

Revista de **HEMATOLOGÍA**

Rev Hematol Mex 2019;20: Suplemento 1

LX Congreso
Nacional
de Hematología

AGRUPACIÓN MEXICANA
PARA EL ESTUDIO DE LA
HEMATOLOGÍA, A.C.

24 al 28 de abril de 2019, Chihuahua, Chih.

S1 PROGRAMA EDUCATIVO

TRABAJOS LIBRES

- S68 Fisiología y fisiopatología de los eritrocitos
- S79 Gammopatías monoclonales
- S94 Hematopoyesis
- S100 Hemostasia y trombosis
- S125 Leucemias agudas
- S174 Leucemias crónicas
- S189 Linfomas
- S225 Medicina transfusional
- S229 Síndromes mielodisplásicos y neoplasias mieloproliferativas
- S243 Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas



Revista de **HEMATOLOGÍA**

Rev Hematol Mex 2019;20: Suplemento 1

EDITORES EN JEFE

César Homero GUTIÉRREZ-AGUIRRE. Monterrey, México
Luis M. VILLELA-MARTÍNEZ. Hermosillo, México

EDITORES ASOCIADOS

Oscar GONZÁLEZ-LLANO. Monterrey, México
Carlos BEST-AGUILERA. Guadalajara, México
Amalia BRAVO-LINDORO. Ciudad de México, México

COMITÉ EDITORIAL

Álvaro AGUAYO. Ciudad de México, México
Javier BOLAÑOS-MEADE. Baltimore, EUA
Jorge CORTÉS. Houston, EUA
Aurora DE-LA-PEÑA. Ciudad de México, México
Sergio GIRALT. Nueva York, EUA
David GÓMEZ-ALMAGUER. Monterrey, México
Renán A. GÓNGORA-BIACHI. Mérida, México
Bertha IBARRA. Guadalajara, México
José Carlos JAIME-PÉREZ. Monterrey, México
Francesco LO COCO. Roma, Italia
Xavier LÓPEZ-KARPOVITCH. Ciudad de México, México
Alejandro MADRIGAL. Londres, Inglaterra
Carlos MARTÍNEZ-MURILLO. Ciudad de México, México
Héctor MAYANI. Ciudad de México, México
Rubén A. MESA. Scottsdale, EUA
José María MORALEDA. Murcia, España
Rubén NIESVIZKY. Nueva York, EUA
Guillermo J. RUIZ-ARGÜELLES. Puebla, México
Guillermo J. RUIZ-DELGADO. Puebla, México
Arlette RUIZ-de-SAEZ, Caracas, Venezuela
Jesús F. SAN-MIGUEL. Salamanca, España
Luz del Carmen TARIN-ARZAGA. Monterrey, México
José Francisco TOMAS. Madrid, España
Enrique TORRE-LÓPEZ. San Luis Potosí, México
Jorge VELA-OJEDA. Ciudad de México, México

FUNDADOR

Dr. Luis SÁNCHEZ-MEDAL†

PRESIDENTA

Dra. Adolfina BERGÉS-GARCÍA

VICEPRESIDENTE

Dr. Oscar HERNÁNDEZ-ZAMUDIO

SECRETARIA

Dra. María Antonieta VÉLEZ-RUELAS

TESORERA

Dra. M. Patricia OROPEZA-MARTÍNEZ

VOCAL DE ACTIVIDADES ACADÉMICAS

Dr. Carlos MARTÍNEZ-MURILLO

VOCAL DE MEMBRESÍA

Dra. María Luisa DE LA ROSA-CANO

COORDINADORA ADMINISTRATIVA

Mayra OVIEDO-PELL

COORDINADORA ACADÉMICA

M en C XIMENA CASTRO-SANTOS

Revista de Hematología, año 20, suplemento 1 2019, es una publicación trimestral editada por la Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología, A.C. San Francisco 1626, Desp. 406, Colonia Del Valle, Delegación Benito Juárez, CP 03100, México, DF. Tel.: 52 (55) 5524-1112, 52 (55) 5534-1856, www.amehac.org.

Editor responsable: César Homero Gutiérrez-Aguirre. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo otorgado por el Instituto Nacional del Derecho de Autor: 04-2013-012813573700-102. ISSN: 2448-4709, otorgado por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Certificado de Licitud de Título en trámite. Certificado de Licitud de Contenido en trámite, otorgados por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas de la Secretaría de Gobernación. Autorización como Publicación Periódica por Sepomex en trámite.

Impresa en Impresora Industrial y de Servicios, S.A. de C.V., Chihuahua, Chih. Este número se terminó de imprimir el 15 de abril de 2019.

Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de la publicación.

Queda estrictamente prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación sin previa autorización de la Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología, A.C.

Editada y distribuida por Edición y Farmacia SA de CV (Nieto Editores®). Cerrada de Antonio Maceo 68, colonia Escandón, 11800 Ciudad de México. Teléfono: 5678-2811, www.nietoeditores.com.mx.

CONTENIDO

PROGRAMA EDUCATIVO

- S1 **Protocolo de manejo terapéutico en hemorragia obstétrica**
Efreen Horacio Montaña-Figueroa, Alejandra García-Flores
- S2 **Leucorreducción vs leucodepleción y su trascendencia clínica**
Rita Concepción Gutiérrez-Hernández
- S10 **Retos en el manejo integral de los niños con leucemia linfoblástica aguda**
Oscar González-Llano
- S11 **Diagnóstico de talasemias**
Bertha Ibarra-Cortés, Lourdes del Carmen Rizo-de la Torre, Francisco J Perea-Díaz
- S15 **El papel de los biobancos en el desarrollo de la investigación en hematología**
Luz María Ruiz-Godoy Rivera, Virginia I Enríquez-Cárcamo, Ma. Lourdes López-Castro
- S17 **Indicaciones de trasplante de células troncales hematopoyéticas en pediatría**
María de los Ángeles Del Campo-Martínez
- S20 **Manejo de neutropenia febril en niños**
Eduardo Zermeño-González
- S22 **Administración de inhibidores PD-1/PDL-1 en linfoma de Hodgkin**
Juan Francisco Zazueta-Pozos
- S25 **Mielofibrosis, una enfermedad poco diagnosticada**
Regina García-Delgado, María García-Fortes
- S29 **Diagnóstico diferencial de citopenias idiopáticas**
Esperanza Barrera-Chairez
- S33 **Síndromes mielodisplásicos: nuevas terapias**
David Gómez-Almaguer
- S36 **Marcadores moleculares de LAM: trascendencia en el pronóstico**
Roberta Demichelis-Gómez
- S41 **New therapeutic approaches in the treatment of multiple myeloma**
Sikander Ailawadhi
- S45 **Tratamiento del linfoma folicular**
Nidia Paulina Zapata-Canto
- S47 **Linfoma de células del manto**
Myrna Gloria Candelaria-Hernández, Rodrigo Castillo-Llanos, Hannali Quintero-Buenrostro
- S50 **Abordaje diagnóstico de trombocitopenia en niños**
Lourdes Cecilia Correa-González
- S52 **Interpretación clínica de los estudios de citometría de flujo para tipificar hemopatías malignas. Anormalidades que permiten la discriminación de las hemopatías malignas**
Alejandro Ruiz-Argüelles, Omar Cano-Jiménez
- S54 **Interpretación clínica de los estudios de citometría de flujo para tipificar hemopatías malignas**
Lourdes Andrea Arriaga-Pizano
- S57 **Interpretación clínica de los estudios de citometría de flujo para tipificar hemopatías malignas. Análisis de la hematopoyesis a través del inmunofenotipo**
Rosana Pelayo-Camacho, Juan Carlos Balandrán
- S59 **Trombosis y síndrome metabólico**
Antonio González-Chávez
- S61 **Trombocitopenia inmunitaria primaria (TIP) ¿Cuáles son las opciones actuales en tratamiento?**
Humberto Baldemar Castellanos-Sinco

- S65 **Persons with all types of multiple sclerosis respond to autologous hematopoietic stem cell transplants employing the Mexican method**
Guillermo J Ruiz-Argüelles, Juan Carlos Olivares-Gazca, Andrés A León-Peña, Iván Murrieta-Álvarez, Gisela Berenice Gómez-Cruz, Alejandro Ruiz-Argüelles, Manuel Priesca-Marrín, Guillermo J Ruiz-Delgado

TRABAJOS LIBRES

FISIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA DE LOS ERITROCITOS (FFE)

PRESENTACIÓN ORAL

- S68 **FFE0010-TL: Deficiencia glucosa 6 fosfato deshidrogenasa: incidencia en un tamiz metabólico ampliado en México**
Katia Arlen Torres Sánchez, David Gutiérrez Fernández, Marbely Quiroga Treviño, Marisol Ibarra Ramírez, Laura Elia Martínez Garza, María del Consuelo Ruiz Herrera, Laura Villarreal Martínez
- S68 **FFE0011-TL: Identificación por Q-PCR de siete mutaciones de gen HBB en neonatos con posible β -talasemia nacidos en el Instituto Nacional de Perinatología**
Octavio Martínez Villegas, Patricia Bouchan Valencia, Fany Rosenfeld Mann, Héctor Alfredo Baptista González, Rocío Trueba Gómez, Alejandro Israel Camacho Espinosa, Diana Mendoza Meléndez, Higinio Estrada Juárez
- S69 **FFE0012-TL: Hemoglobinuria paroxística nocturna. Experiencia con eculizumab en una institución pública**
Martha Alvarado Ibarra, Verónica Mena Zepeda, José Luis Álvarez Vera, Luis Pita Solís, María Teresa Paláfox Zaldivar, Jorge Luis Juárez Terrazas, José Carlos Aguilar Luna, Javier Morales Adrián, Santa Maricela Ortiz Zepeda, José Antonio De la Peña Celaya, María Eugenia Espitia Ríos, Juan Manuel Pérez Zuñiga, Jesús Benítez Granados, Edilberto Jiménez Rendón

PRESENTACIÓN EN CARTEL

- S70 **FFE0001-TL: Asociación entre síndrome metabólico, la anchura de la distribución del eritrocito y el volumen plaquetario medio**
Alejandro Rosas Cabral, Jorge Prieto Macías, María del Carmen Terrones Saldívar, Nadia Huitrón Castro, Yv Gabriela Montiel Muñoz, Patricia Martín Gutiérrez
- S70 **FFE0002-CC: Síndrome de activación de macrófago: reporte de 2 casos**

- Miguel Ricardo Ríos Rodelo, Diego Gustavo Cruz Contreras, Isabel Anahí Borjon Cabada, Martha Lilia Guajardo Leal, José Alfredo Carrizales Villarreal, José Luis Cedillo De la Cerda, Rosa Elva De Leon Cantu, Roberto Hernandez Valdez, Myrna Patricia Pequeño Luevano, Bernardo Lafarga Amao, Alba Nydia Ramirez López, Helga Patricia Sorkee Dávila, Guillermo Sotomayor Duque, Cristian Quirino Márquez
- S71 FFE0003-TL: ¿Qué ocupa (y preocupa) a un hematólogo en su consulta privada?**
Sergio Arturo Sánchez Guerrero
- S72 FFE0004-TL: Detección de la variante SPTA1-LELY y su relación con el fenotipo hematológico de pacientes mexicanos con membranopatía**
Isis Mariela Herrera, Bertha Ibarra Cortés, Francisco Javier Perea Díaz
- S72 FFE0005-CC: Hemocromatosis hereditaria diagnosticada en la tercera edad. A propósito de un caso**
Sandra Yadira Arana González, Diana Jazmín Alvarez Cabrera, Cesar Borjas Gutiérrez, Benjamín Rubio Jurado, Arturo Vega Ruíz, Francisco Abdías Calderón García, Carmen Ahtziri Herrera Isaac
- S73 FFE0006-CC: Reporte de caso clínico de anemia hemolítica autoinmune y aloinmune resistente a tratamiento de primera línea, manejo con esplenectomía laparoscópica**
Blanca Evelyn Lucio García, Jyslaine Christinne Vázquez Merino, Gilberto Alexander Vergara Calderón, Marthe Vite Oliver
- S74 FFE0007-CC: Anemia microcítica hipocrómica arregenerativa por tumor gastrointestinal: reporte de caso**
Zayra Hernandez Piñón, Octavio Martínez Villegas, María Guadalupe Ortiz Torres, Berenice Sánchez Jara
- S75 FFE0008-TL: Aplasia pura de serie roja: serie de casos en un centro de referencia**
Laura Adriana Tripp Aguilar, Alfredo Pinedo Rodríguez, Fernanda Sofía García Miranda, José Miguel Álvarez Blanco, Roberta Demichelis Gómez
- S75 FFE0009-TL: Megadosis de vitamina B₁₂ como tratamiento de anemia perniciosa**
César Octaviano Pezina Cantú, Perla Rocío Colunga Pedraza, Andrés Gómez De León, Diana Edith García Camarillo, Oscar Octavio Márquez Pinedo, Paola Santana Hernández, Olga Cantú Rodríguez, Luz del Carmen Tarín Arzaga, César Homero Gutiérrez Aguirre, Ramsés Leija Walle, David Gómez Almaguer
- S76 FFE0013-CC: Anemia drepanocítica: drepanocítico homocigoto, presentación de caso**
Karina Beatriz Martínez José, Janet Margarita Soto Padilla, José Luis Toro Castro, Lydia González Pérez, Samantha Lang Salas, Miguel Estolano Ayón
- S77 FFE0015-TL: Estudio de siete pacientes con talasemia alfa por deleciones nuevas identificadas por MLPA**
Lourdes del Carmen Rizo de la Torre, Víctor Manuel Rentería López, Francisco Javier Perea Díaz, Bertha Ibarra Cortés
- S78 FFE0016-CC: Asociación de anemia de células falciformes y colitis ulcerativa crónica inespecífica. Reporte de un caso**
Laura Elizabeth Merino Pasaye, Paulina Monserrat Soto Cisneros, María Raquel Madrazo Miranda, Luz Victoria Flores Villegas, Lenica Anahí Chávez Aguilar

- S79 FFE0017-TL: Anemia hemolítica autoinmune: experiencia de 18 años en el servicio de Hematología del Instituto Nacional de Pediatría**
Rogelio Paredes Aguilera, Angélica Cecilia Monsiváis Orozco, Martha Gabriela Tavera Rodríguez, Norma Lopez Santiago, María De Lourdes González Pedroza, Mara Núñez Toscano

GAMMAPATÍAS MONOCLONALES (GMO)

PRESENTACIÓN ORAL

- S79 GMO0008-TL: Asociación del gen de resistencia a drogas (ABCB1) sobre la respuesta a largo plazo en pacientes portadores de mieloma múltiple tratados mediante talidomida-dexametasona**
Elizabeth Madera Maldonado, Christian Omar Ramos Peñafiel, Irma Olarte Carrillo, Rafael Cerón Maldonado, Adrián de la Cruz Rosas, Humberto Baldemar Castellanos Sinco, Carlos Martínez Murillo, Etta Rozen Fuller, Juan Collazo Jaloma, Manuel Odín de la Mora Estrada, Adolfo Martínez Tovar

PRESENTACIÓN EN CARTEL

- S80 GMO0001-CC: Plasmocitoma renal, una rara presentación del plasmocitoma extramedular solitario**
Isabel Anahí Borjon Cabada, Diego Gustavo Cruz Contreras, Yolanda Martínez Flores
- S81 GMO0002-TL: Mieloma múltiple: experiencia de 2 centros en Oaxaca**
Eleazar Hernandez Ruiz, Gabriel Barragán Ibañez, Jorge Luis Aquino Salgado, Juan Manuel Pérez Zúñiga, Eva Fabiola Ramírez Romero
- S82 GMO0003-CC: Mieloma múltiple en un adolescente con patrón hereditario en el Instituto Nacional de Cancerología de México**
José Ramiro Espinoza Zamora, Nidia Paulina Zapata Canto, Juan Rafael Labardini Méndez, Eduardo Cervera Ceballos, Verónica Bravo Villa, Emmanuel Martínez Moreno, Ricardo Plancarte Sánchez, Celia López González, Diana Vanesa Toledano Cuevas, Valentín Lozano Zavaleta, José Alfonso Sánchez Díaz, Alejandro Sosa Espinoza, Carolina Hernández Porras, Andrea Silvana Vázquez Ornelas, Eunice Irahira Alvarado Zapata, Jorge Oscar García Méndez
- S83 GMO0004-TL: Evaluación de la respuesta inicial a tratamiento con talidomida, dexametasona y dosis reducida de bortezomib en pacientes con nuevo diagnóstico de mieloma múltiple**
Luz del Carmen Tarín Arzaga, Luis Andrés González Torres, Omar Cantú Martínez, Karen Lorena Osorno Rodríguez, César Octaviano Pezina Cantú, Andrés Gómez De León, David Gómez Almaguer, Carlos Alejandro De la Cruz De la Cruz
- S83 GMO0005-CC: Asociación paraneoplásica del síndrome de Sweet a mieloma múltiple**
Juan Luis Ontiveros Austria, Arturo Salas Mendiola, Merit del Carmen Hernández Sánchez, Elia Zamora Pérez, Irma Barrios Hernández, Laura Vanessa Leal Guevara, Leticia Martínez Pérez, Karina Teresita González Rodríguez

- S84** **GMO0006-CC: Infiltración leptomeníngea como presentación inicial de mieloma múltiple en un paciente joven, a propósito de un caso**
Edgar Ruiz Velasco Niño, César Borjas Gutiérrez, Juan Ramón González García, Arturo Vega Ruiz, Benjamin Rubio Jurado
- S85** **GMO0007-CC: Reporte de compromiso cardiopulmonar por amiloidosis AL. Caso de Uruguay**
Eloísa Riva, Virginia Bove, Virginia Ortega, Florencia Delgado Álvarez, María Luisa Musto, Gabriela Gualco
- S86** **GMO0009-TL: Utilidad de la determinación de las cadenas livianas libres en suero en el diagnóstico de discrasias de células plasmáticas. Experiencia del Hospital Provincial Neuquén, Argentina**
Mariana Piaggio, Laura González, Norma Albornoz Sánchez, Haydee Torres, Florencia Delgado Álvarez
- S87** **GMO0010-TL: Concordancia entre un método cuantitativo y uno cualitativo en la evaluación de proteínas monoclonales durante el diagnóstico y seguimiento de gammopatías monoclonales**
Mariana Dicugno, Cristina Esquivel, Ayelen Bertonicin, Luciana Lalosa, Aníbal Stern, Florencia Delgado Álvarez, Alexis Murryan
- S87** **GMO0011-TL: Prevalencia de la presencia de gammapatía monoclonal en pacientes con enfermedades linfoproliferativas, en el servicio de Hematología del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde**
Ulises Guadalupe Martínez Lerma, María de la Luz Machuca Rincón, Esperanza Barrera Chaidez, Ana Lucía Ron Magaña, Lorena Alejandra Cervantes Pérez, Bogar Pineda Terreros, Brian Guzmán Beltrán, Norma Hilda Chamorro Morales, Laura Olivia Villalobos De La Mora, Jesús Alejandro Gutierrez Ortiz, César Martínez Ayón
- S88** **GMO0012-TL: Tipificación de la célula plasmática aberrante por citometría de flujo en pacientes con mieloma múltiple, experiencia de un hospital universitario**
Luz del Carmen Tarín Arzaga, Carlos Alejandro de la Cruz de la Cruz, Nereida Méndez Ramírez, Omar Cantu Martínez, Eli Fuentes Chávez, José Martín Espinoza Mares, Mónica Bustillos Muñoz, Oscar Márquez Pineda, Andrés Gómez De León, David Gómez Almaguer
- S88** **GMO0013-TL: Impacto de la enfermedad extramedular en los desenlaces de pacientes con mieloma múltiple**
César Omar Vargas Serafín, Daniela de Jesús Pérez Sámano, Juan Rangel Patiño, Aldo A Acosta Medina, Irvin Ordoñez Pérez, Deborah Martínez Baños, Christianne Bourlon De los Ríos
- S89** **GMO0014-CC: Neurocisticercosis en mieloma múltiple: reporte de un caso**
Claudia Medina González, Martha Audelo Guzmán
- S90** **GMO0015-CC: Diagnóstico de mieloma múltiple durante la estadificación de un linfoma folicular primario cutáneo en región palpebral**
Álvaro Hernández Caballero, Ana María de la Luz Cano León, Aline Guillermina Ramírez Alvarado, Jorge Vela Ojeda
- S90** **GMO0016-CC: Macroglubulinemia de Waldenström, transformación a linfoma no Hodgkin difuso de células grandes B con respuesta posterior a R-CVP**
Juan Rangel Patiño, Daniela de Jesús Pérez Sámano, César Omar Vargas Serafín, Jesús Delgado de la Mora, Daniel Montante Montes de Oca, Gladys Patricia Agreda Vásquez
- S91** **GMO0017-CC: Leucemia de células plasmáticas en el Centro Médico Nacional La Raza en el periodo enero 2017-enero 2019**
Ana Sofía Sánchez Rodríguez, Jorge Vela Ojeda, Aline Guillermina Ramírez Alvarado
- S91** **GMO0019-CC: Mielofibrosis grado IV secundaria a mieloma múltiple lambda, reporte de un caso**
Erika Añorve Hernández, Jorge Enrique Trejo Gomora, Edgar Gómez Moncada
- S92** **GMO0020-CC: Leucemia de células plasmáticas como manifestación extramedular de mieloma múltiple**
Gyna Alejandra Altamirano Solórzano, Oyuky Gissell Aguirre Reyes, Eunice Rojas Zaldívar, Bosco Martín McNally Guillén, José Ramiro Espinoza Zamora
- S93** **GMO0021-CC: Hipercalemia maligna asintomática y deterioro del filtrado glomerular**
Zaira Nereida Herbert Anaya, Jaime Antonio Borjas García, Ali Patlan Meléndez

HEMATOPOYESIS (HEM)

PRESENTACIÓN EN CARTEL

- S94** **HEM0001-TL Expresión de ciclina D1, TLR 2 y TLR 4 en células progenitoras hematopoyéticas según el estado nutricional de un grupo poblacional de niños de 6 a 12 años en condiciones de pobreza extrema**
Astrid Nallely Ramírez Romero, Alma Yolanda Camacho Villa, José Manuel Galván Moroyoqui
- S94** **HEM0002-CC: Mieloptisis y coagulación intravascular diseminada por cáncer prostático, reporte de caso**
Anahí Torres Fierro, Diana Navarrete Tolento
- S95** **HEM0003-CC Aplasia pura de serie roja, presentación de dos casos clínicos**
Samantha Lang Salas, José Luis Toro Castro, Janet Margarita Soto Padilla, Miguel Alejandro Estolano Ayon, Lydia Elizabeth González Pérez, Karina Beatriz Martínez José
- S96** **HEM0004-TL: Anemia aplásica severa y muy severa: resultados con solo inmunosupresión**
Juan Manuel Pérez Zúñiga, José Luis Álvarez Vera, Santa Maricela Ortiz Zepeda, Verónica Mena Zepeda, José Antonio De la Peña Celaya, María Eugenia Espitia Ríos, Rodrigo Reséndiz Olea, Annel Martínez Ríos, María Dolores Valencia Rivas, Martha Alvarado Ibarra
- S96** **HEM0005-CC: Linfohistiocitosis hemofagocítica secundaria a infección por VIH: reporte de un caso**
Emmanuel Alejandro Avendaño Castañeda, Sandra Elena De La Cerda Castañeda, Benjamín Rubio Jurado, César Borjas Gutiérrez, Arturo Vega Ruiz, Sandra Yadira Arana González
- S97** **HEM0006-TL: Lupus eritematoso generalizado y citopenias: hallazgos clave en la medula ósea**
Aldo Jesús García Ramos, Christianne Bourlon De los Ríos, Samuel Govea Peláez, Jonathan Campos

- Guzmán, Ana Barrera Vargas, Francisco Javier Merayo Chalico, Roberta Demichelis Gómez
- S98 **HEM0007-TL: Eltrombopag elimina los requerimientos transfusionales en un paciente con anemia de Fanconi, reporte de un caso**
Luz Victoria Flores Villegas, Laura Elizabeth Merino Pasaye, María Raquel Miranda Madrazo, Lenica Anahí Chávez Aguilar, David Ávila Castro, Teresa Valle Cardenas, Paula Peña Alcántara
- S99 **HEM0008-CC: Eltrombopag y ciclosporina a como terapia de rescate en un paciente con anemia aplásica severa refractaria**
Luz Victoria Flores Villegas, Laura Elizabeth Merino Pasaye
- S99 **HEM0009-TL: 15 años de manejo niños anemia aplásica en el nuevo hospital civil de guadalajara**
María Magdalena del Rosario Ortiz Sandoval, Jose Luis Toro Castro, Ana Luisa Orozco Alvarado, Regina Mallinali Navarro Martín Del Campo, Óscar González Ramella

HEMOSTASIA Y TROMBOSIS (HTR)

PRESENTACIÓN ORAL

- S100 **HTR0010-TL: Dosis bajas de rituximab más dexametasona como tratamiento de 2a línea en adelante en pacientes adultos con trombocitopenia inmune primaria (TIP)**
Diego Gustavo Cruz Contreras, Roxana Saldaña Vázquez, Martha Audelo Guzmán, María Teresa García Lee, Alba Nydia Ramírez López, Martha Lilia Guajardo Leal, Myrna Patricia Pequeño Luevano, Roberto Hernández Valdez, Rosa Elva De León Cantu
- S101 **HTR0019-TL: Caracterización del polimorfismo de nucleótido único (SNP) STAT-4 (rs7574865) en síndrome antifosfolípidos primario en niños mexicanos atendidos en el servicio de Reumatología Pediátrica en el Centro Médico Nacional La Raza**
Alfonso Torres Jiménez, Virginia Ramírez Nova, Vilma Carolina Bekker Méndez, Francisco Xavier Guerra Castillo, Adriana Ivonne Céspedes Cruz, Berenice Sánchez Jara

PRESENTACIÓN EN CARTEL

- S101 **HTR0001-CC Trombosis coronaria recurrente asociada a trombofilia primaria en paciente con osteogénesis imperfecta y enfermedad de von Willebrand, reporte de un caso**
Doris Licely Canche Aguilar, Javier De Jesus Morales Adrian, Maricruz Morales De Azcue, Alberto De Jesus Solis Cardenas
- S102 **HTR0002-CC: Uso de ciclosporina A en un caso de síndrome de Fisher Evans refractario**
Gabriela Moncerrat Vázquez Torres, Aide Venegas Rucoba
- S102 **HTR0003-CC Caso clínico, respuesta a ciclosporina A en trombocitopenia inmune primaria refractaria**
Ana María de la Luz Cano León, Gabriela Moncerrat Vázquez Torres
- S103 **HTR0004-TL Reducción de los eventos de hemartrosis con agentes puente en profilaxis en los pacientes**

- pediátricos con hemofilia grave e inhibidor de alta respuesta en el Hospital General CMN La Raza**
Berenice Sánchez Jara, Daniela Sarahy Vargas Gutiérrez, María Guadalupe Ortiz Torres, Sandra Alicia Sánchez Félix, María De Los Ángeles Del Campo Martínez, Paloma Del Rocío Loza Santiaguillo, Ines Montero Ponce, Octavio Martinez Villegas, Annecy Nelly Herver Olivares, Emmanuel Rolando Rodriguez Cedeño, Zayra Hernandez Piñón, Angel Garcia Soto, Ruy Xavier Perez Casillas
- S104 **HTR0005-CC Síndrome de la plaqueta gris y embrazo, reporte de un caso y revisión de la literatura**
Samuel Vargas Trujillo, Cintia María Sepúlveda Rivera, Sergio Emmanuel Santoyo Rosas, Francisco Ibarguengoitia Ochoa
- S104 **HTR0006-TL Tiempo para esplenectomía y estatus de ureasa en aliento en trombocitopenia inmune primaria**
Titania Del Carmen Acosta Hernández, Alicia Elizabeth Guzmán Hernández, Juan Carlos López Hernández, Laura Adriana Rivera Mendoza, Elva Gabriela García Estrada, Bárbara García Reyes, Aldo Fernando Adrián Gutiérrez Alatorre, Arianna Robles Rodríguez, Carlos Roberto Best Aguilera
- S105 **HTR0007-TL Trombofilia primaria en México XIII: distribución de la localización de los fenómenos trombóticos en pacientes mexicanos con síndrome de las plaquetas pegajosas**
Guillermo José Ruiz Argüelles, Brizeida Azamar Solis, Yahveth Cantero Fortiz, Jesús Mauricio Olivares Gazca, Diana Bagatella Mier, Juan Carlos Olivares Gazca, Gisela Berenice Olivares Gazca, Iván Murrieta Álvarez, Guillermo José Ruiz Delgado
- S106 **HTR0008-TL: Trombofilia primaria en México XIV, la repercusión internacional del conocimiento del síndrome de plaquetas pegajosas**
Guillermo José Ruiz Argüelles, Jesús Mauricio Olivares Gazca, Yahveth Cantero Fortiz, Antonio Cruz Mora, Yarely Itzayana García Navarrete, Juan Carlos Olivares Gazca, Gisela Berenice Gómez Cruz, Iván Murrieta Álvarez, Guillermo José Ruiz Delgado
- S106 **HTR0009-TL: Valores de metabólica en pacientes con trombocitopenia asociada a hígado graso no alcohólico**
Guillermo José Ruiz Argüelles, Miguel A López Trujillo, Jesús Mauricio Olivares Gazca, Yahveth Cantero Fortiz, Yarely Itzayana García Navarrete, Antonio Cruz Mora, María Cristina Miranda Márquez, Juan Carlos Olivares Gazca, Iván Murrieta Álvarez, Guillermo José Ruiz Delgado
- S107 **HTR0011-CC Reporte de caso, hemofilia adquirida abordaje diagnóstico y terapéutico**
Victor Hugo Pérez Hernández
- S108 **HTR0012-CC Hemofilia adquirida en el puerperio inmediato, reporte de un caso**
Edgar Ruiz Velasco Niño, Jaime David Macedo Reynada, Jesus Antonio Sahagún Anguiano, Arturo Vega Ruiz, Cesar Borjas Gutierrez, Benjamin Rubio Jurado
- S108 **HTR0013-TL Impacto del ciclo farmacológico inicial sobre biomarcadores de inflamación y autoinmunidad**
Benjamín Rubio Jurado, Arnulfo H. Nava Zavala, Yúbia María López Salvio, Emmanuel Avendaño

- Castañeda, Sandra Guzmán Silahua, Arturo Vega Ruiz
- S109 HTR0014-CC: Puerperio inmediato y deficiencia de factor VII, reporte de un caso**
Emmanuel Alejandro Avendaño Castañeda, Yubia María Lopez Salvio, Benjamín Rubio Jurado, César Borjas Gutiérrez, Arturo Vega Ruiz
- S110 HTR0016-CC: Hemofilia adquirida por presencia de inhibidores contra factor VIII, reporte de caso**
Cristina Jackeline García García, Rogelio Alejandro Paredes Aguilera, María De Lourdes González Pedrosa
- S110 HTR0017-TL: Incremento asociado a la edad de la concentración plasmática de micropartículas en un grupo de individuos sanos**
Martha Isabel Arroyo Franco, Lilian Miguel Córdova Caraveo, Pablo Torres Reyes, Mirthala Flores García, Enrique Gutiérrez Sáenz, Andrés Paniagua Ávila, Miguel Ángel Rodríguez Hernández, Daniela Reyes Munguía, Saúl Hernández Aguilar, Ana María Mejía Domínguez, Aurora De la Peña Díaz
- S111 HTR0018-TL: Hemofilia adquirida, serie de casos en un centro de referencia**
José Miguel Alvarez Blanco, Alfredo Pinedo Rodríguez, Fernanda Sofía García Miranda, Adriana Tripp Aguilar, Darinel Hernández Hernández, María Roberta Demichelis Gómez, Ángel Gabriel Vargas Ruiz
- S112 HTR0020-TL Impacto de la persistencia de anticuerpos antifosfolípidos en pacientes con trombocitopenia inmune y anemia hemolítica autoinmune llevados a esplenectomía, estudio de casos y controles**
Juan Rangel Patiño, Samuel Govea Peláez, Daniela de Jesús Pérez Sámano, César Omar Vargas Serafín, Ana Barrera Vargas, Roberta Demichelis Gómez
- S112 HTR0021-CC Trombosis venosa relacionada a catéter central temporal en lactante con hemofilia y hemorragia intracranéana, directrices de tratamiento y reporte de un caso**
María Guadalupe Ortiz Torres, Zayra Hernandez Piñón, Berenice Sanchez Jara, Paloma Del Rocío Loza Santiaguillo, Angel García Soto, Ines Montero Ponce, María De Los Angeles Del Campo Martínez, Annecy Nelly Herver Olivares, Octavio Martínez Villegas, Abril Marcela Balam Canul, Daniela Vargas Gutiérrez, Emmanuel Rodríguez Cedeño
- S113 HTR0022-CC: Paciente con trombostenia de Glanzmann y mixomas cardíacos, reporte de un caso**
Yessica Torres Girón, Martha Gabriela Tavera Rodríguez, Rogelio Alejandro Paredes Aguilera, Angélica Cecilia Monsiváis Orozco, Héctor Dilliz Nava
- S114 HTR0023-TL: La Lp(A) favorece la calcificación de la válvula aórtica en adultos mayores**
Enrique Gutiérrez Sáenz, Miguel Ángel Rodríguez Hernández, Andrés Ramón Paniagua Ávila, Nadia Janet González Moyotl, José Conde Galindo, José María Sandoval Gutiérrez, Saúl Hernández Aguilar, Daniela Reyes Munguía, Lilian Miguel Córdova Caraveo, Martha Isabel Arroyo Franco, Mirthala Flores García, Aurora De la Peña Díaz
- S115 HTR0024-TL Características epidemiológicas de la trombocitopenia inmune y la anemia hemolítica autoinmune en la consulta de primera vez en servicio de Hematología del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde**
Ulises Guadalupe Martínez Lerma, María de la Luz Machuca Rincón, Esperanza Barrera Chairez, Ana Lucía Ron Magaña, Lorena Alejandra Cervantes Pérez, Bogar Pineda Terreros, Brian Beltrán Guzmán, Norma Hilda Chamorro Morales, Laura Olivia Villalobos De La Mora, Jesus Alejandro Gutiérrez Ortiz, Mayra Alejandra Muñoz Olivarez, César Martínez Ayón
- S115 HTR0025-TL: Anticuerpos antinucleares en trombocitopenia inmune primaria, características clínicas en pacientes del servicio de Hematología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde**
Lorena Alejandra Cervantes Perez, Daniel García Velasco, Ana Lucía Ron Magaña, Esperanza Barrera Chairez, María de la Luz Machuca Rincón, Ulises Guadalupe Martínez Lerma, Bogar Pineda Terreros, Bryan Beltrán Guzmán, Norma Hilda Chamorro Morales, Laura Olivia Villalobos de la Mora, Jesus Alejandro Gutiérrez Ortiz, Mayra Alejandra Muñoz Olivarez, Cesar Martínez Ayón
- S116 HTR0026-CC Deficiencia cuantitativa de factor XII de coagulación como causa de múltiples episodios de trombosis venosa profunda, reporte de un caso**
Jorge Enrique Trejo Gómora, Erika Añorve Hernández, Denisse Oliva Veliz Figueroa
- S117 HTR0027-TL: Estudio clínico para evaluar la incidencia de trombosis en pacientes con linfoma no Hodgkin y la asociación con factores de riesgo**
Karen Flores Ordoñez, Carlos Martínez Murillo, Christian Omar Ramos Peñafiel, Gilberto Barranco Lampón, Pilar Lavielle Sotomayor, Juan Collazo Jaloma, Jorge García Meza
- S117 HTR0028-TL: Correlación entre la presencia de anticoagulante lúpico mediante el ensayo de veneno de víbora de Russell diluido y el tiempo de tromboplastina parcial activada**
Luz Del Carmen Tarín Arzaga, Martha Ana Reyes López, Omar Cantu Martínez, Carlos Alejandro de la Cruz de la Cruz, Odra Martínez González, Luis Andrés Gonzalez Torres, Paola Santana Hernandez, Karina Velázquez Hernández, Diana Beltrán García, Luis Javier Marfil Rivera, David Gómez Almaguer
- S118 HTR0029-CC Síndrome urémico hemolítico atípico hereditario como causante de falla orgánica múltiple en lactante. Tratamiento con eculizumab**
Jorge Enrique Trejo Gómora, Erika Añorve Hernández, Thalia Alejandra Arcos Escobar, Tomas Eduardo Rodríguez Díaz, Sergio Pérez Arauz, José Luis Escudero Castro
- S118 HTR0030-TL Dosis bajas de rituximab y eltrombopag con altas dosis de dexametasona y sus combinaciones como tratamiento de primera línea en trombocitopenia inmune primaria. Seguimiento a largo plazo**
Perla Rocío Colunga Pedraza, José Ernesto Sánchez Rendón, Andrés Gómez De León, Oscar Márquez Pinedo, Olga Graciela Cantú Rodríguez, César Homero Gutiérrez Aguirre, Luz del Carmen Tarín Arzaga, David Gómez Almaguer
- S119 HTR0031-CC: PTT en embarazo asociado a VIH con prueba de Coombs directo positivo: reto al diagnóstico**

- Elva Gabriela García Estrada, Alicia Elizabeth Guzmán Hernández, Juan Carlos López Hernández, Laura Adriana Rivera Mendoza, Barbara García Reyes, Tania del Carmen Acosta Hernández, Aldo Fernando Adrián Gutiérrez Alatorre, Patricia Aracely De la Mora López, Carlos Roberto Best Aguilera*
- S120 HTR0032-TL** **Conteo plaquetario antes y después del tratamiento de erradicación de *H.pPylori* en niños con PTI crónica**
Adriana Carolina Sandoval González, María Guadalupe González Villarreal, María Madia Corolla Salinas, Luz María Sánchez Sánchez, Aracely Arredondo
- S120 HTR0033-TL** **Trombosis asociada a neoplasias hematológicas en el Hospital General Regional No. 1 Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro, IMSS. Revisión de 5 años**
Cindy Ledesma De La Cruz, María Teresa García Lee, Laura Olivia Guzmán Chores, Carlos Arturo Camberos Mercado, Jessi Juárez Lara, Jesús Elías Castellanos Galán, Yolanda Lugo García, Ana Itamar González Ávila, María Paula Hernández, Abraham Majluf Cruz
- S121 HTR0034-TL:** **Esplenectomía laparoscópica en citopenias autoinmunes, resultados en un hospital de segundo nivel**
María Teresa García Lee, Pável Villegas Betanzo
- S121 HTR0035-TL:** **Profilaxis personalizada en pacientes pediátricos mexicanos con hemofilia A severa mediante la determinación de farmacocinética del factor VIII**
Emma Lizeth Estrada Rivera, José Eduardo Mares Gil, Daniel Gómez González, Julia Esther Colunga Pedraza, Daniel Alejandro García Viera, Edith de María Blasquez Azúa, David Gutiérrez Fernández, Oscar González Llano, Yahaira Valentine Jiménez Antolinez, Laura Villarreal Martínez
- S122 HTR0036-TL:** **Estudio clínico para evaluar las modificaciones hemostáticas en pacientes con hemofilia A e inhibidores en pacientes tratados con emicizumab**
Carlos Martínez Murillo, Christian Omar Ramos Peñafiel, María Guadalupe León González, Juan Collazo Jaloma, Gilberto Barranco Lampón, Juan Zazueta Pozos, Nishalle Ramírez Muñiz, Jorge García Meza, Andric Cuevas Juárez, Karen Flores Ordoñez, Irma Karen Pellón Téllez, Yubelka Baltodano Martínez, Mario Alberto Tapia Bravo, Katherine Rodríguez Fuentes, Claudia Andrea Tellería Arispe, Juan Diego Muñoz Vega, Jonas Aguirre Espinoza
- S122 HTR0037-CC:** **Deficiencia de factor XIII. Reporte de un caso en el Hospital Infantil de México Federico Gómez**
Lucía Mariana Muñoz Juárez Díaz, Aida Mashenka Moreno González, lo Daiela Castillo Martínez, Lizette Velázquez Marmolejo
- S123 HTR0038-TL:** **Índice de sangrado en pacientes con diagnóstico de hemofilia A severa que reciben profilaxis en dosis bajas comparada con pacientes a demanda en el Hospital Infantil de México Federico Gómez durante el año 2018**
Marco Antonio Piedra Rivas, lo Daiela Castillo Martínez, Aida Mashenka Moreno González, Lizette Velázquez Marmolejo
- S124 HTR0039-CC:** **Esplenectomía laparoscópica como tratamiento de trombocitopenia inmune primaria en cirrosis hepática**
Jesús Méndez Aguilar, Rocío Caballero Caballero

- S124 HTR0040-CC:** **Púrpura trombocitopénica trombótica; tratamiento con rituximab**
Claudia Andrea Tellería Arispe, Katherine Rodríguez Fuentes, Irma Karen Pellón Téllez, Mario Tapia Bravo, Juan Diego Muñoz Vega, Yubelka Baltodano Martínez, Jorge Luis García Meza, Carlos Martínez Murillo, Juan Francisco Zazueta Pozos, Gilberto Israel Barranco Lampón, Christian Omar Ramos Peñafiel

LEUCEMIAS AGUDAS (LAG)

PRESENTACIÓN ORAL

- S125 LAG0012-TL:** **Análisis de supervivencia en adultos con leucemia mieloide aguda tratados con quimioterapia intensiva: resultados de un registro multicéntrico**
María Roberta Demichelis Gómez, Nidia Paulina Zapata Canto, Faustino Leyto Cruz, Eduardo Terremos Muñoz, Ángel Carrillo Jurado, Efreén Horacio Montaña Figueroa, Juan Carlos Solís Poblano, Perla Rocío Colunga Pedraza, Guillermo Díaz Vargas, Fabián Amador Medina, Ramón Martínez Hernández, Francisco Turrubiates Hernández, Álvaro Cabrera García, Alva Zaragoza Vázquez, Ramiro Espinoza Zamora, Ruth Gutiérrez Serdán, Elia Apodaca, Christianne Bourlon De los Ríos, Carolina Moreira Ponce, Lilia Adela García Stivalet, Alejandro Limón Flores, Carolina García Castillo, Etta Rozen Fuller, Erick Crespo Solís, Karla Adriana Espinosa Bautista, David Gómez Almaguer, Luis Meillón García
- S126 LAG0062-TL:** **Reordenamientos cromosómicos analizados mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en pacientes pediátricos con reciente diagnóstico de leucemia aguda**
Daniel Alejandro García Viera, Elías Adán Godoy Salinas, Marisol Ibarra Ramírez, Laura Elia Martínez Garza, José de Jesús Lugo Trampe, Geovana Calvo Anguiano, Emma Lizeth Estrada Rivera, José Eduardo Mares Gil, Edith de María Blasquez Azúa, Katia Arlen Torres Sánchez, Oscar González Llano, Laura Villarreal Martínez
- S127 LAG0077-TL:** **Experiencia del uso de blinatumomab en pacientes adultos con leucemia linfoblástica en recaída o refractariedad molecular o hematológica**
Karla Adriana Espinosa Bautista, Tania Aguado, Emmanuel Almanza Huante
- S127 LAG0036-TL:** **Detección de las mutaciones de los genes IDH por medio de castPCR en pacientes con lam y su impacto clínico en un hospital de concentración de la Ciudad de México**
Irma Olarte Carrillo, Anel García Laguna, Christian Omar Ramos Peñafiel, Rafael Cerón Maldonado, De la Cruz Rosas Adrian, Miranda Peralta Enrique Isabel, Iveth Mendoza Salas, Etta Rozen Fuller, Juan Julio Kassack Ipiña, Juan Collazo Jaloma, Adolfo Martínez Tovar
- S128 LAG0004-TL:** **Perfil mutacional de la leucemia mieloide aguda (LMA) en población infantil mexicana**
Carolina Molina Garay, Karol Carrillo Sánchez, Marco Jiménez Olivares, Luis Leonardo Flores Lagunes, Anallely Muñoz Rivas, Beatriz Villegas Torres, Ethel Awilda García Latorre, Elba Reyes Maldonado, Hi-

lario Flores Aguilar, Elva Jiménez Hernández, Vilma Carolina Bekker Méndez, José Refugio Torres Nava, Juan Carlos Núñez Enríquez, Janet Flores Lujano, Jorge Alfonso Martín Trejo, Minerva Mata Rocha, Aurora Medina Sansón, Laura Eugenia Espinoza Hernández, José Gabriel Peñaloza González, Rosa Martha Espinosa Elizondo, Luz Victoria Flores Villegas, Raquel Amador Sanchez, María Luisa Pérez Saldívar, Omar Alejandro Sepúlveda Robles, Haydeé Rosas Vargas, Angélica Rangel López, Juan Manuel Mejía Aranguré, Carmen Aláez Verson

PRESENTACIÓN EN CARTEL

- S129 LAG0001-CC: Importancia de la expresión de CD19 y CD56 en un paciente pediátrico con LMA-M2**
Juana Wendy Aguilera Caldera, Sofía Reyes Huesca, Nadia Carpio Mireles, Lorena Estefanía Loiza Vivanco, Antonio Quintero Bazaldua, Daniela Sarahy Vargas Gutiérrez, Berenice Sánchez Jara, María Guadalupe Ortiz Torrez, Ruy Pérez Casillas
- S130 LAG0002-TL: prevalencia de subtipos moleculares de LLA-B en grupos de edad**
Víctor Alfredo Pérez Contreras, Carlos Cortés Penagos, Carlos Alonso Muñoz, José Carlos Galindo Mejía
- S131 LAG0003-TL: Obesidad, complicaciones y mortalidad en pacientes con leucemia linfoblástica aguda sometidos a quimioterapia intensiva de primera línea**
Jesus Manuel López Valles, Patricia Zagoya Martínez, Aurelio López Colombo
- S131 LAG0005-CC: Tumor en mama como manifestación inicial de leucemia linfoblástica aguda**
Juan Carlos Plata Corona, Lourdes Esthela Juan Lien Chang, Israel Cervantes Sanchez
- S132 LAG0006-TL: Características clínicas y supervivencia de los pacientes con infiltración SNC por LLA**
Jorge Luis García Meza, Gilberto Israel Barranco Lampón, Christian Omar Ramos Peñañiel, Carlos Martínez Murillo, Mario Tapia Bravo, Juan Francisco Zazueta Pozos, Karen Pellón Téllez, Juan Diego Muñoz Vega, Katherine Rodríguez Fuentes, Yubelka Baltodano Martínez, Claudia Andrea Tellería Arispe, Nishalle Ramírez Muñiz, Andric Cuevas Juárez, Vanesa Ortiz Falfán, Juan Collazo Jaloma
- S133 LAG0007-CC: Leucemia promielocítica aguda (LMA M3) secundaria en un paciente con linfoma de Hodgkin (LH). Presentación de un caso**
Bernardo Lafarga Amao, José Alfredo Carrizalez Villarreal, Alba Nydia Ramírez López, Miguel Ricardo Ríos Rodelo, Isabel Anahí Borjón Cabada
- S134 LAG0008-CC: Síndrome de Richter con infiltración a pleura, presentación de un caso**
Bernardo Lafarga Amao, José Luis Cedillo De la Cerda, Miguel Ricardo Ríos Rodelo, Isabel Anahí Borjón Cabada
- S134 LAG0009-CC: Leucemia mieloide aguda (LMA) concurrente con leucemia linfocítica crónica (llc), reporte de un caso**
Fernanda Sofía García Miranda, Fernanda Sofía García Miranda, Jesús Delgado de la Mora, María Roberta Demichelis Gómez, Braulio Martínez Benítez, José Miguel Alvarez Blanco, Laura Adriana Tripp Aguilar
- S135 LAG0010-TL: Expresión de CD19, en biopsias de médula ósea, en pacientes con leucemia linfoblástica aguda, y su relación con la edad.**
Antonioni de Jesús Ortega Luis, Juan José Navarrete Pérez, Juan Collazo Jaloma, Miguel Enrique Cuéllar Mendoza
- S136 LAG0013-CC: Neoplasia linfoide asociada a eosinofilia con FIP1L1-PDGFR α , reporte de un caso**
Emmanuel Martínez Moreno, Emmanuel Almanza Huante, Karla Adriana Espinosa Bautista, Judith Cruz Velázquez, Beatriz Amanda Victoria Ochoa Robledo, Alexia Andrade Mondaca
- S137 LAG0014-TL: Hiperglucemia durante la inducción, impacto en la supervivencia de pacientes adultos con leucemia aguda linfoblástica (PHNEG)**
Martha Alvarado Ibarra, Verónica Mena Zepeda, Santa Maricela Ortiz Zepeda, José Antonio De La Peña Celaya, María Eugenia Espitia Ríos, Juan Manuel Pérez Zúñiga, José Luis Álvarez Vera, Flavio Rojas Castillejos
- S138 LAG0017-TL: Impacto de las comorbilidades en la supervivencia de adultos con leucemia linfoblástica aguda**
María Roberta Demichelis Gómez, Pedro Chouciño Brindos, Aldo Jesús García Ramos, Roxana Ramos Carpiñeyro, José Manuel Sánchez Albarrán, Christianne Bourlon De los Ríos
- S139 LAG0018-CC: Leucemia eosinofílica aguda, reporte de caso**
Aidé Venegas Rucoba, Gabriela Moncerrat Vázquez Torres
- S139 LAG0019-CC: Neoplasia de células dendríticas plasmocitoide, reporte de tres casos**
Misael Ureño Segura, Gustavo Jony Ramos Blas
- S140 LAG0020-CC: Leucemia aguda linfoblástica de precursores T-tempranos, reporte de un caso**
Daniela de Jesús Pérez Samano, Juan Rangel Patiño, César Omar Vargas Serafín, Braulio Martínez Benítez, María Roberta Demichelis Gómez
- S141 LAG0021-TL: Neutropenia febril en pacientes con neoplasias hematológicas, experiencia del INCAN**
Víctor Itái Urbalejo Ceniceros, Ángel Apodaca Cruz, Dana Aline Pérez Camargo, Jorge Torres Jimenez, Mónica Magdalena Rivera Franco, Bosco McNally Guillén, Ángel Herrera Gómez, Abelardo Meneses García
- S141 LAG0022-CC: Cambio de linaje de leucemia aguda post qt de salvamento. Reporte de caso**
Verónica Mena Zepeda, Orlando Gabriel Palma Moreno, Leire Montoya Jiménez, Ana Karen Hernández Colin, Lorena Nava Villegas, José Luis Alvarez Vera, José Antonio De La Peña Celaya, María Eugenia Espitia Ríos, Santa Maricela Ortiz Zepeda, Juan Pérez Zúñiga, Martha Alvarado Ibarra
- S142 LAG0023-TL: Determinación única de procalcitonina sérica como factor pronóstico en pacientes con enfermedad hematológica y neutropenia febril**
Olga Graciela Cantú Rodríguez, Alan Ledif Reyes Mondragón, Perla Rocío Colunga Pedraza, Leonel Estanislao Villalobos Gutiérrez, César Homero Gutiérrez Aguirre, María del Consuelo Mancías Guerra, Oscar González Llano, Graciela Alejandra González Cantú, David Gómez Almaguer
- S143 LAG0024-TL: Características de los cuidados paliativos en pacientes con enfermedades hematológicas malignas**

- José Carlos Jaime Pérez, Grecia Abigail Turrubiates Hernández, José Antonio Hernández de los Santos, Teresa Nava Obregón, José Luis Herrera Garza, Raúl Alberto Jiménez Castillo, David Gómez Almaguer
- S144 LAG0025-TL: El índice de masa corporal al diagnóstico como factor predictivo de recaída y muerte en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda**
José Carlos Jaime Pérez, Gerardo García Salas, Grecia Abigail Turrubiates Hernández, José Luis Herrera Garza, David Gómez Almaguer
- S144 LAG0026-TL: Influencia del sexo masculino en la incidencia y sobrevida en pacientes con leucemia linfoblástica aguda en el noreste de México**
José Carlos Jaime Pérez, José Antonio Hernández de los Santos, Gerardo García Salas, Lucía Teresa Fernández, Luis Javier Marfil Rivera, David Gómez Almaguer
- S144 LAG0027-CC: Leucemia promielocítica aguda en el embarazo, reporte de un caso**
Diego Alberto Lozano Jaramillo
- S145 LAG0028-CC: Blinatumumab como terapia de salvamento en leucemia linfoblástica aguda refractaria y consolidación con trasplante alogénico de médula ósea. Reporte de un caso**
Laura Elizabeth Merino Pasaye, María del Carmen González Rubio, María Raquel Madrazo Miranda, Luz Victoria Flores Villegas, Lenica Anahí Chávez Aguilar
- S145 LAG0029-CC: Leucemia linfoblástica aguda cromosoma Philadelphia positivo con mutación de ABL y resistencia a ITK de segunda generación. Caso clínico**
Cristina Serrano Hernández, Luz Victoria Flores Villegas, Lenica Anahí Chávez Aguilar, Laura Elizabeth Merino Pasaye, María Raquel Miranda Madrazo
- S146 LAG0030-TL: Evaluación de GRP78 como blanco terapéutico en la leucemia aguda infantil**
Tania Ángeles Floriano, Ricardo Valle Rios, Paulina García Maldonado, Briceida López Martínez, Israel Parra Ortega, Armando Vilchis Ordoñez
- S147 LAG0031-TL: Experiencia de un centro: pacientes con leucemia mieloide aguda tratados con esquema (idarubicina – citarabina 3+10)**
Juan Carlos Solís Poblano, Lilia Adela García Stivalet, José Alejandro Limón Flores, Patricia Zagoya Martínez, Uendy Pérez Lozano, Ana Karen Chamizo Aguilar
- S147 LAG0032-TL: Factores asociados con la mortalidad durante el primer año de tratamiento en niños con leucemia linfoblástica aguda en el Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI**
Benito Alejandro Bautista Martínez, Jorge Alfonso Martín Trejo, Karina Anastasia Solís Labastida, Juan Manuel Mejía Aranguré, Adrián Santacruz Guillén
- S148 LAG0033-CC: Sarcoma granulocítico en pediatría**
Lydia Elizabeth González Pérez, Janet Margarita Soto Padilla, Samantha Lang Salas, Miguel Alejandro Estolano Ayón, Karina Beatriz Martínez José, José Luis Toro Castro, Jorge Pérez Hernández
- S148 LAG0034: Alta frecuencia de heteromorfismos cromosómicos en neoplasias hematológicas**
Rosa María Arana Trejo, Gregorio Ignacio Ibarra, Adriana Del Castillo Moreno, Verónica Ariadna Madrid Cedillo, Georgina González Monfil
- S149 LAG0035-TL: Supervivencia de pacientes adolescentes y adultos jóvenes con leucemia linfoblástica tratados con esquemas de base pediátrico en México, experiencia de un solo centro**
Emmanuel Almanza Huante, Karla Adriana Espinosa Bautista
- S150 LAG0037-CC: Neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides en pediatría, reporte de un caso**
Nallely Reyes Pérez, María de Lourdes González Pedroza, Rogelio Alejandro Paredes Aguilera, Angélica Cecilia Monsiváis Orozco
- S150 LAG0038-CC: Síndrome nefrótico manifestación paraneoplásica en un paciente con leucemia linfoblástica aguda**
Viviana Londoño Urrea, María Lourdes González Pedroza, Rogelio Alejandro Paredes Aguilera, Norma Candelaria Lopez Santiago
- S151 LAG0039-TL: Modelo dinámico (warning-warning) para predecir la respuesta al tratamiento de inducción en pacientes portadores de leucemia linfoblástica aguda**
Christian Omar Ramos Peñafiel, Irma Olarte Carrillo, María Paula Galindo, Rafael Cerón Maldonado, Humberto Baldemar Castellanos Sinco, Etta Rozen Fuller, Carlos Martínez Murillo, Gilberto Israel Barranco Lampón, Manuel Odín de la Mora Estrada, Adolfo Martínez Tovar
- S151 LAG0040-TL: Eficacia del uso de enfermedad mínima residual como herramienta de monitoreo y decisión terapéutica en pacientes adultos con leucemia linfoblástica aguda**
Luis Rivas, Christian Omar Ramos Peñafiel, Irma Olarte Carrillo, Humberto Baldemar Castellanos Sinco, Gilberto Barranco Lampón, Etta Rozen Fuller, Juan Francisco Zazueta Pozos, Carlos Martínez Murillo, Juan Julio Kassack Ipiña, Manuel Odín de la Mora Estrada, Adolfo Martínez Tovar
- S152 LAG0041-TL: Principales características de las recaídas en pacientes adultos portadores de leucemia linfoblástica aguda**
Christian Omar Ramos Peñafiel, Humberto Baldemar Castellanos Sinco, Manuel Odín de la Mora Estrada, Gilberto Barranco Lampón, Francisco Zazueta Pozos, Carlos Martínez Murillo, Etta Rozen Fuller, Juan Collazo Jaloma, Adolfo Martínez Tovar
- S153 LAG0042-TL: Experiencia del CMN Gral de Div. Manuel Ávila Camacho IMSS Puebla en pacientes adultos con leucemia mieloide aguda 1995-2018**
Juan Carlos Solís Poblano, Lilia Adela García Stivalet, Uendy Pérez Lozano, Patricia Zagoya Martínez, Vanesa Terán Cerqueda, Rubén Lobato Tolama, José Alejandro Limón Flores
- S153 LAG0043-TL: Asociación clínica de polimorfismos C3535T y G421T de los genes ABC B1 y ABC G2 con la toxicidad en el uso de quimioterapia como metotrexate en pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda en fase de consolidación**
Irma Olarte Carrillo, Lorena Estefanía Loaiza Vivanco, Christian Omar Ramos Peñafiel, Adrián De la Cruz Rosas, Adolfo Martínez Tovar
- S154 LAG0044-TL: El impacto de las enfermedades hematológicas en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González**

- José Miguel Yáñez Reyes, Andrés Gómez De León, Perla Rocío Colunga Pedraza, Emmanuel Bugarín Estrada, Roberto Vázquez Garza, Brandon Vázquez Castillo, Alain Palomares Leal, Paola Santana Hernández, Diana García Camarillo, César Octaviano Pezina Cantú, Luz del Carmen Tarín Arzaga, David Gómez Almaguer
- S154 LAG0045-TL: Análisis de la frecuencia de expresión del gen OCT-4 en pacientes con leucemia mieloide aguda**
 Iveth Mendoza Salas, Irma Olarte Carrillo, Anel Iraís García Laguna, Johanna Paredes Sánchez, Rafael Cerón Maldonado, Adrián De La Cruz Rosas, Juan Julio Kassack Ipiña, Etta Rozen Fuller, Juan Collazo Jaloma, Enrique Miranda Peralta, Adolfo Martínez Tovar
- S155 LAG0046-TL: Frecuencia de mutaciones en el gen TP53 en pacientes con leucemia aguda mieloblástica**
 Anel Iraís García Laguna, Irma Olarte Carrillo, Christian Omar Ramos Peñafiel, Iveth Mendoza Salas, Rafael Cerón Maldonado, Adrián De La Cruz Rosas, Juan Julio Kassack Ipiña, Etta Rozen Fuller, Juan Collazo Jaloma, Adolfo Martínez Tovar
- S155 LAG0047-CC: Esofagitis por herpes virus en paciente con leucemia linfoblástica aguda filadelfia positivo (Ph +) en tratamiento con dasatinib**
 Verónica Mena Zepeda, Leire Montoya Jiménez, Orlando Gabriel Palma Moreno, Patricia Estrada Domínguez, José Luis Álvarez Vera, José Antonio De La Peña Celaya, María Eugenia Espitia Ríos, Santa Maricela Ortiz Zepeda, Juan Pérez Zúñiga, Martha Alvarado Ibarra
- S156 LAG0048-TL: Conocimiento y aceptación de los medicamentos nanotecnológicos por especialistas en hematología y otras áreas de ciencias de la salud**
 Daniela Betzabé García Aquino, José Ascención Hernández Hernández, Rosa del Carmen López Sánchez, Luis Mario Villela Martínez
- S157 LAG0049-CC: Ruxolitinib como tratamiento efectivo de linfohistiocitosis hemofagocítica (LHH) secundaria a tratamiento de leucemia mieloide aguda**
 Roberto Ovilla Martínez, Xóchitl Cota Rangel, Pamela Elena Baez Islas, Karen Pérez Gómez
- S158 LAG0050-TL: Análisis de sobrevida en pacientes con leucemia mieloide aguda en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca**
 José Ángel Escamilla Ramírez, Abigail Bautista Jiménez, Gabriel Barragán Ibañez, Jorge Luis Aquino Salgado, Eleazar Hernández Ruíz
- S158 LAG0051-CC: Paraplejía secundaria a sarcoma granulocítico como manifestación inicial de leucemia mieloide aguda Ph+**
 Faustino Leyto Cruz, Carolina Lilibeth Moreira Ponce, Jessyca Ivonne Camacho Ortiz, Mónica Tejeda Romero, Jorge Cruz Rico
- S159 LAG0052-TL: Asociación de la obesidad sobre el riesgo de recaída en pacientes portadores de leucemia linfoblástica aguda de fenotipo B. Experiencia de una sola institución**
 Hugo Leyton Rivera, Yubelka Baltodano Martínez, Irma Olarte Carrillo, Mónica Bejarano Rosales, Carolina Álvarez Altamirano, Vanesa Fuchs Tarlovsky, Gilberto Barranco Lampón, Humberto Baldemar Castellanos Sinco, Manuel Odín de la Mora Estrada, Carlos Martínez Murillo, Juan Collazo Jaloma, Christian Ramos Peñafiel
- S159 LAG0053-TL: Tamizaje de riesgo nutricional NRS 2002 y diagnóstico de desnutrición en pacientes con leucemia aguda linfóide y leucemia mieloide**
 Humberto Baldemar Castellanos Sinco, Mónica Bejarano Rosales, Karolina Álvarez Altamirano, Eréndira Ruiz Lara, Alejandra Loza Muro, Erika Areli Rosas González, Vanesa Fuchs Tarlovsky, Christian Omar Ramos Peñafiel
- S160 LAG0054-CC: Caso de leucemia mieloide aguda con BCR-ABL1 tratado con quimioterapia y TKI**
 Juan Diego Muñoz Vega, Gilberto Israel Barranco Lampón
- S160 LAG0055-TL: Efectos en la deformidad miocárdica segmentaria longitudinal en niños tratados con antraciclina sobrevivientes de enfermedades hematológicas malignas**
 Ileana Yazmín Velasco Ruiz, Julia Esther Colunga Pedraza, Daniel Gómez González, Y. Valentine Jimenez Antolinez, José De Jesús Ortiz Corona, Ramón Gerardo Sánchez Cortez, Antonio Valencia Alcocer, Consuelo Mancías Guerra, David Gómez Almaguer, Laura Nelly Rodríguez Romo, Óscar González Llano
- S161 LAG0056-TL: Impacto de la enfermedad mínima residual (EMR) por citometría de flujo en pacientes adolescentes y adultos jóvenes con leucemia linfoblástica (LL). Experiencia de un solo centro**
 Emmanuel Almanza Huante, Areli Eunice Hernández Alcántara, Karla Adriana Espinosa Bautista
- S162 LAG0057-CC: Sarcoma mieloide en bazo como presentación extramedular de un paciente con leucemia mieloide aguda en el Instituto Nacional de Cancerología**
 Oyuky Gissell Aguirre Reyes, Eunice Rojas Zaldívar, Bosco Martín McNally Guillén, Gyna Alejandra Altamirano Solórzano, Carmen Amanda Lome Maldonado, Ingrid Karla Freeze Gallardo, Ana Florencia Ramírez Ibarra, Silvia Rivas Vera
- S162 LAG0058-TL: Supervivencia de los pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica recaída o refractaria, que recibieron esquema de rescate con FLAG-IDA con o sin trasplante de células hematopoyéticas**
 Verónica Bravo Villa, Emmanuel Almanza Huante, Karla Adriana Espinosa Bautista
- S163 LAG0059-TL: Hallazgos citogenéticos y su clasificación de acuerdo a la OMS en 495 pacientes con diagnóstico de LLA**
 Elik Enrique Alonso Muñoz, Karla Nathalie Gaytán Nares, Carlos Cortés Penagos, Carlos Alonso Muñoz
- S164 LAG0060-TL: Estrategias para optimizar la administración de medicamentos en niños con neoplasias hematológicas**
 José Eduardo Mares Gil, Isidro Caballero Trejo, Emma Lizeth Estrada Rivera, Daniel Alejandro García Viera, Edith de María Blásquez Azúa, Julia Esther Colunga Pedraza, Daniel Gómez Martínez, María del Consuelo Mancías Guerra, Laura Martínez Villarreal, Yahaira Valentine Jiménez Antolinez, Oscar González Llano
- S164 LAG0061-CC: Fusariosis en pacientes con leucemia linfoblástica aguda, reporte de dos casos**

- Daniel Alejandro García Viera, Edith de María Blázquez Azúa, José Eduardo Mares Gil, Emma Lizeth Estrada Rivera, Daniel Gómez González, Julia Esther Colunga Pedraza, Isidro Caballero Trejo, Yajaira Valentine Jiménez Antolinez, Denisse Natalie Vaquera Aparicio, Laura Villarreal Martínez, María del Consuelo Mancías Guerra, Oscar González Llano*
- S165 LAG0063-CC: Leucemia aguda de fenotipo mixto: presentación de 2 casos clínicos**
Juan Pablo Gómez Villarreal, Karen Lorena Osorno Rodríguez, Isabel Anahí Borjón Cabada, Miguel Ricardo Ríos Rodelo, José Luis Cedillo de la Cerda
- S166 LAG0064-TL: Utilidad del omqSOFA en el reconocimiento y desenlace de sepsis en mujeres embarazadas con cáncer tratadas mediante guías de manejo SOMANZ**
Elizabeth Edith Fernández Velázquez, Álvaro Cabrera García, Carolina Balderas Delgado, Tito Ramírez Lozada, Edna Madai Méndez Hernández, Leopoldo Enrique Gatica Galina, Raúl Guzmán Trigueros
- S166 LAG0065-TL: Efecto de la adición de clorhidrato de metformina sobre la expresión del gen de resistencia a drogas ABCB-1 en pacientes adultos portadores de leucemia aguda linfoblástica**
Christian Omar Ramos Peñafiel, Irma Olarte Carrillo, Rafael Cerón Maldonado, Humberto Castellanos Sinco, Etta Rozen Fuller, Adolfo Martínez Tovar
- S167 LAG0066-TL: Supervivencia global, comorbilidades asociadas, número de alteraciones citogenéticas y genéticas en pacientes con leucemia aguda mieloide mayores de 60 años de edad, tratados con quimioterapia intensiva vs no intensiva**
Emmanuel Martínez Moreno
- S167 LAG0068-TL: Leucemia aguda secundaria, experiencia de 17 años en una sola institución**
María Eugenia Espitia Ríos, Denisse Jocelyn Fermín Caminero, Patricia Estrada Domínguez, Juan Pablo Macías Flores, Ana Carolina Reynoso Pérez, Santa Maricela Ortiz Zepeda, José Luis Álvarez Vera, Verónica Mena Meza, José Antonio De La Peña Celaya, Juan Manuel Pérez Zúñiga, Martha Alvarado Ibarra
- S168 LAG0069-TL: Limitaciones en pacientes con leucemia mieloblástica aguda para la realización del trasplante**
Mónica Bustillos Muñoz, Perla Rocío Colunga Pedraza, Andrés Gómez De León, Karen Lorena Osorno Rodríguez, José Angel Hawing Zárate, David Gómez Almaguer
- S168 LAG0070-CC: Caso clínico de leucemia linfoma linfoblástico T**
Katheryn Betsabé Garzón Velásquez, Karla Adriana Espinosa Bautista, Tania Marcela Aguado Vázquez
- S169 LAG0071-CC: Paciente con linfoma no Hodgkin con desarrollo de segunda neoplasia hematológica**
Juan Fernando Santos Sosa, Gerardo Ernesto Martínez Pozos, Dalía Denisse Zúñiga Vázquez, José Javier García Salas
- S170 LAG0072-TL: Experiencia multicéntrica de neoplasias hematológicas durante el embarazo, resultados maternos y neonatales**
Álvaro Cabrera García, Samuel Vargas Trujillo, Guillermo Díaz Vargas, Alonso Hernandez Company, Carolina Balderas Delgado, José Ramiro Espinoza Zamora, Efreén Horacio Montaña Figueroa, Adrián Morales
- Maravilla, Tito Ramírez Lozada, Víctor Manuel Vidal González, Christian Omar Ramos Peñafiel, Leopoldo Enrique Gatica Galina, Elizabeth Edith Fernández Velázquez*
- S170 LAG0073-CC: Leucemia mieloide aguda relacionada a tratamiento por cáncer de mama con tetraploidia**
Karina Alejandra Urbina Aragón
- S171 LAG0074-CC: Derrame pericárdico como presentación clínica de leucemia linfoblástica, descripción de dos casos**
Katheryn Betsabé Garzón Velásquez, Karla Adriana Espinosa Bautista, Gyna Alejandra Altamirano Solórzano
- S172 LAG0075-CC: Hipertrigliceridemia severa durante el tratamiento con L-asparaginasa y prednisona en un paciente con leucemia linfoblástica aguda asociada a L-asparaginasa, reporte de un caso**
Miguel Alejandro Estolano Ayón, Jose Luis Toro Castro, Janet Margarita Soto Padilla
- S172 LAG0076-TL: Supervivencia de los pacientes con LAM secundaria a tratamiento, estudio retrospectivo 2013-2019 en el Instituto Nacional de Cancerología**
Cynthia Guadalupe Pelayo Mena, Emmanuel Martínez Moreno, Nidia Paulina Zapata Canto, José Ramiro Espinoza Zamora
- S173 LAG0078-TL: Enfermedad residual mínima como factor de valor pronóstico en niños con leucemia aguda linfoblástica precursor de células B en el servicio de Hematología del Instituto Nacional de Pediatría**
Rogelio Paredes Aguilera, Martha Gabriela Tavera Rodríguez, Angélica Cecilia Monsiváis Orozco, Norma López Santiago, María de Lourdes González Pedroza, Mara Núñez Toscano, Lina Romero Guzmán, María de los Ángeles Del Campo Martínez
- S173 LAG0079-TL: Vías clínicas integradas para la atención de neoplasias hematológicas durante el embarazo, procesos y resultados**
Alvaro Cabrera García, Carolina Balderas Delgado, Tito Ramírez Lozada, Leopoldo Enrique Gatica Galina, Elvira Adriana López Jacinto, Raúl Guzmán Trigueros, Elizabeth Edith Fernández Velázquez, Andrea Isela Ambriz Reyes, Flor M. Cruz Antonio, Tania Trujillo Ramírez, Karina Barriga Araujo, Emmanuel Bermeo Maldonado, Edna Madai Méndez Hernández

LEUCEMIAS CRÓNICAS (LCR)

PRESENTACIÓN ORAL

- S174 LCR0020-TL: El número de células TGD, expresión de CD200 y FLT3 se asocian con una mayor supervivencia libre de progresión en pacientes con leucemia mieloide crónica**
Rubiraida Molina Aguilar, Laura Arcelia Montiel Cervantes, Santa Victoria Anguiano Peñaloza, Ruth Angélica Lezama Palacios, Elba Reyes Maldonado, Jorge Vela Ojeda

PRESENTACIÓN EN CARTEL

- S175 LCR0001-CC: Síndrome hipereosinofílico con infiltración pulmonar y miocárdica secundario**

- a leucemia mieloide crónica BCR/ABL positivo reporte de un caso**
Lucero Jasmín Rodríguez Velásquez, Eleazar Hernández Ruiz, Sergio García Méndez
- S176 LCR0003-TL: Rituximab mas dexametasona semanal como tratamiento en pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC). Descripción de 14 pacientes del noreste del país**
Alba Nydia Ramírez López, Myrna Patricia Pequeño Luevano, Roberto Hernández Valdez, Rosa Elva De León Cantu, Severiano Baltazar Arellano, José Alfredo Carrizalez Villarreal, José Luis Cedillo De la Cerda, Martha Lilia Guajardo Leal, Elga Patricia Sorkee Dávila, Diego Gustavo Cruz Contreras, Guillermo Sotomayor Duque, Bernardo Lafarga Amao, Isabel Anahí Borjon Cabada, Miguel Ricardo Ríos Rodelo, Cristian Quirino Márquez, Samuel García Lara, Daniela Salomón Amaro, Javier Alejandro Solís Ortíz, Mariana Georgina Hernandez Treviño
- S176 LCR0004-TL: Frecuencia de la positividad de CD49d como marcador de microambiente en pacientes mexicanos con leucemia linfocítica crónica**
Elena Juventina Tuna Aguilar, Antonio Olivas Martínez, Juan José Del Moral Diez, Georgina Barrera Lumbreras, Gladys Patricia Agreda Vásquez, Deborah María Martínez Baños, Daniela de Jesús Pérez Sámano, Álvaro Aguayo González
- S177 LCR0005-TL: Estudio multicéntrico de leucemia mieloide crónica tratados con imatinib vs nilotinib vs dasatinib en primera línea**
Juan Manuel Pérez Zúñiga, Martha Alvarado Ibarra, Erika Añorve Hernández, Eugenia Patricia Paredes Lozano, Eleazar Hernández Ruiz, Eva Fabiola Ramírez Romero, Jorge Enrique Trejo Gómora, Juan José Orellana Garibay, Gabriel Barragán Ibañez, Jorge Luis Aquino Salgado, Rodrigo Reséndiz Olea, Annel Martínez Ríos, María Dolores Valencia Rivas, Verónica Mena Zepeda, Santa Maricela Ortiz Zepeda, María Eugenia Espitia Ríos, José Antonio De la Peña Celaya, José Luis Alvarez Vera
- S178 LCR0006-TL: Proteína C reactiva ultrasensible como biomarcador asequible de la expresión cuantitativa del transcrito BCR-ABL en leucemia mieloide crónica, ampliación de la cohorte de estudio**
Elva Gabriela García Estrada, Luis Mario Villela Martínez, Alicia Elizabeth Guzmán Hernández, Juan Carlos López Hernández, Laura Adriana Rivera Mendoza, Bárbara García Reyes, Titania del Carmen Acosta Hernández, Aldo Fernando Adrián Gutiérrez Alatorre, Arianna Robles Rodríguez, Carlos Roberto Best Aguilera
- S178 LCR0007-CC: A propósito de un caso de leucemia mieloide crónica en un niño como hallazgo incidental**
Dalia Denisse Zúñiga Vázquez, Juan Fernando Santos Sosa, Gerardo Ernesto Martínez Pozos, Mayra Patricia López Montejo
- S179 LCR0008-TL: Uso de pioglitazona para mejorar la respuesta al tratamiento en pacientes con leucemia mieloide crónica que presentan falla molecular con imatinib. Reporte preliminar**
Olga Graciela Cantú Rodríguez, Diana Edith García Carrillo, Leonel Estanislao Villalobos Gutiérrez, César Octaviano Pezina Cantú, Oscar Octavio Márquez Pinedo, César Homero Gutiérrez Aguirre, Oscar González Llano, María del Consuelo Mancías Guerra, David Gómez Almaguer
- S179 LCR0009-CC: Leucemia mieloide crónica en niña de 1 año, reporte de un caso**
Mariana Reynoso Gutiérrez, Rogelio Alejandro Paredes Aguilera, Gabriela Tavera Rodríguez, Angelica Monsiváis Orozco
- S180 LCR0010-CC: Retinopatía leucémica en un paciente con leucemia mieloide crónica: reporte de un caso**
Miguel Ricardo Ríos Rodelo, Severiano Baltazar Arellano, Isabel Anahí Borjon Cabada, Diego Gustavo Cruz Contreras, Arturo Villarreal Villarreal, Karla Irene Maria Silva Ortegón, Bernardo Lafarga Amao
- S181 LCR0011-CC: Timoma asociado a leucemia de linfocitos grandes granulares T. Reporte de un caso inusual**
Elena Juventina Tuna Aguilar, Marilyn Cisselle Mendoza Baquedano, Georgina Barrera Lumbreras, Isabel Galván López, Patricia Couary Aguilera, Antonio Olivas Martínez
- S182 LCR0012-TL: Suspensión electiva de ITKs en leucemia mieloide crónica, experiencia del Hospital Adolfo López Mateos, ISSSTE**
Faustino Leyto Cruz, Carolina Lilibeth Moreira Ponce
- S182 LCR0013-CC: Perspectiva del paciente con LGC y pérdida de respuesta a imatinib en una población de recursos limitados**
Karen Lorena Osorno Rodríguez, Olga Graciela Cantú Rodríguez, Juan Pablo Gómez Villarreal, Miguel Ricardo Ríos Rodelo, Bernardo Lafarga Amao, Leonel Estanislao Villalobos Gutiérrez, José Ángel Hawing Zárate, Mónica Bustillos Muñoz, César Homero Gutiérrez Aguirre, David Gómez Almaguer
- S183 LCR0014-CC: Blinatumumab con gemtuzumab ozogamicin para tratamiento de leucemia mieloide crónica fase blástica de fenotipo mixto refractaria a tratamiento, caso clínico**
Roberto Ovilla Martínez, Pamela Elena Báez Islas, Xóchitl Cota Rangel, Karen Pérez Gómez
- S183 LCR0015-CC: Glioblastoma multiforme diagnosticado durante el tratamiento con inhibidores de tirosina cinasa en dos pacientes con leucemia mieloide crónica, asociación no reportada en la literatura**
Elena Juventina Tuna Aguilar, Laura Adriana Tripp Aguilar, Olga Verónica Barrales Benítez, Isabel Galván López, Reyna Virginia Saldaña López, Elizabeth Guadarrama Beltrán, Hilda Elizeth Hernández Juárez, Antonio Olivas Martínez
- S184 LCR0016-CC: Presentación inusual de un caso de leucemia linfocítica crónica con infiltración a sistema nervioso central**
Katherine Madelyn Rocío Rodríguez Fuentes, Christian Omar Ramos Peñafiel, Carlos Martínez Murillo, Juan Collazo Jaloma, María Guadalupe León González, Juan Julio Kassack Ipiña, Manuel Odín De la Mora Estrada, Humberto Baldemar Castellanos Sinco, Etta Rozen Fuller, Juan Francisco Zazueta Pozos, Yubelka Susana Baltodano Martínez, Irma Karen Pellón Téllez, Mario Alberto Tapia Bravo, Claudia Andrea Tellería Arispe, Juan Diego Muñoz Vega, Gilberto Israel Barranco Lampón

- S185 LCR0017: Infiltración extramedular de paladar blando en leucemia linfocítica crónica, reporte de un caso**
Faustino Leyto Cruz, Jessyca Ivonne Camacho Ortiz, Carolina Lilibeth Moreira Ponce, Mónica Tejeda Romero, Jorge Cruz Rico
- S185 LCR0018-TL: Características clínicas y epidemiológicas de la leucemia linfocítica crónica en el Hospital General de México**
Irma Karen Pellón Téllez, Yubelka Baltodano Martínez, Mario Tapia Bravo, Katherine Madelyn Rocío Rodríguez Fuentes, Juan Diego Muñoz Vega, Claudia Andrea Tellería Arispe, Jorge García Meza, Christian Omar Ramos Peñafiel, Gilberto Israel Barranco Lampón, Carlos Martínez Murillo, Juan Francisco Zazueta Pozos
- S186 LCR0019-CCC: Leucemia de linfocitos grandes granulales T-γδ con afección principal a bazo, un desafío diagnóstico**
Marilyn Gisselle Mendoza Baquedano, Daniela Pérez Samano, Daniel Montante Montes De Oca, Elena Juventina Tuna Aguilar
- S187 LCR0021-CC: Leucemia mielomonocítica crónica y mixoma cardíaco, reporte de un caso**
Laura Adriana Tripp Aguilar, Elena Juventina Tuna Aguilar, Fernanda Sofía García Miranda, Jose Miguel Álvarez Blanco, Jesús Delgado de la Mora, Daniel Montante Montes de Oca
- S187 LCR0022-CC: Leucemia de células peludas, resultados a largo plazo en el Hospital Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro, IMSS**
María Paula Hernández, Jesús Elías Castellanos Galán, Gregorio Ignacio Ibarra
- S188 LCR0023-TL: Experiencia clínica, diagnóstico, tratamiento y sobrevida en pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia mieloide crónica atendidos en Hospital de Pediatría, CMNO, IMSS**
Susana Gabriel Gómez, Janet Margarita Soto Padilla, José Luis Toro Castro, Juan Carlos Barrera De León, Alicia Gutiérrez Méndez, Anahí Loera González, Nereida Salvadora Salinas Pérez, Angélica Alejandra Venegas Maldonado, Karen Mezquita Sánchez, Jorge Eugenio Pérez Hernandez, Beatriz Kazuko De la Herrán Arita, Héctor Manuel Tiznado García, Roberto Garibaldi Cobarrubias, Yuliana Montserrat Medina López

LINFOMAS (LIN)

PRESENTACIÓN EN CARTEL

- S189 LIN0001-CC: Enfermedad de Castleman multicéntrica, reporte de caso en adolescente con anasarca**
Beatriz Kazuko De La Herrán Arita, Betzayda Valdez Garibay
- S190 LIN0002-TL: ¿Es tiempo para agregar nuevas variables biológicas al índice pronóstico internacional? Análisis retrospectivo de 855 pacientes con linfoma difuso de células grandes B**
Luis Mario Villela Martínez, Ana Florencia Ramírez Ibarra, Efreem Horacio Montañó Figueroa, Myrna Gloria Candelaria Hernández, Fernando Pérez Jacobo, Alicia Elizabeth Guzmán Hernández, Gisela Gómez Cruz, Silvia Rivas Vera, Jorge Duque Rodríguez, Montserrat Rojas Sotelo, José Ascensión Hernández

Hernández, Yocanxochitl Perfecto Avalos, Guillermo Ruiz Argüelles, Carlos Roberto Best Aguilera, Severiano Baltazar, Andrés Gómez de León, Melani Otañe, David Gómez Almaguer, Eloy Ramírez

- S190 LIN0004-TL: Síndromes paraneoplásicos cutáneos en linfomas: reporte de una serie de casos**
Fernanda Sofía García Miranda, Gladys Patricia Agreda Vásquez, José Miguel Álvarez Blanco, Laura Adriana Tripp Aguilar, Yazmín Karel Melchor Mendoza, Raúl Ortega Pérez, Amparo Hernández Salazar
- S191 LIN0006-TL: Involucro extranodal en linfoma no Hodgkin de células B grande difuso (LNHCBGD): distribución anatómica, supervivencia y respuesta al tratamiento, datos de una cohorte limitada**
Laura Adriana Rivera Mendoza, Alicia Elizabeth Guzmán Hernández, Juan Carlos López Hernández, Elva Gabriela García Estrada, Bárbara García Reyes, Titania del Carmen Acosta Hernández, Aldo Fernando Adrián Gutiérrez Alatorre, Arianna Robles Rodríguez, Carlos Roberto Best Aguilera
- S192 LIN0007-TL: Exploración de la expresión atípica de CD20 en enfermedad de Hodgkin clásica y su asociación clínica**
Aldo Fernando Adrián Gutiérrez Alatorre, Alicia Elizabeth Guzmán Hernández, Juan Carlos López Hernández, Elva Gabriela García Estrada, Laura Adriana Rivera Mendoza, Bárbara García Reyes, Titania del Carmen Acosta Hernández, Arianna Robles Rodríguez, Carlos Roberto Best Aguilera
- S192 LIN0008-CC: Linfoma de Burkitt primario de ovario: reporte de caso**
Alinka Socorro García Camacho, Jordi Guzmán Cata, Luis Silva Michel, Jocelyn Aguilar Luevano, Jazmín De Anda Gonzalez, Benjamin Conde Castro
- S193 LIN0009-CC: Nódulo tiroideo como primera manifestación de linfoma linfocítico de celulas pequeñas**
Itzel Nares Rodríguez, Andrés González De La Rosa, Ana Ruiz, Alfredo Orduña Villalba
- S194 LIN0010-CC: Linfoma del manto asociado a re-arreglo C-MYC, T (8;14) y trisomía del cromosoma 8, reporte de caso**
José Luis Álvarez Vera, Grecia Deloya Brito, Aida Márquez Valdez
- S194 LIN0011-CC: Síndrome acral vascular e involucro a sistema nervioso (SN) periférico como manifestación paraneoplásica en linfoma de Hodgkin (LH)**
Fernanda Sofía García Miranda, José Luis Cárdenas Fragoso, Antonio Lira Díaz, Gladys Patricia Agreda Vásquez, Daniel Montante, Laura Adriana Tripp Aguilar, José Miguel Álvarez Blanco
- S195 LIN0012-CC: Leucemia linfoma de células T del adulto. A propósito de un caso**
Sandra Yadira Arana González, Jaime David Macedo Reynada, César Borjas Gutiérrez, Benjamín Rubio Jurado, Arturo Vega Ruiz, María Rosa Flores Márquez, Sussy Melody González Huerta
- S196 LIN0013-CC: Presentación atípica de linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes, reporte de caso**
Diana Jazmín Álvarez Cabrera, Edgar Ruiz Velasco Niño, Yubia Maria Lopez Salvio, Lilia Beatriz Aguilar Lopez, César Borjas Gutiérrez, Benjamin Rubio Jurado, Arturo Vega Ruiz

- S197 LIN0014-TL: Involucro extranodal en linfoma de Hodgkin y respuesta al tratamiento, experiencia de una sola institución**
Elva Gabriela García Estrada, Alicia Elizabeth Guzmán Hernández, Juan Carlos López Hernández, Laura Adriana Rivera Mendoza, Bárbara García Reyes, Tania del Carmen Acosta Hernández, Aldo Fernando Adrián Gutiérrez Alatorre, Arianna Robles Rodríguez, Carlos Roberto Best Aguilera
- S197 LIN0015-CC: Linfoma de Hodgkin con infiltración a sistema nervioso central, a propósito de un caso**
John Benjamin IV Rex Porter, Sandra Yadira Arana González, César Borjas Gutiérrez, Benjamín Rubio Jurado, Arturo Vega Ruiz
- S198 LIN0016-CC: Linfoma primario esplénico, reporte de un caso**
Emmanuel Alejandro Avendaño Castañeda, Diana Jazmín Álvarez Cabrera, Benjamín Rubio Jurado, César Borjas Gutiérrez, Arturo Vega Ruiz, Lilia Beatriz Aguilar López, María Rosa Flores Márquez
- S199 LIN0017-TL: Leucemias y linfomas en la cohorte del hospital universitario: resultados de 3 años**
Verónica Elizabeth Pravia Martínez, Andrés Gómez De León, José Miguel Yáñez Reyes, Rebeca Barrera Salinas, Alejandra Celina Esparza Sandoval, Leonel Estanislao Villalobos Gutierrez, Ramsés Leija Walle, Perla Rocío Colunga Pedraza, David Gómez Almaguer, Luis Andrés Gómez Torres
- S200 LIN0018-CC: Linfoma de células B de alto grado con expresión aberrante de TdT vs leucemia/linfoma linfoblástico B TdT+: un reto diagnóstico y de clasificación**
Tania Marcela Aguado Vázquez, Ana Florencia Ramírez Ibargüen, María Del Carmen Amanda Lome Maldonado, Diego Armando Zúñiga Tamayo, Beatriz Amanda Victoria Ochoa Robledo, Armando Juarez Nicolas, Katheryn Betsabé Garzón Velásquez, Silvia Rivas Vera
- S201 LIN0019-TL: Linfoma no Hodgkin anaplásico sistémico de células grandes T, experiencia de un centro de referencia en México**
Katherinee Morales Chacón, Yadira González Paredes, Oyuky Gissell Aguirre Reyes, Carmen Lome Maldonado, Silvia Rivas Vera, Ana Florencia Ramírez Ibargüen
- S201 LIN0020-CC: Presentación de tres casos de linfoma no Hodgkin anaplásico ALK negativo**
Abigail Bautista Jiménez, José Ángel Escamilla Ramírez, Eleazar Hernández Ruiz, Fabián Tafoya Ramírez, Gabriel Barragán Ibáñez
- S202 LIN0021-CC: Recaída pulmonar tardía de linfoma no Hodgkin folicular, entidad poco frecuente, a propósito de un caso**
Adriana Berenice Peralta Vega, Andrés Gonzalez De la Rosa, Claudia Monserrat Piñero Luna
- S203 LIN0022-CC: Caso clínico, dolor abdominal como presentación de hamartoma esplénico**
Emericella Renee Roldan Medillin, Alvaro Hernández Caballero, Edmundo Enzaldo Ruiz, Ana María de la Luz Cano León
- S203 LIN0024-CC: Granulomatosis linfomatoide y síndrome de Sjögren, reporte de un caso**
Laura Adriana Tripp Aguilar, José Miguel Álvarez Blanco, Fernanda Sofía García Miranda, Gladys Patricia Agreda Vásquez, Jesús Delgado de la Mora, Daniel Montante Montes de Oca
- S204 LIN0025-TL: Tiempo de diagnóstico de linfoma no Hodgkin en el Hospital Juárez de México, en el periodo de 2012 a 2016**
Diana Alejandra Villegas Osorno, Andrea Iracema Milán Salvatierra, Faustino Leyto Cruz, Jorge Cruz Rico, Mónica María Tejeda Romero
- S205 LIN0027-TL: Frecuencia de autoanticuerpos y su relación con el estado protrombótico en pacientes con linfoma no Hodgkin**
Edgar Ruiz Velasco Niño, Leidy Johanna Herrera Rodríguez, César Borjas Gutiérrez, Sandra Guzmán Silahua, Arnulfo H Nava Zavala, Benjamín Rubio Jurado
- S205 LIN0028-TL: Detección de células tumorales circulantes y su impacto clínico en linfoma difuso de células B grandes**
Rafael Cerón Maldonado, Adolfo Martínez Tovar, Christian Omar Ramos Peñafiel, Laila Gutiérrez Kobeh, María Isabel Soto Cruz, Iveth Mendoza Salas, Anel Irais García Laguna, Adrián De la Cruz Rosas, Efreem Horacio Montaña Figueroa, Juan Collazo Jaloma, Emma Mendoza García, Juan José Navarrete Pérez, Irma Olarte Carrillo
- S206 LIN0029-TL: Evaluación del conocimiento y percepción del uso de medicamentos biocomparables entre especialistas en hematología y en otras áreas de ciencias de la salud**
Daniela Betzabé García Aquino
- S206 LIN0030-CC: Linfocitosis hemofagocítica como presentación de linfoma de Hodgkin, variedad celularidad mixta, presentación de un caso**
Bogar Pineda Terreros, Esperanza Barrera Chairez, Ana Lucía Ron Magaña, María De La Luz Machuca Rincón, Lorena Alejandra Cervantes Pérez, Ulises Guadalupe Martínez Lerma, Norma Hilda Chamorro Morales, Laura Olivia Villalobos De La Mora, Jesús Alejandro Gutiérrez Ortiz, Brian Guzmán Beltrán, César Martínez Ayón
- S207 LIN0032-CC: Dosis bajas de ibrutinib más inhibidor CYP3a4 en linfoma de células del manto refractario**
Manuel Odín De la Mora Estrada, Humberto Baldemar Castellanos Sinco, Christian Omar Ramos Peñafiel, Juan Francisco Zazueta Pozos, Gilberto Israel Barranco Lampón, Luis Fernando Rivas, María Guadalupe León González
- S208 LIN0033-CC: Esclerodermia sistémica progresiva limitada secundaria a bleomicina, no todo es toxicidad pulmonar**
Oyuky Gissell Aguirre Reyes, Eunice Rojas Zaldívar, Bosco Martín McNally Guillen, Ricardo Alberto Venegas Yáñez, Ma. Teresa de Jesús Vega González, Silvia Rivas Vera
- S209 LIN0034-CC: Infiltración sincrónica en médula ósea por leucemia linfocítica crónica (CD5+, CD23+, LEF1+) y linfoma difuso de células grandes B de origen centro germinal con inmunofenotipo doble expresor (MYC+, BCL2+), en relación a un síndrome de Richter**
Verónica Bravo Villa, Emmanuel Almanza Huante, Hannali Quintero Buenrostro, María del Carmen Amanda Lome Maldonado, Judith Cruz Velazquez, Arely Eunice Hernández Alcántara, Armando Juárez Nicolás, Ana Florencia Ramírez Ibargüen

- S209 LIN0035-CC: Linfoma no Hodgkin difuso de células B primario de bazo. Presentación de un caso**
Christian Quirino Márquez, José Alfredo Carrizales Villarreal, Diego Cruz Contreras, Alba Nydia Ramírez López, Ricardo Ríos Rodelo, Isabel Anahí Borjon Cabada
- S210 LIN0036-CC: Linfoma tipo MALT en órbita, reporte de un caso y revisión de la literatura**
Abigail Bautista Jiménez, Eleazar Hernández Ruiz, José Ángel Escamilla Ramírez, Lucero Jasmín Rodríguez Velásquez, Fabián Tafoya Ramírez, Gabriel Barragán Ibañez
- S211 LIN0037-CC: Reporte de caso micosis fungoide, reto diagnóstico para el hematólogo**
Leidy Johanna Herrera Rodríguez, Sandra Yadira Arana González, Benjamín Rubio Jurado, Miguel José García Ramírez, Esneider Galindo Rodríguez
- S212 LIN0038-CC: Micosis fungoides variante granulomatosa y transformación a linfoma T periférico con infiltración al macizo facial**
Álvaro Hernández Caballero, Ana María de la Luz Cano León, Laura Nayeli Tecayehuatl Negrete, Jorge Vela Ojeda
- S213 LIN0039-TL: Linfoma de Hodgkin en pediatría, experiencia de un hospital universitario**
Isidro Caballero Trejo, José Eduardo Mares Gil, Emma Lizeth Estrada Rivera, Edith de María Blasquéz Azúa, Daniel Alejandro García Viera, Julia Esther Colunga Pedraza, Daniel Gómez González, Yahaira Valentine Jiménez Antolinez, María del Consuelo Mancías Guerra, Oscar González Llano
- S213 LIN0040-CC: Linfoma no Hodgkin difuso de células grandes B con infiltración al cérvix, presentación poco habitual**
Álvaro Hernández Caballero, Ana María de la Luz Cano León, Jorge Vela Ojeda
- S214 LIN0041-CC: Linfoma no Hodgkin de células T periférico no especificado con infiltración cutánea, una patología infrecuente de difícil diagnóstico**
Álvaro Hernández Caballero, Laura Nayeli Tecayehuatl Negrete, Ana María de la Luz Cano León, Jorge Vela Ojeda
- S215 LIN0042-CC: Adenocarcinoma de colon metacrónico a un linfoma de Hodgkin, importancia del juicio clínico en la interpretación de la PET-CT y su confirmación histológica**
Álvaro Hernández Caballero, Jorge Vela Ojeda
- S215 LIN0043-CC: Linfoma de Hodgkin en paciente esplenectomizado, presentación de un caso**
Daniel Alejandro García Viera, Edith de María Blásquez Azúa, Emma Lizeth Estrada Rivera, José Eduardo Mares Gil, Daniel Gómez González, Julia Esther Colunga Pedraza, Isidro Caballero Trejo, Yahaira Valentine Jiménez Antolinez, María del Consuelo Mancías Guerra, Oscar González Llano
- S216 LIN0044-CC: Presentación inusual de un caso de linfoma de Hodgkin con afectación a sistema nervioso central**
Yubelka Susana Baltodano Martínez, Irma Karen Pellón Téllez, Juan Diego Muñoz Vega, Katherine Rodríguez Fuentes, Mario Tapia Bravo, Claudia Andrea Tellería Arispe, Carlos Martínez Murillo, Christian Omar Ramos Peñafiel, Juan Collazo Jaloma, Manuel Odín De la Mora Estrada, Humberto Baldemar Castellanos Sinco, Juan Francisco Zazueta Pozos, Efreem Horacio Montañó, María Guadalupe León, Juan Julio Kassack Ipiña, Etta Rozen Fuller, Gilberto Israel Barranco Lampón
- S217 LIN0045-CC: Reporte de caso, linfoma difuso de células B grandes primario de mama**
Omar Alfonso Heredia Nieto, Rosa María Anaya Jiménez, Jorge Carlos Torres Flores, Raymundo Hernández Montes de Oca, Manuel Ernesto Magallanes Maciel
- S218 LIN0046-TL: Impacto pronóstico del volumen metabólico tumoral y la glicólisis total de la lesión en el PET/CT- FDG-F18 al diagnóstico en pacientes con linfoma de Hodgkin y su correlación con las características clínicas**
Karla Eugenia Bermúdez Ferro, Estuardo Paredes Amoroto, Martha Liliana Moreno Martínez, Francisco Osvaldo García Pérez, Quetzali Pitalúa Cortés, María del Carmen Amanda Lome Maldonado, Giovanni Soca Chafre, Adriana Victoria Palacios Campos, Ana Florencia Ramírez Ibarguen
- S219 LIN0047-CC: Transformación de un linfoma folicular a linfoma B de alto grado con traslocación MYC y BCL2 ("doble hit") al mes de diagnóstico: reporte de caso**
Rodolfo Jiménez Soto, Santiago Montiel Romero, Sergio Inclán Alarcón, Yvette Neme Yunes, María Roberta Demichelis Gómez, César O Lara Torres
- S220 LIN0048-CC: Presentación de un caso con 3 neoplasias linfoides consecutivas de células B maduras: mieloma múltiple (MM), enfermedad de castlemán (EC) y linfoma folicular (LF)**
Mayra Paulina García Mata, Elia Zamora Pérez
- S220 LIN0049-CC: Caso clínico, colestasis y pancitopenia como presentación inicial de linfoma de Hodgkin**
Andrea Mirelly López Flores, Laura Nayelli Tecayehuatl Negrete
- S221 LIN0051-CC: Histiocitosis de células de Langerhans: reporte de 2 casos clínicos, con diferente presentación clínica en el Instituto Nacional de Cancerología**
Eunice Rojas Zaldívar, Oyuky Gissell Aguirre Reyes, Gyna Alejandra Altamirano Solórzano, Bosco Martín McNally Guillén, Ana Florencia Ramírez Ibarguen, Silvia Rivas Vera
- S222 LIN0052-CC: Síndrome linfoproliferativo autoinmune**
Mario Alberto Tapia Bravo, Gilberto Israel Barranco Lampón, Carlos Martínez Murillo
- S222 LIN0053-CC: Síndrome de POEMS y riesgo de recaída en un paciente con linfoma no Hodgkin**
Adriana Victoria Palacios Campos, Karla Eugenia Bermúdez Ferro, María Silvia Rivas Vera, Ana Florencia Ramírez Ibarguen
- S223 LIN0054-TL: Relevancia del índice de masa corporal en la respuesta a tratamiento de pacientes con linfoma**
José Angel Hawing Zárate, Olga Graciela Cantú Rodríguez, Karen Lorena Osorno Rodríguez, Mónica Bustillos Muñoz, David Gómez Almaguer
- S223 LIN0055-TL: Enfermedad extraganglionar en pacientes con linfoma difuso de células grandes B, epidemiología y valor pronóstico, experiencia en un centro de referencia de la Ciudad de México**
Eunice Rojas Zaldívar, Oyuky Gissell Aguirre Reyes, Gyna Alejandra Altamirano Solórzano, Silvia Rivas Vera, Ana Florencia Ramírez Ibarguen

- S224 LIN0056-CC: Linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes primario del sistema nervioso central asociado a inmunosupresión**
Arantxa Montalvo López Gavito, Carolina García Castillo, Ángel Carrillo Jurado, Álvaro Campos Cortés, Jessica Nájera Martínez, Flor Del Carmen Pérez Retiguin, Gabriela Cardoso Yah, Carlos Mizael García Cerrato

MEDICINA TRANSFUSIONAL (MTR)

PRESENTACIÓN ORAL

- S225 MTR0002-TL: Estudio aleatorizado para determinar el tiempo de reposo ideal en cosechas de concentrados plaquetarios y evaluar variables asociadas a una mejor concentración de plaquetas.**
Omar Herrera Urbina, Patricia Martínez Flores, María Leticia Marin Luna, Myrna Gloria Carolina Méndez Torres, Mirna Hernández Félix, Cruz Elena Valenzuela Pompa, Cristina Miranda Jacobi, Saraf Taddei Encinas, Alexandra Romero Murillo, Luis Mario Villela Martínez
- S226 MTR0004-TL: Caracterización del gen RHD en donadores RHD negativos del Valle de México**
Alejandro Camacho Espinosa, Diana Mendoza Meléndez, Fany Rosenfeld Mann, Héctor Alfredo Baptista González, Leonardo A Ibarra Zuñiga, Octavio Martínez Villegas, Rocío Trueba Gómez, Higinio Estrada Juárez

PRESENTACIÓN EN CARTEL

- S226 MTR0001-TL: Frecuencia de aloanticuerpos anti-tirritocitarios en pacientes con enfermedades hematológicas**
Soledad Gómez Ruiz, Elba Reyes Maldonado, Laura Arcelia Montiel Cervantes
- S227 MTR0003-CC: Enfermedad hemolítica del recién nacido por anticuerpos-C, a propósito de un caso**
María Madia Corolla Salinas, Adriana Carolina Sandoval González, María Guadalupe González Villarreal, Irad Alberto Gallardo Uribe, Carolina Morales Desales, Itzel Barreto Arroyo
- SS28 MTR0005-TL: Evaluación del programa de aféresis plaquetaria en el servicio de Hematología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González**
José Carlos Jaime Pérez, David Gómez Almaguer, Rosario Salazar Riojas, José Martín Espinoza Mares
- S228 MTR0006-TL: Peso ideal como herramienta para calcular dosis de CD34+ en autotrasplante de células hematoprogenitoras**
Dalila Marisol Alvarado Navarro, Andrés Gómez De León, María del Rosario Salazar Riojas, David Gómez Almaguer

SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS Y NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS

PRESENTACIÓN EN CARTEL

- S229 SMN0001-CC: Lenalidomida por 6 ciclos logra respuesta hematológica completa prolongada en**

paciente con síndrome mielodisplásico de bajo riesgo: reporte de un caso.

Armando Norato Delgado, Lorenzo Franco De la Torre, Mario Alberto Isiordia Espinoza

- S230 SMN0002-TL: Terapia de inmunosupresión en síndromes mielodisplásicos (SMD). Experiencia de 5 años en un centro de referencia de tercer nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)**

Isabel Anahí Borjon Cabada, Guillermo Sotomayor Duque, Diego Gustavo Cruz Contreras, Miguel Ricardo Rios Rodelo, Severiano Baltazar Arellano, Jose Alfredo Carrizalez Villarreal, Bernardo Lafarga Amao

- S230 SMN0003-CC: Polimorfismo clínico de histiocitosis, enfermedad de Rosai Dorfman cutánea pura**

Ana Isabel Ceja Reyes, Andrés González de la Rosa

- S231 SMN0004-CC: Importancia del inmunofenotipo e inmunohistoquímica en el diagnóstico de leucemia mielomonocítica crónica en un adulto joven: presentación de un caso**

Antonioni de Jesús Ortega Luis, Indira Silvia Ortega Luis, Lorena Estefanía Loaiza Vivanco, Juan José Navarrete Pérez, Juan Julio Kassack Ipiña, Goujon Palmeros Morgado

- S231 SMN0006-TL: Eficacia de 5-azacitidina en síndrome mielodisplásico riesgo intermedio/alto**

Santa Maricela Ortiz Zepeda, Martha Alvarado Ibarra, José Luis Álvarez Vera, María Eugenia Espitia Ríos, Verónica Mena Zepeda, José Antonio De La Peña Celaya, Shendel Paulina Vilchis González

- S232 SMN0007-CC: Presentación de caso, sarcoma mieloides extramedular subcutáneo y piel como presentación de una crisis blástica de una leucemia mieloides crónica**

Sandra Aideth Martinez Álvarez, Alberto Martínez Garza

- S233 SMN0008-TL: Causas de poliglobulia y su impacto como factor de riesgo para trombosis según la etiología, experiencia en un centro de referencia de la Ciudad de México**

Antonio Olivas Martínez, Daniela de Jesús Pérez Sámano, Elena Juventina Tuna Aguilar

- S233 SMN0009-TL: Diferencias de supervivencia en mieloma múltiple en Latinoamérica y Asia: comparación con 3,664 pacientes de registros regionales**

Guillermo José Ruiz Argüelles, Vania T Hungria, Jae Hoon Lee, Angelo Maiolino, Edvan de Queiroz Crusoe, Gracia Martinez, Rosane Bittencourt, Gislaine Oliveira Duarte, Dorotea Beatriz Fantl, Juan Ramon Navarro, Guillermo Conte, David Gómez Almaguer, Kihyun Kim, Kazuyuki Shimizu, Wenming Chen, Shang-Yi Huang, Wee-Joo Chng, Chor Sang Chim, Weerasak Nawarawong, Brian Durie

- S234 SMN0010-TL: Uso de azacitidina en pacientes pediátricos con síndrome mielodisplásico. Experiencia en 4 pacientes**

María Raquel Miranda Madrazo, Laura Elizabeth Merino Pasaye, Luz Victoria Flores Villegas, Lenica Anahí Chávez Aguilar

- S235 SMN0011-TL: Detección ultrasensible de células HPN en un laboratorio de referencia de la ciudad de Puebla**

Guillermo José Ruiz Argüelles, Omar Cano Jiménez, Karen Raquel Zenteno Bravo, Lizeth Zepeda Cama-

- cho, Margarita Eulogio Cano, Fermín Elías García, Diego Zaragoza Maldonado, Alejandro Ruiz Argüelles
- S235 SMN0012-TL: Experiencia de eosinofilia en del Centro Médico Nacional Hospital 20 de Noviembre ISSSTE**
María Eugenia Espitia Ríos, Alba Edna Morales Hernández, Leire Montoya Jiménez, Oscar Teomitzi Sánchez, Santa Maricela Ortiz Zepeda, José Luis Álvarez Vera, Verónica Mena Zepeda, José Antonio De La Peña Celaya, Juan Manuel Pérez Zúñiga, Martha Alvarado Ibarra
- S236 SMN0015-CC: Sarcoma granulocítico sin compromiso medular en pediatría: reporte de un caso y revisión de la literatura**
Magaly García González
- S236 SMN0016-TL: Frecuencia de mutaciones de los genes JAK2, CALR y MPL en pacientes con neoplasias mieloproliferativas crónicas Philadelphia negativas**
Adrián De La Cruz Rosas, Irma Olarte Carrillo, Christian Omar Ramos Peñafiel, Rafael Cerón Maldonado, Anel Irais García Laguna, Iveth Mendoza Salas, Juan Collazo Jaloma, Juan Julio Kassack Ipiña, Etta Rozen Fuller, Enrique Miranda Peralta, Emma Mendoza García, Adolfo Martínez Tovar
- S237 SMN0017-TL: Linfocitosis hemofagocítica, serie de casos en el Hospital para el Niño durante el periodo de 2014 a 2018**
Flor de María Reyes Gutiérrez, Verónica Esquivel León, María Dolores Mejía López
- S238 SMN0018-TL: Causas de poliglobulia y su impacto como factor de riesgo para trombosis según la etiología, experiencia en un centro de referencia de la Ciudad de México**
Antonio Olivas Martínez, Daniela de Jesús Pérez Sámano, Elena Juventina Tuna Aguilar
- S238 SMN0019-TL: Hallazgos oftalmológicos en pacientes con sobrecarga de hierro secundaria a transfusiones en anemia aplásica y síndrome mielodisplásico**
Ericka Fabiola Gudiño Santos, Shalom Santos Grapain, Carlos Roberto Hernández Pérez, Pedro Iván González Camarena
- S239 SMN0020-CC: Linfocitosis hemofagocítica primaria familiar, reporte de 1 caso y breve revisión**
Eduardo Roberto Caballero Lugo, Rogelio Alejandro Paredes Aguilera, María Lourdes González Pedroza, Mara Núñez Toscano
- S239 SMN0021-CC: Dasatinib como causa de derrame pleural, tardío, en paciente con diagnóstico de leucemia mieloide fase crónica**
Nishalle Ramírez Muñoz, Gilberto Israel Barranco Lampon, Carlos Martínez Murillo, Juan Francisco Zazueta Pozos, María Guadalupe León Gonzalez, Juan Julio Kassack Ipiña, Andric Cuevas Juárez, Jorge Luis García Meza, Christian Omar Ramos Peñafiel, Juan Collazo Jaloma, Mario Alberto Tapia Bravo, Claudia Andrea Tellería Arispe, Katherine Rodríguez Fuentes, Yubelka Susana Baltodano Martínez, Irma Karen Pellón Tellez, Juan Diego Muñoz Vega, Humberto Baldemar Castellanos Sinco, Manuel Odín De La Mora Estrada
- S240 SMN0023-CC: Linfocitosis hemofagocítica secundaria a virus de Epstein Barr. Reporte de caso**
Edith de María Blásquez Azúa, Emma Lizeth Estrada Rivera, José Eduardo Mares Gil, Daniel Alejandro García Viera, Julia Esther Colunga Pedraza, Daniel

- Gómez González, Isidro Caballero Trejo, Yajaira Valentine Jiménez Antolinez, María del Consuelo Mancías Guerra, Oscar González Llano*
- S241 SMN0024-CC: Síndrome mielodisplásico asociado con hipertensión portal y malformación arteriovenosa cerebral en un adulto joven, reporte de un caso**
José Carlos Olvera Santamaría, José Ramiro Espinoza Zamora, Nidia Paulina Zapata Canto
- S242 SMN0025-TL: Inmunoección relacionada con inhibidores de tirosina cinasa en pacientes con cromosoma PH+**
Rubiraida Molina Aguilar, Laura Arcelia Montiel Cervantes, Elba Reyes Maldonado, Jorge Vela Ojeda
- S242 SMN0026-CC: Mielofibrosis secundaria con remisión hematológica después del uso de inmunosupresores**
Diana Aurora Carrillo Aguilar, Rocío Caballero Caballero

TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS (TCP)

PRESENTACIÓN ORAL

- S243 TCP0008-TL: Acondicionamiento mieloablativo en comparación con el de intensidad reducida en trasplante haploidéntico y ciclofosfamida post-trasplante, en pacientes pediátricos con enfermedades hematológicas malignas**
Gerardo López Hernández, Alberto Olaya Vargas, Rosa María Nideshda Ramírez Uribe, Haydee del Pilar Salazar Rosales
- S244 TCP0021-TL: Factor pronóstico de las características histopatológicas en linfoma difuso de células grandes B posterior trasplante autólogo: resultados preliminares**
Andrea Iracema Milán Salvatierra, Karen Daniela Pérez Gómez, Yaira Mercedes Pichardo Cepin, Luis Manuel Valero Saldaña, Brenda Lizeth Acosta Maldonado, María del Carmen Pérez Rodríguez, Darwin David Pérez Rodríguez
- S244 TCP0024-TL: Complicaciones asociadas a incompatibilidad ABO en el trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas**
Yaira Mercedes Pichardo Cepin, Andrea Iracema Milán Salvatierra, Karen Daniela Pérez Gómez, Brenda Lizeth Acosta Maldonado, Liliana Rivera Fong, Luis Manuel Valero Saldaña
- S245 TCP0032-TL: Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en pediatría, experiencia de un hospital de tercer nivel del noreste de México**
María Guadalupe González Villarreal, Adriana Carolina Sandoval González, Juan Carlos Ling Saenz, María Madia Corolla Salinas, Luz María Sánchez Sánchez, Tamara Staines Boone, Edna Venegas Montoya, Jose de Jesús Montemayor Beltrán

PRESENTACIÓN EN CARTEL

- S246 TCP0001-TL: Los donadores haploidénticos incrementan el acceso a trasplante con desenlaces comparables, haplo vs HLA idéntico en adultos con neoplasias hematológicas**
Andrés Gómez De León, Paola Santana Hernán-

- dez, Perla Rocío Colunga Pedraza, César Homero Gutiérrez Aguirre, Olga Graciela Cantú Rodríguez, Consuelo Mancías Guerra, Óscar González Llano, David Gómez Almaguer
- S246 TCP0002-TL: Intervalos entre el diagnóstico, valoración y sometimiento a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en pacientes con anemia aplásica: experiencia del INCMNSZ**
Mónica Magdalena Rivera Franco, Melissa Ivette Aguirre Limon, Eucario León Rodríguez
- S247 TCP0003-TL: Trasplante alogénico mieloablativo utilizando BuCy 2 reducido y médula ósea estimulada en síndrome mielodisplásico**
Eucario León Rodríguez, Mónica Magdalena Rivera Franco
- S247 TCP0004-TL: Un método para reducir costos en trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas en linfoma en países en desarrollo**
Eucario León Rodríguez, Mónica Magdalena Rivera Franco
- S248 TCP0005-TL: Trasplante haploidéntico con acondicionamiento mieloablativo y ciclofosfamida post-trasplante en pacientes pediátricos con enfermedades hematológicas malignas**
Gerardo López Hernández, Alberto Olaya Vargas, Rosa María Nidesha Ramírez Uribe, Haydee del Pilar Salazar Rosales
- S248 TCP0006-TL: Evaluación de los síntomas asociados a la donación de células hematopoyéticas para trasplante alogénico**
César Homero Gutiérrez Aguirre, Alejandra Celina Esparza Sandoval, Alain Palomares Leal, Perla Colunga Pedraza, Andrés Gómez De León, José Carlos Jaime Pérez, Olga Graciela Cantú Rodríguez, Luz del Carmen Tarín Arzaga, Oscar González Llano, Consuelo Mancías Guerra, David Gómez Almaguer
- S249 TCP0007-CC: Neuroinfección por familia de herpes virus en paciente postrasplantado de médula ósea, reporte de caso**
Anahí Torres Fierro
- S250 TCP0014-TL: Cambio en el puntaje de la calificación EDSS en pacientes con esclerosis múltiple sometidos a trasplante de células hematopoyéticas autólogas empleando el método mexicano, experiencia en 552 pacientes**
Guillermo José Ruiz Argüelles, Jesús Mauricio Olivares Gazca, Yahveth Cantero Fortiz, Juan Carlos Olivares Gazca, Etzalli Olivarez Flores, Gisela Berenice Gómez Cruz, Iván Murrieta Álvarez, Guillermo José Ruiz Delgado
- S250 TCP0015-TL: El empleo de rituximab posterior al trasplante de células hematopoyéticas autólogas empleando el método mexicano no reduce las recaídas en esclerosis múltiple**
Guillermo José Ruiz Argüelles, Alejandro Ruiz Argüelles, Gisela Berenice Gómez Cruz, Jesús Mauricio Olivares Gazca, Juan Carlos Olivares Gazca, Andrés León Peña, María Fernanda Vallejo Villalobos, Guillermo José Ruiz Delgado
- S251 TCP0016-CC: Mieloma múltiple en células del donador post trasplante de células hematopoyéticas placentarias alogénicas**
Guillermo José Ruiz Argüelles, Alejandro Ruiz Argüelles, Javier Garcés Eisele, Virginia Reyes Núñez, María Fernanda Vallejo Villalobos, Gisela Berenice Gómez Cruz
- S251 TCP0017-TL: Mil trasplantes de células hematopoyéticas en el Centro de Hematología y Medicina Interna de la Clínica Ruiz de Puebla**
Guillermo José Ruiz Argüelles, Gisela Berenice Gómez Cruz, Jesús Mauricio Olivares Gazca, Iván Murrieta Álvarez, Yahveth Cantero Fortiz, Juan Carlos Olivares Gazca, Andrés León Peña, Guillermo José Ruiz Delgado
- S252 TCP0018-CC: Trasplante de microbiota fecal en un paciente con enfermedad de injerto contra huésped aguda refractaria a esteroides**
Guillermo José Ruiz Argüelles, Jesús Mauricio Olivares Gazca, Iván Murrieta Álvarez, Gisela Berenice Gómez Cruz, Juan Carlos Olivares Gazca, Andrés León Peña, Yahveth Cantero Fortiz, Yarely Itzayana García Navarrete, Antonio Cruz Mora, Guillermo José Ruiz Delgado
- S253 TCP0019-TL: Trasplante alogénico de médula ósea, experiencia de un centro médico de la Ciudad de México**
José Antonio De la Peña Celaya, Leire Montoya Jiménez, Orlando Gabriel Palma Moreno, Luisa María Alcívar Cedeño, Atenas Villela Peña, Martha Alvarado Ibarra, José Luis Álvarez Vera, Santa Maricela Ortiz Zepeda, Verónica Mena Zepeda, María Eugenia Espitia Ríos, Juan Manuel Pérez Zúñiga
- S253 TCP0020-TL: Trasplante autólogo de médula ósea, experiencia de un centro médico de la Ciudad de México**
José Antonio De la Peña Celaya, Orlando Gabriel Palma Moreno, Luisa María Alcívar Cedeño, Atenas Villela Peña, Martha Alvarado Ibarra, José Luis Álvarez Vera, Santa Maricela Ortiz Zepeda, Verónica Mena Zepeda, María Eugenia Espitia Ríos, Juan Manuel Pérez Zúñiga, Leire Montoya Jiménez
- S253 TCP0022-TL: Respuesta y seguridad de la profilaxis con valganciclovir vs ganciclovir para prevenir enfermedad por citomegalovirus en pacientes postrasplante alogénico**
Karen Daniela Pérez Gómez, Andrea Iracema Milán Salvatierra, Yaira Mercedes Pichardo Cepin, Brenda Lizeth Acosta Maldonado, Liliana Rivera Fong, Luis Manuel Valero Saldaña
- S254 TCP0023-TL: Prevalencia de tuberculosis latente e incidencia de tuberculosis activa en receptores y donadores de TCPH, reporte del INCMNSZ**
Christianne Bourlon De los Ríos, Rocío Camacho Hernández, Oscar Fierro Ángulo, Jesús Aldo García Ramos, María Roberta Demichelis Gómez
- S255 TCP0025-CC: ¿Podrían ser las células nucleadas totales derivadas de médula ósea un tratamiento adyuvante para quemaduras? Reporte de caso**
Antonio Ioshy Valencia Alcocer, Samantha Paulina Peña Lozano, Sandra Abigail Sánchez García, Ileana Yazmín Velasco Ruiz, María del Consuelo Mancías Guerra
- S255 TCP0026-TL: Prevalencia de lesión renal aguda y su relación con la sobrevida en pacientes pediátricos con trasplante de células hematopoyéticas**
Sergio Antonio Ramírez Cortinas, Irving Armando Domínguez Varela, David Gutiérrez Fernández, Blanca Patricia Gerez Martínez, Sandra Gabriela Sánchez González, Laura Villarreal Martínez

- S256 TCP0027-TL: ¿Influye el nivel socioeconómico sobre la respuesta terapéutica al trasplante hematopoyético realizado de forma ambulatoria? Análisis en un centro de referencia**
Rebeca Barrera Salinas, Emmanuel Bugarin Estrada, Perla Rocío Colunga Pedraza, Andrés Gómez de León, Paola Santana Hernández, David Gómez Almaguer
- S256 TCP0028-TL: Evaluación del conocimiento y actitudes relacionadas al trasplante de progenitores hematopoyéticos en pacientes referidos a un centro de referencia**
José Miguel Yáñez Reyes, Emmanuel Bugarin Estrada, Andrés Gómez De León, Perla Rocío Colunga Pedraza, Paola Santana Hernández, David Gómez Almaguer
- S257 TCP0029-TL: Efectos secundarios asociados a la aplicación intratecal de células nucleadas totales de médula ósea autóloga en pacientes con parálisis cerebral y autismo, experiencia de 10 años**
Ileana Yazmín Velasco Ruiz, Antonio Ioshy Valencia Alcocer, Sandra Abigail Sánchez García, Jane Citlaly López Quezada, Marion Aimee Marie Brochier, Jennifer González Ramírez, Olga Graciela Cantú Rodríguez, César Homero Gutiérrez Aguirre, Oscar González Llano, Alejandra Garza Bedolla, María Guadalupe Cepeda Cepeda, Consuelo Mancías Guerra
- S258 TCP0030-TL: Quimioterapia de acondicionamiento con BORMEL en trasplante autólogo de células hematopoyéticas en mieloma múltiple, en el CMN 20 de Noviembre**
José Luis Álvarez Vera, Pedro Guzmán Mera, Leire Montoya Jiménez, Antonio De la Peña Celaya, Verónica Mena Zepeda, Juan Pérez Zúñiga, Santa Maricela Ortiz Zepeda, María Augusta Pacheco Arias, María Eugenia Espitia Ríos, Martha Alvarado Ibarra
- S258 TCP0031-TL: Experiencia del trasplante haploideéntico de células troncales hematopoyéticas en pacientes pediátricos en el HG-CMN La Raza**
Ángel García Soto, María De Los Ángeles Del Campo Martínez, Anney Nelly Herver Olivares, Ruy Xavier Pérez Casillas, María Guadalupe Ortiz Torres, Inés Montero Ponce, Berenice Sánchez Jara, Daniela Sarahy Vargas Gutiérrez, Zayra Hernández Piñón, Paloma del Rocío Loza Santiaguillo, Octavio Martínez Villegas, Emmanuel Rolando Rodríguez Cedeño
- S259 TCP0033-TL: Tocilizumab para prevención del síndrome de liberación de citocinas en trasplante haploideéntico de sangre periférica ambulatorio, resultados preliminares de un estudio piloto**
Oscar Octavio Márquez Pinedo, Andrés Gómez De León, Perla Rocío Colunga Pedraza, Paola Santana Hernández, César Octaviano Pezina Cantú, Diana García Camarillo, Alejandra Celina Esparza Sandoval, César Homero Gutiérrez Aguirre, David Gómez Almaguer
- S259 TCP0034-TL: Experiencia en trasplante de progenitores hematopoyéticos haploideéntico en niños con inmunodeficiencias primarias en el noreste de México**
María Guadalupe González Villarreal
- S260 TCP0035-TL: Intervalos de referencia de la citometría hemática en sangre de cordón umbilical de un hospital universitario del noreste de México**
Antonio Ioshy Valencia Alcocer, Ileana Velasco Ruiz, Karina Elizabeth Vázquez Hernández, Carlos de la Cruz Cruz, María Guadalupe Cepeda Cepeda, Mayra Judith Valdés Galván, María del Consuelo Mancías Guerra, Olga Graciela Cantú Rodríguez, Cesar Homero Gutiérrez Aguirre
- S260 TCP0036-TL: Evaluación del dolor secundario a la recolección de médula ósea en pacientes sometidos a procedimientos de terapia celular**
César Octaviano Pezina Cantú, Antonio Ioshy Valencia Alcocer, Sandra Abigail Sánchez García, Ileana Velasco Ruiz, José Luis Guerrero González, Jennifer González Ramírez, Jane Citlaly López Quezada, Consuelo Mancías Guerra
- S261 TCP0037-TL: Sobrevida libre de enfermedad en pacientes pediátricos con síndrome de falla medular y trasplante de células troncales hematopoyéticas, en el periodo comprendido de enero de 1990 a junio 2015**
Inés Montero Ponce, Teresa Marín Palomares, Berenice Sánchez Jara, Metzery Sánchez Preza, Ruy Pérez Casillas, Guadalupe Ortiz Torres, Octavio Martínez Villegas, Paloma del Rocío Loza Santiaguillo

Nota

El contenido de este Suplemento se transcribe tal como se recibió por parte de sus autores, razón por la que los editores no son responsables de las fallas u omisiones de ningún tipo.

Notice

The contents of this Supplement have been printed directly from the abstracts prepared by the authors. Accordingly, the editor and the printer are not responsible for the contents mistakes, misspellings or other errors.

Protocolo de manejo terapéutico en hemorragia obstétrica

Efreen Horacio Montaña-Figueroa,
Alejandra García-Flores

UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia 3, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, Ciudad de México.

La hemorragia obstétrica es causa frecuente de complicación al final del embarazo y desafortunadamente en muchas ocasiones con desenlace fatal. En México, como en otros países de Latinoamérica, representa la segunda causa de muerte después de la enfermedad hipertensiva del embarazo. Por ello, la OMS tiene entre sus objetivos la reducción de más de 70% en la mortalidad en este grupo de mujeres, meta que ha de cumplirse para el año 2030.¹ La hemorragia obstétrica puede, en un alto porcentaje de casos, ser prevenible o al menos es posible reconocer los factores de riesgo, como el antecedente de hemorragia obstétrica, feto macrosómico, embarazo múltiple, falta de progresión del segundo periodo del trabajo de parto (expulsión), placenta retenida o anomalías en su inserción, episiotomía y administración de anestesia general y de esta forma reconocer a las pacientes en riesgo alto para tener disponible el equipo médico multidisciplinario que incluya al encargado del banco de sangre. De especial importancia como factor de riesgo es la concentración sérica de fibrinógeno menor a 2 g/dL antes del parto.²

Por definición, la hemorragia obstétrica es el sangrado mayor a 500 mL en parto vaginal o mayor de 1000 mL en parto por cesárea. Una hemorragia masiva es aquella con pérdidas mayores a 2500 mL o disminución de 4 g o más de hemoglobina y que requiere en la mayoría de los casos intervención quirúrgica mayor, como la histerectomía y que lleva, además, a coagulopatía causante de la muerte en 50% de las pacientes.³ El cálculo visual de la cantidad de sangrado es

subjetivo y lleva muchas veces al inicio tardío en las medidas médicas de soporte puesto que en la mayoría de los casos la cuantificación estimada es por debajo de lo real, tomando en cuenta, además, que los cambios hemodinámicos fisiológicos al final del embarazo provocan que la mujer no muestre datos clínicos tempranos de choque hipovolémico. Para ello la regla de los 30 es de utilidad excepcional e incluye: disminución de la presión sistólica en 30 mmHg, incremento de la frecuencia cardíaca más de 30 por minuto durante el sangrado, disminución de 3 g/dL de hemoglobina y 30% del hematocrito, cualquiera de estos cambios supone 30% de pérdida sanguínea del volumen total.⁴ El reconocimiento temprano de las manifestaciones clínicas de descompensación hemodinámica permite iniciar la terapia de reanimación de forma oportuna a fin de evitar la acidosis metabólica que acarrea una serie de complicaciones principalmente hemostáticas altamente mortales, es por ello que los primeros sesenta minutos desde el inicio del sangrado o la llamada hora dorada son de capital importancia y de ello depende el éxito pues de 90% de supervivencia a los diez minutos, ésta se reduce a 5 a 10% al cabo de sesenta minutos. El objetivo es evitar la coagulación intravascular diseminada que ocurre una vez que se reduce 80% del volumen sanguíneo, aunque ésta puede ocurrir antes de existir otra complicación obstétrica concomitante, como preeclampsia.⁵ En un porcentaje muy alto de hemorragia obstétrica la causa es la atonía uterina o la incapacidad del útero para contraerse después de la expulsión del feto y de esta forma ocluir los vasos sanguíneos. Es conocida la etiología de las cuatro T como causantes de la hemorragia obstétrica: **tono** (atonía uterina) en 70 a 80%, **trauma** (laceraciones, hematomas, ruptura e inversión uterina) en 20%, **tejido** (tejido placentario retenido) en 10% y **trombina** (o causas hematoló-

gicas primarias) en menos de 2%. El tratamiento, además de la reposición hídrica y soporte transfusional, está enfocado principalmente a revertir la falta de contracción muscular uterina, por ello el paso inicial es la aplicación de uterotónicos como oxitocina inmediatamente después del nacimiento del hombro del producto, dosis que puede repetirse en dependencia de la cantidad de sangrado. La continuación escalonada de intervenciones médicas se resumen en el algoritmo *Haemostasis* (**Cuadro 1**).⁶

La disponibilidad de hemocomponentes y de las pruebas básicas de hemostasia para identificar una CID son de vital importancia en la posibilidad de supervivencia de la paciente. Entre los cambios hemostáticos fisiológicos que muestra la embarazada principalmente en el último trimestre del embarazo están el incremento entre 50 y 80% de la mayor parte de los factores de coagulación (excepto XI) y hasta 100% de incremento en

Cuadro 1. Algoritmo *Haemostasis*

H	Help and Hands: Ayuda y manos en útero (masaje)
A	ABC reanimación y fluidos IV
E	Establecer causa, h emocomponentes disponibles
MO	M asaje uterino y O xitocina
S	Sala quirúrgica (trasladar a la paciente)
T	T apón uterino, empaquetamiento, T ranexámico
A	Aplicar suturas compresivas
S	Sutura hemostática de vasos uterinos, ováricos
I	Intervención radiológica de requerirse
S	Sin tardar más, realizar histerectomía

FVIII, Von Willebrand y fibrinógeno, esto ocasiona el acortamiento discreto en los tiempos de coagulación previo al parto y que puede ser una forma indirecta de reconocer pacientes con riesgo incrementado de hemorragia obstétrica.⁷ Las recomendaciones de reposición de volumen que incluye la administración de hemocomponentes en una hemorragia obstétrica se resumen en el **Cuadro 2**.⁸

De continuar el sangrado después del masaje uterino, administración de oxitócicos y la colocación del globo intrauterino, el siguiente paso es la intervención quirúrgica abdominal que va desde ligadura de vasos hasta la histerectomía total. Una vez eliminado el sangrado, continúa la vigilancia estrecha de las pruebas de laboratorio a fin de detectar lo más temprano posible el inicio de una coagulopatía por consumo. Equipos automatizados

Cuadro 2. Recomendaciones de reposición de volumen en una paciente con hemorragia obstétrica

Cristaloides	Hasta 2 L
Coloides	Hasta 1.5 L
Concentrado eritrocitario	De urgencia: grupo O, Rh negativo, K negativo. Cambiar a grupo específico lo más pronto posible
Plasma fresco congelado	En caso de TP o TTPa prolongados Continúa hemorragia Después de 4 CE Pruebas no disponibles
Plaquetas	Sangrado imparable con < 75,000
Crioprecipitados	Sangrado y fibrinógeno < 2 g/L
Ácido tranexámico	A consideración médica
Factor VIIa recombinante	No recomendado

como TEG y ROTEM (*Hemostasis analysis system*) ofrecen resultados inmediatos de la función del sistema hemostático ayudando en la toma de decisiones terapéuticas anticipadas incluso a las manifestaciones clínicas.⁹ Un equipo médico multidisciplinario, un banco de sangre disponible, la activación del código rojo y la capacitación en los diferentes protocolos de emergencia en hemorragia obstétrica son imprescindibles para garantizar la reanimación exitosa de la paciente.¹⁰

REFERENCIAS

1. United Nations. The global strategy for women's health 2016-2030. New York 2011.
2. Charbit B, Mandelbrot L, et al. The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *J Throm Haemos* 2006;5:266-273.
3. Mavrides E, Allard S, Chandrahan E, et al. Prevention and management of postpartum haemorrhage. *BJOG* 2016;124:106-149.
4. Pinas A, Chandraharam E. Postpartum haemorrhage. *Obst Gynaecol Rep Med* 2014;24:291-295.
5. Arulkumaran S. Massive postpartum haemorrhage and management of coagulopathy. *Obstetric Gyn Rep Medicine* 2007;17:119-123.
6. Varatharajan L, Chandraharam E, Sutton J, Lowe V. Outcome of the management of massive postpartum hemorrhage using the algorithm HAEMOSTASIS. *Int J Gynaecol Obstet* 2011;113:152-154.
7. Szeci PB, Jorgensen M, Klajnbard A, et al. Haemostatic reference intervals in pregnancy. *Thromb Haemost* 2010;103:718-727.
8. Collins R, Guasch E. Managing major obstetric haemorrhage: Pharmacotherapy and transfusion. *Best Pract and Res Clin Anaes* 2017;31:107-124.
9. Afshari A, Wikkelsø A, Brok J, et al. Thrombelastography (TEG) or thromboelastometry (ROTEM) to monitor

haemotherapy. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;3:78-81.

10. Código rojo. Organización mundial de la salud. 2014.

Leucorreducción vs leucodepleción y su trascendencia clínica

Rita Concepción Gutiérrez-Hernández
IMSS.

Antecedentes

En los últimos 30 años, se ha demostrado que la existencia de los leucocitos en los componentes sanguíneos está implicada en algunas reacciones adversas asociadas con la transfusión sanguínea; por ello la reducción de éstos es eficaz para prevenir las reacciones febriles no hemolíticas, TRALI (*transfusion-related acute lung injury*), aloinmunización HLA (*human leukocyte antigen*), antígenos HPA (*human platelet antigens*), transmisión de citomegalovirus (CMV) y otros.

En el decenio de 1970 y principios del de 1980 se reconocieron a las reacciones producidas por la transfusión de sangre como un riesgo potencial de morbilidad y mortalidad; desde entonces se identificó la necesidad de implementar métodos para la disminución de esas reacciones, como el lavado de concentrados eritrocitarios con solución salina, de este modo se observó que la administración de concentrados eritrocitarios lavados reducía significativamente la incidencia de reacciones adversas, estableciendo la hipótesis de que esta reducción era el resultado de la remoción de leucocitos, plasma y las proteínas contenidas que disminuían con el proceso de lavado.¹ Asimismo, se reconoció que las reacciones febriles no hemolíticas se presentaban con prevalencia de 0.5 a 2.5% de las unidades

transfundidas y se demostró que los pacientes que habían manifestado este tipo de reacción disminuían 37% el riesgo de manifestarla cuando se transfundían concentrados eritrocitarios pobres en leucocitos preparados por medio de la técnica de centrifugación invertida.^{2,3} Aunque este tipo de técnicas siguen siendo utilizadas para la remoción de los contaminantes y mejoran la calidad de las células sanguíneas antes de la transfusión, hay evidencia de que los procesos de lavados basados en los métodos de centrifugación pueden ser inadecuados cuando se transfunden a pacientes inmunodeprimidos, neonatos o pacientes susceptibles a reacciones de tipo alérgico, sobre todo cuando se procesan en sistemas abiertos. También se ha demostrado que este método de separación celular y reducción de volumen daña los eritrocitos, contribuyendo a otras reacciones adversas.³ Con el paso del tiempo se desarrolló una variedad de técnicas para preparar componentes sanguíneos pobres en leucocitos, existe gran variación en estos métodos y combinaciones de las técnicas, los principales son: centrifugación diferencial, sedimentación, lavado de células, congelamiento-descongelación y filtración. Debido a la eficiencia para depleción de leucocitos, durante mucho tiempo se consideró al método de congelación-descongelación el método óptimo para preparar componentes sanguíneos pobres en leucocitos; debido a la dificultad en la disponibilidad de infraestructura y el tiempo de caducidad corto debido a que se realiza en un sistema abierto, fue desplazado por otros métodos más eficientes como la filtración.⁴ La filtración como método para remover leucocitos de la sangre fue primeramente descrito en 1926 por Fleming que utilizó una columna llena de algodón y lana

para preparar pequeñas cantidades de sangre pobre en leucocitos; en 1962 Greenwalt reportó un método de filtración para utilizarlo en la práctica de bancos de sangre;⁵ la técnica de filtración de leucocitos fue mejorada en 1972 por Diepenhorsz, que desarrolló un prototipo de filtros de leucocitos con una columna llena con lana y algodón a través de la que se removió 95% de todos los leucocitos. Finalmente, en 1990 en el Congreso de la Sociedad Internacional de Transfusión Sanguínea (ISBT) and la Asociación Americana de Bancos de Sangres (AABB) se presentó el primer filtro que logró leucorreducción de 6 log en 99.9999%.

Desde la primera descripción de la variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJD) en el Reino Unido a fines de 1996 y ante la identificación de la transmisión por la transfusión sanguínea, se favoreció se implementara la política sanitaria de la leucorreducción universal como posible medio para mejorar la seguridad de la transfusión de sangre.⁶

Leucorreducción y leucodepleción

En la sangre se encuentran cerca de 2 mil millones de leucocitos, una unidad de sangre total tiene 1×10^{12} , un concentrado eritrocitario tiene $1-5 \times 10^9$, lo que se considera una carga crítica y que en \log_{10} corresponde a 9-9.7 y con la centrifugación y remoción manual o automatizada de la capa leucocitaria se logra una concentración de 10^8 leucocitos, equivalente a una disminución de $1 \log_{10}$ (leucorreducción) de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. Los estándares de la Asociación Americana de Bancos de Sangre (AABB) considera a un

concentrado leucorreducido si tiene una cifra total de leucocitos de menos de 5×10^6 con recuperación de 85% o más de los eritrocitos, los estándares del Comité de Expertos del Consejo Europeo recomiendan que esta cifra disminuya de 1×10^6 o menos. Los procedimientos por los que se disminuye tres o más logaritmos de los leucocitos se denominan leucodepleción; se logra con el uso de filtros de absorción selectiva de alta eficiencia previo al almacenamiento o posterior.⁷ Australia, desde 2003, desarrolló como objetivo generar componentes de la sangre con leucodepleción; elaborando una importante evaluación del costo contra el beneficio.⁸

Métodos para leucorreducción y su eficiencia

Se utilizan varios métodos para realizar la reducción de leucocitos en los componentes sanguíneos, los más frecuentes realizados son: el lavado con suero salino elimina aproximadamente entre 70 y 90% los leucocitos, también plaquetas y plasma, con pérdida de 15% de los eritrocitos. La centrifugación con remoción del *buffy coat* disminuye en 70-80% los leucocitos con pérdida aproximada de 15-20% de eritrocitos. La leucorreducción al pie de cama, colocación del filtro reductor directamente antes de la transfusión, reducción de aproximadamente 99% de leucocitos, pérdida de eritrocitos de 10%. Los procedimientos de recolección por aféresis y la combinación de remoción del *buffy coat* con la utilización de filtro de alta eficiencia, prealmacenamiento elimina en 99.9% leucocitos, se recupera 85% de los eritrocitos, o sin la remoción del mismo únicamente utilizando el filtro de alta eficiencia; se requiere inventario por su coste económico alto y es el procedimiento ideal para obtener componentes con leucodepleción.⁹⁻¹¹

Los filtros están compuestos de material sintético (nylon, poliéster) de materiales naturales (acetato de celulosa), elaborados con material poroso granular compactado y distribución de poros de distintos tamaños en toda la matriz del filtro, permitiendo retención de partículas de diversos tamaños. La eficacia depende de la compactación, entramado y de las propiedades fisicoquímicas de las fibras, de las propiedades físicas de las células sanguíneas;¹² este procedimiento es ideal que se realice en las primeras 24 horas de la recolección de sangre, es el estándar internacional;⁹ la calidad del producto dependerá de la temperatura de almacenamiento, velocidad de filtración, efectividad del filtro, la capacitación del personal que lo realiza de manera efectiva en el banco de sangre.

Importancia de la acumulación de los modificadores de la respuesta biológica (BRM)

Si bien hemos destacado la importancia de la disminución de los logaritmos de leucocitos con la leucorreducción y leucodepleción de acuerdo con lo documentado en la bibliografía científica, estos beneficios no se traducen directamente en el contexto clínico, por ello, es importante reconocer la trascendencia de las lesiones generadas por el almacenamiento en los hemocomponentes (concentrado de glóbulos rojos, concentrado de plaquetas y plasma) obtenidos por fraccionamiento de la sangre o por aféresis. Ghezlbash y su grupo evaluaron algunas lesiones producidas por el almacenamiento comparando entre componentes eritrocitarios con leucorreducción (con remoción de *buffy coat*) y leucodepleción (remoción de *buffy coat* y filtración prealmacenamiento) contenidos en soluciones aditivas de las bolsas de recolección; encontraron que

en ambos grupos hubo aumento progresivo de las concentraciones de lactato deshidrogenasa (LDH), aumento en la concentración de lactato, disminución de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, pero la actividad de la misma fue mejor en las unidades con leucodepleción, estos cambios fueron más significativos a partir del día 14 del almacenamiento; la presencia de hemoglobina libre fue mayor en los componentes leucorreducidos que con leucodepleción; estas observaciones apuntan a la participación de los leucocitos en el daño a la membrana de los glóbulos rojos y al efecto beneficioso de la reducción de los leucocitos con respecto al método y técnica de leucorreducción en la calidad de las unidades de glóbulos rojos almacenadas.^{13,14} De acuerdo con las sugerencias de Castro las concentraciones de lactato y de LDH son marcadores de hemólisis. La reducción en el número de leucocitos en las unidades de glóbulos rojos disminuyó el daño producido por las especies reactivas del oxígeno (ROS), cuya producción se logra mediante la estimulación de la NADP oxidasa en los leucocitos.¹⁵ Sonker y colaboradores también informaron que las unidades con leucodepleción muestran menor elevación del K, LDH y hemólisis hacia el final del periodo de almacenamiento en comparación con las unidades sin filtración prealmacenamiento.¹⁶ La glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) es una enzima importante en el metabolismo de los glóbulos rojos y clave en la vía oxidativa de la pentosa fosfato (PPP). En el PPP, la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADP⁺) se convierte en su forma reducida NADPH que es esencial para la protección mediada por glutatión reducido (GSH) contra el estrés oxidativo.^{17,18} La existencia de leucocitos en los componentes sanguíneos también genera otros

importantes mediadores de la respuesta biológica (BRM) incluido el ligando soluble CD40, citocinas, quimiocinas y lisofosfatidilcolinas algunas asociadas con daño pulmonar agudo relacionado con la transfusión; TRALI)^{19,20} la oxidación de los lípidos, existencia de plaquetas y de los neutrófilos cuya actividad en el almacenamiento fue analizada por Michele y su grupo. En unidades leucorreducidas y en unidades con leucodepleción realizada en las primeras 24 horas como lo sugiere el estándar; encontraron mayor presencia de neutrófilos en las unidades con remoción del *buffy coat* y filtradas posteriormente para leucodepleción, durante el almacenamiento de las unidades leucorreducidas los neutrófilos alcanzan su máxima actividad en el día 28 (D28) de almacenamiento y las leucodepletadas en el día 35 (D35) hasta el día 42 (D42) de la caducidad. En el día 35 los lípidos estaban presentes y en concentración mayor a la del día 42 cuando la actividad de los PMN también fue mayor, además, se midió la concentración de ácido araquidónico en ambos grupos y no hubo aumento en la concentración, pero sí aumento importante en la concentración de aminoácidos desde el día 14 al 42, frente al día 1 (D1).¹⁹ El análisis proteómico realizado al sobrenadante contenido en las unidades de glóbulos rojos que se realizó leucorreducción y leucodepleción evaluó la existencia de peroxiredoxina 6 y α -enolasa, dos enzimas intracelulares que se acumulan durante el almacenamiento debido a la lisis de los eritrocitos estaban presentes en unidades de glóbulos rojos con los dos métodos de reducción de leucocitos, en mayor concentración en los leucorreducidos con remoción de *buffy coat*, la α -enolasa en las unidades por igual estuvo presente desde el día 1, en concentraciones de 3 ng/mL, al día 14 en las

unidades con leucodepleción se mantenía, no así en las leucorreducidas, la concentración era de 4 ng/mL para el día 28 en ambas se aumentaba para la leucodepleción alcanzó concentraciones de 7.2 ± 0.7 ng/mL y para las leucorreducidas con remoción de *buffy coat* 12.2 ± 1.4 ng/mL un incremento más significativo.^{19,21,22} Las cadenas de globina α y β aumentaron en el sobrenadante desde el día 1 al 42, lo que indica mayor hemólisis con el tiempo de almacenamiento, la hemopexina disminuyó en ambas unidades, pero esta disminución fue más significativa en las unidades con leucodepleción, lo que corrobora el aumento de la hemólisis; la actividad de los PMN del sobrenadante se volvió significativa en el día 14 con un máximo en el día 28 y manteniéndose hasta el día 42, esto mismo se apreció en el plasma. Es necesario conocer la importancia de la existencia de la peroxiredoxina 6 debido a que es una proteína de doble función con actividad de peroxidasa como sobre la fosfolipasa A2 que aumenta durante el estrés oxidativo, y la presencia de α -enolasa es una enzima glicolítica y un receptor de plasminógeno celular; se ha relacionado con daño pulmonar agudo relacionado con la transfusión por su capacidad para unirse el plasminógeno a la superficie celular de los monocitos.²³⁻²⁵ Estas lesiones en el almacenamiento son en componentes de eritrocitos, pero el mecanismo de acumulación de los modificadores de la respuesta biológica ocurre en todos los componentes de la sangre, los concentrados plaquetarios se asocian con más actividad proinflamatoria. La leucodepleción de acuerdo con el estudio realizado por Richter y su grupo que evaluó la utilidad de la leucodepleción prealmacenamiento para disminuir las propiedades proinflamatorias de las microvesículas (MV) derivadas del

almacenamiento y desempeñan un papel importante en la lesión pulmonar posterior a la reanimación utiliza unidades leucorreducidas y con leucodepleción prealmacenamiento y utilizó un modelo murino para someterlos a hemorragia y reanimación demostró que la existencia de microvesículas aumentó significativamente en el almacenamiento, hubo reducción de las microvesículas en las unidades con leucodepleción, pero el tamaño promedio de las microvesículas aumentó significativamente con el tiempo de almacenamiento y fue similar entre ambos grupos.²⁶ Las concentraciones de interleucina 1a (IL-1a) y quimiocinas derivadas de macrófagos fueron menores en las unidades con leucodepleción al infundirlas a los ratones con hemorragia en el momento de la reanimación se corroboró que se produjo menos edema pulmonar y reclutamiento de células inflamatorias en comparación con las unidades leucorreducidas, este trabajo respalda el efecto beneficioso de la leucodepleción prealmacenamiento de las unidades de glóbulos rojos para reducir la formación de mediadores proinflamatorios contenidos en las microvesículas generadas en el almacenamiento y que contribuyen a la lesión pulmonar después de la hemorragia y la reanimación con concentrados eritrocitarios almacenados; las microvesículas contribuyen a la activación de neutrófilos y a la lesión pulmonar relacionada con la transfusión, sobre todo la quimiocina derivada de macrófagos. Estos hallazgos tienen importantes implicaciones clínicas para atenuar la disfunción orgánica relacionada con la transfusión, incluida la lesión pulmonar aguda, que contribuye al aumento de la mortalidad sobre todo después de un traumatismo.²⁶⁻³⁰ Referente a los concentrados plaquetarios, de igual manera hay

modificadores de la respuesta biológica durante el almacenamiento generadas por apoptosis que implican activación celular y en el sobrenadante resulta la formación de micropartículas. Las micropartículas son vesículas de 0.1-10 μ m incluidas en una bicapa de fosfolípido, dado que las micropartículas se eliminan de la membrana de células activadas o apoptóticas, transportan varios componentes de las células parenterales, incluidas proteínas de los receptores de superficie, ARNm y microARN, entre otros. Varios estudios han sugerido que las micropartículas son importantes factores de señalización intercelular. Los principales son micropartículas derivadas de plaquetas (PMP, CD41a⁺), de glóbulos rojos (RPM, CD235⁺), micropartículas de leucocitos (LPM, CD45⁺), de monocitos (MMP, CD14⁺) y de células endoteliales (EMP, CD144⁺). Los PMP son los más abundantes en circulación y actúan como procoagulantes, proinflamatorios e inmunorreguladores. Los RMP participan en la promoción de la coagulación, la producción y procesamiento de especies reactivas de oxígeno (ROS), inmunomodulación, angiogénesis y apoptosis. Varios estudios han informado que las PMP se generan durante el almacenamiento de las plaquetas obtenidas por aféresis; micropartículas provenientes de glóbulos rojos, linfocitos, monocitos y células endoteliales que ingresan al sobrenadante de las plaquetas que se incrementan de manera importante durante el almacenamiento.³¹⁻³³ El procedimiento de aféresis para la obtención de componentes sanguíneos tiene como finalidad la obtención de componentes de calidad y, sobre todo, eliminar la mayor parte residual de los leucocitos, razón que motivó a Ming Gao y colaboradores a evaluar la presencia de las micropartículas

en concentrados plaquetarios obtenidos por aféresis y comparados con concentrados plaquetarios también obtenidos por aféresis más leucodepleción; concluyeron que el procedimiento de aféresis puede influir en la formación de PMP y se demostró que estas micropartículas micropartículas se incrementan de forma importante con el almacenamiento principalmente entre los días 3 y 5; también se observó que no hubo diferencias significativas entre los CP obtenidos por aféresis y los leucodepletados prealmacenamiento; este reporte también sugirió que las micropartículas derivadas de leucocitos y las micropartículas derivadas de monocitos en las plaquetas recolectadas por aféresis se extrajeron del plasma del donante y eritrocitos también contaminaron el sobrenadante, éstos a su vez producen mayor cantidad de micropartículas derivada de los glóbulos rojos por la temperatura de almacenamiento que no es la apropiada para ellos, ésta si es apropiada para la conservación de las plaquetas, la temperatura favorece la apoptosis³³ y da como resultado formación de micropartículas, esta cantidad de glóbulos rojos en el sobrenadante pueden ser la causa de la aloinmunización Rh; por otra parte, los PMPs acumulados están implicados en la lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión y en las propiedades hemostáticas tras la transfusión de plaquetas pero hay suficientes estudios que evidencian implicación de las MMPs y de las LMPs, aunque en este estudio no se revelaron diferencias significativas entre los productos leucorreducidos y leucodepletados prealmacenamiento, los recuentos de LPM fueron sustancialmente más bajos en los productos leucodepletados; en teoría, la leucodepleción reduce el número de LMP al eliminar los glóbulos blancos; pero también queda claro que la leucodepleción

no ejerce efecto en la formación de MMPs y EMP estuvo más influenciada por el procedimiento de aféresis y el tiempo de almacenamiento, pero no por la leucofiltración prealmacenamiento. Los mediadores de respuesta inflamatoria como citocinas, factor de necrosis tumoral y otras interleucinas también se encuentran de manera importante en los concentrados plaquetarios³⁴⁻³⁶ obtenidos por aféresis leucorreducido y en los que pasan por un proceso de leucodepleción debido a que en su mayor parte son solubles y ésta es la razón por la que, aunque se realiza leucorreducción y leucodepleción, no se eliminan de los componentes y favorecerán la aparición de reacciones adversas.

Trascendencia clínica de leucorreducción vs leucodepleción

Aloinmunización HLA

Uno de los beneficios clínicos de la leucodepleción es la reducción en el riesgo de la aloinmunización que incluyen la refractariedad plaquetaria y el rechazo del trasplante, la refractariedad plaquetaria puede deberse a varios mecanismos, algunas son condiciones no inmunitarias como: esplenomegalia, fiebre, sepsis, antibióticos, coagulación intravascular diseminada (CID) y reacciones inmunitarias que incluyen la aloinmunización provocada por embarazos previos, trasplante de órganos y la transfusión.

La inmunización HLA es una complicación de la transfusión que puede conducir a refractariedad plaquetaria, especialmente en pacientes oncohematológicos.

Puede aparecer como consecuencia de las transfusiones múltiples en 20 a 60% de estos pacientes; esta aloinmunización ocurre más comúnmente contra antígenos de clase I del HLA.

En 1988 se demostró que los concentrados de eritrocitarios, así como

los concentrados plaquetarios de donadores múltiples leucodepletados no inducían inmunización HLA.³⁷ Posteriormente se realizaron estudios prospectivos para analizar el papel de la leucorreducción para prevenir la inmunización HLA demostrándose que en pacientes que recibieron concentrados plaquetarios por centrifugación hubo refractariedad en 46%, mientras en los pacientes que recibieron concentrados plaquetarios leucorreducidos por filtración solo ocurrió en 11%; así mismo, se detectaron anticuerpos antiHLA en 42% por proceso de centrifugación y 7% en los que recibieron concentrados plaquetarios filtrados.

Otros estudios han demostrado disminución de la aloinmunización en 37% de los pacientes que recibieron componentes sanguíneos no filtrados y 21% entre pacientes transfundidos con componentes sanguíneos filtrados al pie de la cama.¹²

Prevención de las enfermedades infecciosas

El citomegalovirus (CMV) es uno de los herpes virus responsables de infecciones comunes y severas en pacientes inmunocompetentes con prevalencia de 40 al 100%, pero puede ser una condición que pone en riesgo la vida de fetos, neonatos, pacientes infectados con VIH, pacientes oncohematológicos y sujetos aptos seronegativos para trasplante de órganos sólidos o de progenitores hematopoyéticos, con considerable mortalidad y morbilidad por neumonitis, gastroenteritis y retinitis, etc.

La transmisión de CMV por transfusión se explica por los leucocitos latentemente infectados, lo que se identificó en 1984.

Se reconoce que el uso de componentes sanguíneos cero negativos o leucodepletados reduce hasta 93.1 y 92.3%, respectivamente, el riesgo de transmisión de CMV.³⁸⁻⁴⁰

Reacción transfusional febril no hemolítica

Es de las reacciones transfusionales más comunes, se estiman frecuencias de 0.5 a 40% dependiendo del tipo de componente transfundido y del tipo de paciente que recibe la transfusión.

Un estudio efectuado en el *Australian Health Minister's Advisory Council* reveló información que compara la prevalencia de reacción transfusional febril no hemolítica antes y después de leucodepleción universal, estableciendo la incidencia por cada 100 unidades de sangre transfundida en pacientes con cáncer, analizando retrospectivamente los datos dos años antes de la introducción de la leucodepleción universal, a través de métodos que utilizaron remoción de *buffy coat* y filtración selectiva al pie de cama del paciente este estudio identificó 22 reacciones transfusionales febriles no hemolíticas de un total de 866 transfusiones para una prevalencia de 2.5% antes de la leucorreducción y solamente 4 en 814 posteriores a la leucodepleción universal para 0.5%, de este modo se logró disminución de 20% en la prevalencia de la reacción febril no hemolítica.

En 2004 tres estudios retrospectivos demostraron la eficacia de la leucodepleción en disminuir la incidencia de reacciones transfusionales no hemolíticas después de la transfusión de CP y CE con leucodepleción prealmacenamiento de un total de 145,369 CE analizados y 137,982 CP transfundidos en un periodo de 8 años, se encontró disminución muy importante en la frecuencia de 47.1% para CE y de 93.1% para CP.^{12,41}

Daño pulmonar agudo relacionado con la transfusión

Los datos en la frecuencia de daño pulmonar agudo relacionado con la transfusión del UK SHOT entre

2006-2007 reportó 24 casos de daño pulmonar agudo relacionado con la transfusión en 2,714,228 de componentes sanguíneos transfundidos, es decir, 0.8 casos por 100,000 productos transfundidos. El reporte de hemovigilancia de Nueva Zelanda en 2006 informó 10 casos en 173,051 unidades. El daño pulmonar agudo relacionado con la transfusión representa la tercera causa más común asociada con la transfusión. La mortalidad por daño pulmonar agudo relacionado con la transfusión se estima en 7 a 25%, la incidencia total de daño pulmonar agudo relacionado con la transfusión en pacientes que reciben una transfusión varía entre 0.8 y 15%, la leucorreducción universal se ha asociado con disminución en la incidencia del síndrome de dificultad respiratoria en pacientes en estado crítico. En 2010 Blumberg demostró reducción de 83% en la prevalencia del daño pulmonar agudo relacionado con la transfusión de 2.8 a 0.48 casos por 100,000 componentes transfundidos antes y después de la leucorreducción, respectivamente.⁴²

También se ha demostrado que la filtración prealmacenamiento (leucodepleción) reduce la actividad proinflamatoria y previene el daño pulmonar agudo relacionado con la transfusión.

Costo-beneficio de la leucodepleción y barrera para la implementación

Mientras las ventajas están bien documentadas la relación de costo beneficio de la leucodepleción universal permanece como un tópico de controversia. Aproximadamente 3-4 millones de pacientes reciben transfusiones de sangre anualmente y el costo de la leucodepleción es aproximadamente 30 dólares por unidad; esto representa un gasto anual de alrededor de 500 millones de dólares. Los críticos argumentan

que este costo puede no valorar los beneficios clínicos y que la leucodepleción debe ser considerada y basada caso por caso. Las personas que proponen la leucodepleción universal afirman que, por ejemplo, Estados Unidos está penosamente por detrás de Europa y Canadá, quienes han instituido realmente la leucodepleción universal dentro de la industria de los Bancos de Sangre. La agencia que promueve el uso de leucodepleción, el Comité Asesor en Seguridad y Disponibilidad de la Sangre del Departamento de Salud y Servicios Humanos (DHHS), enviaron una proposición formal en 2001 recomendando la leucodepleción universal a la FDA. Ahora casi 15 años más tarde la leucodepleción se ha adoptado. No obstante, sólo aproximadamente 80% de todas las unidades transfundidas en Estados Unidos están leucodepletadas, la Cruz Roja que suple cerca de la mitad de la sangre transfundida ha incorporado la leucodepleción en sus prácticas. Los servicios de sangre unidos que proveen 10% de la sangre en Estados Unidos también cumplen con los estándares de leucodepleción universal. Entre los servicios independientes que transfunden el resto de la cantidad de sangre de la industria de los bancos de sangre casi la mitad cumple con los estándares de leucodepleción universal.⁴³⁻⁴⁶

Indicaciones médicas para la transfusión de componentes sanguíneos con leucodepleción

Independientemente de los costos que es un tema controvertido, la mayor parte de las agencias internacionales y de los comités nacionales de organizaciones de países que han implementado la leucodepleción universal, existen inequívocamente indicaciones médicas que establecen la provisión de componentes con depleción

para las siguientes enfermedades y condiciones clínico-patológicas; en especial The Australian Health Ministers Advisory Council (AHMAC), que ha realizado evaluaciones importantes con respecto al costo beneficio, recomienda la leucodepleción específica en: trasplante de médula ósea, trasplante de células madre, enfermedades oncohematológicas, hemoglobinopatías, anemia aplásica, trasplante renal y diálisis, cirugía cardíaca donde el paciente tiene comorbilidades o readmisión, reacciones transfusionales no hemolíticas febriles recurrentes, trasplante en individuos CMV negativos, transfusión CMV negativa para neonatos, aloinmunización HLA (refractoriedad plaquetaria identificada).

Conclusión

A partir del análisis de la información disponible es muy evidente que la leucorreducción universal debe ser recomendada siempre en cumplimiento de los estándares internacionales y evidencia científica,⁴⁶⁻⁴⁸ en beneficio sobre todo de los pacientes que lo requieren y menos en políticas de contención de costos controversiales, ampliamente cuestionadas, las indicaciones de la leucodepleción son indiscutibles para la prevención de la aloinmunización HLA, refractoriedad plaquetaria, disminución en el riesgo de la transmisión de CMV y son consistentes en la reducción de la prevalencia de las reacciones transfusionales no hemolíticas, así como la reducción de las infecciones posoperatorias y la mortalidad en cirugía cardíaca.⁴⁹ También la leucodepleción ha demostrado ser útil en la prevención de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob utilizando filtros que permitan la retención de proteínas, sin olvidar la inmunomodulación por transfusión.⁴⁹ Finalmente es una tendencia

imperativa basada en la eficiencia y eficacia mostrada en muchos países la leucodepleción universal por medio de filtración prealmacenamiento que ha demostrado ser el mejor método para la prevención de las reacciones adversas con la transfusión de componentes sanguíneos y asociada con la presencia de leucocitos.

REFERENCIAS

- Goldfinger D, Lowe C. Prevention of Adverse Reactions to Blood Transfusion by the Administration of Saline-Washed Red Blood Cells: The Journal of AABB Transfusion 1981;21(3):277-280.
- Schmidt A, Majed A, Kirkley S, Blumberg N. Proven and potential clinical benefits of washing red blood cells before transfusion: current perspectives: Review. Int J Clin Transfusion Med 2016;4:79-88.
- Menitov JE, McElligott MC, Aster RH. Febrile transfusion reaction: what blood component should be given next?. Vox Sang 1982;42(6):318-321.
- Bruil A, Beugeling T, Feijen J, Van Aken WG. The Mechanisms of Leukocyte Removal by Filtration. Transfusion Medicine Reviews 1995;9(2):145-166.
- Greenwalt TJ, Gajewski M, McKenna JL. A new method for preparing buffy coat-poor blood. Transfusion 1962;2:221-229.
- Gregori L, McCombie N, Palmer D, Birch P. Effectiveness of removal of infectivity of transmissible spongiform encephalopathies from blood. Lancet 2004;364(7):529-531.
- Van de Watering B. Clinical significance of leukoreduction of blood components. Vox Sang 2000;78 (suppl 2):227.
- Australian Healthcare Associates, 2003 Business Case for the introduction of Pre-storage partial leucodepletion in Australia by the Australian Red Cross Blood Service. Unpublished Report for the Commonwealth Department of Health and Aging.
- Karger R, Kretschmer V. Inline-filtration. Transf Apher Sci 2002;27:137-152.
- Paunovic D, van der Meer P, Kjeldsen-Kragh J, Kekomaki R, Larsson S, Greppi N et al. Multicenter evaluation of whole-blood filter that saves platelets. Transfusion 2004;44:1197-1203.
- Seghatchian MJ, Update on leukocyte depleted blood components. Components SIG Satellite Symposium in conjunction with Annual Scientific Meeting of the British Society for haematology in Association with British Blood Transfusion Society, Bournemouth, UK 1993;21:1-11.
- Bianchi M, Vaglio S, Pupella S, Marano G, Facco G, Liumbruno GM et al. Leucoreduction of blood components: an effective way to increase blood safety? Blood Transfus 2016;14:214-227.
- Ghezelbash B, Azarkeivan A, Pourfathollah AA, Deyhim M, Hajati E, Goodzarzi A. Comparative Evaluation of Biochemical and Hematological Parameters of Pre-Storage Leukoreduction during RBC Storage. IJHOSCR 2018;12(1):35-42.
- Verma M, Dahiya K, Malik D, et al. Effect of Blood Storage on Complete Biochemistry. J Blood Disord Transfus 2015;6(6):1-4.
- Castro O, Hoque M, Brown BD. Pulmonary hypertension in sickle cell disease: cardiac catheterization results and survival. Blood 2003;101(4):1257-61.
- Sonker A, Dubey A, Chaudhary R. Evaluation of a Red Cell Leucofilter Performance and Effect of Buffy Coat Removal on Filtration Efficiency and Post Filtration Storage. Indian J Hematol Blood Transfus 2014;30(4):321-327.
- Peters AL, Van Noorden CJ. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and malaria: cytochemical detection of heterozygous G6PD deficiency in women. J Histochem Cytochem 2009;57(11):1003-11.
- Peters AL, Bruggen RV, de Korte D, Van Noorden CJ, et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenase activity decreases during storage of leukoreduced red blood cells. Transfusion 2016;56(2):427-32.

19. Loi MM, Kelher M, Dzieciatkowska M, Hansen KC, et al. A comparison of different methods of red blood cell leukoreduction and additive solutions on the accumulation of neutrophil-priming activity during storage. *Transfus* 2018;58:2003-12.
20. Silliman CC, Fung YL, Ball JB, et al. Transfusion-related acute lung injury (TRALI): Current concepts and misconceptions. *Blood Rev* 2009;23:245-55.
21. Silliman CC, Dickey WO, Paterson AJ, et al. Analysis of the priming activity of lipids generated during routine storage of platelet concentrates. *Transfusion* 1996;36:133-139.
22. Dzieciatkowska M, Silliman CC, Moore EE, et al. Proteomic analysis of the supernatant of red blood cell units: the effects of storage and leukoreduction. *Vox Sang* 2013;105:210-218.
23. Miles LA, Ellis V. Alpha-enolase comes muscling in on plasminogen activation. *Thromb Haemost* 2003;90:564-66.
24. Silliman CC, Paterson AJ, Dickey WO, et al. The association of biologically active lipids with development of transfusion related acute lung injury: a retrospective study. *Transfusion* 1997;37:719-26.
25. Silliman CC, Bjornsen AJ, Wyman TH, et al. Plasma and lipids from stored platelets causa lung injury in an animal model. *Transfusion* 2003;43:633-40.
26. Richter JR, Sutton JM, Hexley P, et al. Leukoreduction of packed red blood cells attenuates proinflammatory properties of storage-derived microvesicles. *J Surg Res* 2018;223:28-135.
27. D'Alessandro A, Kriebardis AG, Rinalducci S, et al. An update on red blood cell storage lesions, as gleaned through biochemistry and omics technologies. *Transfusion* 2015;55:205-19.
28. Hoehn RS, Jernigan PL, Chang AL, Edwards MJ, et al. Molecular mechanisms of erythrocyte aging. *Biol Chem* 2015;621-31.
29. Kremserova S, Perecko T, Soucek K, et al. Lung neutrophilia in myeloperoxidase deficient mice during the course of acute pulmonary inflammation. *Oxid Med Cell Longev* 2016;2016:5219056.
30. Belizaire RM, Prakash PS, Richter JR, et al. Microparticles from stored red blood cells activate neutrophils and cause lung injury after hemorrhage and resuscitation. *J Am Coll Surg* 2012;214:648-655.
31. Kent MW, Kelher MR, West FB, Silliman CC. The proinflammatory potential of microparticles in red blood cells units. *Transfus Med* 2014;24:176-181.
32. Richter JR, Sutton JM, Belizaire RM, et al. Macrophage-derived chemokine (CCL22) is a novel mediator of lung inflammation following hemorrhage and resuscitation. *Shock* 2014;42:525-531.
33. Gao M, Zhang B, Zhang Y, Chen Y, et al. The effects of apheresis, storage time, and leukofiltration on microparticle formation in apheresis platelet products. *Transfusion* 2018;58:2388-94.
34. Strasser EF, Happ S, Weiss DR, et al. Microparticle detection in platelet products by three different methods. *Transfusion* 2013;53:156-166.
35. Chih C, Tai-Chen L, Ming-Jang S, Hsiu-Chen L, et al. Transfusion-associated adverse reactions (TAARs) and cytokine accumulations in the stored blood components: the impact of prestorage versus poststorage leukoreduction. *Oncotarget* 2018;9(4):4385-394.
36. Ferrer F, Rivera J, Corral J, González-Conejero R, et al. Evaluation of leukocyte-depleted platelet concentrates obtained by in-line filtration. *Vox Sang* 2000;78:235-241.
37. Brand A, Claas FHJ, Voogt PJ, et al. Alloimmunization after leukocyte-depleted multiple random donor platelet transfusions. *Vox Sang* 1988;54:160-166.
38. Ratko TA, Cummings JP, Oberman HA, et al. Evidence-based recommendations for the use of WBC-reduced cellular blood components. *Transfusion* 2001;41:1310-19.
39. Lieberman L, Devine DV, Reesink HW, et al. Prevention of transfusion-transmitted cytomegalovirus (CMV) infection: standards of care. *Vox Sang* 2014;107:276-311.
40. Ziemman M, Heuft HG, Frank K, et al. Window period donations during primary cytomegalovirus infection and risk of transfusion-transmitted infection. *Transfusion* 2013;53:1088-94.
41. Paglino JC, Pomper GJ, Fisch GS, et al. Reduction of febrile but not allergic reactions to RBCs and platelets after conversion to universal pre-storage leukoreduction. *Transfusion* 2004;44:16-24.
42. Blumberg N, Heal JM, Gettings KF, et al. An association between decreased cardiopulmonary complications (transfusion-related acute lung injury and transfusion-associated circulatory overload) and implementation of universal leukoreduction of blood transfusions. *Transfusion* 2010;50:2738-44.
43. Dzik S, Aubuchon J, Jeffries L, et al. Leukocyte reduction of blood components: public policy and new technology. *Transfus Med Rev* 2000;14:34-52. [PubMed:10669939]
44. Commonwealth Department of health and Aging 2001 Review of the Australian Blood Banking and Plasma Products Sector (The Stephen Review) www.nba.gov.au/policy/review-more.html
45. Commonwealth Department of Health and Aging, Blood and Blood Products Committee, October 2001 "Leucodepletion". A brief of the Australian Health Ministers' Conference. Canberra.
46. Guidance for Industry Pre-Storage Leukocyte Reduction of Whole Blood and Blood Components Intended for Transfusion, U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration.
47. Tsantes AE, Kyriakou E, Nikolopoulos GK, et al. Cost-effectiveness of leucoreduction for prevention of febrile non-haemolytic transfusion reactions. *Blood Transfus* 2014;12:232-237.
48. Janssen MP, Van der Poel CL, Behr-Gross ME. The collection, Testing and Use of Blood Products in Europe in

2009. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM) of the Council of Europe. Strasbourg: Council of Europe publishing; 2014.

49. Velásquez JF, Cata JP. Transfusions of blood products and cancer outcomes. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.redar.2015.02.013>.

Retos en el manejo integral de los niños con leucemia linfoblástica aguda

Oscar González-Llano

Hematología Pediátrica, Hospital Universitario, UANL, Monterrey, Nuevo León, México.

Los datos publicados en México por el CENSIA sobre los resultados obtenidos en niños con leucemia linfoblástica aguda tratados bajo el régimen del Seguro Popular muestran tasas de supervivencia libre de enfermedad y de supervivencia global muy por debajo de las que se obtienen en otros países. Si bien es cierto que estos datos no se pueden generalizar para todos los hospitales que participaron compartiendo su información y es posible también que no sean los mismos que los obtenidos por otros sistemas de salud, incluidos los muy pocos casos atendidos en la medicina privada, parecería conveniente, al menos, tener una duda razonable acerca de lo que estamos haciendo como país en la atención de estos pacientes. Seguramente son muchos los factores que se pueden mencionar para explicar tales resultados, comentaré los que a mi juicio son dos de los más importantes, los relacionados con la definición de los diferentes grupos de riesgo y los implicados en la morbilidad y mortalidad relacionada con el tratamiento. Al final mencionaré algunas estrategias que pudieran ser implementadas para tratar de obtener mejores resultados, sabiendo que es posible que

algunas de ellas ya se estén llevando a cabo por algunas instituciones.

En mi opinión, una buena parte de los problemas se generan por la gran heterogeneidad de nuestra población de pacientes, independientemente del sitio donde son atendidos, se incluyen en el mismo grupo de riesgo pacientes con diferencias muy importantes en su estado nutricional, en el grado de educación de los cuidadores y con dinámicas familiares muy diversas. Además, cuando los protocolos de tratamiento son compartidos por diferentes hospitales, como podrían ser los afiliados al Seguro Popular o la Seguridad Social, las condiciones de los mismos tienen también variaciones muy significativas entre cada uno de los centros hospitalarios.

Todos estamos de acuerdo en la importancia de separar a los niños con leucemia linfoblástica aguda en diferentes grupos y de esta manera administrar protocolos de tratamiento con una intensidad proporcional al riesgo de recaída. Es un hecho también que prácticamente todas las clasificaciones de riesgo se han desarrollado en países muy diferentes al nuestro y en ellos algunos factores de gran importancia no son incluidos muy probablemente porque no representan un problema importante considerando las características de sus sistemas de salud. En nuestro país seguramente estos factores sí tienen un papel significativo. Es importante mencionar que estos factores no incluidos en la definición del riesgo han probado su valor en el desenlace de los niños con leucemia linfoblástica aguda, entre ellos se podría considerar la desnutrición u obesidad al momento del diagnóstico o durante la duración del tratamiento, la capacidad de los responsables del cuidado de los pacientes para tener un adecuado apego al tratamiento de quimioterapia que se administra en su domicilio y, además, las difi-

cultades que para ellos representan la adquisición de otros medicamentos, la comunicación con el equipo de médicos tratantes y los obstáculos que implica el traslado al centro hospitalario en situaciones de emergencia.

Asimismo, otro de los factores a considerar es el elevado número de muertes relacionadas con el tratamiento de quimioterapia, principalmente por complicaciones infecciosas, los datos del CENSIA así lo demuestran, este tipo de complicaciones son responsables de muchos de los fallecimientos en niños con cáncer que son atendidos en países en vías de desarrollo como el nuestro. Diferentes aspectos deben considerarse, por un lado, la intensidad del tratamiento, en México la mayor parte de los protocolos son de alguna manera muy parecidos a los que se prescriben en Canadá, Estados Unidos y Europa occidental y tienen casi siempre fármacos, dosis o combinaciones que generan neutropenias profundas y prolongadas, estos episodios de neutropenia se complican frecuentemente y dan lugar a internamientos hospitalarios para su atención.

Se acepta que el inicio de antibióticos de amplio espectro en los pacientes con fiebre y neutropenia debe ser lo más temprano posible, con mucha frecuencia en nuestro casos esto ocurre de manera tardía por la incapacidad para detectar en casa las primeras manifestaciones, por la dificultad para llegar al hospital y finalmente por el diferimiento para iniciar el tratamiento con antibióticos por la situación burocrática de cada centro.

Además, es frecuente en este tipo de pacientes que ocurran infecciones invasivas por hongos que necesariamente requieren agentes antimicóticos más potentes y que muchas veces no están disponibles o, en el mejor de los casos, se

contará con ellos tiempo después de haber sido indicados. También es común la necesidad de ingresar a estos pacientes en servicios de cuidados intensivos; sin embargo, muchos hospitales tienen un número reducido de camas en estas unidades y, por tanto, los traslados no ocurren en el mejor momento, lo que hace que el pronóstico de los enfermos se agrave.

Tenemos en nuestro país graves problemas en la atención de niños con leucemia linfoblástica aguda: un número de casos nuevos más alto en proporción al que ocurre en países de primer mundo, cuidadores con bajo nivel de educación y además con número insuficiente de médicos especializados o al menos con mala distribución de los mismos.

Diferentes estrategias se pueden poner en práctica, éstas pueden ser desarrolladas por nosotros mismos o adecuarlas para trabajar en equipo con instituciones internacionales que las han creado desde hace mucho tiempo y que han compartido su experiencia y emitido lineamientos que ya han probado ser efectivos en países en condiciones similares a las nuestras.

Todos compartimos la necesidad de trabajar en equipo, considerando las muy diferentes condiciones que vivimos en México tal vez se podría considerar la creación de redes de hospitales donde se compartan más o menos las mismas condiciones en la atención de los enfermos en vez de aspirar a desarrollar protocolos nacionales.

Se deberán desarrollar de manera rutinaria clínicas de nutrición que acompañen a los pacientes y familias durante toda la evolución de la enfermedad, es muy probable que los desenlaces de los niños se vean influidos cuando existen desnutrición u obesidad.

Ya se ha demostrado el importante papel que juega mantener un es-

crupuloso apego al tratamiento de los medicamentos orales durante la fase de mantenimiento, por lo que establecer programas de educación para los cuidadores también debe ser un asunto de gran prioridad para nosotros, se deberán abordar también otros temas en relación con la educación del cuidado del paciente.

La intensidad de la quimioterapia administrada juega un papel muy importante en las complicaciones infecciosas, considerando las condiciones de cada uno de los centros, tal vez valdría la pena considerar si nuestro entorno de trabajo nos permite administrar o no tratamientos muy mielotóxicos. En los casos de fiebre y neutropenia el inicio de los antibióticos de amplio espectro debe ocurrir lo más tempranamente posible, de acuerdo con la situación de cada centro deben establecerse mecanismos para lograr aplicarlos lo más pronto posible.

En el hospital, considerando el número muy reducido de camas en las unidades de cuidados intensivos, existen escalas o métodos de vigilancia estrecha que permitan establecer medidas anticipadas para tratar de evitar traslados no previstos a estas unidades.

Finalmente, creo que cualquier medida a considerar para tener mejores resultados requerirá el trabajo en conjunto de todos los interesados, establecer sistemas de comunicación entre nosotros para trabajar de manera conjunta debe de ser una prioridad para todos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shalkow J, et al. Comportamiento epidemiológico del cáncer en menores de 18 años. México 2008-2014. Bulletin CENSA.
2. Orgel E, et al. Obesity is associated with residual leukemia following induction therapy for childhood B-precursor acute lymphoblastic leukemia. Blood 2014;124:3932-8.

3. den Hoed MA et al. The negative impact of being underweight and weight loss on survival of children with acute lymphoblastic leukemia. Haematologica 2015;100: 62-9.
4. Bhatia S, et al. 6MP adherence in a multiracial cohort of children with acute lymphoblastic leukemia: a Children's Oncology Group study. Blood 2014;124:2345-53.
5. Magrath I, et al. Pediatric cancer in low-income and middle-income countries. Lancet Oncol 2013;14:e104-16.
6. Gupta S, et al. Treatment-related mortality in children with acute lymphoblastic leukemia in Central America. Cancer 2011;117:4788-95.
7. Caniza MA et al. Infectious complications in children with acute lymphoblastic leukemia treated in low-middle-income countries. Expert Rev Hematol 2015;8:627-45.

Diagnóstico de talasemias

Bertha Ibarra-Cortés,¹ Lourdes del Carmen Rizo-de la Torre,² Francisco J Perea-Díaz³

¹ Instituto de Genética Humana Dr. Enrique Corona Rivera, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México.

² División de Medicina Molecular.

³ División de Genética.

Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México.

La hemoglobina (Hb) es un tetrámero compuesto por cuatro globinas, cada una con un grupo Hemo. Existen globinas tipo α : ζ y α , y tipo β (no- α): ϵ , γ^G , γ^A , δ y β , que forman las seis hemoglobinas normales: Hb Gower 1 ($\zeta_2\epsilon_2$), Hb Gower 2 ($\alpha_2\epsilon_2$), Hb Portland (z_2g_2), Hb fetal (F) ($\alpha_2\gamma_2$), Hb A ($\alpha_2\beta_2$) y Hb A₂ ($\alpha_2\delta_2$). Los genes que codifican las globinas se encuentran en dos familias: 1) genes globínicos α (Chr. 16p13.3) incluye tres genes funcionales (z , a_2 y a_1) y 2) genes

globínicos β (Chr. 11p15.15) con cinco genes funcionales (ϵ , γ^G , γ^A , δ y β).¹

Hemoglobinopatías

Las hemoglobinopatías son un grupo de anemias hemolíticas hereditarias debidas a alteraciones en síntesis o estructura de las globinas ocasionadas por mutaciones en los genes que las codifican y se clasifican en dos categorías principales.¹

- a) Talasemias: se distinguen por la ausencia o disminución en la síntesis de una o más cadenas globínicas que conducen al desequilibrio en la relación de cadenas α/β .
- b) Variantes estructurales: son alteraciones en la secuencia de aminoácidos del polipéptido globínico, sin afectar su tasa de síntesis. Las más frecuentes en todo el mundo son: Hb S, HbC, HbE y HbD.

La Organización Mundial de la Salud ha estimado que cerca de 7% de la población mundial padece una hemoglobinopatía y que al año nacen alrededor de 330,000 niños afectados.²

Talasemias

Las talasemias (Tal) se clasifican de acuerdo con el tipo y número de genes globínicos afectados, las más comunes y clínicamente importantes son talasemia α (Tal- α) y talasemia β (Tal- β).¹

Talasemia alfa

La Tal- α implica alteraciones en la síntesis de cadenas α . En un individuo sano se expresan cuatro genes α y su genotipo es $\alpha\alpha/\alpha\alpha$. La delección de un gen ($-\alpha$) o ambos genes α ($--$) en un cromosoma se clasifica por su tamaño, escrito como superíndice (ej. $-\alpha^{3,7}$, $-\alpha^{4,2}$, $-\alpha^{SEA}$, $-\alpha^{FIL}$, etc.). Cuando la Tal- α es debida a una mutación puntual, la nomenclatura utilizada es $\alpha^i\alpha$.³ Los fenotipos de Tal- α se clasifican de acuerdo con el número de genes funcionales, cuyas características hematológicas y bioquímicas se muestran en el **Cuadro 1**.

a. Portador silencioso (tres genes globínicos α funcionales, $\alpha\alpha/-\alpha$). b. Rasgo de Tal- α (dos genes globínicos α funcionales, $-\alpha/-\alpha$ o $\alpha\alpha/--$). c. Enfermedad por Hb H (un gen globínico a funcional, $-\alpha/--$). d. Hidropesía fetal (ausencia de genes globínicos a funcionales). La triplicación de genes α (cinco genes globínicos funcionales, $\alpha\alpha/\alpha\alpha\alpha$) también conduce a microcitosis e hipocromía por desbalance en la relación de cadenas α/β .

Talasemia beta

La Tal- β muestra una considerable heterogeneidad clínica y fenotípica revelada por los parámetros hematológicos y bioquímicos. Si hay ausencia total de globina- β se llaman alelos β^0 y si la reducción de globina- β es mínima se denominan alelos β^{++} o alelos β^+ si la reducción es significativa.

Con base en el estado clínico de los pacientes y el tipo de alelo se clasifican en: a) Tal- β mayor o anemia de Cooley, b) Tal- β intermedia y c) Tal- β menor.⁴

Tal- β mayor o anemia de Cooley (β^0/β^0 ó β^0/β^+)

Usualmente los pacientes con es-caso o nulo tratamiento muestran retraso en el crecimiento, palidez, ictericia, coloración bronceada en la piel, desarrollo muscular escaso, hepato-esplenomegalia, úlceras en piernas, hematopoyesis extramedular y cambios esqueléticos por expansión de la medula ósea. Los pacientes con un esquema de transfusiones adecuado también pueden padecer complicaciones por sobrecarga de hierro si no tienen el tratamiento quelante. Padecen anemia severa, microcitosis, hipocromía, ausencia o mínima HbA, muy elevada HbF y HbA₂ con valores normales o elevados.

Tal- β intermedia (β^+/ β^+ ó β^+/β^0)

Los hallazgos clínicos son muy similares a los de los pacientes con talasemia mayor, incluyen palidez, ictericia, coleditiasis, hepato-esplenomegalia, cambios esqueléticos moderados a severos, úlceras en piernas, nódulos extramedulares de tejido eritroide hiperplásico, tendencia a padecer osteopenia y osteoporosis. En estos pacientes se observa aumento en el número de eritrocitos y de eritroblastos, acompañado de microcitosis e

Cuadro 1. Parámetros hematológicos y bioquímicos observados en los diferentes fenotipos de talasemia α en pacientes estudiados en el laboratorio de Genética 2 de la División de Genética del CIBO, IMSS, en quienes se ha identificado la mutación

Condición	Genotipo	Genes activos	n (76)	CE (x 10 ¹² /L)	Hb (g/dL)	VCM (fl)	HCM (pg)	HbA ₂ (%)	HbF (%)
Portador silencioso	$\alpha\alpha/-\alpha$	3	41	5.0±0.3	11.7±1.1	72.0±1.5	23.4±0.9	2.4±0.2	1.0±0.9
Rasgo de Tal- α	$-\alpha/-\alpha$ o $\alpha\alpha/--$	2	25	5.8±0.7	11.6±1.4	62.1±3.3	20.2±1.4	2.3±0.4	1.7±1.1
Enfermedad por HbH	$-\alpha/--$	1	7	5.3±0.5	9.7±0.6	60.6±5.3	18.4±1.6	1.0±0.3	5.0±6.6
Triplicación genes α	$\alpha\alpha/\alpha\alpha\alpha$	5	3	5.1±0.2	11.3±2.6	67.3±9.3	22.2±5.6	2.0±1.5	1.2±1.1

CE: cuenta eritrocitaria; Hb: hemoglobina; VCM: volumen corpuscular medio; HCM: hemoglobina corpuscular media.

hipocromía, presencia de HbA, aumento significativo de HbF y HbA₂ con valores normales o elevados. *Tal-β menor* (β^{++}/β^A , β^+/β^A , ó $^0/\beta^A$) Los pacientes tienen manifestaciones clínicas ligeras o subclínicas, usualmente pueden pasar inadvertidos y son captados en forma fortuita por anemia ligera, microcitosis e hipocromía sin respuesta satisfactoria a tratamiento de hierro con concentraciones normales o ligeramente aumentadas de HbF y concentraciones elevadas de HbA₂. El **Cuadro 2** muestra los valores hematológicos observados en pacientes estudiados en el Laboratorio de Genética 2 de la División de Genética, CIBO, IMSS.

Talasemias en México

Talasemia α

En México hemos realizado dos estudios relevantes en pacientes con microcitosis e hipocromía y encontramos Tal- α en 35 de 51 y en 52 de 94 pacientes estudiados,^{5,6} en quienes identificamos 15 mutaciones: ocho previamente descritas $-\alpha^{3,7}$, $\alpha^{IVS1(-5nt)}$, $\alpha^{59C>T}$, $-\alpha^{4,2}$, $\alpha^{Mosella}$, $\alpha^{Plasencia}$, $_{-}FIL$, $_{-}SEA$ y siete mutaciones nuevas identificadas sólo en pacientes mexicanos: $_{-}MEX1$, $_{-}MEX2$, $_{-}MEX3$, $_{-}MEX4$, $(\alpha\alpha)^{MEX5}$, $(\alpha\alpha)^{MEX6}$ y $(\alpha\alpha)^{MEX7}$. Estos datos muestran que la Tal-a es una enfermedad común en población mexicana. Los alelos más frecuentes son $-\alpha^{3,7}$, $\alpha^{IVS1(-5nt)}$, $\alpha^{59C>T}$.

Talasemia β

La Tal- β es la hemoglobinopatía más común en nuestro país en pacien-

tes con anemia hemolítica o con sospecha de hemoglobinopatía por parámetros clínicos o hematológicos (microcitosis e hipocromía), ya que se ha encontrado en cerca de 70 % de los pacientes con trastornos de la hemoglobina estudiados en el Centro de Investigación Biomédica de Occidente y en los Laboratorios Clínicos de Puebla, respectivamente tanto en estado homocigoto (β^{Tal}/β^{Tal}) como heterocigoto simple (β^{Tal}/β) o heterocigoto compuesto (β^{Tal}/β^S , β^{Tal}/β^D).⁷ En el Centro de Investigación Biomédica, IMSS, el análisis de la patología molecular ha permitido la identificación de 21 alelos distintos con alteraciones a diferentes niveles: 3 en transcripción: -90 C>G, -87 C>T, -28 A>C; 8 en maduración del ARN: IVS1:1 G>A, IVS1:5 G>A, IVS1:5 G>C, IVS1:6 T>C, IVS1:110 G>A, IVS2:1 G>A, IVS2:2 T>G, IVS2:745 C>G, 8 en traducción: Cd inicio A>G, Cd 17 A>T, Cd 39 C>T, Cd 6 -A, Cd 11 -T, Cd 41/42 -TTCT, Cd 77/78 -C, Cd 78/85 -20 bp, y 2 de fusión; $\delta\beta$ -tal tipo español y Hb Lepore Washington-Boston. Las mutaciones más frecuentes son: Cd 39 C>T, IVS1:1 G>A, IVS1:110 G>A y $\delta\beta$ -tal tipo español.⁸

Diagnóstico de talasemias

El estudio de las talasemias en México de forma integral (hematológica, clínica, y molecular) permitirá definir con mayor certeza la evolución clínica del paciente, así como las bases moleculares de la fisiopatología. Esta enfermedad

hereditaria en nuestro país es mucho más compleja de lo que parece, por lo que se requiere realizar más investigación en este campo. Se han descrito diferentes estrategias para el estudio de las hemoglobinopatías.⁹⁻¹¹ En la **Figura 1** se muestra el algoritmo que se sugiere para el estudio de hemoglobinopatías (modificado de la referencia 9).

A nuestro laboratorio acuden pacientes enviados por diferentes servicios de hematología con sospecha de hemoglobinopatía por manifestar una o varias de las siguientes características: anemia hemolítica hereditaria, anemia resistente a tratamiento con hierro, anemia muy severa durante el embarazo, cianosis, ictericia, eritrocitosis, tamizaje neonatal anormal o índices eritrocitarios anormales observados de manera fortuita (CE, Hb, VCM, HCM, hematocrito, CMHC, RDW).

El abordaje metodológico en el laboratorio lo enfocamos en tres aspectos:

Hematológico: citometría hemática completa por equipo automatizado con insistencia en los siguientes parámetros: cuenta eritrocitaria (CE), hemoglobina (Hb), volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM), reticulocitos, hierro sérico y ferritina.

Bioquímico: separación electroforética o por HPLC de hemoglobinas para conocer sus características fisicoquímicas y cuantificación de

Cuadro 2. Parámetros bioquímicos y hematológicos observados en los diferentes fenotipos de Tal- β

Condición	Genotipo	n	CE (x 10 ¹² /L)	Hb (g/dL)	VCM (fL)	HCM (pg)	HbA ₂ (%)	HbF (%)
Heterocigoto Tal- β	β^{Tal}/β	138	5.4±0.8	10.7±1.5	61.4±6.2	19.9±2.2	4.4±1.4	3.5±3.2
Homocigoto Tal- β /Tal- β	β^{Tal}/β^{Tal}	10	2.8±0.7	6.7±1.5	80.4±8.7	25.1±3.4	2.9±2.1	23.1±15.2
Heterocigoto Compuesto Tal- β /HbS	β^{Tal}/β^S	9	3.2±0.8	7.5±1.7	74.2±8.5	23.7±1.9	4.2±2.1	17.4±5.9

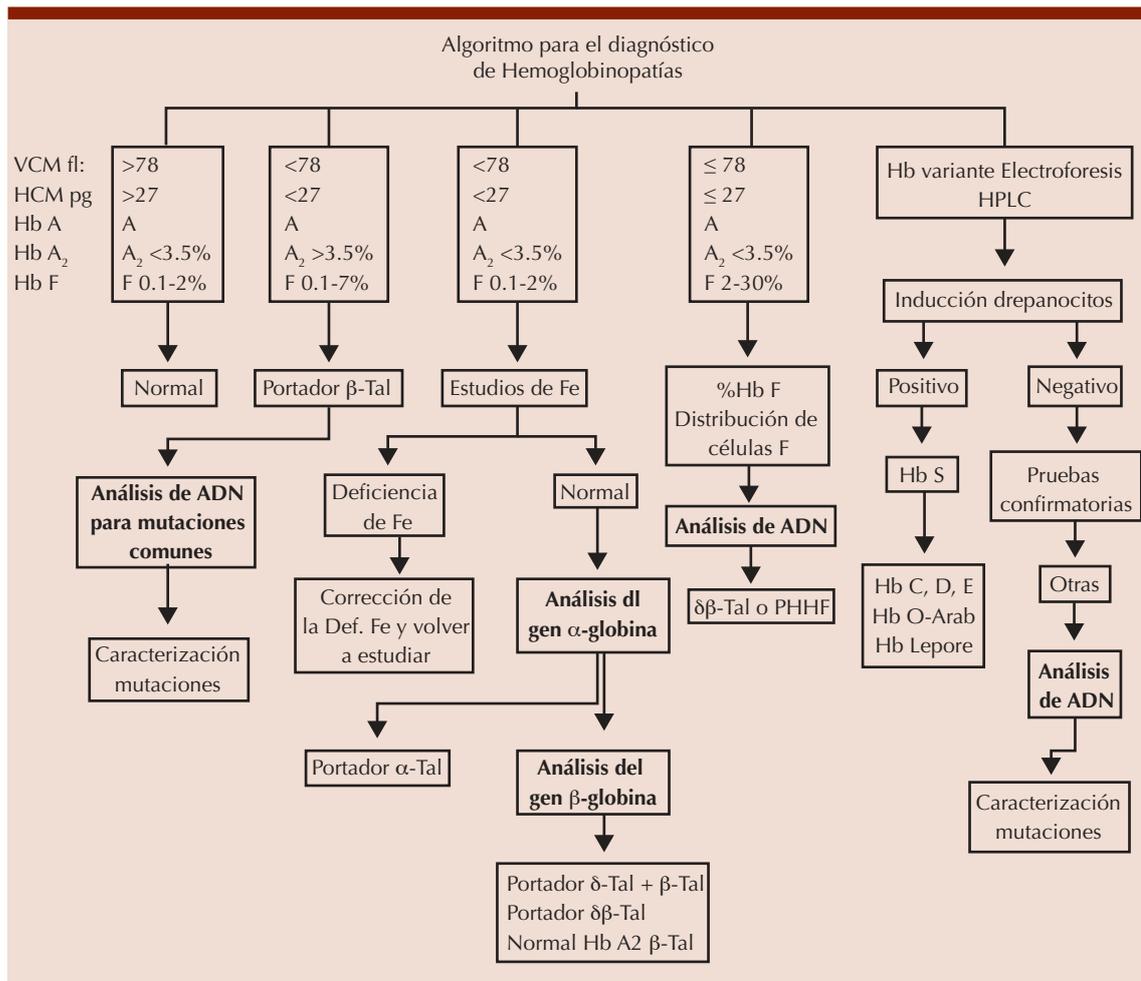


Figura 1. Algoritmo para el diagnóstico de hemoglobinopatías.

los diferentes tipos de hemoglobina (HbA, HbF, HbA₂ y variantes), pruebas de estabilidad al isopropanol y pruebas adicionales como inducción de falciformación, inducción de cuerpos de Heinz y otras pruebas de acuerdo con la hemoglobinopatía en estudio).

Biología molecular: amplificación refractaria mutación específica (ARMS) o PCR-ASO (PCR con sondas alelo específicas), secuenciación de ADN de los genes *HBA* y *HBB* principalmente, GAP-PCR (PCR con iniciadores que flanquean deleciones específicas, MLPA (am-

plificación con sondas dependiente de ligandos múltiples).

REFERENCIAS

1. Forget BG, Bunn HF. Classification of the Disorders of Hemoglobin. Cold Spring Harb Perspect Med 2013;3:a011684.
2. Watherall DJ, Clegg JB. Inherited haemoglobin disorders: an increasing global health problem. Bull World Health Organ 79:704, 2001a.
3. Farashi S, Hartevelde CL. Molecular basis of α-thalassaemia. Blood Cells Mol Dis 70:43, 2018.
4. Thein SL. The molecular basis of β-thalassaemia. Cold Spring Harb Perspect Med 3:a011700, 2013.
5. de-la-Cruz-Salcedo EI, et al. Molecular analysis of complex cases of alpha- and beta-thalassaemia in Mexican mestizo patients with microcytosis and hypochromia reveals two novel alpha0-thalassaemia deletions -Mex1 and -Mex2. Int J Lab Hematol 38:535, 2016.
6. Rentería-López VM, et al. Alpha thalassaemia mutations in Mexico: A three-year experience. En preparación, 2019.
7. Ibarra B, Perea FJ, Ruiz-Reyes G, Esparza MA, López-Guido B, Aguilar-

Luna JC, Hernández-Guadarrama C, Pompa T, González MG. Talasemias en México. XLV Congreso Anual de la Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología, Cancún 2004.

8. Rizo-de-la-Torre LC, et al. Three novel HBB mutations, -90 C>G, FS Cd 78/85 -20 bp, and IVS2:2 T>G. Update of the mutational spectrum of β -Thalassemia in Mexican mestizo patients. *Int. J. Lab. Hematol* 39:539, 2017.
9. Clark BE, Thein SL. Molecular diagnosis of haemoglobin disorders. *Clin Lab Haematol* 26:159, 2004.
10. Wajcman H, Moradkhani K. Abnormal hemoglobins, Detection and characterization. *Indian J Med Res* 134:538, 2011.
11. Harteveld CL. State of the art and new developments in molecular diagnostics for hemoglobinopathies in multiethnic societies. *Int J Lab Hematol* 36:1, 2014.

El papel de los biobancos en el desarrollo de la investigación en hematología

Luz María Ruíz-Godoy Rivera,¹ Virginia I Enríquez-Cárcamo,² Ma. Lourdes López-Castro²

¹ Coordinadora del Banco de Tumores.

² Adscrito al Banco de Tumores. Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México.

Con el descubrimiento del ADN y posteriormente con la secuenciación del genoma humano, la necesidad de realizar investigación biomédica en muestras que contuvieran la información genética lo más cercanas a sus características biológicas originales fue en aumento. Por ello desde hace dos décadas aproximadamente la necesidad de crear biobancos (bancos de tejido, tumores, plasma, suero, ácidos nucleicos, etc.) se incrementó considerablemente.

Los biobancos son un establecimiento público o privado, que acoge una colección de muestras

biológicas concebida con fines diagnósticos, terapéuticos o de investigación biomédica (o los tres); este establecimiento debe estar organizado como una unidad técnica, con criterios de calidad, orden y destino. Cuando nos apeamos a esta definición, podemos darnos cuenta que los biobancos son una fuente importante de recursos biológicos asociada con datos clínicos fidedignos, cuyas muestras son colectadas por medio de protocolos estandarizados y controles de calidad; convirtiendo así a los biobancos en una herramienta poderosa para la investigación biomédica, medicina traslacional y medicina personalizada.

Existen diferentes tipos de biobancos, que pueden definirse de acuerdo con la fuente biológica que almacenen y el uso para el que sea designada esta fuente biológica:

- 1) Biobancos cuyo objetivo es almacenar muestras biológicas con la finalidad de realizar trasplante de éstas, como son: los bancos de piel, córnea, células madre hematopoyéticas, etc., en donde se debe garantizar la viabilidad de las células para que puedan ser trasplantadas en el huésped. Por lo regular el almacenaje en este tipo de bancos se realiza en nitrógeno líquido (-190°C) y debe tenerse disponibilidad para realizar pruebas inmunológicas y de compatibilidad.
- 2) Bancos para fertilidad o de semillas, que almacenan espermatozoides, óvulos o ambos con la finalidad de realizar fertilización *in vitro* e implante de óvulos fecundados.
- 3) Bancos de ADN, en donde se almacenan ADN cuya finalidad es almacenar muestras de ADN o ácidos nucleicos para realizar pruebas genómicas.
- 4) Biobancos para la investigación, en donde se realiza colecta de muestras (tejido, suero, plasma, tumores, etc.) con el objetivo de realizar investigación en las diferen-

tes disciplinas de la biomedicina. Independientemente del tipo de biobanco, todos deben cuidar y garantizar: los derechos y el anonimato de los donantes, que las muestras almacenadas cuenten con una carta de consentimiento informado, el correcto uso de las muestras y la distribución de las muestras. En el caso particular de los biobancos para la investigación también deben dar apoyo a los proyectos facilitando el acceso a las muestras, crear colecciones heterogéneas para diferentes proyectos, armonizar e integrar colecciones ya existentes y garantizar una excelente calidad y trazabilidad de las muestras biológicas.

Actualmente en México, no existen leyes que rijan a los biobancos o a la práctica de donación de muestras para la investigación. Por lo que los bancos existentes nos apegamos a la reglamentación que pudiera ser aplicable a esta práctica como: la NOM-012-SSA3-2012 que establece "los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos", así como a la reglamentación internacional en bioética como el código de Núremberg y la declaración de Helsinki.

En el Instituto Nacional de Cancerología, en 2009, se estableció el primer banco de tumores en el país, destinado a la colección, criopreservación y almacenaje de muestras de tumores para distribuirlos a proyectos de investigación en cáncer. Dos años después el banco de tumores se convirtió en biobanco al tener un acervo importante de muestras de tejido tumoral e implementar la colecta de muestras de sangre periférica, para almacenar plasma, suero o ambos de pacientes con cáncer. En la actualidad el biobanco del INCAN cuenta con colecta, criopreservación y almacenaje de muestras de tejido tumoral, tejido normal adyacente, sangre

periférica (suero, plasma o ambos) de pacientes con cáncer y sangre periférica (plasma) de donadores aparentemente sanos (**Figura 1**), de los que 32 casos de tejido son

linfomas y 689 casos de sangre periférica (plasma) que pertenecen a neoplasias hematológicas. El **Cuadro 1** muestra el número de casos que pertenecen a pacientes

con neoplasias hematológicas por diagnóstico.

En cuanto a hematología, la participación de los biobancos puede ser muy extensa, más allá de la preservación de células madre hematopoyéticas para el trasplante, un biobanco puede almacenar muestras: de plasma, suero o ambos, células poli y mononucleares, células plasmáticas (para mieloma múltiple), médula ósea, tejido (en linfomas), etc.; toda esta variedad de muestras biológicas puede ser utilizada para la investigación, diagnóstico y seguimiento de las enfermedades. A lo largo de los años, se han realizados estudios de cohorte para determinar marcadores moleculares de tumor y, a su vez, convertirlos en blancos terapéuticos; la leucemia mieloide crónica es de las primeras enfermedades con un blanco molecular terapéutico y el desarrollo de un fármaco contra ésta. Para desarrollar estos proyectos de cohorte el apoyo de los biobancos es invaluable porque son los biobancos los que cuentan con la infraestructura y métodos estandarizados para la colecta y almacenamiento de las muestras durante el desarrollo del estudio.

Conclusiones

Los biobancos son una fuente importante de muestras biológicas para cualquier especialidad de la medicina; contar con métodos estandarizados y trazables les otorga garantías irrefutables a las muestras que proporcionan.

En el caso de la hematología, a pesar de que los biobancos pudieran ser una fuente importante de recurso, los bioancos se han mantenido como un establecimiento de almacenaje únicamente para trasplante, habría que fortalecer la participación de los biobancos en la investigación.

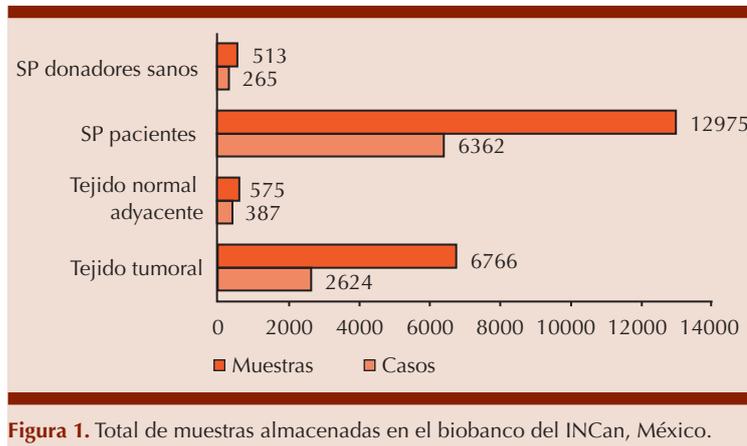


Figura 1. Total de muestras almacenadas en el biobanco del INCan, México.

Cuadro 1. Listado de casos por diagnóstico de neoplasias hematológicas almacenadas en el biobanco del INCan, México

Diagnóstico	Muestra biológica	Casos
Linfoma no Hodgkin	Plasma	432
Linfoma de Hodgkin	Plasma	89
Leucemia mieloide aguda (LMA)	Plasma	35
Leucemia mieloide crónica (LMC)	Plasma	20
Leucemia linfoblástica aguda (LLA)	Plasma	52
Leucemia linfocítica crónica (LLC)	Plasma	9
Mieloma múltiple	Plasma	38
Plasmacitoma plasmacítico	Plasma	2
Síndrome mielodisplásico	Plasma	4
Hiperplasia linfoide (folicular)	Plasma	1
Hiperplasia linfoide mixta	Plasma	1
Síndrome linfoproliferativo	Plasma	3
Anemia aplásica	Plasma	3
Linfoma no Hodgkin	Tejido	16
Linfoma de Hodgkin	Tejido	12
Hiperplasia linfoide	Tejido	1
Plasmacitoma plasmático	Tejido	1
Hiperplasia linfoide mixta	Tejido	1
Hiperplasia linfoide folicular	Tejido	1

BIBLIOGRAFÍA

1. Ruíz-Godoy LM, Meneses-García A, Suarez-Roa ML, Enríquez-Cárcamo VI, Lechuga-Rojas R, Reyes-Lira E.; Organization of a Tumor Bank: The Experience of the National Cancer Institute of Mexico. *Pathobiology* 2010;77: 147-54.
2. Ruíz-Godoy R Luz María. Biobancos como plataforma para investigación biomédica. Edit. Corinter, 2018, 1ª ed., ISBN 978 607 7618 75 1.
3. Norma Oficial Mexicana: NOM-012-SSA3-2012. Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. DOF: 04/01/2013.
4. Shabikhani Maryam, Lucey Gregory M, Wei Bowen, et al. The procurement, storage, and quality assurance of frozen blood and tissue biospecimens in pathology, biorepository and biobank settings. *Clin Biochem* 2014 March; 47 (0): 258-66.
5. Elliot Paul and Peakman Tim C, On behalf of UK Biobank, The UK Biobank sample handling and storage protocol for the collection, processing and archiving of human blood and urine. *Int J Epidemiol* 2008;37:234-44.
6. Díaz de León L, Romo A, Zartae-Orsorno A. Linfoma no Hodgkin y manejo de tejidos guía para el diagnóstico correcto, 2013.

Indicaciones de trasplante de células troncales hematopoyéticas en pediatría

María de los Ángeles Del Campo-Martínez
 CMN la Raza. Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

Introducción

El trasplante de células troncales hematopoyéticas (TCTH) es un grupo de modalidades terapéuticas utilizado para regenerar el tejido hematopoyético y constituye una terapia útil, en ocasiones única, para tratar una gran variedad de enfermedades hematológicas y no

hematológicas. En el *Center for International Blood and Marrow Transplant Research* (CIBMTR) están registrados 462 centros de trasplante, en 50 países, de los cuales 9 son latinoamericanos. En Latinoamérica el primer trasplante se realizó en 1970, y en México en 1980 en el Instituto Nacional de la Nutrición, actualmente son 32 centros de trasplante, distribuidos en 9 estados, con una cifra histórica acumulada de 6043 procedimientos realizados, es posible que con los centros no incluidos en este cálculo, se tengan alrededor de 6500 trasplantes hasta octubre de 2017; de 1979 a 2003 se realizaban un promedio anual poco mayor a 60 procedimientos, en los últimos tres lustros se incrementó más de 10 veces la actividad en trasplante; sin embargo, las cifras obtenidas ubican a nuestro país en subdesarrollo en el ámbito del trasplante hematopoyético, considerando la población de 123.5 millones de habitantes a 2017 y la gran cantidad de pacientes con indicación de trasplante que no lo reciben (90%) por diversos motivos.^{1,2} El European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) publicó en 1996 la primera versión de indicaciones europeas de trasplante en niños y adultos en hemopatías, tumores sólidos y trastornos inmunitarios,³ éstas se han actualizado periódicamente según el surgimiento de mejores y nuevas terapias en las diferentes enfermedades, fuentes de células troncales hematopoyéticas, nuevas técnicas y resultados de este procedimiento. Las indicaciones de trasplante en este artículo son recomendaciones basadas en estudios prospectivos, registro de resultados y en las opiniones de expertos del EBMT en los últimos decenios, en la actualidad, casi 35,000 trasplantes son realizados y registrados anualmente por este grupo. Las recomendaciones deben ser adaptadas según realidad

de cada país, disponibilidad del donador, representatividad de grupos étnicos en registros de donantes voluntarios de sangre de cordón umbilical o médula ósea y siguiendo estándares internacionales de calidad (JACIE-FACT). El pronóstico y éxito del trasplante actualmente están siendo evaluados por factores de riesgo como edad del paciente, estado de la enfermedad subyacente, intervalo entre el diagnóstico y el trasplante, trasplante alogénico, compatibilidad y combinación de género receptor-donador, los factores de riesgo más importantes en el niño son: edad mayor a 10 años, estados avanzados de la enfermedad y donante alternativo.^{4,5}

Categorización de los trasplantes

Las indicaciones de trasplante se han clasificado según la evidencia en la bibliografía en: 1. Estándar (E): resultado obtenido en estudios comparativos, debe ser superior al tratamiento de la enfermedad sin trasplante. 2. Opción clínica (OC): es la definición más compleja de todas y está basada en estudios de cohortes, con evidencia de efectividad y niveles de toxicidad aceptables. 3. Experimental (EXP): experiencia limitada, procedimientos que se realizan dentro de un ensayo clínico aceptado por autoridades sanitarias competentes. 4. No recomendado (NR): incluye etapas en las que no se justifica el procedimiento como etapas iniciales de la enfermedad cuyo tratamiento convencional no justifica el riesgo de muerte relacionada con el trasplante (MRT) o en aquéllos con enfermedad avanzada y probabilidad de éxito mínimo. Grados de evidencia: I. Evidencia en al menos un estudio aleatorizado bien realizado. II. Evidencia en al menos un estudio sin aleatorización bien realizado, estudio de cohortes o casos control, preferible multicéntrico y estudios históricos.

III. Evidencia procedente de opiniones basadas en experiencia clínica y autorizadas, estudios descriptivos y opiniones de expertos. La selección del donante está determinada por su disponibilidad –histocompatibilidad, edad, estado de salud, citomegalovirus–; edad y peso del receptor, enfermedad subyacente y riesgo de recaída. Las fuentes pueden ser médula ósea, sangre periférica o de cordón umbilical.⁴

Hematopatías malignas. Leucemia mieloblástica aguda

El pronóstico se ha modificado de manera significativa en los últimos tres decenios, con quimioterapia intensiva se logra remisión entre 80-90% y curación 30 y 70%, el trasplante representa opción terapéutica atractiva en los de alto riesgo, en 2 RC el trasplante es la única arma terapéutica que ha logrado curaciones prolongadas.⁶

Leucemia linfoblástica aguda

Es el cáncer más frecuente en la infancia, la piedra angular del tratamiento es la quimioterapia, la supervivencia libre de enfermedad ha mejorado de manera considerable, por lo que la indicación en 1 RC está en constante evolución y está recomendada a un grupo reducido de pacientes (8-10%) de alto riesgo y éstos son: alteraciones citogenéticas definidas, respuesta a tratamiento (prednisona), remisión al término de inducción, EMR positiva, 20-25% recae, las recaídas tempranas constituyen las de peor pronóstico, a pesar de lograr una 2 RC en 90%, muchas presentan enfermedad progresiva a corto plazo, diversas estrategias terapéuticas se están implementando.⁷

Leucemia mieloide crónica

A diferencia del adulto, en los niños, los inhibidores de la cinasa de tirosina no constituyen la terapia más adecuada, porque no hay

certeza de que erradiquen el clon maligno a largo plazo, el trasplante alogénico sigue siendo el único tratamiento curativo, con donante familiar idéntico la supervivencia varía entre 70 y 80% y con donante no relacionado 40-60%, después del año del diagnóstico no tiene los mismos resultados en ninguna de las tres fases de presentación, la recomendación actual es iniciar tratamiento con imatinib y realizar el trasplante antes de los seis meses del diagnóstico.⁸

Linfomas

En niños el pronóstico del linfoma de Hodgkin (LH) y linfoma no Hodgkin (LNH) aun en etapas avanzadas es favorable, en quienes falla el tratamiento de quimioterapia y radioterapia está indicado el trasplante autólogo, este último ha sido históricamente elegido antes que el alogénico por su rápida disponibilidad y la ausencia de complicaciones inmunitarias, la introducción de regímenes de intensidad reducida y disminución de MRT han permitido revalorar el trasplante alogénico en etapas avanzadas, considerando el efecto de injerto contra tumor.⁹

Síndrome mielodisplásico

En niños el pronóstico es desfavorable, el trasplante es la terapia más adecuada para tratar las citopenias rebeldes (alteraciones del cromosoma 8, cariotipos complejos, monosomía 7 o 7q-), mielodisplasias de alto grado (anemia resistente con exceso de blastos –AREB– y anemia resistente con exceso de blastos en transformación –AREB-t–) y las secundarias (asociado con LAM progresan rápidamente). En leucemia mielomonocítica juvenil (LMMJ) el trasplante es el único tratamiento curativo.¹⁰

Tumores sólidos

En este grupo de enfermedades oncológicas el trasplante autólogo

ha demostrado ser útil en neuroblastoma, con supervivencia en 1 R 50% y en tándem 60%, en 2 R 27%, en otros tumores sólidos no hay indicaciones estándares, no se ha demostrado un claro beneficio entre los tratamientos comunes y el trasplante autólogo o alogénico, la recaída sigue siendo la causa de fracaso de esta arma terapéutica, se requieren estudios prospectivos.¹¹

Hematopatías no malignas. Inmunodeficiencia primaria grave (SCID)

El trasplante constituye una urgencia, el éxito es óptimo si se efectúa de manera temprana (90%), no sólo considerar la edad, sino el estado clínico al momento del procedimiento y paridad HLA. No se requiere acondicionamiento en el caso de MSD (5-20%).¹²

Hemoglobinopatías (talasemia y anemia drepanocítica)

La indicación de trasplante es una decisión compleja que depende de la evolución y avance de la enfermedad, no constituyendo una indicación de primera línea. En la talasemia alfa o beta con donante familiar idéntico (MSD) se indica en caso de dependencia de transfusiones, con receptor y donador mayor de 2 años, el uso de donante alternativo no ha tenido los resultados esperados, en ausencia de daño hepático y con terapia quelante la supervivencia global (SG) es de 90% y de mayor riesgo 56-82%. En anemia drepanocítica (SCD) con MSD se indica en presencia de: deficiencia neurológica atribuible a SCD recurrente, crisis vasooclusivas sin respuesta a terapia, SG 90% y supervivencia libre de enfermedad (SLE) 82-86%, de donante alternativo no ha demostrado ser una alternativa, de sangre de cordón umbilical (SCU) emparentado ha demostrado buenos resultados.¹³

Síndromes de insuficiencia medular (aplasia medular grave –AMG–)

La aplasia medular grave constituye una urgencia en trasplante, ante la confirmación de MSD se hace el procedimiento con SLE 70-90%, en ausencia de MSD, el paciente debe recibir tratamiento de inmunosupresión, frente a fracaso de ésta, recurrencia de la enfermedad o confirmación de mielodisplasia, el paciente podrá ser apto para trasplante de donante alternativo de SCU y médula ósea no relacionada, el trasplante haploidéntico ha demostrado ser una terapia para estos pacientes.¹⁴

Errores del metabolismo

El trasplante ha constituido terapia eficaz con SLE 80% en pacientes con afección leve o asintomáticos; sin embargo, su importancia ha debido ser revalorada a la luz de terapia génica y de sustitución enzimática.¹⁵

Osteopetrosis

Las series más extensas reportan con MSD muy buena SLE 73% a 5 años, en lo que se refiere de donante alternativo SLE 40 y 24% para donante no relacionado y haploidéntico, respectivamente, éste en los últimos años ha mejorado su resultado, de SCU no emparentado 50%; la mayor incidencia de fracaso deriva de la toxicidad relacionada con el procedimiento, enfermedad venooclusiva hepática y complicaciones pulmonares.¹⁶

Otras enfermedades de depósito

Se han reportado casos de síndrome de Hurler, enfermedad de Krabbe y adrenoleucodistrofia ligada a X, en otras alteraciones menos frecuentes, los resultados son difíciles de interpretar. La presencia de afección de sistema nervioso central constituye contraindicación para el trasplante ante la irreversibilidad de dicho daño. La adrenoleucodistrofia

requiere de manera absoluta la demostración de alteración inicial de SNC, así como valoraciones cognitivas y sensitivas, con proyección de calidad de vida de 12 a 24 meses recomendado por EBMT, considerando el intervalo existente hasta el implante y recuperación de la funcionalidad del injerto.¹⁷

Enfermedades autoinmunitarias

Desde 1996 se inició el trasplante en este grupo de enfermedades en pediatría, como artritis reumatoide, lupus eritematoso diseminado, esclerodermia, los pacientes han sido seleccionados considerando la resistencia a terapias ordinarias y con el objetivo de ser sometidos a tratamiento de rescate con auto-trasplante, aceptados como opción clínica, y radica en el efecto inmunosupresor y en la inducción de tolerancia inmunitaria al reorganizar células autorreactivas hacia un fenotipo tolerante (CD34+CD25+), el trasplante alogénico no ha demostrado su utilidad, se postula con base en la erradicación del residuo autorreactivo por efecto grafo frente a autoinmunidad y presencia de un nuevo sistema autoinmunitario.¹⁸

REFERENCIAS

1. Indicaciones de trasplante de células tronco hematopoyéticas. Guía de evidencias y recomendaciones: Guía de práctica clínica. México, IMSS; 2017.
2. El trasplante de células hematopoyéticas en México. Una perspectiva desde la III Jornada Académica de Trasplante Hematopoyético en el IMSS Puebla. Rev Hematol Mex 2018 abril-junio;19(2):101-104.
3. Schmitz N, Gratwohl A, Goldman JM. Allogeneic and autologous transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe in 1996 and proposals for an operational classification. Bone Marrow Transplantation 1996;17:471-477.

4. Mothy M, Carreras E, Dufour C. The EBMT Handbook. Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies. 2019.
5. Majhail N. Indications Autologous and Allogeneic Cell Transplantation. BBMT 21 (2015) 1863-1869.
6. Ribeiro. Advances in treatment of de novo pediatric acute myeloid leukemia. Curr Opin 2014 Nov;26(6):656-62.
7. Michael A. Pulsipherl. High Risk Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia: To Transplant or Not to Transplant? Biol Blood Marrow Transplant 2011 January;17(1 Suppl):S137-S148.
8. Hijjiya N, Millot F, Suttrop M. Chronic myeloid leukemia in children: clinical findings, management, and unanswered questions. Pediatric Clinics of North America 2015;62(1):107-119.
9. Allen CE, Kelly KM, Bollard CM. Pediatric lymphomas and histiocytic disorders of childhood. Pediatr Clin North Am 2015 Feb;62(1):139-65.
10. Basquiera AL, Pizzi S, Correas AG, Longo PG, Goldman WC, Prates MV, Formisano S, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in pediatric myelodysplastic syndromes: a multicenter experience from Argentina. Pediatr Blood Cancer 2015;62(1):153-7.
11. Sureda A, Bader P, Cesaro S, Dreger P, Duarte RF, Dufour C, Falkenburg JH, et al. Indications for allo- and auto-SCT for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2015. Bone Marrow Transplant 2015 Aug;50(8):1037-56.
12. Pai SY, Cowan MJ. Stem cell transplantation for primary immunodeficiency diseases: the North American experience. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2014;14(6):521-6. Review.
13. Angelucci E, Matthes-Martin S, Baronciani D, Bernaudin F, Bonanomi S, Cappellini MD, Dalle JH, et al. EBMT Inborn Error and EBMT Paediatric Working Parties- Hematopoietic stem cell transplantation in thalassemia major and sickle cell disease: indications and management recommendations from an international

- expert panel. *Haematologica* 2014 May;99(5):811-20.
14. Burroughs LM, Woolfrey AE, Storer BE, Degg HJ, Flowers ME, Martin PJ, Carpenter PA, et al. Success of allogeneic marrow transplantation for children with severe aplastic anaemia. *Br J Haematol.* 2012;158(1):120-8.
 15. Jameson E, Jones S, Remington T. Enzyme replacement therapy with laronidasa (Aldurzyme) for treating mucopolysaccharidosis type I. *Cochrane Database Sys Rev.* 2016 Apr 1;4:CD009354. Review.
 16. Orchard PJ, Fasth AL, Le Rademarcher J, He W, Boelens JJ, Horwitz EM, Al-Seraihy A, et al. Hematopoietic stem cell transplantation for infantile osteopetrosis. *Blood* 2015 Jul 9;126(2):270-6.
 17. Parenti G, Pignata C, Vajro P, Salerno M. New strategies for the treatment of lysosomal storage diseases. *Int J Mol Med* 2013 Jan;31(1):11-20.
 18. Pasquini MC, Voltarelli J, Atkins HL, Hamerschlak N, Zhong X, Ahn KW, Sullivan KM, et al. Transplantation for autoimmune diseases in north and South America: a report of the Center for International Blood and Marrow Transplant Research. *Biol Blood Marrow Transplant* 2012;18(10):1471-8.

Manejo de neutropenia febril en niños

Eduardo Zermeño-González
 Médico infectólogo pediatra, adscrito al servicio de Infectología, Hospital Infantil Universitario de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Coahuila, Unidad Torreón. Maestro titular de la Cátedra de Infectología de la Universidad Autónoma de Coahuila, Unidad Torreón, delegado por Coahuila de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica.

Introducción

La neutropenia febril es una complicación muy frecuente en los niños con cáncer y tratados con quimioterapia y constituye la causa más frecuente de morbilidad y

mortalidad en esta población por la inmunodeficiencia que representa el riesgo de infecciones oportunistas y que son la causa más importante de mortalidad, por lo que su abordaje representa un reto para el hematólogo y para el infectólogo pediatras; debo mencionar, aunque es de ustedes bien conocido, que los factores de riesgo son la intensidad de la neutropenia con base en el número de neutrófilos en sangre, la duración de ésta mas aún si es mayor de 7 días y la comorbilidad acompañante más frecuentemente en el hígado, el riñón o ambos, inestabilidad hemodinámica, alteraciones neurológicas, infiltrados pulmonares, síntomas gastrointestinales, mucositis, infección del catéter vascular, lo que determinaría la categoría de alto o bajo riesgo. El inicio de este enfoque deberá ser la causa de la fiebre donde independientemente de los gérmenes mas frecuentes reportados en la bibliografía como grampositivos estafilococos, gramnegativos, *E. coli*, *Klebsiela*, *Pseudomonas*, hongos: *Candida*, *Aspergillus*, criptococos, virus; especialmente la familia herpes, mi mensaje será que cada institución deberá tener un conocimiento de la flora que se maneja en su unidad y más que nada la sensibilidad para los diferentes antibióticos, que deberá adaptarse a cada unidad en particular, en nuestra pequeña unidad lo que hemos encontrado en el pasado año se muestra en las **Figuras 1 a 7**. Lo que se aprecia en nuestra limitada experiencia no dista mucho de lo reportado en la bibliografía, donde vemos que los cultivos positivos son pocos (31%) y sólo 8% de hemocultivos y los gérmenes son los habituales relatados en la bibliografía. *S. epidermidis* en primer lugar asociado con su capacidad de adherirse a catéteres (Slim), *E. coli*, *Klebsiella* y *Ps. au*.

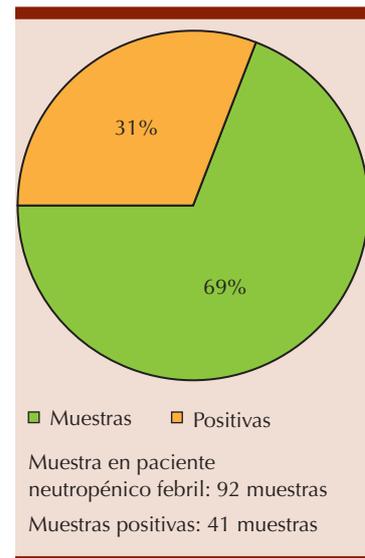


Figura 1. Muestras positivas.

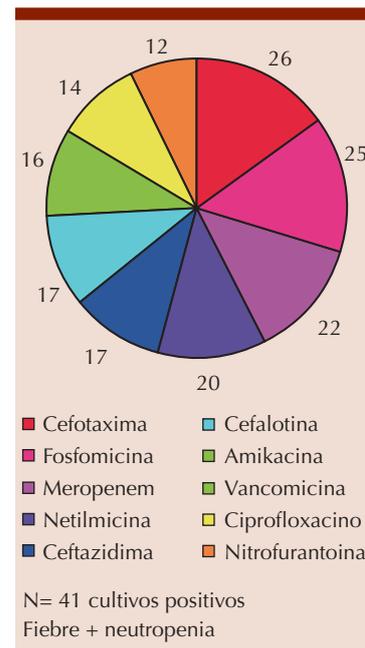


Figura 2. Sensibilidad.

Por otro lado, con respecto a la sensibilidad antibiótica encontramos cierta resistencia a meropenem y vancomicina y sensibilidad a fosfomicina, que es un antibiótico que probablemente no lo veamos en las

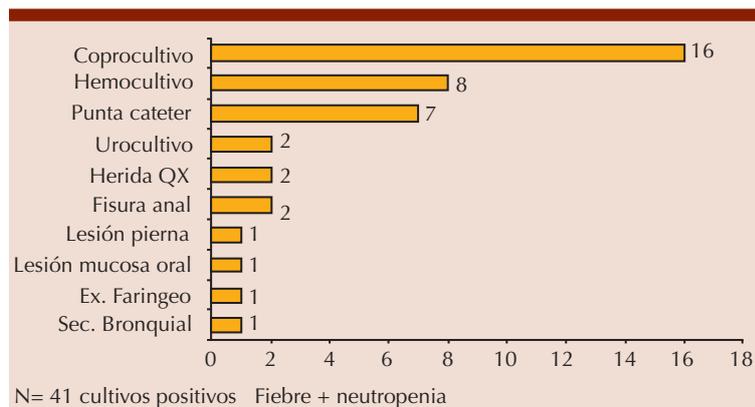


Figura 3. Tipo de muestra.

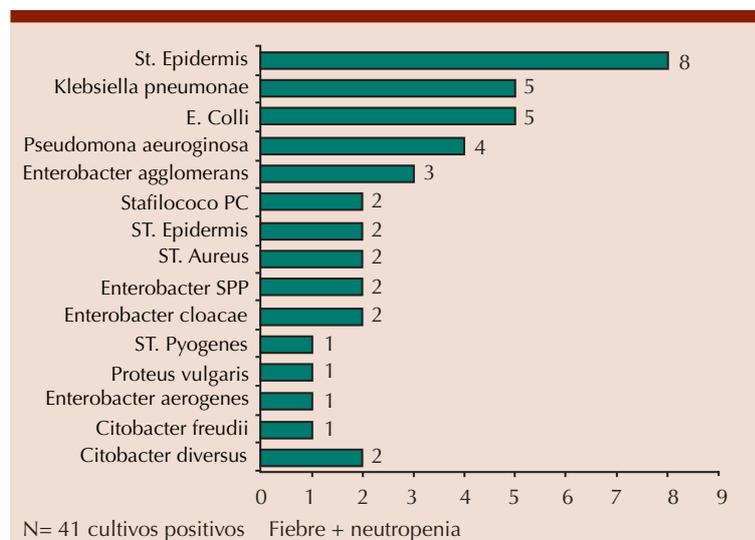


Figura 4. Tipo de patógeno.

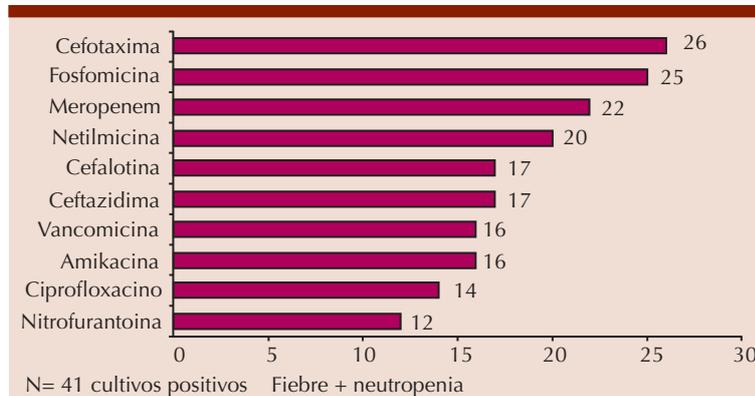


Figura 5. Sensibilidad.

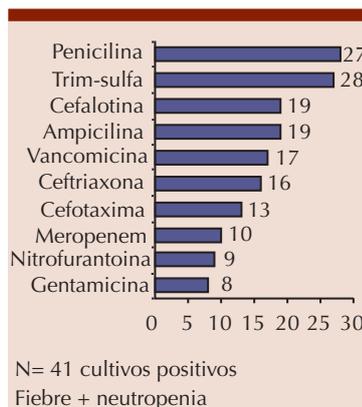


Figura 6. Resistencia.

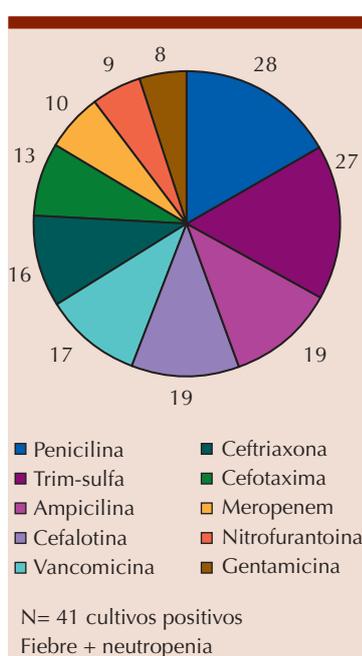


Figura 7. Resistencia.

recomendaciones de las diferentes guías de la bibliografía y a nosotros nos ha sido útil.

Se deberá ser insistente en el estudio de cada paciente, evaluar su riesgo de infección, exploración minuciosa de piel, mucosas y periféricos para detectar contaminación de éste y bacteriemia real, cultivos de lesiones dérmicas y supurativas,

urocultivo incluso en ausencia de nitritos y leucocituria en el EGO, reactantes de fase aguda VSG, PCR, procalcitonina que serán de gran utilidad para sospecha de infecciones bacterianas, estudios de imagenología, tele de tórax y senos paranasales prácticamente de rutina, TAC y RM en casos indicados, los ensayos de diagnóstico molecular de ser posible y con buen criterio clínico.

Tratamiento

Es fundamental en el manejo del niño neutropénico febril el inicio rápido de antibióticos de amplio espectro porque el inicio posterior a las primeras horas se asocia con mayor morbilidad y mortalidad y las pautas de manejo deberán ser individualizadas y dependerán de gran manera de sus factores de riesgo y comorbilidades, especialmente daño renal y hepático, así como el manejo antimicrobiano previo, antecedentes de colonización, al tener resultados de cultivos deberá adaptarse a éstos.

Se recomienda de preferencia y de ser posible la monoterapia con antibióticos beta lactámicos de amplio espectro: ceftacídima 50-100 mg/kg IV c/8horas; cefipime 50-100 mg/kg c/8horas; meropenem 20-40 mg/kg c/8 horas; piperacilina tazobactam 100/200 mg/kg c/6-8 horas.

Las asociaciones deberán ser según criterios clínicos específicos como metronidazol en caso de sospecharse anaerobios.

Amioglucósidos: en caso de urosepsis, gramnegativos sensibles (o ambos) y tomando en cuenta su toxicidad renal y ótica.

Vancomicina sólo en caso de encontrar MRSA, se ha abusado de este antibiótico en forma empírica con el resultado de enterococos resistentes y nefrototoxicidad, sus indicaciones deberán adaptarse al riesgo individual.

Otros antibióticos como colistina, linezolid, daptomicina, etc. no serán de uso empírico.

En caso de persistir la fiebre más de 4 días deberá considerarse la etiología fúngica por lo que se recomienda iniciar estudio para estos cultivos en medios específicos (Sabureau), PCR de lesiones, no se recomienda de sangre, galactomano es específico para *Aspergillus* y beta D glucado no se ha recomendado para niños aún.

La terapia antimicótica deberá ser iniciada lo mas pronto posible.

Anfotericina liposomal o de dispersión coloidal, desoxicolato de anfotericina por ser menos tóxicas. Equinocandinas como caspofungina o micafungina.

Imidazoles como voriconazol, que no son mejores que las anteriores. La terapia deberá durar según la fiebre 48 horas de ceder y los hemocultivos sean negativos.

El factor primordial es aliviar la neutropenia por lo que la administración adecuada de factores estimulantes de colonias deberá ser primordial y de acuerdo con protocolos bien establecidos que caen fuera de mi experiencia como infectólogo, se lo dejo a criterio de los hematólogos pediatras, pero es fundamental para controlar la infección una cifra adecuada de neutrófilos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ahmed NM, Flynt PM. Up to date PDF 2019.
2. Freifeld AG, Blow EJ. CID 2011.
3. Lehrnbecher T, et al. J Clin Oncol 2017;35:16.
4. RG R, et al. Antib Agent Chemother 2014;58(7):3799.
5. AG F, Bow EJ. Clin Infect Dis 2011;52(4).
6. Instituto Nal Ex Salud 2012 Nice Org UK, cg151.
7. Lehrnbecher T. J Clin Oncol 2017;35-2082.

Administración de inhibidores PD-1/PDL-1 en linfoma de Hodgkin

Juan Francisco Zazueta-Pozos

Médico adscrito al servicio de Hematología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

El linfoma de Hodgkin representa 10% de todos los linfomas en todo el mundo. La incidencia anual reportada en Estados Unidos es de 9050 casos nuevos y alrededor de 2250 muertes se producen cada año debido a esta enfermedad.¹

A mediados del decenio de 1950, la supervivencia global de los pacientes con linfoma de Hodgkin era de alrededor de 10 a 15%, contrario a los resultados actuales, donde más de 80% de los pacientes logran curación con tratamiento a base de quimioterapia (ABVD/BEACOPP) con o sin radioterapia.² Sin embargo los resultados en pacientes con enfermedad resistente o en recaída (r/r) siguen siendo adversos. La terapia dirigida a este grupo de pacientes está representada por quimioterapia de segunda línea, seguida de dosis altas de quimioterapia y trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos. El escenario para pacientes que han recaído tras un trasplante autólogo (TAuCPH) es aún más sombrío. Las terapias disponibles en este contexto incluyen el anticuerpo monoclonal anti-CD30 conjugado, brentuximab vedotin, como terapia puente para la posterior realización de un segundo trasplante, principalmente de carácter alogénico.³ En la última década, la inmunoterapia ha surgido como una de las áreas de mayor interés en el campo de la investigación y ha mostrado actividad terapéutica importante en distintas enfermedades neoplásicas.⁴ El linfoma de Hodgkin clásico (LHC) es una neoplasia con patrón histológico poco común, porque las

células malignas de Reed-Sternberg se encuentran dispersas dentro de un infiltrado celular inflamatorio e inmune. A pesar que gran parte de ese infiltrado está representado por linfocitos T, existe evidencia de que la respuesta antitumoral e inmunitaria en contra de las células de Hodgkin es poco eficiente. Estudios recientes han mostrado que la supervivencia de las células de Hodgkin se encuentra ligada a la evasión de la inmunidad antitumoral bajo la vía proteica de muerte programada 1 (PD-1).⁵ Estudios preclínicos muestran que las células de Reed-Sternberg utilizan la vía PD-1 para evadir la detección por el sistema inmunitario. Las alteraciones en el cromosoma 9p24.1 se han relacionado con aumento en la expresión de ligandos PD-1 (PD-L1 y PD-L2). Ambos ligandos se acoplan al receptor PD-1 e inducen una cascada de señalización que se asocia con la inhibición reversible de la activación y proliferación de los linfocitos T.

Muenst y su grupo sugirieron que el aumento en la infiltración tumoral por linfocitos con expresión de PD-1 representa un factor de pronóstico adverso para la supervivencia global en pacientes con linfoma de Hodgkin.⁶ Así mismo, Paydas y colaboradores evaluaron 87 muestras de tejido de pacientes con linfoma de Hodgkin, demostrando que la coexpresión de PD-1 y PDL-1 estaba relacionada con menor supervivencia global.⁷

Los avances recientes en el entendimiento del microambiente tumoral, mecanismos de evasión e infiltración, han contribuido al desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas con alto impacto clínico. El punto de control PD1/PD-L1 es uno de los mecanismos más efectivos del linfoma de Hodgkin para evadir el sistema inmunitario. Por lo anterior, diversos estudios se han enfocado en el desarrollo de nuevas terapias

dirigidas a estas vías de señalización. El nivolumab, un anticuerpo contra el receptor de PD-1, fue el primer inhibidor del punto de control aprobado para el tratamiento de neoplasias hematológicas.⁸

En el estudio fase 1 Checkmate 039, 23 pacientes con linfoma de Hodgkin resistente o en recaída (r/r) con múltiples líneas de tratamiento previo, incluido trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos en 78% de los casos, recibieron una dosis inicial de nivolumab de 3 mg/kg cada dos semanas. La tasa de respuesta global en ese ensayo fue de 87%, con 19% de respuestas completas y 74% de respuestas parciales. Asimismo, se reportó una tasa libre de progresión de 46%. En el contexto de linfoma de Hodgkin r/r, con más de 3 líneas de tratamiento previo en 87% de los pacientes, estos resultados dieron a pie al inicio de una nueva alternativa terapéutica para pacientes que previamente carecían de tratamientos dirigidos.⁹

El segundo estudio con nivolumab es el Checkmate 205, un ensayo clínico fase 2 que evaluó cuatro cohortes distintas de pacientes con linfoma de Hodgkin.

La primera cohorte incluyó 63 pacientes con LHC r/r, vírgenes a brentuximab vedotin (BV), pero quienes previamente habían recibido un TAUCPH. En dicha cohorte, la tasa de respuesta global (ORR) fue de 68%, con 22% de respuestas completas y 46% de respuestas parciales. La mediana de supervivencia libre de progresión fue de 11 meses.¹⁰

La segunda cohorte de ese estudio incluyó a 80 pacientes con LHC en recaída/resistentes, quienes recibieron nivolumab tras haber recibido BV y TAUCPH. La mediana de terapias previo a la inclusión fue de 4, con intervalo de 3 a 15. La ORR fue de 66% (9% RC y 58% PR). La mediana de supervivencia fue de 15

meses.¹¹ Estos resultados llevaron a la aprobación de nivolumab como terapia para pacientes con LHC r/r tras TAUCPH y BV.

Dentro del estudio Checkmate 205, la tercera cohorte de pacientes evalúa la administración de nivolumab con terapia de mantenimiento hasta la progresión de la enfermedad. A los 6 meses de seguimiento, la mediana de supervivencia libre de progresión fue de 77%. Cabe destacar que ese estudio ha reclutado a más de 100 pacientes hasta el momento.

Adicionalmente, la administración de los inhibidores del punto de control PD-1 como terapia de primera línea en combinación, está siendo evaluada en múltiples estudios. El estudio Checkmate 205 evalúa la administración de 6 ciclos de nivolumab en combinación con quimioterapia (doxorubicina, vinblastina y dacarbazina) en pacientes con LHC avanzado. Los resultados de ese estudio se encuentran pendientes de publicación (NCT02181738).

El estudio NIVAHL es un ensayo fase 2 que de igual manera evalúa el papel de la adición de nivolumab a la quimioterapia AVD (se omite la exposición a bleomicina) de primera línea en pacientes con LHC con etapas tempranas desfavorables. Este estudio está diseñado para comparar 4 ciclos de nivolumab con AVD, seguido de radioterapia a campo implicado contra 4 ciclos de nivolumab seguido de 2 ciclos de AVD más nivolumab, seguido de 2 ciclos de AVD y finalmente radioterapia a campo implicado.

El pembrolizumab es un anticuerpo IgG4 humanizado dirigido en contra de PD-1 y, al igual que el nivolumab, bloquea la unión con ambos ligandos (PD-L1 y PD-L2).¹² La aprobación del pembrolizumab en pacientes con LHC r/r se obtuvo tras los resultados publicados por el ensayo fase 2, Keynote-087, que

evaluó a 210 pacientes y mostró tasa de respuesta global de 69%, con 22% de respuestas completas y 47% de respuestas parciales. La dosis establecida en ese ensayo fue de 200 mg cada 3 semanas. Al igual que en el estudio Checkmate, el estudio Keynote 087 tuvo un diseño basado en distintas cohortes de pacientes. Inicialmente el estudio evaluó una cohorte de 69 pacientes, quienes habían recaído tras TAUCPH y terapia subsecuente con BV. Todos los pacientes recibieron una dosis fija de 200 mg cada 3 semanas. El ensayo reportó tasa de respuesta global de 66.7%, con 29% de respuestas completas. Todos los pacientes habían recibido al menos 3 líneas de tratamiento previo a su reclutamiento.¹³

En 81 pacientes no aptos a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos por enfermedad resistente a rescate con quimioterapia, el estudio evaluó la respuesta a pembrolizumab tras falla a terapia con BV. En esta población en específico, la tasa de respuesta global reportada fue de 65.4%, con resultados similares a los previamente reportados en pacientes con múltiples líneas de tratamiento previo (TAUCPH y BV).

Actualmente se llevan a cabo múltiples estudios que incorporan los inhibidores del punto de control como parte de terapias tempranas e inclusive en el contexto de tratamientos libres de quimioterapia. En la reunión de ASH 2016, el grupo de Herrera presentó resultados preliminares de un ensayo fase 1/2 con BV en combinación con nivolumab como primera terapia de rescate previo a una TAUCPH en pacientes con LHC r/r.¹⁴ Estos resultados fueron equiparables a los reportados por Diefenbach durante la misma reunión. Ambos estudios reportaron una tasa de respuesta global del 100%. Estos resultados son superiores a los otorgados actualmente por

las distintas estrategias terapéuticas de rescate en pacientes con LHC r/r. El único ensayo fase 3 aleatorizado que compara directamente dos terapias eficaces en el tratamiento de LHC r/r (pembrolizumab vs BV) es la actualización del estudio Keynote 204. Los resultados de este estudio permitirán evaluar el papel y momento idóneo para la administración de las nuevas terapias dirigidas.

La era de la inmunoterapia trae consigo nuevos planteamientos durante su implementación para el tratamiento de distintas neoplasias. Los efectos secundarios de la monoterapia o la combinación de inhibidores del punto de control es un tema que ha surgido recientemente. Los estudios Checkmate 039 y el Keynote 013 establecieron excelentes perfiles de toxicidad y tolerabilidad de nivolumab y pembrolizumab, respectivamente. El estudio Checkmate 039 reportó incidencia de 78% de eventos adversos y 22% de ellos fueron clasificados como grado 3. En el ensayo Checkmate 205, los eventos adversos grado 3/4 más comunes fueron: incremento en la concentración de lipasa (8%), neutropenia (5%) e incremento en transaminasas (4%). Los eventos más graves descritos fueron pirexia, neumonía, arritmia, reacción infusional y meningitis, todos con incidencia menor a 4%. De igual forma, el estudio Keynote 013 con pembrolizumab reportó incidencia de 16% de eventos adversos.¹² Los nuevos agentes como el brentuximab vedotin y los inhibidores del punto de control han revolucionado el tratamiento de los pacientes con LHC cuyas opciones terapéuticas tras el diagnóstico de enfermedad resistente o en recaída eran bastante limitadas. Los múltiples resultados hasta ahora reportados por los distintos ensayos permiten plantear en un futuro un cambio en el tratamiento de primera línea en pa-

cientes con LHC, lo que significaría un cambio relevante en el manejo de estos pacientes. Probablemente estos resultados permitan establecer el papel de los inhibidores del punto de control, su toxicidad a largo plazo, tolerabilidad y a la larga permitan revelar en qué momento es seguro suspenderlos. El costo de estos tratamientos, actualmente aprobados hasta progresión de la enfermedad, es uno de las mayores barreras para su acceso e implementación en los sistemas de salud.

REFERENCIAS

1. Salati M, Cesaretti M, Macchia M, et al. Epidemiological Overview of Hodgkin Lymphoma across the Mediterranean Basin. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2014;6(1).
2. Fermé C, Ehgballi H, Meerwaldt JH, et al. Chemotherapy plus involved-field radiation in early Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 2007;357:1916-27.
3. Goodman A, Patel SP, Kurzrock R. PD-1-PD-L1 immune-checkpoint blockade in B-cell lymphomas. *Nat Rev Clin Oncol* 2017;14:203-20.
4. Merryman, Armand P, Wtigh KT, et al. Checkpoint blockade in Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma. *Blood Advances* 2017;2643-2654.
5. Armand P, Shipp MA, Ribrag V, et al. PD-1 blockade with pembrolizumab in patients with classical Hodgkin lymphoma after brentuximab vedotin failure. *J Clin Oncol* 2016;34:3733-3739.
6. Muenst S, Hoeller S, Dirnhofer S, et al. Increased programmed death-1+tumor-infiltrating lymphocytes in classical Hodgkin lymphoma substantiate reduced overall survival. *Hum Pathol* 2009;40:1715-22.
7. Paydas S, Bağır E, Seydaoglu G, et al. Programmed death-1 (PD-1), programmed death-ligand 1 (PD-L1), and EBV-encoded RNA (EBER) expression in Hodgkin lymphoma. *Ann Hematol* 2015;94:1545-52.
8. Ansell SM. Nivolumab in the treatment of Hodgkin lymphoma. *Clin Cancer Res* 2011;23:1623-1626.

9. Ansell SM, Lesokhin AM, Borrello I, et al. PD-1 blockade with nivolumab in relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 2015;372(4):311-319.
10. Timmerman JM, Engert A, Younes A, et al. Checkmate 205 Update with Minimum 12-Month Follow up: A Phase 2 Study of Nivolumab in Patients with Relapsed/Refractory Classical Hodgkin Lymphoma. *Blood* 2016;128(22):1110.
11. Younes A, Santoro A, Shipp M, et al. Nivolumab for classical Hodgkin's lymphoma after failure of both autologous stem cell transplantation and brentuximab vedotin: a multicentre, multicohort, single-arm phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2016;17(9):1283-1294.
12. Maly J, Alinari L. Pembrolizumab in classical Hodgkin's Lymphoma. *Eur J Haematol*. 2016;97(3):219-227.
13. Moskowitz CH, Zinzani PL, Fanale MA, et al. Pembrolizumab in relapsed/refractory classical Hodgkin lymphoma: primary end point analysis of the phase 2 Keynote-087 Study. *Blood* 2016;128(22):1107.
14. Herrera AF, Bartlett NL, Ramchandren R, et al. Preliminary results from a phase 1/2 study of brentuximab vedotin in combination with nivolumab in patients with relapsed or refractory Hodgkin lymphoma. *Blood* 2016;128:1105.

Mielofibrosis, una enfermedad poco diagnosticada

Regina García-Delgado, María García-Fortes

Servicio de Hematología, Hospital Virgen de la Victoria, Málaga, España.

La mielofibrosis primaria (MFP) es una neoplasia mieloproliferativa (NMP) que se caracteriza por la expansión clonal de una célula madre pluripotente que origina una proliferación predominante de precursores megacariocíticos y granulocíticos en la médula ósea (MO). Durante el desarrollo de la enfermedad, las citocinas liberadas

por megacariocitos, histiocitos y monocitos clonales provocan un depósito reactivo de *tejido fibroblástico policlonal*, con la consiguiente fibrosis, neoangiogénesis y osteosclerosis. Esto conduce a la reducción del tejido hematopoyético normal y a la hematopoyesis extramedular o metaplasia mieloide en diversos órganos, especialmente en el bazo. La MFP (antes denominada mielofibrosis idiopática crónica, metaplasia mieloide agnógena o mielofibrosis con metaplasia mieloide) forma parte, junto con la policitemia vera (PV) y la trombocitemia esencial, de las NMP Philadelphia negativas (Ph-). Cursa con una fase inicial prefibrótica, que debe diferenciarse de la TE, definida por una médula ósea hiper celular asociada con una mínima fibrosis reticulínica. En esta fase, se detecta en el hemograma una discreta leucocitosis o trombocitosis. La fase avanzada de la enfermedad o fase fibrótica permite comprobar la reducción de la celularidad hematopoyética junto a la fibrosis reticulínica o colágena, y a menudo osteosclerosis en la biopsia de médula ósea. La citomorfología en sangre periférica muestra anisopoiquilocitosis (dacriocitos) y leucoeritroblastosis.

La MFP, en ausencia de marcador clonal, debe diferenciarse de mielofibrosis secundarias a otras enfermedades hematológicas (PV, TE, síndromes mielodisplásicos, tricoleucemia) o no hematológicas (infecciones, inflamaciones crónicas, trastornos autoinmunitarios, neoplasias con metástasis medular). La incidencia de MFP se estima entre 0.4 y 1.4 casos nuevos al año por 100,000 habitantes. Ocurre con mayor frecuencia en la sexta y séptima décadas de la vida, aunque existen casos erráticos infantiles y hasta 15% de pacientes son menores de 50 años.

Entre las causas de muerte se incluye la progresión a leucemia aguda, que

puede ocurrir entre 5 y 20% de los pacientes. Sin embargo, la mayor parte de las muertes son derivadas de la comorbilidad asociada, sobre todo los eventos vasculares (insuficiencia cardíaca o embolismo pulmonar), la hematopoyesis extramedular (insuficiencia hepática, insuficiencia renal o hipertensión portal) y las citopenias (infección o sangrado).

Criterios diagnósticos

El diagnóstico actual se establece en función de la última revisión de la WHO 2016 y comprende una serie de criterios clínicos, analíticos y morfológicos a los que hay que añadir los cada vez más importantes criterios moleculares:

Mielofibrosis en fase inicial/prefibrótica (Cuadro 1)

Mielofibrosis en fase establecida (Cuadro 2)

Mielofibrosis post-policitemia vera y post-trombocitemia esencial (Cuadro 3)

El diagnóstico histopatológico

La mielofibrosis primaria (MFP) es una neoplasia mieloproliferativa (NMP) con características histopatológicas específicas en la biopsia de médula ósea (MO) que constituyen el primero de los criterios mayores enunciados por la OMS (2008) para su diagnóstico.

La biopsia de médula ósea

Es conveniente que el cilindro de médula ósea mida al menos 1.5 cm e incluya diez espacios intertrabeculares. La biopsia debe estar tomada en ángulo recto con respecto a la cortical del hueso y hay que fijarla adecuadamente y con prontitud. La descalcificación es un paso crítico que exige la optimización del líquido descalcificante y un control estrecho del proceso.

Los cortes histológicos no deben tener más de 3-4 μ y las tinciones que se realizan de rutina son: HE,

Cuadro 1. Mielofibrosis en fase inicial/prefibrótica

<p>Criterios mayores (se requiere la presencia de todos ellos)</p> <p>1. Biopsia medular con proliferación de megacariocitos atípicos, sin fibrosis reticulínica > grado 1*, con incremento en la celularidad medular ajustada según la edad, proliferación granulocítica y con disminución de la eritropoyesis en muchos casos.</p> <p>2. No cumplir los criterios de la OMS para LMC <i>BCR-ABL1+</i>, PV, TE, síndromes mielodisplásicos u otras neoplasias mieloides.</p> <p>3. Demostración de mutación de <i>JAK2</i>, <i>CALR</i> o <i>MPL</i> o, en ausencia de estas mutaciones, presencia de otro marcador clonal** o ausencia de leve fibrosis reticulínica medular reactiva***</p>
<p>Criterios menores (se requiere al menos 1)</p> <p>a. Anemia no atribuible a comorbilidad.</p> <p>b. Leucocitosis $\geq 11 \times 10^9/L$.</p> <p>c. Esplenomegalia palpable.</p> <p>d. Aumento de la concentración de lactodeshidrogenasa (LDH) sérica por encima del valor superior normal de referencia para cada centro.</p>

Cuadro 2. Mielofibrosis en fase establecida

<p>Criterios mayores (se requiere la presencia de todos ellos)</p> <p>1. Biopsia medular con proliferación de megacariocitos atípicos, acompañada de fibrosis reticulínica y/o colágena grados 2 ó 3*</p> <p>2. No cumplir criterios de la OMS para TE, PV, <i>LMC BCR-ABL1+</i>, síndromes mielodisplásicos u otras neoplasias mieloides.</p> <p>3. Demostración de mutación de <i>JAK2</i>, <i>CALR</i> ó <i>MPL</i> o, en ausencia de estas mutaciones, presencia de otro marcador clonal** o ausencia de fibrosis medular reactiva***</p>
<p>Criterios menores (se requiere al menos 1, confirmado en 2 determinaciones consecutivas)</p> <p>a. Anemia no atribuible a comorbilidad.</p> <p>b. Leucocitosis $\geq 11 \times 10^9 L$.</p> <p>c. Esplenomegalia palpable.</p> <p>d. Aumento de la concentración de LDH sérica por encima del valor superior normal de referencia para cada centro.</p> <p>e. Síndrome leucoeritroblástico en sangre periférica.</p>

Giemsa (proporciona mejor detalle nuclear que la HE), PAS (que al teñir sus citoplasmas ayuda a identificar megacariocitos de pequeño tamaño), una técnica de impregnación argéntica para valorar la fibrosis y la tinción de Perls para la demostración de los depósitos férricos. El examen histopatológico debe comenzar con una valoración de la calidad de la biopsia en su conjunto y la estimación, en función de la edad del paciente, de si es normo, hipo o hiper celular.

Características histopatológicas de la MFP

Los rasgos histopatológicos a considerar son: las líneas celulares que participan en la proliferación clonal, el número, morfología y distribución de los megacariocitos y los cambios en el estroma (grado y tipo de fibrosis, proliferación vascular y osteosclerosis). *Estadio prefibrótico.* La médula ósea es hiper celular, con aumento de las series granulocítica (predominio de elementos maduros) y megacariocítica, y disminución de la eritropoyesis. Los megacarioci-

Cuadro 3. Mielofibrosis post-policitemia vera y post-trombocitemia esencial

MF post-PV		MF post-TE
A1- Diagnóstico previo de PV (según criterios OMS) y A2- Fibrosis medular*	Criterios obligatorios	A1- Diagnóstico previo de TE (según criterios OMS) y A2- Fibrosis medular*
+		+
B1- Anemia**	Criterios adicionales: se requieren ≥ 2	B1- Anemia (disminución de la Hb basal > 2g/dL)
B2- Síndrome leucoeritroblástico		B2- Síndrome leucoeritroblástico
B3- Aumento ≥ 5 cm de la esplenomegalia previa o aparición de esplenomegalia palpable		B3- Aumento ≥ 5 cm de la esplenomegalia previa o aparición de esplenomegalia palpable
B4- Aparición de ≥ 1 síntomas constitucionales***		B4- Aparición de ≥ 1 síntomas constitucionales***
		B5- Aumento de LDH (> v.n.)

* Fibrosis medular de grado 2-3 (en escala 0-3) o grado 3-4 (en escala 0-4).
 ** Anemia o disminución mantenida de flebotomías (en ausencia de tratamiento citorreductor) o de tratamiento citorreductor para la eritrocitosis.
 *** > 10% de pérdida de peso en 6 meses, sudación nocturna, fiebre no explicable (> 37.5°C).

tos, que se disponen en agregados densos próximos a los senos y a las trabéculas óseas, son de tamaño variable, pero todos tienen escaso citoplasma (relación núcleo/citoplasma aumentada) como signo de defecto madurativo. El núcleo es hiper Cromático e hipolobulado, con un contorno globuloso que se ha comparado con la morfología de una “nube densa”. No son infrecuentes los megacariocitos desnudos (sin citoplasma). En general, son los megacariocitos más atípicos de todas las NMP. Por definición, no hay fibrosis reticulínica (grado 0) o es mínima (grado 1).

Estadio fibrótico. La fibrosis, de grado 2 o 3 y los megacariocitos atípicos dominan el cuadro histológico, junto con la proliferación de senos vasculares tortuosos y dilatados. La médula ósea es normo o hipocelular, y no es difícil reconocer focos de células inmaduras (CD34+). Los megacariocitos, con los rasgos citológicos ya comentados, se disponen, alineados por la fibrosis, como si fluyeran (*stream*) por una corriente a lo largo de la biopsia, o en la luz de los senos dilatados; este último es un rasgo morfológico muy característico, aunque no patognomónico, de MFP. La fase avanzada de este estadio fibrótico se denomina *osteosclerótica* y se caracteriza por el ensanchamiento irregular de las trabéculas óseas, que reducen ostensiblemente los espacios intertrabeculares.

Valoración del grado de fibrosis

Una valoración correcta del grado de fibrosis de la médula ósea es quizá la aportación más importante del patólogo al diagnóstico de las NMP. Para ello es esencial contar con una biopsia adecuada y seguir algunas recomendaciones básicas: a) se debe evaluar la calidad de la tinción de plata observando las redes vasculares a modo de control

interno; b) sólo se deben valorar las áreas hematopoyéticas, sin considerar las áreas adiposas, las paredes vasculares ni los folículos linfoides, y c) se deben incluir las áreas de escleredema y las zonas cicatriciales en la estimación global. Para la valoración semicuantitativa de la fibrosis medular se emplean los criterios europeos consensados, que establecen los grados mostrados en el **Cuadro 4**.

Cuadro 4.

Grado	Descripción
MF-0	Reticulina lineal dispersa sin intersecciones (<i>crossovers</i>) que corresponde a la BMO normal.
MF-1	Entramado laxo de reticulina con muchas intersecciones, especialmente en zonas perivasculares
MF-2	Aumento difuso y denso de reticulina con amplias intersecciones, ocasionalmente con bandas focales de fibras gruesas principalmente consistentes con colágeno, osteosclerosis focal o ambos**
MF-3	Aumento difuso y denso de reticulina con amplias intersecciones y haces gruesos de fibras gruesas consistentes con colágeno, por lo general asociado con osteosclerosis**

* La densidad de fibras deberá determinarse sólo en áreas hematopoyéticas.

** Se recomienda una tinción adicional de tricrómico en los grados MF2 y MF3.

Diagnóstico diferencial histopatológico

Entre las NMP, el diagnóstico diferencial entre MFP en estadio prefibrótico, la trombocitemia esencial (TE) y la policitemia vera (PV) se realiza gracias a la integración de los datos clínicos, analíticos, histopatológicos y genéticos. Sin embargo, cada una

de estas neoplasias tiene rasgos morfológicos propios, incluidos por la OMS en su versión de 2008 entre los criterios diagnósticos necesarios, que el patólogo debe reconocer y aportar en su informe para contribuir al diagnóstico final integrado.

Estudio inmunohistoquímico

El estudio inmunohistoquímico de la biopsia de MO tiene poca relevancia en el diagnóstico de MFP, aunque la tinción con CD61 puede facilitar la identificación de megacariocitos de pequeño tamaño. Con CD34 se detecta un ligero incremento de progenitores en las fases iniciales de la MFP, mucho antes de su aparición en sangre periférica, un rasgo este último exclusivo de MFP bien establecidas.

Recientemente (Ponce et al, 2012) encontraron diferencias significativas en la expresión del anticuerpo policlonal c-MPL contra el receptor de la trombopoyetina en biopsias de pacientes con MFP en estadio prefibrótico y TE, un hallazgo que podría ser útil en el diagnóstico diferencial de ambas entidades.

Criterio para el diagnóstico histopatológico de la fase acelerada de la MFP

En pacientes ya diagnosticados de MFP, la demostración en la biopsia de médula ósea del incremento significativo de células CD34+ formando agregados, con distribución anormal o ambas situaciones es indicativa de la fase acelerada de la enfermedad. La transformación aguda o fase blástica de la MFP se define por la presencia de al menos 20% de blastos en sangre periférica.

El diagnóstico molecular

Mutaciones en el gen JAK2: mutación V617F y mutaciones en el exón 12

La mutación JAK2V617F se detecta en 90-95% de pacientes con PV,

60% de pacientes con TE y 60% de pacientes con MFP. La existencia de la mutación JAK2V617F fue incorporada por la OMS en 2008 como criterio diagnóstico mayor en estas tres entidades (ver apartado de criterios diagnósticos) y se ha mantenido en la revisión publicada en 2016. Se han descrito también mutaciones en el exón 12 de JAK2 en casos de PV y eritrocitosis idiopática negativas para JAK2V617F. No se han observado mutaciones del exón 12 de JAK2 en casos de PV que presenten la mutación JAK2V617F, ni en pacientes con TE o MFP.

Mutaciones en CALR

A finales de 2013 se describieron mutaciones en el gen CALR que codifica la proteína calreticulina. Las mutaciones detectadas en CALR consisten en deleciones e inserciones que afectan al último exón del gen (exón 9) y que provocan un truncamiento prematuro de la proteína. Las mutaciones más frecuentes son la mutación tipo 1 que consiste en una deleción de 52 pb (CALR c.1092_1143del; p.L367fs*46) y la mutación tipo 2 que consiste en una inserción de 5 pb (CALR c.1154_1155insTTGTC; p.K385fs*47). Estas dos mutaciones se detectan en más de 80% de los pacientes que presentan el gen CALR mutado.

Las mutaciones de CALR se han descrito en 50-70% de los pacientes con TE y MFP que no presentan ni mutaciones en el gen JAK2 ni en el gen MPL, con los que son mutuamente excluyentes. En la revisión de la clasificación de NMP de la OMS publicada en 2016, la detección de mutaciones en CALR se ha incorporado como criterio diagnóstico mayor de TE y MFP.

Mutaciones en MPL

Se han descrito diversas mutaciones en las NMP que afectan al gen que codifica el receptor de la

trombopoyetina, MPL y provocan una ganancia de función mediante activación constitutiva de la vía de transducción de señales dependiente de este receptor. Estas mutaciones se producen en el exón 10 del gen y afectan principalmente al aminoácido 515 y en menor frecuencia al 505. Las alteraciones descritas en esta región (W515K, W515L, W515A, S505N) se han descrito en 5% de MFP y en 1-3% de TE, que puede llegar a 8-15% si únicamente se consideran los casos negativos para JAK2V617F.

El análisis de las mutaciones en el exón 10 de MPL se considera de utilidad en el diagnóstico de la TE y la MFP en los pacientes que no presentan ni la mutación JAK2V617F, ni mutaciones en el gen CALR.

Recientemente se ha descrito la existencia de mutaciones fuera del exón 10, principalmente en los exones 4 y 5 del gen MPL, en pacientes con TE triple negativa.

Caracterización molecular de las NMP

El análisis del estado mutacional de JAK2, CALR y MPL se realiza habitualmente a partir de sangre periférica, ya sea sangre total o granulocitos purificados. También puede determinarse en aspirados de médula ósea o en progenitores hematopoyéticos obtenidos por cultivos celulares *in vitro*.

Debido a que las alteraciones en estos genes son, en general, mutuamente excluyentes, la caracterización molecular se realiza de forma secuencial.

Otras mutaciones descritas en neoplasias mieloproliferativas Ph negativas

En los últimos años y con el desarrollo de las nuevas tecnologías de secuenciación masiva (NGS) se han podido identificar mutaciones somáticas en genes implicados en señalización, regulación epige-

nética y en el procesamiento del ARN (*splicing*) en las NMP. Estas mutaciones pueden aparecer antes que la mutación conductora, como sucede en algunas ocasiones con TET2, o hacerlo posteriormente.

Los estudios de NGS en NMP han demostrado que mutaciones en JAK2, MPL y CALR pueden coexistir con mutaciones en genes que codifican para proteínas reguladoras de procesos epigenéticos (como TET2, DNMT3A, ASXL1, EZH2, e IDH1/IDH2) y proteínas implicadas en el *splicing* del ARN mensajero (como SRSF2, U2AF1 y SF3B1). También se han descrito mutaciones en otros genes como TP53, RUNX1 o CBL que se relacionan con la progresión a leucemia aguda.

En contraste con las mutaciones conductoras o *driver* (JAK2, MPL y CALR) que son raras en otras enfermedades, las mutaciones en genes no conductores (*non-driver*) no son específicas de NMP y se encuentran en otras neoplasias mieloides (SMD, SMD/NMP y leucemia aguda). En las NMP se detectan en más de 80% de las MFP mutaciones de los reguladores epigenéticos o componentes de la maquinaria de *splicing*, en contraste con una incidencia inferior en el resto de NMP. Además, en aproximadamente 50% de las MFP estas mutaciones aparecen asociadas entre sí.

El número de mutaciones adquiridas también es importante. Diversos estudios concluyen que el pronóstico de la MFP depende principalmente del tipo y número de mutaciones en los reguladores epigenéticos y genes de la maquinaria de *splicing* (2 o más mutaciones empeoran claramente el pronóstico). En este sentido existen propuestas de clasificaciones de pronóstico que incluyen como mutaciones de significado adverso las alteraciones en los genes SRSF2 y ASXL1, pero todavía deben validarse clínicamente.

En conclusión, el desarrollo de las técnicas de secuenciación nos ha permitido identificar mutaciones adicionales a las conductoras en las NMP, pero aún queda por establecer qué mutaciones son relevantes, cuál es su significado pronóstico y cuál es el mejor método de análisis para incorporarlas en la práctica clínica.

Recomendaciones para el estudio molecular de las NMP Ph.

Determinación de *JAK2V617F*

- Todos los casos con sospecha de NMP.
- Es necesario que el ensayo utilizado para detectar la mutación tenga sensibilidad de 1-3%.
- Un resultado positivo confirma el diagnóstico de NMP, pero no informa del subtipo.
- Un resultado negativo no excluye el diagnóstico de una NMP.
- Estudio de mutaciones exón 12 *JAK2*
- Sólo en los casos *JAK2V617F* negativos con sospecha clínica de PV.
- Estudio de mutaciones exón 9 *CALR*
- Sólo en los casos *JAK2V617F* negativos con sospecha de MFP o TE.
- Estudio de mutaciones exón 10 *MPL*
- Sólo en los casos *JAK2V617F* negativos y *CALR* negativos con sospecha de MFP o TE.
- Nuevos genes (*TET2*, *ASXL1*, *EZH2*, *SRSF2*, *SF3B1*, etc.)
- Su papel diagnóstico/pronóstico está en proceso de confirmación.

La **Figura 1** muestra un algoritmo de las técnicas de biología molecular aplicables al diagnóstico.

Conclusiones

Resulta conocida la existencia de cierto grado de solapamiento entre NMP en fases iniciales.

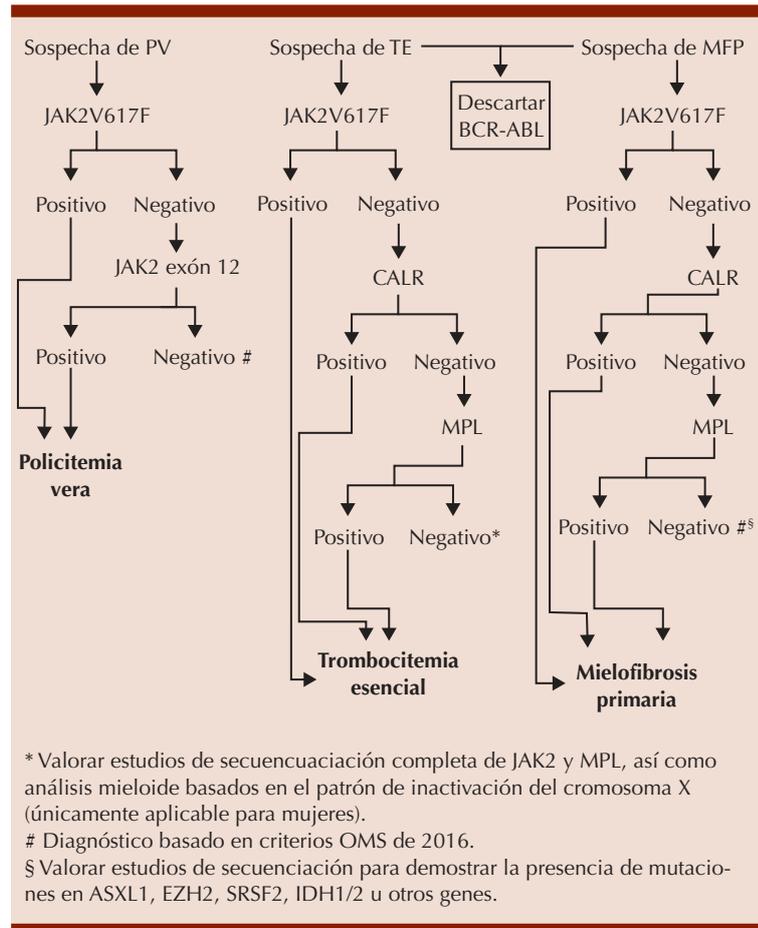


Figura 1. Algoritmo de las técnicas de biología molecular aplicables al diagnóstico.

Especialmente importante resulta la distinción entre TE y MFP en fase prefibrótica, hasta el punto de que la demostración de la existencia de fibrosis reticulínica no es mandatoria para el diagnóstico de la MFP en fase prefibrótica.

Por otra parte, el diagnóstico de TE sin el adecuado examen de las muestras de biopsia medular puede generar una cohorte heterogénea de pacientes privados de un manejo clínico adecuado.

Diagnóstico diferencial de citopenias idiopáticas

Esperanza Barrera-Chairez

Médico Adscrito al Servicio de

Hematología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México.

El término citopenia se refiere a una condición en la que una o más líneas hematopoyéticas muestran cuentas anormalmente bajas. Los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) difieren entre: las condiciones normales con hemoglobina (Hb) ≥ 12 g/dL en mujeres, ≥ 13 g/dL en varones, cuenta absoluta de neutrófilos (ANC) $\geq 1.8 \times 10^9/L$ y cuenta de plaquetas (Ptl) $\geq 150 \times 10^9/L$; a la definición de citopenias (Hb

< 12 g/dL en mujeres, < 13 g/dL en varones, ANC < $1.8 \times 10^9/L$ y Ptl < $150 \times 10^9/L$; síndromes mielodisplásicos (SMD): Hb < 10 g/dL, ANC < $1.8 \times 10^9/L$ y Ptl < $100 \times 10^9/L$, y citopenia idiopática de significado indeterminado (ICUS): Hb < 11 g/dL, ANC < $1.5 \times 10^9/L$ y Ptl < $100 \times 10^9/L$.^{1,2}

Las citopenias son una alteración relativamente común en la práctica médica diaria y uno de los motivos más frecuentes de consulta hematológica. Las citopenias no son en sí una enfermedad, sino más bien un hallazgo de procesos patológicos que afectan la médula ósea o las células periféricas. Puede manifestarse con síntomas relacionados con anemia, leucopenia, trombocitopenia o ser un hallazgo incidental en un estudio de rutina. En muchos casos, la causa de la citopenia es obvia y no se dificulta establecer el diagnóstico correcto en la primera evaluación. Sin embargo, en otras situaciones, especialmente en pacientes viejos, puede estar presente más de una causa que contribuye a la aparición de la citopenia, aun en ausencia de comorbilidades conocidas, representando un desafío diagnóstico. El seguimiento de estos pacientes puede revelar infecciones crónicas, hemólisis moderada, un defecto endógeno en la producción de eritropoyetina con o sin daño en la función excretora renal; una prefase de un SMD, alguna enfermedad autoinmunitaria o inflamatoria oculta u otra alteración subyacente de la médula ósea. Tradicionalmente las citopenias se han clasificado como relacionadas con deficiencias nutricionales u hormonales, mediadas por mecanismos inmunitarios, daño medular o citopenias idiopáticas. Cuando los criterios de citopenia son cubiertos y otras causas se han eliminado con certeza sin llegar a un diagnóstico durante la investigación, incluyendo para ello el examen de médula ósea, se

clasifican como citopenia idiopática de significado indeterminado (desconocido, incierto). El algoritmo diagnóstico para pacientes con citopenia moderada "inexplicable" requiere múltiples pasos y frecuentemente es multidisciplinario.^{1,3}

El abordaje inicial de pacientes con citopenia crónica moderada requiere una historia detallada para excluir eventos potencialmente mutagénicos, exposición a tóxicos, ingesta de alcohol o drogas, enfermedades infecciosas conocidas, incluyendo hepatitis, virus de Epstein-Barr y VIH. Las causas más frecuente de citopenias crónicas en el mundo occidental son las afecciones hepáticas, enfermedades inflamatorias crónicas y deficiencias nutricionales de hierro, ácido fólico, vitamina B₁₂, cobre y otros nutrientes, relacionados con baja ingesta y más recientemente con cirugías bariátricas.^{1,3}

En la primera evaluación del paciente con citopenia crónica moderada, además de los parámetros iniciales en la biometría hemática, recuento celular y frotis de sangre periférica, se deben realizar estudios generales incluyendo serologías virales, concentraciones de vitamina B₁₂, ácido fólico, eritropoyetina sérica, citometría de flujo en sangre periférica (ante la sospecha de hemoglobinuria paroxística nocturna) y reordenamiento de receptores de células T clonales (TCR) [si se piensa en leucemia de linfocitos grandes granulares de células T] entre otros, que pueden ayudar a establecer el diagnóstico certero. Sin embargo, el estudio diagnóstico clave es la evaluación de la médula ósea para tratar de identificar la causa de la citopenia. Además del examen citológico y morfológico de la médula, es deseable realizar análisis histológico e inmunohistoquímico, estudio cromosómico, FISH y de ser posible citometría de flujo principalmente ante la sospecha de malignidad hematológica o SMD.^{1,4}

En pacientes con enfermedades autoinmunitarias como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, psoriasis y síndrome de Sjögren primario, las citopenias son un hallazgo frecuente y potencialmente grave, con riesgo aumentado de enfermedades linfoproliferativas y eventualmente SMD.⁵ Los SMD y las citopenias autoinmunitarias (anemia hemolítica autoinmunitaria, trombocitopenia autoinmunitaria y neutropenia autoinmunitaria) comparten características fisiopatológicas comunes. La existencia de una reacción autoinmunitaria contra los precursores medulares se ha descrito en citopenias autoinmunitarias resistentes o en recaída, que pueden ser clínica y morfológicamente indistinguibles o contribuir en su evolución a la aparición de citopenias idiopáticas/dislusia idiopática de significado indeterminado (IDUS) o síndrome de insuficiencia medular.⁶

El término citopenia idiopática de significado indeterminado (ICUS) se estableció como una nueva entidad basada en la dificultad para diagnosticar SMD de bajo riesgo en pacientes con citopenia moderada. Posteriormente se definieron los criterios mínimos para la separación de los SMD, ICUS así como de IDUS.⁷ Recientemente se establecieron las recomendaciones para definir los criterios diagnósticos en la práctica clínica, caracterizando la ICUS por citopenia constante asilada/inexplicable, sin displasia o con menos de 10% en las células de médula ósea y la IDUS con marcada displasia en más de 10% de células en médula ósea pero sin o solo moderada citopenia.^{7,8} Estas condiciones son difíciles de reconocer dado que la identificación de displasia no siempre es reproducible aun entre hematopatólogos expertos, por lo que sólo pocos reportes de ICUS/IDUS se han publicado y se conoce poco en

relación con su fisiopatología, historia natural y factores predictores para el pronóstico.⁶

Recientemente se incorporaron los términos citopenia clonal de significado indeterminado (CCUS) y hematopoyesis clonal de potencial indeterminado (CHIP), en las que se observan mutaciones somáticas en las células de la médula ósea sin que se cubran otros criterios de neoplasias hematológicas. Su prevalencia aumenta con la edad (~ 10% entre personas mayores de 70 años) y se relaciona con pacientes sometidos a estudios genéticos moleculares en médula ósea o sangre periférica para diagnóstico de citopenia. Estas entidades se asocian con riesgo incrementado de transformación a neoplasias hematológicas (0.5-1% por año), similar al porcentaje de evolución descrito para condiciones benignas como gammapatía monoclonal de significado incierto (MUGS) y linfocitosis B monoclonal.⁶ Todas estas condiciones (ICUS, IDUS, CCUS Y CHIP) representan una prefase potencial de un SMD (**Cuadro 1**) y se han diferenciado como: 1) estados citopénicos (ICUS

y CCUS) y estados no citopénicos (IDUS y CHIP) y 2) estados con mutaciones negativas o desconocidas (ICUS y IDUS) o casos con mutaciones somáticas conocidas (CHIP y CCUS), documentadas y relevantes. Se ha observado que estas alteraciones pueden progresar a SMD después de un periodo variable, pero también preceder otras neoplasias hematológicas (mieloide o linfoides) o permanecer estables sin manifestaciones clínicas y sin evolucionar a una enfermedad neoplásica o no neoplásica, después de un seguimiento por años en los pacientes afectados.^{9,10}

Los SMD son un grupo de neoplasias clonales de la médula ósea caracterizados por hematopoyesis ineficaz, manifestaciones morfológicas de displasia en las células hematopoyéticas y citopenias en sangre periférica. Aun cuando el umbral para definir la displasia implica por lo menos 10% de células displásicas en cualquier línea hematopoyética, se ha observado displasia de 10% en individuos sanos y muy frecuentemente en citopenias de causas no neoplási-

cas, por lo que una posible causa reactiva de displasia deberá siempre considerarse antes de establecer el diagnóstico de SMD, particularmente cuando se encuentre limitada a una línea celular. De acuerdo con la OMS, los límites para definir las citopenias en SMD son: hemoglobina < 10 g/dL, cuenta absoluta de neutrófilos < $1.8 \times 10^9/L$ y plaquetas < $100 \times 10^9/L$.² La evolución de los SMD de bajo riesgo a alto riesgo y finalmente a leucemia mielocítica aguda secundaria (LMA) sugiere que la leucemogénesis es un proceso de múltiples pasos. Para separar los SMD de otras neoplasias mieloides y de estados pre-SMD, se establecieron criterios diagnósticos en la última actualización de 2017, considerando prerequisites: 1) citopenia persistente de cualquier grado por más de cuatro meses y 2) exclusión de cualquier otro origen como causa primaria de citopenia o displasia (**Cuadro 2**).¹¹ Para el diagnóstico de SMD se requiere que los dos prerequisites sean completamente cubiertos y se observen los siguientes criterios diagnósticos: 1) hallazgos displásicos hasta en 10% de todas las células en una o más líneas hematopoyéticas o una elevación $\geq 15\%$ de sideroblastos en anillo (o hasta $\geq 5\%$ cuando se observa la mutación SF3B1), 2) exceso de mieloblastos de 5-19% en el aspirado de médula ósea o 2-19% de mieloblastos circulantes en sangre periférica, y 3) detección de anomalías cromosómicas asociadas con SMD como del(5q), -7 o cariotipo complejo. Hasta uno de estos criterios mayores tiene que ser cubierto junto con los criterios de prerequisite para establecer el diagnóstico de SMD.¹⁰

La citopenia resistente de significado indeterminado (ICUS) se ha propuesto para describir a pacientes en quienes el SMD es posible pero no probado,¹² se caracteriza por citopenia relevante y persistente

Cuadro 1. Principales características en estados de presíndrome mielodisplásico

ICUS Citopenia idiopática de significado indeterminado	Citopenias periféricas por hasta 4 meses, no se cubren criterios de SMD, sin mutaciones relacionadas a SMD, sin o solo ligera displasia (< 10%), blastos < 5%
CCUS Citopenia clonal de significado indeterminado	Citopenias periféricas por hasta 4 meses, no se cubren criterios de SMD, una o más mutaciones relacionadas con SMD, sin o solo ligera displasia (< 10%), blastos < 5%
IDUS Displasia idiopática de significado indeterminado	Sin citopenias periféricas, no se cubren criterios de SMD, sin mutaciones relacionadas con SMD, displasia en $\geq 10\%$ de neutrófilos, células eritroides, megacariocitos o ambos, blastos < 5%
CHIP Hematopoyesis clonal de potencial indeterminado	Sin citopenias periféricas, no se cubren criterios de SMD, una o más mutaciones relacionadas con SMD, sin o solo ligera displasia (< 10%), blastos < 5%

Valent P. Pathobiology 2018. DOI: 10.1159/000489042

Cuadro 2. Causas de citopenia y displasia en células de la médula ósea

<p>Alteración de células hematopoyéticas Síndromes de insuficiencia medular hereditarios Enfermedades constitucionales (anemia diseritropoyética congénita, anemia sideroblástica, anemia de Fanconi, síndrome de Down) Neoplasias mieloides además de los SMD que producen marcada displasia Neoplasias linfoproliferativas (leucemia de linfocitos grandes granulares de células T)</p> <p>Hemoglobinuria paroxística nocturna Aplasia pura de serie roja Deficiencias nutricionales Transformación gelatinosa de la médula ósea (atrofia serosa de la médula ósea) Deficiencia de vitamina B₁₂ y ácido fólico Deficiencia de cobre</p> <p>Infecciones Infecciones virales (citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, virus de la inmunodeficiencia humana, parvovirus B19, hepatitis, otros) Infecciones bacterianas Leishmaniasis visceral</p> <p>Trastornos inmunitarios, metabólicos y otros Enfermedades autoinmunitarias Insuficiencia renal crónica Enfermedad hepática crónica (hepatitis crónica, hepatopatía inducida por alcohol, cirrosis hepática) Procesos inflamatorios crónicos (infección, inflamación, cáncer)</p> <p>Toxicidad medular Alteración de la médula ósea inducida por drogas y alcohol Quimioterapia Trasplante de células progenitoras de médula ósea Daño por radiación Daño por tóxicos (exposición a metales pesados: plomo, arsénico)</p>

Valent P. Pathobiology 2018. DOI: 10.1159/000489042

por hasta 6 meses, en una o más de las líneas celulares sanguíneas, que no puede ser explicada por ninguna otra enfermedad hematológica o no hematológica y no cubre los criterios mínimos para el diagnóstico de SMD. El impacto pronóstico de esta condición permanece incierto, porque en un subgrupo de pacientes, la progresión a SMD o LMA se puede observar en un periodo variable y en otros puede desarrollarse una neoplasia linfoproliferativa o de mastocitos. Debido a que el curso clínico de la ICUS es variable e impredecible, estos pacientes deberán ser cuidadosamente vigilados con estudios repetidos, incluyendo el examen de médula ósea.^{10,12} En el presente, no se recomienda ningún

tratamiento para pacientes con ICUS/IDUS si no tiene una citopenia clínicamente significativa, por lo que es necesario excluir causas concomitantes y realizar un seguimiento a largo plazo.⁶

REFERENCIAS

1. Valent P. Low blood counts: immune mediated, idiopathic, or myelodysplasia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2012;2012:485-491.
2. Arber DA, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* 2016;127(20):2391-2405.
3. Gnanaraj J, et al. Approach to pancytopenia: Diagnostic algorithm for clinical hematologists. *Blood Reviews*

- 2018, <https://doi.org/10.1016/j.blre.2018.03.001>
4. Bektas O, et al. High frequency of autonomous T cell proliferation compatible with T cell large granular lymphocytic leukemia in patients with cytopenia of unknown etiology. *Int J Hematol* 2015;102:211-217.
5. Servioli L, et al. Blood cytopenias in systemic autoimmune conditions. *Arch Med Interna* 2014;36(3):101-109.
6. Barcellini W. The relationship between idiopathic cytopenias/dysplasias of uncertain significance (ICUS/IDUS) and autoimmunity. *Expert Rev Hematol* 2017. DOI: 10.1080/17474086.2017.1339597
7. Valent P, Hornu H.P. Minimal diagnostic criteria for myelodysplastic syndromes and separation from ICUS and IDUS: update and open questions. *Eur J Clin Invest* 2009;39(7):548-553.
8. Valent P, et al. Idiopathic cytopenia of undetermined significance (ICUS) and idiopathic dysplasia of uncertain significance (IDUS), and their distinction from low risk MDS. *Leukemia Research* 2012;36:1-5.
9. Valent P, et al. Proposed minimal diagnostic criteria for myelodysplastic syndromes (MDS) and potential pre-MDS conditions. *Oncotarget* 2017;8(43):73483-73500.
10. Valent P. Idiopathic cytopenia of uncertain significance, idiopathic dysplasia of unknown significance, clonal hematopoiesis with indeterminate potential, and clonal cytopenia of unknown significance: diagnostic criteria, separation from myelodysplastic syndromes, and clinical implications. *Pathobiology* 2018. DOI: 10.1159/000489042
11. Invernizzi R, et al. Importance of classical morphology in the diagnosis of myelodysplastic syndrome. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2015;7(1): e2015035, DOI: <http://dx.doi.org/10.4084/MJHID.2015.035>
12. Malcovati L, Cazzola M. The shadowlands of MDS: idiopathic cytopenias of undetermined significance (ICUS) and clonal hematopoiesis of indeterminate potential (CHIP). *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2015; 2015: 299- 307

Síndromes mielodisplásicos: nuevas terapias

David Gómez-Almaguer

Jefe del Servicio de Hematología, Hospital Universitario Dr. José E González y Facultad de Medicina, UANL, Monterrey, NL, México.

Introducción

Los síndromes mielodisplásicos (SMD) incluyen un grupo heterogéneo de alteraciones celulares de la médula ósea que se caracteriza por insuficiencia medular, se manifiesta ya sea con citopenia unilineal, bicitopenia o pancitopenia y con riesgo de transformación a leucemia aguda. A diferencia de la anemia aplásica, en el SMD la médula ósea es celular.

Epidemiología y clasificación de la mielodisplasia

La incidencia aumenta con la edad, 65-75 años es lo habitual y se observan 3-4 casos nuevos por 100,000 habitantes/año, es más prevalente en varones. En México y en Latinoamérica se carece de estadísticas confiables de esta enfermedad, recientemente se formó un grupo latinoamericano de SMD (GLAM) que tiene como objetivo informar sobre la situación del SMD en la región.

La clasificación ha evolucionado a medida que se identifican más detalles citogenéticos, moleculares y clínicos de la enfermedad. La OMS modificó, en 2016, la clasificación morfológica Franco-Americana-Británica (FAB) utilizada desde 1976, es la siguiente:

- SMD con displasia de una sola línea celular
- SMD con sideroblastos en anillo
- SMD con displasia de múltiples líneas celulares
- SMD con exceso de blastos
- SMD con del(5q) aislada
- Inclasificable sin mielodisplasia obvia, pero aún con alteraciones citogenéticas.

Fisiopatología y biología molecular

Los SMD tienen en común dos factores: a) la existencia de citopenias y b) la dismorfogénesis de todas las estirpes celulares, en particular de los eritrocitos. Se considera que los factores que producen anemia en los pacientes son la falta de diferenciación celular, la apoptosis aumentada y las alteraciones clonales malignas. Estos factores varían en cada grupo de mielodisplasia. Se ha demostrado que hay un defecto en la autoinmunidad en algunos individuos, tal como se observa en los casos de anemia aplásica.

Usualmente observamos citopenias o pancitopenia moderada, sin blastos circulantes o con mínima cantidad de ellos, con un curso clínico crónico y médula ósea displásica con celularidad normal o sólo ligeramente disminuida. Las alteraciones hematológicas se acompañan de características de displasia en la morfología celular y constituyen los rasgos distintivos de la mielodisplasia. La anemia frecuentemente está presente y se relaciona con respuesta de reticulocitos relativamente baja que refleja el daño medular.

La enfermedad puede confundirse con la anemia aplásica; sin embargo, la celularidad normal o aumentada de la médula ósea es la regla en la mielodisplasia, en tanto que en la aplasia siempre existe hipocelularidad grave que puede demostrarse mediante la biopsia correspondiente.

En algunos casos puede haber mielodisplasia con ligera hipoplasia, que resulta difícil de distinguir de la anemia aplásica leve o moderada. Hay cambios cromosómicos hasta en 75% de los casos, que afectan sobre todo a los cromosomas 5, 7 y 8; de éstos, el más común es el -5/5q (delección) seguido de monosomía -7/7q. El primero de ellos, que constituye el típico síndrome

5q-, es común en mujeres de edad avanzada, con anemia microcítica y trombocitosis, sin deficiencia de hierro; tiene buen pronóstico. La monosomía 7, por el contrario, implica un mal pronóstico.

Estudios han sugerido que las mutaciones más comunes asociadas con SMD son DNMT3A, TET2, ASXL1, TP53, RUNX1 y genes que componen la maquinaria de empalme 3'ARN como: SF3B1, U2AF1, SRSF2 y ZRSR2, incluyendo mutaciones somáticas en SF3B1.

Cuadro clínico y diagnóstico

La manifestación clínica es inespecífica. Algunos pacientes son asintomáticos al momento del diagnóstico, que se da la mayor parte de las veces al consultar por alteraciones en estudios de laboratorio rutinario, fundamentalmente en el hemograma. Otros manifiestan síntomas resultantes de las citopenias encontradas, es predominante la anemia y rara vez inician el cuadro con infecciones o sangrados. Por lo general, el cuadro es gradual y progresivo. Es raro encontrar hepatomegalia, esplenomegalia o adenomegalia.

El diagnóstico de síndrome mielodisplásico se establece en un paciente con citopenia inexplicable, realizando una anamnesis detallada, y mediante la evaluación de la médula ósea, usualmente hiper celular, con cambios displásicos, componente clave para el diagnóstico.

En pacientes con citopenias y blastos circulantes por encima de 20% o fibrosis significativa, es importante considerar diagnósticos diferenciales la leucemia mieloide aguda y mielofibrosis, respectivamente, además del descartar anemia megaloblástica por las características de la anemia. El conteo celular por aspirado medular nos hace descartar anemia aplásica.

Cuadro 1. Fármacos en fase de prueba para tratar el SMD

Eltrombopag
Luspatercept
Pexmetinib
Enasidenib
Ivosidenib
Rigosertib

Tratamiento

Antes de iniciar el tratamiento suele estimarse el futuro del paciente mediante una escala de riesgo. En 1997 se estableció un índice pronóstico internacional (IPSS) basado en las características citogenéticas, el porcentaje de blastos y la existencia de citopenias de este grupo de padecimientos. En este índice, los enfermos son asignados a cuatro categorías de riesgo: bueno, intermedio-1, intermedio-2 y malo, cuya supervivencia varía de acuerdo con el riesgo (**Cuadro 2**).

En 2007 y en 2012 se publicaron otras escalas de riesgo, esto a nivel internacional, denominadas WPSS e IPSS-R, respectivamente, que dividen a los pacientes en 5 categorías de riesgo: muy bajo, bajo, intermedio, alto y muy alto, con supervivencias globales reportadas desde 8.8 años en la primera categoría hasta 0.8 años en la última (**Cuadro 3**).

SMD de riesgo bajo o intermedio

No todos los pacientes con SMD requieren tratamiento inmediato, hay pacientes que sobreviven más de una década con manejo de soporte, quienes requieren tratamiento inmediato son quienes padecen síntomas de anemia o trombocitopenia o infecciones recurrentes asociadas con neutropenia severa. Un grupo pequeño de enfermos puede mejorar con factores estimulantes de colonias

Cuadro 2. Supervivencia global basada en el Sistema de Puntaje Pronóstico Internacional (IPSS)

Nivel de riesgo	Supervivencia global (años)
Bajo	5.7
Intermedio-1	3.5
Intermedio-2	1.2
Alto	0.4

Cuadro 3. Supervivencia global basada en el Sistema Revisado Internacional de Puntaje Pronóstico (IPSS-R)

Nivel de riesgo	Supervivencia global (años)
Muy bajo	8.8
Bajo	5.3
Intermedio	3.0
Alto	1.6
Muy alto	0.8

de granulocitos. En pacientes con SMD hipocelular deben considerarse inmunosupresores, como la globulina antitimocito y ciclosporina. Los factores estimulantes de la eritropoyesis incrementan en ocasiones la hemoglobina de estos individuos y pueden disminuir las transfusiones; sin embargo, la mediana de respuesta tiene duración aproximada de dos años. La dosis óptima de eritropoyetina (Epoetina alfa) es de 30,000 a 80,000 UI y de la darbaepoietina alfa de 150 a 300 µg, de aplicación semanal vía subcutánea. Los andrógenos pueden mejorar al paciente y mantenerlo libre de transfusiones. El danazol es una opción atractiva por su bajo costo y buena seguridad en centros con poco acceso a alternativas terapéuticas novedosas y en estos pacientes la administración concomitante de eritropoyetina en dosis altas vía subcutánea puede evitar transfusiones. Lenalidomida

puede administrarse a pacientes con delección del brazo largo del cromosoma 5 (del5q) y anemia dependiente de transfusiones, evitando las transfusiones hasta en 75% de los pacientes.

Roxadustat es un factor inhibidor de la prolil-hidroxilasa que actúa incrementando la producción endógena de eritropoyetina. Luspatercept activa a las proteínas inhibidoras de SMAD2/3 promoviendo una diferenciación y maduración tardía de los precursores eritroides, parece ser capaz de reducir la anemia en los pacientes con SMD de bajo riesgo o intermedio, observándose mejoría hematológica e independencia a la transfusión en 78 y 50%, respectivamente. En cuanto a la terapia en la vía MAP cinasa (proteínas cinasas activadas por mitógenos), el Pexmetinib, p38 MAP cinasa han sido bien tolerados e inducen respuesta favorable en las 3 líneas sanguíneas en 30% de los pacientes, esto en estudio de fase 1. La administración de eltrombopag para reducir las citopenias o trombocitopenia en SMD parece no ser útil y pudiese ser incluso peligroso.

SMD de riesgo alto

El trasplante alogénico de células hematopoyéticas representa el único tratamiento con rango de curación potencial de 30-50%; sin embargo, se ha calculado que menos de 10% de los pacientes son aptos "ideales" para trasplante. En pacientes no elegibles a trasplante, las opciones son limitadas. El tratamiento suele ser decepcionante en muchos de los pacientes, en quienes se instituyen medidas de mantenimiento, por ejemplo, transfusiones de glóbulos rojos; cuando hay trombocitopenia considerable se les transfunden plaquetas. Cuando la mielodisplasia se manifiesta con exceso de blastos, la quimioterapia con dosis bajas de citarabina (ARA-C) puede mejorar

a los pacientes y algunas veces prolongar su supervivencia. Cuando la transformación evoluciona hacia leucemia aguda, también puede aplicarse quimioterapia ordinaria intensiva, como el esquema 7+3, si el paciente se encuentra en buenas condiciones físicas. Fármacos con capacidad hipometilante, como la azacitidina 75 mg/m²/día por 7 días con un ciclo a los 28 días o la dacitabina 20 mg/m²/día por 5 días con un ciclo a los 28 días por más de 6 ciclos, pueden administrarse como primera línea en enfermos de riesgo elevado, una de las ventajas observadas en estos medicamentos es su buena tolerancia y baja toxicidad, por lo que pueden prescribirse de manera ambulatoria e incluso en pacientes mayores o frágiles; sin embargo, no ofrecen mejoría sostenida y prolongada, la respuesta tiene duración de 6 a 26 meses, por lo que al final casi todos los pacientes recaen, además, su costo es alto. Estudios recientes retrospectivos en el llamado “mundo real”, fuera de ensayos clínicos, han demostrado resultados decepcionantes con los agentes hipometilantes, lo que contrasta con estudios previos alentadores, patrocinados por la industria farmacéutica. Tras la recaída después del tratamiento con azacitidina, estos pacientes tienen muy baja supervivencia. Existen nuevas moléculas como la guadecitabina, un agente hipometilante subcutáneo que produce una exposición más prolongada a dacitabina. Un estudio en fase I/II encontró tasa de respuesta de 52% (55/107) a guadecitabina en el tratamiento de primera línea de LMA. La guadecitabina se estudió también en 19 pacientes en recaída o SMD resistente tras tratamiento con hipometilantes, con tasa de respuesta de 32%, por estos resultados se ha propuesto a la guadecitabina como terapia de rescate en SMD de alto riesgo o con LMA con baja

cuenta de blastos después de falla a azacitidina, que no sean aptos para recibir esquemas de quimioterapia intensa o trasplante alogénico.

La combinación entre agentes hipometilantes y venetoclax fue aprobada recientemente por la FDA para pacientes con LMA no elegibles para quimioterapia mostrando tasas de remisión completa que hacen pensar que puede prescribirse en pacientes con SMD con falla a los hipometilantes o incluso como primera opción terapéutica. Como se señaló, la mejor alternativa de tratamiento y la única curativa en SMD la constituye el trasplante de médula ósea. Este tratamiento se ha simplificado hoy en día, porque puede usarse una modalidad que consiste en reducir la intensidad de la quimioterapia de preparación pretrasplante (trasplante de intensidad reducida); esto reduce la toxicidad y mortalidad relacionadas con el procedimiento y permite considerar esta opción terapéutica en aquéllos que cuenten con un donador HLA idéntico, incluso en pacientes de hasta 70 años de edad en buen estado físico. La opción de trasplante haploideéntico permite ampliar el número de pacientes aptos a trasplante. Recordemos que éste es el único tratamiento realmente efectivo y debemos ofrecerlo a mayor número de pacientes, incluso antes de administrar hipometilantes.

Otras opciones emergentes

Otro nuevo agente para tratar el SMD de alto riesgo es el rigosertib, inhibidor de multicasinas; actualmente hay estudios en curso en pacientes con falla a tratamiento con agentes hipometilantes. El pevonedistat, agente inhibidor del NEDD8, en combinación con azacitidina muestra actividad en 60%. El estudio PANTHER, en fase 3, que compara pevonedistat y azacitidina contra azacitidina como

monoterapia en SMD de alto riesgo está en curso.

El inhibidor del FLT3 como la midostaurina se encuentra en estudio fase 1 y 2 en combinación con agentes hipometilantes para el tratamiento de SMD de alto grado con mutación de FLT3 y leucemia mieloide aguda (LMA). El enasidenib (AG-221) es un inhibidor de la proteína IDH2 aprobado por la FDA para tratar la LMA en recaída/resistente con mutación IDH2. Se encuentra en estudio fase 1 para pacientes con SMD. Ivosidenib (AG-120) es un inhibidor de la proteína IDH1 aprobado por la FDA para tratar la LMA en recaída/resistente con mutación IDH1. Un estudio demostró que la administración de este medicamento en pacientes con SMD tuvo 91.7% de tasa de respuesta global (ORR) y respuesta completa (RC) de 41.7%. Recientemente un estudio preclínico con el anticuerpo monoclonal anti-CD117 demostró resultados alentadores en la erradicación de los progenitores hematopoyéticos responsables del SMD y a su vez lograr potenciar el efecto curativo del trasplante haploideéntico, se requieren más estudios para replicar estos resultados.

Complicaciones y pronóstico

Los ancianos, sujetos con citopenias graves y personas con aumento del número de blastos tienen el peor pronóstico. La complicación más grave es la aparición de leucemia aguda, otras son hemorragia e infecciones, es decir, lo habitual en pacientes con insuficiencia de médula ósea. Los pacientes con mielodisplasia de riesgo bajo o intermedio suelen tener mejor supervivencia y algunas veces sobrepasan los cinco años. Hasta ahora la mayor parte de los tratamientos han fallado en los SMD de riesgo alto, esto en el llamado “mundo real”. El trasplante debe de

hacerse rápidamente en pacientes en buenas condiciones físicas, la edad no es un factor limitante. El trasplante haploidéntico facilita encontrar donadores en los hijos de pacientes con SMD. Esperemos que los nuevos tratamiento cambien este paradigma.

BIBLIOGRAFÍA

1. Crisp R, Grille S, Belli C, et al. (2018). Myelodysplastic syndromes in Latin America: state of the art. *Blood Advances* 2 (Supplement 1), 60-62.
2. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* 2016;127(20):2391-405.
3. Santini V. First-line therapeutic strategies for myelodysplastic syndromes. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2017;17S:S31-S36.
4. Adès L, Itzykson R, Fenaux P. Myelodysplastic syndromes. *Lancet* 2014;6736(13):1-14.
5. Gordon MS. Advances in supportive care of myelodysplastic syndromes. *Semin Hematol* 1999;36:21-24.
6. Colunga-Pedraza PR, Colunga-Pedraza JE, Garza-Ledezma MA, et al. Danazol as first-line therapy for myelodysplastic syndrome. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2018 Feb;18(2):e109-e113.
7. Dickinson M, Cherif H, Fenaux P, Mittelman M, Verma A, Portella MS, et al. (2018). Azacitidine with or without eltrombopag for first-line treatment of intermediate- or high-risk MDS with thrombocytopenia. *Blood* 132(25):2629-2638.
8. Chuang JC, Warner SL, Vollmer D, et al. S110, a 5-Aza-2'-deoxycytidine-containing dinucleotide, is an effective DNA methylation inhibitor in vivo and can reduce tumor growth. *Mol Cancer Ther* 2010;9(5):1443-1450.
9. Kantarjian HM, Roboz GJ, Kropf PL, et al. Guadecitabine (SGI-110) in treatment-naive patients with acute myeloid leukaemia: phase 2 results from a multicentre, ran-

10. domised, phase 1/2 trial. *Lancet Oncol* 2017;18(10):1317-1326.
10. Issa J-PJ, Roboz G, Rizzieri D, et al. Safety and tolerability of guadecitabine (SGI-110) in patients with myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukaemia: a multicentre, randomised, dose-escalation phase 1 study. *Lancet Oncol* 2015;16(9):1099-1110.
11. Sébert M, Renneville A, Bally C, et al. A phase II study of guadecitabine in higher-risk myelodysplastic syndrome and low blast count acute myeloid leukemia after azacitidine failure. *Haematologica* 2019; 104:xxx.
12. Gamal Abdul Hamid, Abdul Wahab Al-Nehmi and Safa Shukry (January 30th 2019). *Diagnosis and Classification of Myelodysplastic Syndrome* DOI: 10.5772/intechopen.82532
13. MORA, Gloria Elena et al. Clinical characterization of patients with myelodysplastic syndrome. *Acta Med Colomb* 2016;41(1):36-41. ISSN 01202448.
14. Mufti GJ, Bennett JM, Goasguen J, et al. Diagnosis and classification of myelodysplastic syndrome: International Working Group on Morphology of myelodysplastic syndrome ((IWGM-MDS) consensus proposals for the definition and enumeration of myeloblasts and ring sideroblasts. *Haematologica* 2008;93:1712.
15. Shallisa RM, Ahmada R, Zeidana AM, et al. The genetic and molecular pathogenesis of myelodysplastic syndromes. *Eur J Haematol* 2018 Sep;101(3):260-270
16. Lindsley RC, Ebert BL. Molecular pathophysiology of myelodysplastic syndromes. *Annu Rev Pathol* 2013 January 24;8.
17. Yoshida K, Sanada M, Shiraishi Y, et al Frequent pathway mutations of splicing machinery in myelodysplasia. *Nature* 2011 Oct;478(7367):64-9. Epub 2011 Sep 11.
18. Gangat N, Patnaik MM, Begna K, et al. Survival trends in primary myelodysplastic syndromes: a comparative analysis of 1000 patients by year of diagnosis and treatment. *Blood Cancer J* 2016;6(4):e414.
19. Pang WW, Czechowicz A, Logan AC, et al. (2019). Anti-CD117 antibody depletes normal and myelodysplastic syndrome human hematopoietic stem cells in xenografted mice. *Blood*, (), blood-2018-06-858159
20. Ravandi F, Alattar ML, Grunwald MR, et al. Phase 2 study of azacitidine plus sorafenib in patients with acute myeloid leukemia and FLT-3 internal tandem duplication mutation. *Blood* 2013; 121:4655-4662.
21. Strati P, Kantarjian H, Ravandi F, et al. Phase I/II trial of the combination of midostaurin (PKC412) and 5-azacitidine for patients with acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome. *Am J Hematol* 2015; 90:276-281.
22. Stein EM, DiNardo CD, Pollyea DA, et al. Enasidenib in mutant IDH2 relapsed or refractory acute myeloid leukemia. *Blood* 2017; 130:722-731. Established clinical benefit of IDH2 inhibitors in patients with relapsed/refractory IDH2 mutant AML previously treated with at least 2 lines of therapy. Promising efficacy in AML that is being clinically evaluated in high-risk MDS.
23. New Data from Ivosidenib Phase 1 Dose-Escalation and Expansion Trial Demonstrate Durable Responses in Patients with IDH1m Relapsed or Refractory AML. 2017 [press release].

Marcadores moleculares de LAM: trascendencia en el pronóstico

Roberta Demichelis-Gómez
 Clínica de Leucemias, Departamento de Hematología y Oncología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México.

Introducción

La leucemia mieloide aguda (LMA) es considerada la leucemia aguda más frecuente en adultos, con mediana de edad al diagnóstico de 68 años.¹ Desde hace un par de décadas se reconoce que las alteraciones citogenéticas son fundamentales para determinar el pronóstico de

estos pacientes.² Recientemente, desde que se secuenció el genoma de la LMA en 2008 se reconoce que se trata de una enfermedad compleja y dinámica con múltiples mutaciones somáticas y evolución clonal.³⁻⁵ Las clasificaciones actuales de riesgo incluyen características citogenéticas y moleculares.^{6,7}

Conceptos clave de fisiopatología

El desarrollo de LMA se debe a una serie de mutaciones ordenadas y jerarquizadas. Recientemente se ha descrito el concepto de CHIP (hematopoyesis clonal de significado incierto); mutaciones que surgen en relación con la edad. Las más frecuentes surgen en genes de regulación epigenética *DNMT3A*, *TET2* y *ASXL1* y se asociaron con mayor riesgo de cáncer hematológico (HR 11.1), mayor riesgo de muerte por cualquier causa (HR 1.4) e interesantemente mayor riesgo de enfermedad coronaria (HR 2.6). Sin embargo, a pesar de tener mayor riesgo, un porcentaje bajo de pacientes desarrollaron una neoplasia hematológica.⁸ Se requiere una segunda y tercera mutación para la aparición de LMA.^{9,10} Es por lo tanto una enfermedad policlonal y las subclonas tienen distintas mutaciones. El perfil de mutaciones no es estable en los diferentes momentos de la enfermedad (diagnóstico, remisión o recaída). Las mutaciones asociadas con neoplasias mieloides pueden clasificarse en distintos grupos: mutaciones en señales de transducción, regulación epigenética, regulación de la transcripción, regulación del ADN y misceláneos.¹¹

Impacto pronóstico de las mutaciones

Como es bien sabido, las alteraciones en cariotipo en médula ósea tienen un impacto pronóstico muy claro para la supervivencia global (SG). Se describieron inicialmente

SG a 5 años de 55, 38 y 11% para los riesgos favorable, intermedio y desfavorable, respectivamente.² Sin embargo, aproximadamente 50% de los pacientes pertenecen al grupo de riesgo intermedio y el comportamiento de este grupo suele ser muy heterogéneo.^{2,12} Más adelante se demostró que la mayoría de los pacientes con LMA (97.3%) tienen al menos una de las mutaciones asociadas con neoplasias mieloides. Las mutaciones en *FLT3* y *NPM1* son las más frecuentes.^{13,14} En el **Cuadro 1** puede verse la frecuencia en la que se encuentran presentes las principales mutaciones en LMA y su impacto en el pronóstico y significado clínico.¹⁵

Mutaciones en *NPM1*

Las mutaciones en *NPM1* se encuentran en 30-35% de las LMA. En la clasificación de la OMS 2016 se incluyó como entidad aceptada dentro de la categoría de las LMA asociadas con anomalías genéticas recurrentes.¹⁶ Estas mutaciones son iniciadoras de la clona y por

lo tanto suelen presentarse en toda la población leucémica y ser muy estables en el tiempo. Además, su presencia suele ser excluyente de otras LMA asociadas con anomalías genéticas recurrentes.¹⁷ Se presentan en pacientes con cariotipo normal, más jóvenes y frecuentemente (40%) coocurren con mutaciones en *FLT3*. Se asocian con buen pronóstico cuando no se asocian con mutaciones en *FLT3-ITD* (o mutaciones en *FLT3* con baja carga alélica), con SG a 4 años de 60%.¹³⁻¹⁵

Mutaciones en *FLT3*

De forma global, las mutaciones en *FLT3* se presentan en 20-30% de las LMA y en los pacientes con cariotipo normal en 35%. Pueden clasificarse en dos tipos: duplicaciones internas en tándem o *FLT3-ITD* (75-85%) o mutaciones en el dominio de tirosín-cinasa o *FLT3-TKD* (20-35%).¹³⁻¹⁵ Afectan a pacientes más jóvenes (mediana 57 años), con leucocitosis (mediana de leucocitos $34.9 \times 10^3/L$) y frecuen-

Cuadro 1. Mutaciones génicas frecuentes en LMA

Gen	Frecuencia	Significado clínico
<i>NPM1</i>	30-35%	Pronóstico favorable. Útil para seguimiento en EMR
<i>FLT3-ITD</i>	20-30%	Pronóstico adverso, modulado por la coocurrencia de mutaciones en <i>NPM1</i> y por la carga alélica. Blanco terapéutico
<i>DNMT3A</i>	18-22%	Pronóstico adverso.
<i>TET2</i>	7-25%	Pronóstico no claro. Sugiere mejor respuesta a hipometilantes
<i>CEBPA</i>	6-15%	Pronóstico favorable si mutación bialélica. Pueden ser de línea germinal
<i>RUNX1</i>	5-20%	Pronóstico desfavorable. Pueden ser de línea germinal
<i>IDH2</i>	8-20%	Pronóstico no claro. Blanco terapéutico
<i>IDH1</i>	6-15%	Pronóstico no claro. Blanco terapéutico
<i>ASXL1</i>	5-17%	Pronóstico adverso. Asociada con leucemias secundarias
<i>TP53</i>	8-18%	Pronóstico adverso. Asociada con cariotipo complejo

temente con pérdida de HLA-DR y C34 y expresión de CD123.^{18,19} La presencia de mutaciones *FLT3-ITD* se ha relacionado con pronóstico adverso en pacientes jóvenes y en mayores de 60 años, con SG a 4 años cercana a 20% con mediana de 6-12 meses.^{13,20-22} Algunos factores modulan el mal pronóstico de *FLT3-ITD*, principalmente la presencia de otras mutaciones (*NPM1*) y la carga alélica (relación entre el *FLT3-ITD* mutado sobre el no mutado). En cuanto a la carga alélica de *FLT3-ITD*, dos estudios han demostrado que una mayor carga alélica se asocia con mal pronóstico. En el primero, una carga alélica > 0.78 se asoció con peor supervivencia libre de enfermedad (SLE) y SG.²² En el segundo, el corte que se encontró fue > 0.5 para asociarse con peor SG. Este último fue el que se consideró para la clasificación de riesgo de la ELN (**Cuadro 2**).²³ Otros grupos, sin em-

bargo, no han podido replicar este hallazgo.²⁴ Esto, acompañado de la falta de estandarización para determinar la carga alélica, hace que su interpretación sea complicada. Las mutaciones en *FLT3* no son totalmente estables durante la evolución de la enfermedad; 25% tendrán recaídas *FLT3-ITD* negativas.²⁵ Esto es una de las razones por las que no son un buen marcador para seguimiento de EMR. Finalmente, la determinación de mutaciones en *FLT3* es hoy en día fundamental para utilizarse como blanco terapéutico. En la última década se han desarrollado un gran número de inhibidores de *FLT3*. Al día de hoy se han aprobado 2 de ellos: midostaurina de primera generación en combinación con quimioterapia intensiva en pacientes con LMA de reciente diagnóstico aptos para quimioterapia intensiva (estudio RATIFY)¹⁹ y gilteritinib de segunda generación, como mono-

droga en pacientes en recaída o resistentes.²⁶

CEBPA

CEBPA es un factor de transcripción para la diferenciación y proliferación granulocítica. En LMA, las mutaciones ocurren en 6-15% de los casos, generalmente asociadas con cariotipo normal y coocurren con mutaciones en *FLT3* (22-33%).^{15,16} Estas mutaciones, cuando son bialélicas, se asocian con pronóstico favorable, con remisiones duras y SG prolongada.¹³⁻¹⁵

RUNX1

Las mutaciones en *RUNX1* se han descrito en 5-20% de las LMA y son mutuamente excluyentes con mutaciones en *NPM1* y *CEBPA*.¹⁵ Se presentan a mayor edad, con cariotipo normal o asociada con trisomía del 13 y asociadas con morfología M0.^{27,28} Su presencia en LMA es un factor independiente para peor SG.²⁹ En la clasificación de la OMS 2016, las LMA asociadas con mutaciones en *RUNX1* se incluyeron como entidad provisional.¹⁶

ASXL1

Las mutaciones en *ASXL1* se han descrito en 5-17% de las LMA *de novo* y con mayor frecuencia en las LMA secundarias (hasta 30%). No suelen tener mutaciones en *NPM1* ni *FLT3*, pero suelen estar asociadas con otras mutaciones (*ASXL1*, *SRSF2* o *IDH2*). Su presencia en LMA suele asociarse con peor pronóstico, quimiorresistencia y peor SG.^{30,31}

TP53

Las mutaciones en *TP53* se presentan en 5-18% de las LMA *de novo* y 30% en las secundarias. En los pacientes con cariotipo complejo, se presentan en más de 50%. Su pronóstico es sumamente adverso con mediana de supervivencia global de 4.6 meses y SG

Cuadro 2. Estudios que evalúan la medición de *NPM1* para seguimiento de enfermedad mínima residual

Riesgo	ELN
Favorable	- t(8;21)(q22;q22); <i>RUNX1-RUNX1T1</i> - inv(16)(p13.1;q22) o t(16;16)(p13.1;q22); <i>CBFB-MYH11</i> - Mutación <i>NPM1</i> sin <i>FLT3-ITD</i> (o <i>FLT3-ITD</i> ^{bajo}) - Mutación <i>CEBPA</i> bialélico
Intermedio	- Mutación <i>NPM1</i> y <i>FLT3-ITD</i> ^{alto} - <i>NPM1</i> silvestre sin <i>FLT3-ITD</i> (o <i>FLT3-ITD</i> ^{bajo}) - t(9;11)(p22;q23); <i>MLL3-MLL</i> - No clasificadas como favorables o adversas.
Desfavorable	- inv(3)(q21q26.2) o t(3;3)(q21;q26.2) - t(6;9)(p23;q34); <i>DEK-NUP214</i> - t(v;11)(v;q23); rearrreglo <i>MLL</i> - t(9;22)(q34.1;q11.2); <i>BCR-ABL1</i> - -5 ó del(5q); -7; an(17p) - cariotipo complejo o monosómico - <i>NPM1</i> silvestre y <i>FLT3-ITD</i> ^{alto} - Mutaciones en <i>RUNX1</i> , <i>ASXL1</i> y <i>TP53</i>

FLT3^{bajo}: <0.5; *FLT3*^{alto} ≥ 0.5; cariotipo complejo: 3 o más anomalías citogenéticas no relacionadas, excluyendo las alteraciones definitorias de la OMS; monosómico: 1 monosomía (excluyendo X y Y) + una monosomía o alteración estructural extra.

a 3 años, incluso con trasplante alogénico (AloTCPH), de solamente 15%.^{15,32-34}

c-KIT

Las mutaciones en c-KIT ocurren frecuentemente en LMA con t(8;21) o inv(16)/t(16;16) (20-25 y 30%, respectivamente).^{15,35} Una revisión sistemática reciente que incluyó 3284 pacientes concluyó que las mutaciones en c-KIT se asocian con mayor tasa de recaída y menor SLE en pacientes con t(8;21). La evidencia de esto es mucho menos sólida en pacientes con inv(16). Estas mutaciones no se asocian con peor SG. Hoy día no existe suficiente evidencia para dejar de considerarlas de riesgo favorable o modificar el tratamiento (ej. AloTCPH) con base en la mutación.³⁵

Enfermedad mínima residual

En la última década se ha prestado más importancia y ha ido ganando lugar la medición de EMR en LMA. Recientemente se publicaron recomendaciones de la ELN para su medición.³⁶ Existen distintos métodos: citometría de flujo, PCR y secuenciación de nueva generación (NGS). Estos métodos aún carecen de estandarización adecuada. La determinación de alguna de estas mutaciones, ya sea por PCR o NGS, puede utilizarse para seguimiento de EMR. Dada la heterogeneidad molecular de la LMA, no todas las mutaciones son blancos adecuados para seguimiento. En cuanto a mutaciones puntuales, hoy día se recomienda que las mutaciones en *FLT3-ITD*, *FLT3-TKD*, *NRAS*, *KRAS*, *DNMT3A*, *ASXL1*, *IDH1*, *IDH2* y *MLL-PTD* no se utilicen para medición de EMR, porque no parecen predecir de forma adecuada la recaída.³⁶ Por otro lado, las mutaciones en *NPM1*, al ser mutaciones fundadoras de la clona y estables en el tiempo (al igual que los rearrreglos en *RUNX1-RUNX1T1*, *CBFB-MYH11*

o *PML-RARA*) son útiles para el seguimiento de la enfermedad. Distintos grupos europeos han demostrado que la negativización de *NPM1* por PCR después de 2 ciclos de quimioterapia y al final de la quimioterapia, se asocia con tasas muy bajas de recaída (0-37 vs 53-85%).³⁷⁻⁴⁰ **Cuadro 3**

Por otro lado, cada vez se ha extendido más el uso de paneles de NGS al diagnóstico en pacientes con LMA. Algunos grupos han analizado el valor pronóstico de la desaparición/persistencia de estas mutaciones en remisión completa. Uno de los estudios más grandes al respecto demostró que 89.2% de los pacientes tienen mutaciones al diagnóstico y 51.4% estando en remisión. Lo más frecuente fue la persistencia de mutaciones en *DNMT3A* (78.7%), *TET2* (54.2%) y *ASXL1* (51.6%) y la persistencia de éstas no se asoció con mayor tasa de recaída. La persistencia de mutaciones distintas a éstas sí se asoció con mayor probabilidad de

recaída a 4 años (55.7 vs 34.6%, $p = 0.001$) y menor SG a 4 años (43.7 vs 65.3%, $p = 0.01$).⁴¹

¿Cómo incorporar las mutaciones en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con LMA?

El conocimiento sobre la complejidad de la LMA y la relevancia de las mutaciones en el seguimiento hace complejo el abordaje diagnóstico de la LMA hoy en día. Tanto la ELN como NCCN hacen recomendaciones específicas acerca de las mutaciones a determinar. La ELN recomienda, además de obtener un cariotipo en médula ósea y hacer un escrutinio para los rearrreglos más frecuentes (*PML-RARA*, *CBFB-MYH11*, *RUNX1-RUNX1T1*, *BCR-ABL1*), la determinación de las siguientes mutaciones: *NPM1*, *CEBPA*, *RUNX1*, *FLT3*, *TP53*, *ASXL1*.⁶ Por su parte NCCN recomienda la detección de al menos las siguientes mutaciones: *KIT*, *FLT3*, *NPM1*, *CEBPA*, *IDH1*, *IDH2* y *TP53*.⁶

Cuadro 3. Estudios que evalúan la medición de *NPM1* para seguimiento de enfermedad mínima residual

Núm.	Medición	Negativos	Desenlaces
194	SP post 2 ciclos	84.5%	Recaída 3 años: 30 vs 82% SG 3 años: 74 vs 24%
137	MO post 2 ciclos	19%	Recaída 4 años: 6.4 vs 53% SG 4 años: 90 vs 56%
82	MO post 2 ciclos	26%	SG 3 años: 84 vs 47%
194	SP final del tratamiento	92%	G 3 años: 84 vs no estimable
131	SP 1 o 2 ciclos	55% (red ≥ 4 log)	Recaída 3 años: 20.5 vs 65.8% SG 3 años: 91-93 vs 40.8%
129	MO final de tratamiento	48%	Recaída 4 años: 15.7 vs 66.5% SG 4 años: 80 vs 44%
80	MO final de tratamiento	49%	Recaída 1 año: 37 vs 63% ($\leq 1\%$) vs 85% ($> 1\%$) SG 2 años: 82 vs 61% ($\leq 1\%$) vs 45% ($> 1\%$)
136	MO seguimiento	68%	Sin recaída

SP: sangre periférica; MO: médula ósea.

La **Figura 1** muestra un algoritmo en donde se sugieren los momentos para la detección de las mutaciones más relevantes en el manejo de pacientes con LMA.

Conclusiones

Incorporar la detección de mutaciones en el abordaje diagnóstico de los pacientes con LMA es fundamental para la adecuada estratificación de riesgo, para prescribir nuevos fármacos dirigidos a alguna mutación y finalmente para el seguimiento de EMR. Se requiere trabajar en el mayor acceso y estandarización de las pruebas.

REFERENCIAS

1. National Cancer Institute. Cancer stat facts: leukemia: acute myeloid leukemia (AML). <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/amyl.html>
2. Slovak ML, Kopecky KJ, Cassileth PA, et al. Karyotypic analysis predicts

3. Ding L, Ley TJ, Larson DE, et al. Clonal evolution in relapsed acute myeloid leukaemia revealed by whole-genome sequencing. *Nature* 2012;481(7382): 506-510.
4. Bullinger L, Döhner K, Döhner H. Genomics of acute myeloid leukemia diagnosis and pathways. *J Clin Oncol* 2017;35(9):934-946.
5. Welch JS, Ley TJ, Link DC, et al. The origin and evolution of mutations in acute myeloid leukemia. *Cell* 150(2):264-278.
6. Döhner H, Estey E, Grimwade D, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. *Blood* 2017;129(4):424-447.
7. Acute Myeloid Leukemia, Version 1.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology.

8. Jongen-Lavrencic M, Grob t, Hanekamp D, et al. Molecular Minimal Residual Disease in Acute Myeloid Leukemia. *N Engl J Med* 2018;378:1189-1199.
9. Welch JS, Ley TJ, Link DC, et al. The origin and evolution of mutations in acute myeloid leukemia. *Cell* 2012;150(2):264-278.
10. Grimwade D, Ivey A, Huntly BJ. Molecular landscape of acute myeloid leukemia in younger adults and its clinical relevance. *Blood* 2016;127(1):29-41.
11. Tremblay D, Sokol K, Bhalla S, et al. Implications of Mutation Profiling in Myeloid Malignancies-PART 1: Myelodysplastic Syndromes and Acute Myeloid Leukemia. *Oncology (Williston Park)* 2018;32(4):e38-e44.
12. Byrd JC, Mrózek K, Dodge RK, et al. Pretreatment cytogenetic abnormalities are predictive of induction success, cumulative incidence of relapse, and overall survival in adult patients with de novo acute myeloid leukemia: results from Cancer and Leukemia Group B (CALGB 8461). *Blood* 2002;100(13):4325-4336.
13. Schlenk RF1, Döhner K, Krauter J, et al. Mutations and treatment outcome in cytogenetically normal acute myeloid leukemia. *N Engl J Med* 2008;358(18):1909-1918.
14. Patel JP, Gönen M, Figueroa ME, et al. Prognostic relevance of integrated genetic profiling in acute myeloid leukemia. *N Engl J Med* 2012;366(12):1079-1089.
15. Patel U, Luthra R, Medeiros LJ, et al. Diagnostic, Prognostic, and Predictive Utility of Recurrent Somatic Mutations in Myeloid Neoplasms. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2017;17S:S62-S74.
16. Arber DA, Vardiman J, Brunning RD, et al. Acute myeloid leukemia with recurrent genetic abnormalities. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al, eds. *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. 4th ed, Vol 2. Lyon, France: IARC; 2008:110-23.
17. Falinia B, Martelli MP, Bolli N. Acute myeloid leukemia with mutated nucleophosmin (NPM1): is it a distinct entity? *Blood* 2011;117(4):1109-1120.

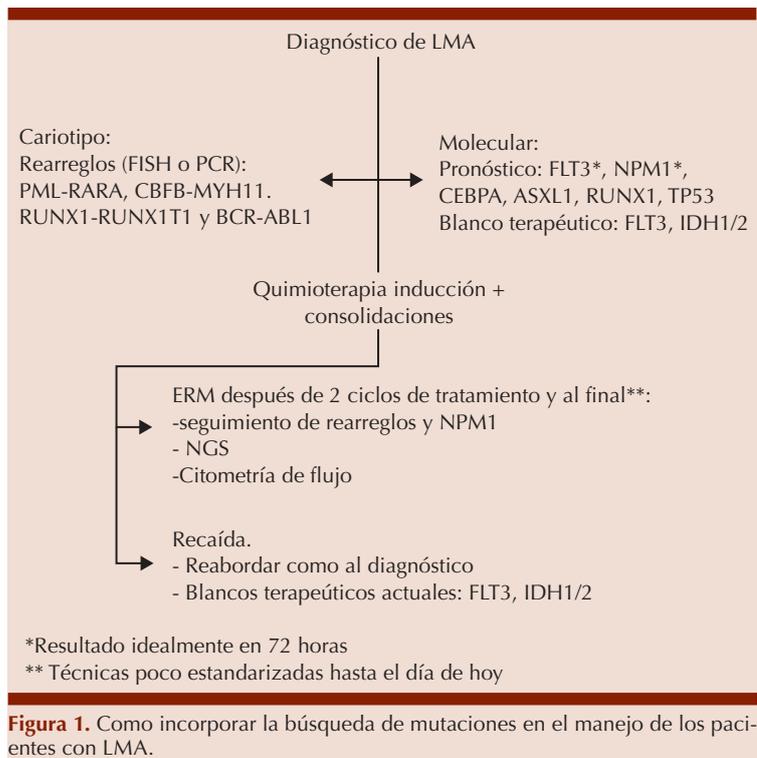


Figura 1. Como incorporar la búsqueda de mutaciones en el manejo de los pacientes con LMA.

18. Kussick SJ, Stirewalt DL, Yi HS, et al. A distinctive nuclear morphology in acute myeloid leukemia is strongly associated with loss of HLA-DR expression and FLT3 internal tandem duplication. *Leukemia* 2004;18:1591-1598.
19. Stone RM, Mandrekar SJ, Sanford BL, et al. Midostaurin plus chemotherapy for acute myeloid leukemia with a FLT3 mutation. *N Engl J Med*;2017;377:454-464.
20. Frohling S, Schlenk RF, Breitnick J, et al. Prognostic significance of activating FLT3 mutations in younger adults (16 to 60 years) with acute myeloid leukemia and normal cytogenetics: a study of the AML Study Group Ulm. *Blood* 2002;100:4372-4380.
21. Whitman SP, Maharry K, Radmacher MD, et al. FLT3 internal tandem duplication associates with adverse outcome and gene- and microRNA-expression signatures in patients 60 years of age or older with primary cytogenetically normal acute myeloid leukemia: a Cancer and Leukemia Group B study. *Blood* 2010;116(18):3622-3626.
22. Thiedel C, Steudel C, Mohr B, et al. Analysis of FLT3-activating mutations in 979 patients with acute myelogenous leukemia: association with FAB subtypes and identification of subgroups with poor prognosis. *Blood* 2002;99(12):4326-4335.
23. Schlenk RF, Kayser S, Bullinger L, et al. Differential impact of allelic ratio and insertion site in FLT3-ITD-positive AML with respect to allogeneic transplantation. *Blood*. 2014;124:3441-3449.
24. Linch DC, Hills RK, Burnett AK, et al. Impact of FLT3(ITD) mutant allele level on relapse risk in intermediate-risk acute myeloid leukemia. *Blood* 2014;124:273-6.
25. Kronke J, Bullinger L, Teleanu V, et al. Clonal evolution in relapsed NPM1-mutated acute myeloid leukemia. *Blood* 2013;122:100-108.
26. Perl AE, Altman J, Cortes J, et al. Selective inhibition of FLT3 by gilteritinib in relapsed or refractory acute myeloid leukaemia: a multicentre, first-in-human, open-label, phase 1-2 study. *Lancet Oncol* 2017;18(8):1061-1075.
27. Rose D, Haferlach T, Schnittger S, et al. Subtype-specific patterns of molecular mutations in acute myeloid leukemia. *Leukemia* 2017; 31:11-17.
28. Schnittger S, Dicker F, Kern W, et al. RUNX1 mutations are frequent in de novo AML with noncomplex karyotype and confer an unfavorable prognosis. *Blood* 2011; 117:2348-2357.
29. Chou WC, Huang HH, Hou HA, et al. Distinct clinical and biological features of de novo acute myeloid leukemia with additional sex comb-like 1 (ASXL1) mutations. *Blood* 2010; 116:4086-4094.
30. Pratcorona M, Abbas S, Sanders MA, et al. Acquired mutations in ASXL1 in acute myeloid leukemia: prevalence and prognostic value. *Haematologica* 2012;97:388-392.
31. Prokocimer M, Mochadsky A, Rotter V. Dysfunctional diversity of p53 proteins in adult acute myeloid leukemia: projections on diagnostic workup and therapy. *Blood* 2017;130:699-712.
32. Gorssman V, Schnittger S, Kohlmann A, et al. A novel hierarchical prognostic model of AML solely based on molecular mutations. *Blood* 2012;120:2963-2972.
33. Middeke JM, Fang M, Cornelissen JJ, et al. Outcome of patients with abn(17p) acute myeloid leukemia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Blood* 2014;123:2960-2967.
34. Papaemmanuil E, Gersting M, Bullinger L, et al. Genomic classification and prognosis in acute myeloid leukemia. *N Engl J Med* 2016;374(23):2209-2221.
35. Ayatollahi H, Shajiei A, Sadeghian MH, et al. Prognostic Importance of C-KIT Mutations in Core Binding Factor Acute Myeloid Leukemia: A Systematic Review. *Hematol Oncol Stem Cell Ther* 2017;10(1):1-7.
36. Schuurhuis GJ, Heuser M, Freeman S et al. Minimal/measurable residual disease in AML: a consensus document from the European LeukemiaNet MRD Working Party. *Blood* 2018;131(12):1275-1291.
37. Shayegi N, Kramer M, Bornhäuser M, et al. Study Alliance Leukemia (SAL). The level of residual disease based on mutant NPM1 is an independent prognostic factor for relapse and survival in AML. *Blood* 2013;122(1):83-92.
38. Krönke J, Schlenk RF, Jensen K-O, et al. Monitoring of minimal residual disease in NPM1-mutated acute myeloid leukemia: a study from the German-Austrian acute myeloid leukemia study group. *J Clin Oncol* 2011;29(19):2709-2716.
39. Ivey A, Hills RK, Simpson MA, et al. UK National Cancer Research Institute AML Working Group. Assessment of minimal residual disease in standard-risk AML. *N Engl J Med* 2016;374(5):422-433.
40. Balsat M, Renneville A, Thomas X, et al. Postinduction minimal residual disease predicts outcome and benefit from allogeneic stem cell transplantation in acute myeloid leukemia with NPM1 mutation: a study by the Acute Leukemia French Association Group. *J Clin Oncol* 2017;35(2):185-193.
41. Jonge-Lavrencic M, Grob T, Hanekamp D, et al. Molecular Minimal Residual Disease in Acute Myeloid Leukemia *N Engl J Med* 2018;378:1189-1199.

New therapeutic approaches in the treatment of multiple myeloma

Sikander Ailawadhi

Division of Hematology-Oncology, Mayo Clinic, Jacksonville, FL (USA).

Multiple myeloma (MM) is a clonal plasma cell neoplasm with substantial morbidity and mortality, characterized by end organ damage—renal impairment, hypercalcemia, lytic bony lesions, and anemia.¹ MM is the second most common hematologic malignancy with approximately 140,000 patients diagnosed worldwide in 2016.² The age-standardized incidence rate of MM is 2.1 per 100,000 persons with an increase in incidence by 126% noted globally between the

years 1990 and 2016.² The major contribution to this trend is aging, being noted in the population globally. Some reports at an international level have shown substantial variations in the outcomes of MM across the world, with 5-year overall survival (OS) ranging from only 7.6% in some underprivileged countries like Nigeria, to 50.7% in the United States (US).²⁻⁴

With the development of better therapies, myeloma has changed from an untreatable ailment to one that is still not curable but treatable with mostly outpatient therapy. The treatment of MM has undergone significant changes, with improvement in the outcomes of patients over the recent past.⁴ This has been attributed primarily to development of newer treatment modalities including subsequent generation agents in certain drug classes as well as introduction of several new drug classes, improvement in supportive care strategies, and a better, in-depth knowledge of disease biology.^{5,6} With these ongoing advancements, it is necessary to assess the therapeutic landscape for MM periodically, such that the most evidence-based treatment approaches can be implemented and patient outcomes can continue improving. This review aims to summarize some of the recent advancements in the treatment of MM and casts a brief vision over novel treatment options that may become available in the near future.

General guidelines

Our understanding of the treatment of MM has been shaped by large recent randomized trials conducted internationally, which have shown that utilizing better therapeutic options upfront to achieve a deeper response in newly diagnosed patients is the desirable approach.⁷ This has been supported by the development of effective combination regimens that have improved

survival, even including the median OS in certain cases.⁸ Additionally, supportive care guidelines have been strengthened so that survivorship in MM can be improved optimally and patient's quality of life can be addressed with adequate symptom control, not just the prolongation of life.⁹

Newly diagnosed multiple myeloma

The optimal treatment approach for both young and elderly newly diagnosed MM patients should provide a good balance of efficacy and safety against costs, and quality of life should also be evaluated, since this is not captured by the response criteria. The novel agent-based combinations are resulting in deeper and longer remissions, and we also need optimized tools to monitor our patients (e.g., minimal residual disease [MRD] assessments and novel imaging techniques) in parallel with the development of new drugs in order to offer personalized and optimized treatment. It is well established that depth of response is one of the most important prognostic factors in MM and that the achievement of deep remissions represents a therapeutic goal for a significant fraction of MM patients.¹⁰

Transplant-eligible Patients

The general approach for these patients includes induction therapy that is typically administered over a 4- to 6-month period prior to autologous stem cell transplant (ASCT) or, alternatively, storing stem cells and deferring transplant. Patients who opt against immediate ASCT can proceed to maintenance therapy until disease progression. While several regimens have been evaluated in this setting, the three-drug (triplet) combinations of bortezomib and dexamethasone with thalidomide (VTd),¹¹⁻¹³ lenalidomide (VRd)^{8,14} or cyclophosphamide (VCd).¹⁵ The

specific option may be dependent on the availability of these agents, patient symptoms and comorbidities. Of these, the VCd regimen has recently been shown to provide good initial responses followed by additive benefit from one or even two (tandem) ASCTs.¹⁶ But the regimen that is utilized most frequently in the U.S. and has shown highest benefit in progression-free survival (PFS) with lack of need for any consolidative therapy over and above an ASCT is VRd.¹⁷ Additionally, the combination of carfilzomib with lenalidomide and dexamethasone has shown significant benefit in newly diagnosed (ND) MM patients, especially those with high-risk disease.¹⁸ Still, in the absence of randomized, mature data, this regimen is not yet utilized widely for NDMM patients.

Maintenance therapy

There has been ample data now including a large meta-analysis showing that patients who receive maintenance therapy after an ASCT have improved OS.¹⁹ Recently maintenance data has been presented with ixazomib as well instead of majority of prior studies which have primarily utilized lenalidomide.²⁰ While proteasome inhibitors have shown some benefit in the maintenance setting, the benefit from lenalidomide seems to be more and should be considered standard of care for patients wherever lenalidomide may be available for the purpose of post-ASCT maintenance therapy.

Transplant-ineligible patients

The patients who are transplant-ineligible also really need to benefit from our novel agents. Historically, elderly patients have been given treatment with two-agent (doublet) induction therapy. Prior studies including the FIRST and the MM-015 trials have set the standard of long-duration of therapy rather than

limiting the duration of treatment in patients.^{21,22} Due to the need to balance tolerability with efficacy, a recent trial from Europe has shown that the steroids can actually be discontinued after initial benefit so that the regimen may be more tolerable for patients. This study compared continuous lenalidomide with dexamethasone (Rd) with a dose modified regimen where dexamethasone was discontinued after nine months of treatment with Rd (Rd-R).²³ With this background, the treatment for transplant-ineligible patients truly saw an advancement with the introduction of a triplet VRd regimen, which showed a benefit in median OS of patients in the frontline setting.⁸ Of note, the intent was that the patients who went on this trial would not receive an ASCT. More recently, daratumumab, a CD-38 monoclonal antibody, has received approval by the FDA for treatment of transplant ineligible NDMM patients as part of the daratumumab, bortezomib, melphalan and prednisone (Dara-VMP) regimen.²⁴ As a part of this randomized phase 3 clinical trial (ALCYONE), the Dara-VMP combination was found to have superior PFS as compared with the VMP regimen. While this regimen is now approved and available for treatment of transplant ineligible patients in the U.S., there have been concerns about exposing patients to a four-drug regimen and replacing the proteasome inhibitor-immunomodulatory drug combination (VRd). Forthcoming clinical trials including ones comparing VRd with Dara-VRd may help define treatment for NDMM patients better.

Relapsed refractory multiple myeloma

Treatment of patients with relapsed and/or refractory (RR) MM has seen a transformation with several large, international randomized trials conducted showing the benefit of

triplet regimens over doublets and furthermore, showing that unprecedented depth of response can be reached even in the RRMM setting, something that was only seen in the NDMM setting previously. **Table 1** provides a comprehensive list of all the agents and regimens currently available and utilized for the treatment of RRMM. While taking specific decisions for the management of an individual patient, several patient, disease, prior therapy and symptom-related factors have to be considered so that a tailored approach can be developed for that individual patient. The general guidelines are to use triplet regimens wherever possible. Details of several of these clinical trials and data will be discussed at the time of the presentation at the AMEH symposium, 2019.

REFERENCES

1. Rajkumar SV, Kumar S. Multiple Myeloma: Diagnosis and Treatment. *Mayo Clin Proc* 2016;91(1):101-119.
2. Cowan AJ, Allen C, Barac A, et al. Global Burden of Multiple Myeloma: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *JAMA Oncol* 2018;4(9):1221-1227.
3. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program Research Data (1973-2015). In: Institute NC ed. DC-CPS, Surveillance Research Program Vol. 2018; 2018.
4. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin* 2019;69(1):7-34.
5. Kumar SK, Dispenzieri A, Lacy MQ, et al. Continued improvement in survival in multiple myeloma: changes in early mortality and outcomes in older patients. *Leukemia* 2014;28(5):1122-1128.
6. Costa LJ, Brill IK, Omel J, Godby K, Kumar SK, Brown EE. Recent trends in multiple myeloma incidence and survival by age, race, and ethnicity in the United States. *Blood Adv* 2017;1(4):282-287.
7. Lahuerta JJ, Paiva B, Vidriales MB, et al. Depth of Response in Multiple Myeloma: A Pooled Analysis of Three PETHEMA/GEM Clinical Trials. *J Clin Oncol* 2017;35(25):2900-2910.
8. Durie BG, Hoering A, Abidi MH, et al. Bortezomib with lenalidomide and dexamethasone versus lenalidomide and dexamethasone alone in patients with newly diagnosed myeloma without intent for immediate autologous stem-cell transplant (SWOG S0777): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 2017;389(10068):519-527.
9. Snowden JA, Ahmedzai SH, Ashcroft J, et al. Guidelines for supportive care in multiple myeloma 2011. *Br J Haematol* 2011;154(1):76-103.
10. Paiva B, van Dongen JJ, Orfao A. New criteria for response assessment: role of minimal residual disease in multiple myeloma. *Blood* 2015;125(20):3059-3068.
11. Cavo M, Tacchetti P, Patriarca F, et al. Bortezomib with thalidomide plus dexamethasone compared with thalidomide plus dexamethasone as induction therapy before, and consolidation therapy after, double autologous stem-cell transplantation in newly diagnosed multiple myeloma: a randomised phase 3 study. *Lancet* 2010;376(9758):2075-2085.
12. Moreau P, Avet-Loiseau H, Facon T, et al. Bortezomib plus dexamethasone versus reduced-dose bortezomib, thalidomide plus dexamethasone as induction treatment before autologous stem cell transplantation in newly diagnosed multiple myeloma. *Blood* 2011;118(22):5752-5758; quiz 5982.
13. Rosinol L, Oriol A, Teruel AI, et al. Superiority of bortezomib, thalidomide, and dexamethasone (VTD) as induction pretransplantation therapy in multiple myeloma: a randomized phase 3 PETHEMA/GEM study. *Blood* 2012;120(8):1589-1596.
14. Kumar S, Flinn I, Richardson PG, et al. Randomized, multicenter, phase 2 study (EVOLUTION) of combinations of bortezomib, dexamethasone, cyclophosphamide, and lenalidomide in previously untreated multiple myeloma. *Blood* 2012;119(19):4375-4382.
15. Moreau P, Hulin C, Macro M, et al. VTD is superior to VCD prior to intensive

Table 1. Phase 3 Randomized Clinical Trials in Multiple Myeloma (Adapted with permission from ²⁵)

Reference	Year	Regimen	No. of patients	ORR (%)	≥ VGPR (%)	PFS (months)	HR
Richardson et al ²⁶	2005	Vd D	333	38	7	7.0	0.55
			336	18	1	5.6	
Dimopoulos et al ²⁷	2007	Rd D	176	60.2	24.4	11.3	0.65
			175	24.0	5.1	4.7	
Weber et al ²⁸	2007	Rd D	177	61.0	24.3	11.1	0.35
			176	19.1	1.7	4.7	
Orlowski et al ²⁹	2007	V-PLD D	324	44.0	27.0	9.3	0.55
			322	41.0	19.0	6.5	
Garderet et al ³⁰	2012	VTD TD	135	87.0	56.0	19.5	0.59
			134	72.0	35.0	13.8	
Dimopoulos et al ³¹	2013	V+Vori V	317	56.2		7.6	0.77
			320	40.6		6.8	
San Miguel et al ³²	2013	PD D	302	31.0	6.0	4.0	0.48
			153	10.0	<1.0	1.9	
San Miguel et al ³³	2014	PanoVd Vd	387	60.7	27.6	12.0	0.63
			381	54.6	16.0	8.1	
Stewart et al ³⁴	2015	KRd Rd	396	87.1	69.9	26.3	0.69
			396	66.7	40.4	17.6	
Lonial et al ³⁵	2015	ERd Rd	321	79.0	33.0	19.4	0.70
			325	66.0	28.0	14.9	
Dimopoulos et al ³⁶	2016	Kd Vd	464	77.0	54.0	18.7	0.53
			465	63.0	29.0	9.4	
Moreau et al ³⁷	2016	IRd Rd	360	78.0	48.0	20.6	0.74
			362	72.0	39.0	14.7	
Palumbo et al ³⁸	2016	DVd Vd	251	82.9	59.2	NR 7.2	0.39
			247	63.2	29.1		
Dimopoulos et al ³⁹	2016	DRd Rd	286	92.9	75.8	NR 18.4	0.37
			283	76.4	44.2		

ASCT: autologous stem cell transplant; D: dexamethasone; DRd: daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone; DVd: daratumumab, bortezomib, and dexamethasone; ERd: elotuzumab, lenalidomide, and dexamethasone; HR: hazard ratio; IRd: ixazomib, lenalidomide, and dexamethasone; Kd: carfilzomib and dexamethasone; KRd: carfilzomib, lenalidomide, and dexamethasone; NR: not reached; ORR: overall response rate; PanoVD: panobinostat, bortezomib, and dexamethasone; Pd: pomalidomide and dexamethasone; PFS: progression-free survival; Rd: lenalidomide and dexamethasone; TD: thalidomide and dexamethasone; V: bortezomib; Vd: bortezomib and dexamethasone; VGPR: very good partial response; V-PLD: bortezomib, pegylated liposomal doxorubicin, and dexamethasone; VTD: bortezomib, thalidomide, and dexamethasone; V+Vori: bortezomib and vorinostat.

therapy in multiple myeloma: results of the prospective IFM2013-04 trial. *Blood* 2016;127(21):2569-2574.

16. Cavo M, Beksac M, Dimopoulos MA, et al. Intensification Therapy with Bortezomib-Melphalan- Prednisone Versus Autologous Stem Cell Transplantation for Newly Diagnosed Multiple Myeloma: An Intergroup, Multicenter, Phase III Study of the European Myeloma Network (EMN02/HO95 MM Trial). *Blood* 2016;128:673 (Abstract).

17. Attal M, Lauwers-Cances V, Hulin C, et al. Lenalidomide, Bortezomib, and Dexamethasone with Transplantation for Myeloma. *N Engl J Med* 2017;376(14):1311-1320.

18. Gay F, Cerrato C, Scalabrini DR, Galli M, Belotti A, Zamgani E. Carfilzomib-Lenalidomide- Dexamethasone (KRd) Induction-Autologous Transplant (ASCT)-Krd Consolidation Vs Krd 12 Cycles Vs Carfilzomib-Cyclophosphamide-Dexamethasone (KCd) Induction-ASCT-Kcd Consolidation: Analysis of the Randomized Forte Trial in Newly Diagnosed Multiple Myeloma (NDMM). *Blood* 2018;132:121 (Abstract).

19. McCarthy PL, Holstein SA, Petrucci MT, et al. Lenalidomide Maintenance After Autologous Stem- Cell

- Transplantation in Newly Diagnosed Multiple Myeloma: A Meta-Analysis. *J Clin Oncol* 2017;35(29):3279-3289.
20. Dimopoulos MA, Gay F, Schjesvold F, et al. Oral ixazomib maintenance following autologous stem cell transplantation (TOURMALINE-MM3): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2019;393(10168):253-264.
 21. Facon T, Dimopoulos MA, Dispenzieri A, et al. Final analysis of survival outcomes in the phase 3 FIRST trial of up-front treatment for multiple myeloma. *Blood* 2018;131(3):301-310.
 22. Palumbo A, Hajek R, Delforge M, et al. Continuous lenalidomide treatment for newly diagnosed multiple myeloma. *N Engl J Med* 2012;366(19):1759-1769.
 23. Larocca A, Salvini M, De Paoli L, et al. Efficacy and Feasibility of Dose/Schedule-Adjusted Rd-R Vs. Continuous Rd in Elderly and Intermediate-Fit Newly Diagnosed Multiple Myeloma (NDMM) Patients: RV-MM-PI-0752 Phase III Randomized Study. *Blood* 2018;132:305 (Abstract).
 24. Mateos MV, Dimopoulos MA, Cavo M, et al. Daratumumab plus Bortezomib, Melphalan, and Prednisone for Untreated Myeloma. *N Engl J Med* 2018;378(6):518-528.
 25. Dingli D, Ailawadhi S, Bergsagel PL, et al. Therapy for Relapsed Multiple Myeloma: Guidelines From the Mayo Stratification for Myeloma and Risk-Adapted Therapy. *Mayo Clin Proc* 2017;92(4):578-598.
 26. Richardson PG, Sonneveld P, Schuster MW, et al. Bortezomib or high-dose dexamethasone for relapsed multiple myeloma. *N Engl J Med* 2005;352(24):2487-2498.
 27. Dimopoulos MA, Chen C, Spencer A, et al. Long-term follow-up on overall survival from the MM-009 and MM-010 phase III trials of lenalidomide plus dexamethasone in patients with relapsed or refractory multiple myeloma. *Leukemia* 2009;23(11):2147-2152.
 28. Weber DM, Chen C, Niesvizky R, et al. Lenalidomide plus dexamethasone for relapsed multiple myeloma in North America. *N Engl J Med* 2007;357(21):2133-2142.
 29. Orłowski RZ, Nagler A, Sonneveld P, et al. Randomized phase III study of pegylated liposomal doxorubicin plus bortezomib compared with bortezomib alone in relapsed or refractory multiple myeloma: combination therapy improves time to progression. *J Clin Oncol* 2007;25(25):3892-3901.
 30. Garderet L, Iacobelli S, Moreau P, et al. Superiority of the triple combination of bortezomib-thalidomide-dexamethasone over the dual combination of thalidomide-dexamethasone in patients with multiple myeloma progressing or relapsing after autologous transplantation: the MMVAR/IFM 2005-04 Randomized Phase III Trial from the Chronic Leukemia Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *J Clin Oncol* 2012;30(20):2475-2482.
 31. Dimopoulos M, Siegel DS, Lonial S, et al. Vorinostat or placebo in combination with bortezomib in patients with multiple myeloma (VANTAGE 088): a multicentre, randomised, double-blind study. *Lancet Oncol* 2013;14(11):1129-1140.
 32. Miguel JS, Weisel K, Moreau P, et al. Pomalidomide plus low-dose dexamethasone versus high-dose dexamethasone alone for patients with relapsed and refractory multiple myeloma (MM-003): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2013;14(11):1055-1066.
 33. San-Miguel JF, Hungria VT, Yoon SS, et al. Panobinostat plus bortezomib and dexamethasone versus placebo plus bortezomib and dexamethasone in patients with relapsed or relapsed and refractory multiple myeloma: a multicentre, randomised, double-blind phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2014;15(11):1195-1206.
 34. Stewart AK, Rajkumar SV, Dimopoulos MA, et al. Carfilzomib, lenalidomide, and dexamethasone for relapsed multiple myeloma. *N Engl J Med* 2015;372(2):142-152.
 35. Lonial S, Weiss BM, Usmani SZ, et al. Daratumumab monotherapy in patients with treatment-refractory multiple myeloma (SIRIUS): an open-label, randomised, phase 2 trial. *Lancet* 2016;387(10027):1551-1560.
 36. Dimopoulos MA, Moreau P, Palumbo A, et al. Carfilzomib and dexamethasone versus bortezomib and dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma (ENDEAVOR): a randomised, phase 3, open-label, multicentre study. *Lancet Oncol* 2016;17(1):27-38.
 37. Moreau P, Masszi T, Grzasko N, et al. Oral ixazomib, lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. *N Engl J Med* 2016;374(17):1621-1634.
 38. Palumbo A, Chanan-Khan A, Weisel K, et al. Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. *N Engl J Med* 2016;375(8):754-766.
 39. Dimopoulos MA, Oriol A, Nahi H, et al. Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. *N Engl J Med* 2016;375(14):1319-1331.

Tratamiento del linfoma folicular

Nidia Paulina Zapata-Canto
 Instituto Nacional de Cancerología.
 Centro Oncológico Diana Laura
 Rioja de Colosio, Fundación Clínica
 Medica Sur, Ciudad de México.

Introducción

Sabemos que es el linfoma indolente más común en todo el mundo, el cual se caracteriza por una manifestación clínica heterogénea. Se considera incurable.

Es una de las enfermedades en que todavía puede utilizarse el vigilar y esperar, en donde los criterios de Groupe d'Etude para hacer el diagnóstico diferencial entre alta carga tumoral vs baja carga tumoral los cuales son los siguientes:

- Síntomas B
- Tumor nodal o extranodal con diámetro > 7cm
- Afección de 3 o más sitios nodales con diámetro > 3 cm
- Efusión pleural o ascitis
- Esplenomegalia

- Leucocitos < mil
- Plaquetas < 100 mil
- Células malignas circulantes > 5/mL

Entre las clasificaciones pronósticas tenemos el FLIPI y el FLIPI2; sin embargo, muchos de los avances del linfoma folicular es la secuenciación de ADN, lo que nos ha llevado a entender más el comportamiento de la enfermedad, en términos clínicos y biológicos, lo que también planea mejores escalas pronósticas y tratamientos dirigidos.¹

Debido a que la enfermedad tiene un curso heterogéneo, lleva a tener un tratamiento más personalizado de la enfermedad.

Para determinar cuál será la mejor opción terapéutica para nuestros pacientes es importante conocer: edad, desempeño físico, estadio clínico, objetivo del tratamiento.

Esto nos sirve para decidir entre ver y esperar, anticuerpo anti CD20, anti CD20 más quimioterapia, entre otros.

Tratamientos

Entre los tratamientos de los pacientes con linfoma folicular los vamos a dividir entre aquéllos con baja carga tumoral y aquéllos con alta carga tumoral.

Donde se cuestiona el beneficio del rituximab de mantenimiento en aquellos pacientes que recibieron rituximab como terapia de inducción vs mantenimiento en los pacientes con bajas carga tumoral, demostrado en el estudio RESORT. Para aquéllos pacientes con alta carga tumoral es importante hacer hincapié si el objetivo del tratamiento es por la quimioterapia una toxicidad incrementada en un periodo corto de tratamiento para un periodo mayor en remisión.

Entre las quimioterapias intensivas para los pacientes con alta carga tumoral tenemos: R-CHOP (rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona), R-CVP

(rituximab, ciclofosfamida, vincristina, prednisona), R-bendamustina (rituximab), o combinaciones con obinutuzumab, lenalidomida.^{2,3}

La prescripción de bendamustina en el linfoma folicular ha tenido un curso interesante por que en combinación con obinutuzumab le valió la aprobación para primera línea en linfoma folicular por demostrar mejoría en la supervivencia global comparada con bendamustina sola.^{4,5}

Lenalidomida

Este inmunomodulador se ha prescrito en combinación con anticuerpos monoclonales como el o obinutuzumab en pacientes con enfermedad avanzada vírgenes a tratamiento con buenas respuestas, con periodos libres de progresión.⁶

Inhibidores PI3K

El idelalisib es un inhibidor delta oral prescrito a pacientes con linfoma folicular recaídos con respuesta global de 54%. La isoforma alfa y beta están expresados en muchos de los tejidos del cuerpo, la alfa en las vías de señalización de la insulina y la delta se expresa en linfocitos y regula la función de los linfocitos T. Otro inhibidor es el copanlisib es un pan inhibidor. Duvelisib es un inhibidor delta y gamma, umbralisib delta y casen quinasa 1epsilon (**Cuadro 1**).⁷

Inmunoterapia

Estos medicamentos han sido probados en pacientes doble resistentes, es decir, a un anti CD-20, así como

también a un alquilante, tenemos el ligando de la proteína de la muerte celular programada (PDL-1, atezolizumab) y la proteína de la muerte celular (PD-1, nivolumab, pembrolizumab). Estos medicamentos están siendo actualmente evaluados en combinaciones con anti CD20 y con otros medicamentos.⁷

Células CART

La importancia de las células T como terapia celular está teniendo mucho auge en todas las enfermedades hematológicas, esto se debe a que en cáncer estas células no pueden reconocer y atacar a las células neoplásicas, porque las células malignas pierden la expresión del complejo mayor de histocompatibilidad. Gracias a investigaciones del inmunólogo Carl June desarrolla las células CART utilizadas inicialmente en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana para posteriormente utilizarlas en enfermedades hematológicas. Siendo el receptor de superficie utilizado en muchos linfomas es el CD19; sin embargo, se siguen realizando estudios de investigación con innovaciones y mejorías en las técnicas y en las células para tener menores efectos adversos.⁸

Ibrutinib

El inhibidor de la tirosin cinasa de Bruton es un medicamento que como los otros han venido a revolucionar el tratamiento de las neoplasias de células B, éste se ha probado en recaídos y resistentes solo o combinado. Una de las

Cuadro 1. Inhibidores PI3K

PI3K	Alfa	Beta	Gamma	Delta	Casein 1epsilon
Idelalisib			X		
Copanlisib	XX	X	X	XX	
Duvelisib			X	X	
umbralisib			X		X

combinaciones prescritas es con obinutuzumab por 6 ciclos y posteriormente mantenimiento por 2 años con buenos resultados, es una combinación tolerada.⁹

Inhibidor EZH2 (tazemetostat)

Inhibidor del homólogo 2 de zeste, que tiene función importante en la fisiopatogenia de los pacientes con linfoma folicular. Los pacientes con linfoma folicular tienen esta mutación en 25% de los casos. Actualmente se están realizando estudios en conjunto con las células CART para tratar estos pacientes en los casos de linfomas en recaída o resistentes.⁷

REFERENCIAS

1. Tan D, et al. Improvements in observed and relative survival in follicular grade 1-2 lymphoma during 4 decades: the Stanford University experience. *Blood* 2013;122(6):981-987.
2. Leonard J, et al. Where to start? Upfront Therapy for follicular lymphoma in 2018. Educational book 2018.
3. Christopher R. Flowers, et al. Novel immunotherapy approaches to follicular lymphoma. Educational Book 2018
4. Cheson BD, Chua N, Mayer J, et al. Overall survival benefit in patients with rituximab-refractory indolent non-Hodgkin lymphoma who received obinutuzumab plus bendamustine induction and obinutuzumab maintenance in the GADOLIN Study. *J Clin Oncol* 2018;36(22):2259-2266.
5. Flinn IW, van der Jagt R, Kahl BS, et al. Randomized trial of bendamustine-rituximab or R-CHOP/R-CVP in first-line treatment of indolent NHL or MCL: the BRIGHT study. *Blood* 2014;123(19): 2944-2952.
6. Morschhauser F, et al. Phase II Lysa study of Obinutuzumab combined with lenalidomide for advanced untreated Follicular lymphoma. *Blood* 2018;132, 449.

7. Loretta J. Nastoupi, et al. Sequencing of therapies in relapsed follicular lymphoma. Educational Book 2018.
8. Borchmann Peter. Lymphoma immunotherapy: Efficacy, safety, and accessibility to CAR-T therapy for lymphomas. HemaSphere Educational Updates in Hematology Book | 2018; 2(S2).
9. Schmidt C, et al. Chemotherapy Free Combination of oninutuzumab and ibrutinib in First Line treatment of follicular lymphoma. The Alternative study by the German Low grade lymphoma study Group. *Blood* 2018;132:448.

Linfoma de células del manto

Myrna Gloria Candelaria-Hernández,¹ Rodrigo Castillo-Llanos,² Hannali Quintero-Buenrostro³

¹ Investigador en Ciencias Médicas.

² Residente de Hematología.

³ Residente de Hematopatología. Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México.

Definición y clasificación

El linfoma de células del manto (LCM) tiene incidencia en países occidentales de 1-2 casos por 100,000 personas/año y constituye aproximadamente 6-9% de todos los linfomas. Este trastorno linfoproliferativo de células B se produce por la translocación (11;14)(q13;q32) que permite la sobreexpresión de la ciclina D1. La clasificación de la OMS reconoce dos variedades clínicas:

- 1 Presentación clásica, compuesta de células B, sin mutaciones en *IGHV* y expresión del factor de transcripción SOX11. Afecta sitios nodales y extranodales.
- 2 La presentación leucémica, se desarrolla a partir del centro germinal, con hipermutación *IGHV* y carece o tiene mínima expresión de SOX11. Afecta sangre periférica, médula ósea y bazo.

En la **Figura 1** se muestran las características histológicas de la variante clásica, con la expresión de ciclina D1 y SOX 11.

Pronóstico

Los factores clínicos y biológicos de pronóstico más importantes son el índice pronóstico internacional de linfoma de manto (MIPI) y la tasa de proliferación, evaluada por el porcentaje de Ki67. Recientemente, estos parámetros se han combinado en la escala MIPI c, para definir 4 grupos de riesgo (**Cuadro 1**), con supervivencia de 1.8 a 9.5 años. La existencia de deleciones en TP53 y CDKN2 también disminuye la mediana de SG de 7 a 1.8 años.

Biología

La translocación t(11;14), que yuxtapone el gen CCND1 con el gen de cadena pesada de inmunoglobulinas, se considera el evento oncogénico inicial que permite la sobreexpresión de la ciclina D1. Se han descrito varios mecanismos implicados en la oncogénesis de LCM, entre los más importantes están:

- 1 La ciclina D1 forma un complejo con CDK4 y CDK6, que fosforila e inactiva a la proteína de retinoblastoma (RB), ello libera al factor de transcripción E2F y promueve la transición de la fase G1-S en el ciclo celular. La ciclina D1 también está implicada en mecanismos de reparación del ADN y de regulación transcripcional: la ciclina D1, en coexpresión de oncogenes como MYC induce proliferación celular y linfomagénesis.
- 2 Mutaciones de los genes *ATM* y *p53*, que tienen un papel fundamental en la respuesta al daño del ADN y regulación de apoptosis, son responsables de la oncogénesis en LCM.

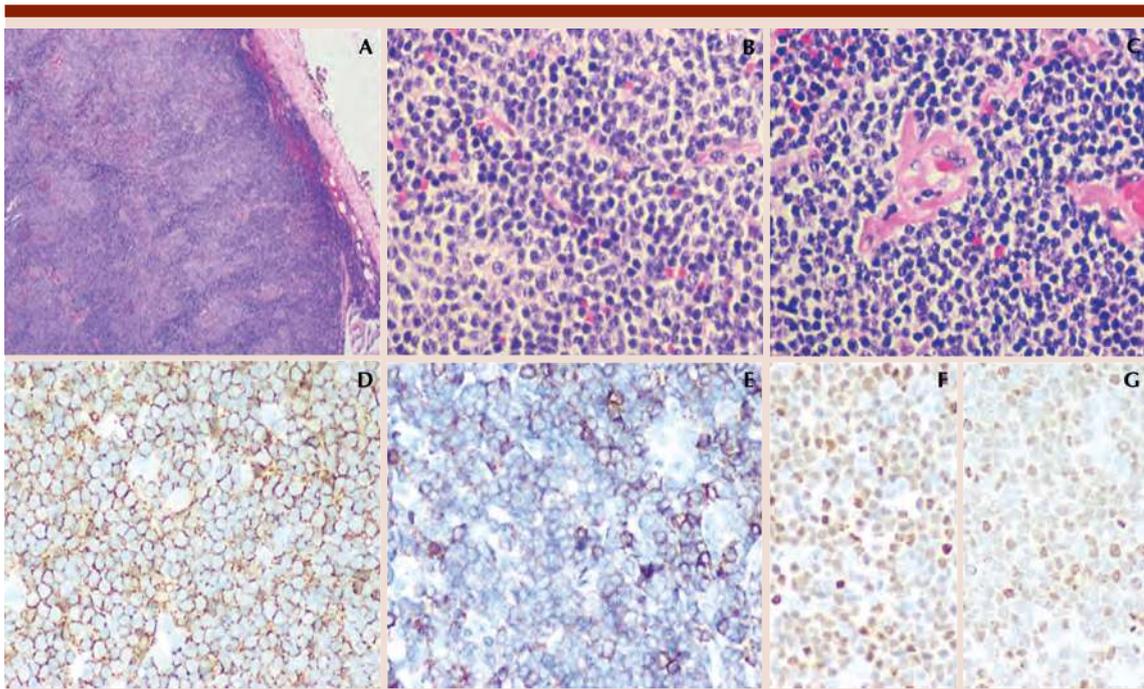


Figura 1. Linfoma de células del manto en el párpado inferior. **A.** Se observa infiltración linfóide vagamente nodular y difusa (5x), compuesta por células linfoides pequeñas, monótonas con núcleos irregulares con escasos nucléolos conspicuos (**B**) y vasos hialinizados (**C**). Inmunohistoquímica: positividad a CD20 (**D**), CD5 (**E**), ciclina D1 (**F**) y SOX11 (**G**).

Cuadro 1. Pronóstico en pacientes con linfoma de células del manto

Categoría: MIPI c	MIPI	Ki 67	Mediana SG (años)
Bajo	MIPI bajo	< 30%	9.4
Intermedio bajo	MIPI bajo	> 30%	4.9
	MIPI intermedio	< 30%	
Intermedio alto	MIPI intermedio	> 30%	3.2
	MIPI alto	< 30%	
Alto	MIPI alto	> 30%	1.8

3 Alteraciones en apoptosis: se ha detectado sobreexpresión de proteínas antiapoptóticas y delección de *BCL2L11*, que codifica para BIM, cuya función es proapoptótica. Recientemente, también se ha descrito que la disminución de la expresión de la E3 ubiquitin-ligasa FBXO10, cuyo blanco es

la degradación de BCL2. Adicionalmente BCL2 es un blanco para el gen NFκ-B, que se encuentra activado de forma constitutiva en LCM.

4 Mutaciones en los reguladores de modificadores de cromatina, como *WHSC1*, que codifican para la metiltransferasa de H3K36, *MLL2* que codifica para la

metiltransferasa de H3K4 y *MEF2B* que codifica un factor de transcripción.

- Vía del factor nuclear-kappa B (NF-κB): Las señales a través del receptor de células B (RCB) activan al tirosinocinasa de Bruton (BTK) y protein-cinasa K (PKC), con la formación del complejo Card11-BCL10-MALT1 (CBM), que promueve río abajo el complejo IKK.
- Aproximadamente 10% de los LCM tienen mutaciones de NOTCH1, con efecto adverso en supervivencia.

Tratamiento

“Watch and wait”. Se ha definido un subgrupo de pacientes con curso indolente, que se benefician de una conducta expectativa. Los factores a considerar para ello son: adecuado

desempeño físico, ausencia de síntomas B, DHL normal, enfermedad no voluminosa, morfología no blastoide y Ki67 < 30%.

Tratamiento activo. No existe un tratamiento estándar de primera línea; el manejo actual se basa en la edad y desempeño físico del paciente. Los pacientes “fit” reciben tratamiento combinado con rituximab y pueden consolidarse con autotrasplante. Los adultos mayores, se tratan en general, con quimio-inmunoterapia con o sin mantenimiento con rituximab.

En el **Cuadro 2** se resumen los esquemas de inducción aceptados para pacientes jóvenes que tienen desempeño físico adecuado “fit”. Los esquemas recomendados en adultos mayores se resumen en el **Cuadro 3**.

En conocimiento de mutaciones y eventos epigenéticos alterados en LCM ha permitido el desarrollo de terapias dirigidas en esta enfermedad. En la actualidad bortezomib, lenalidomida, temsirolimus, ibrutinib se han aprobado por la FDA, EMA o ambas para el tratamiento de LCM (**Cuadro 4**).

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Dreyling M, Klapper W, Rule S. Blastoid and pleomorphic mantle cell lymphoma: still a diagnostic and therapeutic challenge. *Blood* 2018;132:2722-29.
2. Hoster E, Rosenwald A, Berger F, et al. Prognostic value of Ki-67 Index, Cytology, and Growth Pattern in Mantle-Cell Lymphoma: Results From Randomized Trials of the European Mantle Cell Lymphoma

Network. *J Clin Oncol* 2016;34:1386-1394.

3. Merolle M, Ahmed M, Nomie K, Wang M. The B cell receptor signaling pathway in mantle cell lymphoma. *Oncotarget* 2018;9:25332-25341.
4. Maddocks K. Update on mantle cell lymphoma. *Blood* 2018;132:1647-1656.
5. Smith S, Gandhi S, Gopal AJ, et al. Modified VR-CAP, Alternating with Rituximab and High-dose Cytarabine: An Effective Pretransplant Induction Regimen for Mantle Cell Lymphoma. *Clin Lymph Myel Leuk* 2019;19:48-52.
6. Vogt H, Dai B, Erdmann T, Berdel W, Lenz G. The molecular pathogenesis of mantle cell lymphoma. *Leukemia & Lymphoma* 2017;58:1530-1537.
7. WHO classification of tumors of haematopoietic and lymphoid tissues/edited by Setevan H. Swerdlow, Elias Campo, Nancy Lee Harris, Elaine S Jaffe, Stefano A Pileri, Harald Stein, Jürgen Thiele. Revised 4th edition. 2017.

Cuadro 2. Tratamiento de pacientes elegibles a trasplante

Inducción	Consolidación	N	ORR (RC) %	SLP 5 a	SG 5 a
Fase 2					
R-HyperCVAD	NA	97	97 (87)	49 %	52 %
R-HyperCVAD	NA	49	86 (58)	49 %	63 %
R-HyperCVAD	NA	60	83 (72)	61 %	73 %
R-maxiCHOP + RHiDAC	Autólogo	160	94 (54)	66 %	70 %
BR/RHiDAC	Autólogo	60/23	95(57)/96 (96)	96 %	75/100
RCHOP vs RCHOP/RD-HAP	Autólogo	455	95 vs 97 (63 vs 61)	Mediana 7.3 a.	No alcanzado a 6.8 a.
RDHAP	Autólogo vs autólogo + mtto Rtx.	299	-	-	64 vs 83%

Cuadro 3. Tratamiento de adultos mayores, no elegibles a trasplante

Esquema	Pacientes	ORR	RC	Supervivencia libre de progresión
RCHOP vs RFC	455	86 vs 78	34 vs 40	28 vs 26 m
RCHOP vs RB	94	91 vs 93	30 vs 40	22.1 vs 35.4 m
RCHOP vs VRCAP	487	89 vs 92	42 vs 53	14.4 vs 24.7 m

Cuadro 4. Tratamientos dirigidos en LCM

Fármaco	Resultados
Ibrutinib	RG: 68%, SLE: 13-14 meses
Acalabrutinib	RG: 81%, RC 40%
Lenalidomida	RG: 28-40%, SLE: 4-8 meses
Bortezomib	RG: 32-41%, SLE: 6.5 meses
Temsirolimus	RG: 22-40%, SLE: 4.8-6.2 meses
Rituximab/Ibrutinib	RG: 88%, RC 40 % SLE: 13-14 meses
Lenalidomida/rituximab	RG: 68%, SLE: 43 meses
Bortezomib/rituximab	RG: 88%, SLE: 12 meses
Venetoclax	RG: 75%, SLE: 14 meses
Venetoclax/ibrutinib	RG: 71%, RC 71%, SLE 57%

RG: respuesta global; RC: respuesta completa; SLE: supervivencia libre de enfermedad.

Abordaje diagnóstico de trombocitopenia en niños

Lourdes Cecilia Correa-González
Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, San Luis Potosí, SLP, México.

La trombocitopenia en niños puede ser hereditaria o adquirida. La causa más frecuente es la adquirida. Autoinmune: trombocitopenia inmune primaria. Infecciones: VIH, VHC, CMV, sepsis por meningococo. Enfermedades autoinmunitarias: lupus eritematoso generalizado, síndrome antifosfolípido. Neoplasias malignas. Vacunas recientes. Medicamentos. Enfermedad hepática. Enfermedades que afectan la médula ósea: leucemias, anemia aplásica, anemia megaloblástica, síndromes mielodisplásicos, fibrosis. Transfusiones recientes. Heredadas: síndrome de trombocitopenia y radio ausente (TAR), sinostosis radioulnar, trombocitopenia amegacariocítica congénita, síndrome de Wiskott-Aldrich, enfermedad relacionada MYH9, síndrome de Bernard Soulier, enfermedad de Von Willebrand tipo IIB. La trombocitopenia heredada debería considerarse en antecedente familiar de trombocitopenia o trastornos hemorrágicos y en trombocitopenia de larga duración que no responde al tratamiento.

La causa más frecuente de trombocitopenia en niños es la trombocitopenia autoinmunitaria. La trombocitopenia inmunitaria primaria (TIP) es una diátesis hemorrágica adquirida, autoinmunitaria, que resulta de la destrucción plaquetaria prematura, producción plaquetaria reducida o la combinación de ambas. Se define como trombocitopenia aislada $< 100,000/\mu\text{L}$ en ausencia de una enfermedad o causa desencadenante identificada. Se manifiesta en todos los grupos de edad, con pico entre 2 a 5 años y un segundo pico en la

adolescencia, un leve predominio en niños que en niñas, sobre todo en lactantes. La incidencia en niños es de aproximadamente 1.9 a 6.4 casos por 100,000 niños por año. Se ha reportado una tendencia estacional, con mayor frecuencia en primavera y menor en otoño. El inicio de la TIP en niños y adultos tiene diferentes características clínicas y de laboratorio.

Típicamente se manifiesta con inicio súbito, en un niño previamente sano, con la aparición de equimosis y petequias. En dos tercios de los pacientes pediátricos hay antecedente de una infección viral. En la historia natural de la trombocitopenia inmunitaria primaria en niños se ha identificado que dos tercios de los pacientes se recuperan espontáneamente en los primeros seis meses; la posibilidad de remisión es alta entre los 3 y 12 meses, e incluso puede ser más tardía. De acuerdo con el tiempo de recuperación se clasifica como de reciente diagnóstico (desde el momento del diagnóstico hasta los 3 meses de evolución), persistente (dura entre 3 y 12 meses) y crónica que se prolonga más de 12 meses desde el diagnóstico.

Se debe buscar la causa de la trombocitopenia y el diagnóstico de TIP debe ser de exclusión al descartar causas de TIP secundaria, porque no hay un parámetro clínico o de laboratorio que permita establecer este diagnóstico de certeza. Los síntomas y signos clínicos son muy variados, en ocasiones es un hallazgo en una biometría hemática (BH) realizada por otra causa, no siempre hay correlación entre la cifra de plaquetas y las manifestaciones hemorrágicas, aunque el riesgo es mayor con cifras $< 10,000/\mu\text{L}$. Los pacientes pueden estar asintomáticos o tienen petequias o equimosis aisladas en la piel o las mucosas. Algunos casos pueden tener manifestaciones más graves, con

hemorragias cutáneas, mucosas, gastrointestinales o incluso intracraneales (0.1-0.5%). Hay factores adicionales que afectan el riesgo de hemorragia, como la edad, el estilo de vida, el nivel de actividad y todos estos factores deben tomarse en cuenta al decidir el tratamiento adecuado.

En 2011, Neuner y colaboradores de la ASH publicaron una actualización de las Guías prácticas basadas en evidencia para el diagnóstico y tratamiento de la TIP en niños (usando el sistema GRADE).

En el abordaje diagnóstico para los casos de reciente diagnóstico emiten las siguientes recomendaciones: No es necesario examinar la médula ósea en niños y adolescentes con las características típicas de TIP (grado 1B).

No es necesario examinar la médula ósea en niños que fallan al tratamiento con inmunoglobulina IV (grado 1B).

Recomiendan: el examen de la médula ósea no es necesario en pacientes similares previo al inicio de tratamiento con esteroides o antes de esplenectomía (grado 2C). No es necesario la prueba de anticuerpos antinucleares en la evaluación de niños y adolescentes con sospecha de TIP (grado 2C).

Para los niños con TIP persistente y crónica están en contra de realizar de rutina pruebas para detectar *H. pylori* (grado 1B)

La historia clínica completa que incluya antecedentes de infección previa o vacunación, interrogar si hay fiebre, dolor articular, antecedente familiar de trombocitopenia, factores de riesgo de infección por VIH. La exploración física detallada debe buscar alteraciones morfológicas esqueléticas o de tejidos blandos, exantema no petequial, descartando visceromegalias y adenomegalias.

La revisión de una biometría hemática completa con la revisión

del frotis de sangre periférica son los únicos estudios necesarios. Detectar anomalías en la concentración de hemoglobina, en la cuenta de leucocitos o anomalías en la morfología de leucocitos no es típico de TIP y obliga a realizar un examen de médula ósea. La eosinofilia leve es un hallazgo común.

No hay evidencia suficiente para recomendar en TIP la búsqueda rutinaria de anticuerpos antiplaquetarios, antifosfolípidos y antinucleares, concentraciones de trombopoyetina o parámetros plaquetarios obtenidos de equipos automatizados.

Calpin y colaboradores, en un estudio retrospectivo de 332 niños y adolescentes con los datos clínicos y de laboratorio típicos de TIP, no

encontraron ningún caso de leucemia aguda y un caso de aplasia medular.

El **Cuadro 1** muestra otros estudios en caso de sospechar otras causas de trombocitopenia no autoinmunitarias, o en caso de trombocitopenia crónica que no responde a tratamiento, incluyen:

La hemorragia grave que amerita hospitalización, transfusión sanguínea o ambas en niños con TIP es rara y afecta a 3% de niños con TIP. La complicación más temida es la hemorragia intracraneal (0.1-0.8%) y los pacientes generalmente tienen antecedente de traumatismo craneal, púrpura húmeda y cuenta plaquetaria $< 10 \times 10^9/L$.

Se ha intentado establecer un sistema de calificación que mida la extensión de la hemorragia en

un intento de estandarizar las decisiones de tratamiento y vigilar la respuesta plaquetaria (**Cuadro 2**). Bolton-Meggs y Moon clasificaron los signos de hemorragia en cuatro categorías: ninguno, leve, moderado y grave.

Buchanan y Adix desarrollaron un sistema de medición de la hemorragia semicuantitativo basado en la exploración física y los datos de sangrado las 24 horas previas.

Edslev y colaboradores propusieron un índice clínico basado en 6 características clínicas con peso pronóstico y que ayudan en la decisión de tratar o en la posibilidad de evolucionar a la cronicidad.

Los factores que predicen cronicidad son: mayor edad, sin antecedente de infección reciente, mayor cuenta plaquetaria inicial, inicio lento, marcadores inmunológicos anormales.

Cuadro 1.

Evaluación básica	Causas inmunológicas
Antecedentes del paciente	Anticuerpos antifosfolípidos, anticardiolipina, anticoagulante lúpico, anticuerpos antitiroideos y pruebas de función tiroidea, anticuerpos antinucleares
Antecedente familiar	
Examen físico	
BHC y cuenta de reticulocitos	
Frotis de sangre periférica	
Concentraciones de inmunoglobulinas	PCR viral para CMV y parvovirus
Examen de médula ósea	
Grupo sanguíneo y Rh	
Coombs directo	
HIV, VHC, <i>H. pylori</i>	

Cuadro 2.

Bolton, Maggs y Moon	Buchanan y Adix	Edslev y Cols
Asintomático	Grados de hemorragia las 24 hs previas y el EF	Escala basada en 6 características clínicas
Leve: equimosis y petequias	Grado 0-5	Inicio abrupto (5)
Epistaxis menor ocasional	Ninguna	Edad < 10 años (3)
Muy poca o ninguna interferencia con la vida diaria.	menor	Infección precedente (2)
Moderada: manifestaciones en piel más graves con algunas lesiones mucosas, epistaxis más grave y menorragia.	Leve	Plaquetas $< 5 \times 10^9/L$ (1)
	Moderada	Púrpura húmeda (1)
	Grave	Genero masculino (1)
Grave: episodios de hemorragia (epistaxis, melena, menorragia que requiere hospitalización, transfusión sanguínea o ambas.	Fatal o pone en riesgo la vida	
Síntomas que interfieren seriamente con la calidad de vida	Hemorragia de piel (0-4)	Calificación 10-14 identifica bajo riesgo
	Epistaxis (0-4)	
	Hemorragia oral (0-4)	
	Hemorragia generalizada (0-5)	

BIBLIOGRAFÍA

1. Neunert C, Lim W, Crowther M, et al. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood* 2011;117:4190-4207.
2. Provan D, Stasi R, Newland AC, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood* 2010;115:168-186.

3. Roganovic J. Immune Thrombocytopenia in Children. *Medical Sciences* 2015; 42: 59-72.
4. Mahabir V, Ross C, Popovic S et al. A blinded study of bone marrow examinations in patients with primary immune thrombocytopenia. *Eur J Haematol* 2013;90:121-126.
5. Monteagudo E, Fernandez-Delgado R, Sastre A y cols. Protocolo de estudio y tratamiento de la trombocitopenia inmune primaria (PTI-2010). *An Pediatr* 2011;74:414e1-414e8.
6. Calpin C, Dick P, Poon A, Feldman W. Is bone marrow aspiration needed in acute childhood idiopathic thrombocytopenic purpura to rule out leukemia? *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998;152:345-347.
7. Bolton-Maggs PH, Moon I. Assessment of UK practice for management of acute childhood idiopathic thrombocytopenic purpura against published guidelines. *Lancet* 1997;350:620-623.
8. Buchanan GR, Adix L. Grading of hemorrhage in children with idiopathic thrombocytopenic purpura. *J Pediatr* 2002;141:683-688.
9. Edslev PW, Rosthøj S, Treutiger I, et al. NOPHO ITP Working Group. A Clinical score predicting a brief and uneventful course of newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura in children. *Br J Haematol* 2007;138:513-516.
10. Jung JY, Rum A, Keong J et al. Clinical course and prognostic factors of childhood immune thrombocytopenia: single center experience of 10 years. *Korean J Pediatr* 2016;59:335-340.
11. Althaus K, Greinacher A. MYH9-Related Platelet Disorders. *Semin Thromb Hemost* 2009;35:189-203.

Interpretación clínica de los estudios de citometría de flujo para tipificar hemopatías malignas. Anormalidades que permiten la discriminación de las hemopatías malignas

Alejandro Ruiz-Argüelles,¹ Omar Cano-Jiménez²

¹ Director del Centro de Procesos y Proyectos Especiales.

² Supervisor del Departamento de Citómica. Laboratorios Ruiz, Puebla, Puebla, México.

Introducción

En las presentaciones anteriores, se han descrito las estrategias que se emplean en la citometría de flujo para identificar células sanguíneas, así como el uso del fenotipo inmunológico para analizar la hematopoyesis. En esta sección se describen las características celulares que permiten discriminar a los elementos neoplásicos de sus pares normales en el tejido hematopoyético o sanguíneo. Para poder entender mejor estos criterios, es menester aclarar algunos conceptos básicos de la biología de las células leucémicas.

- 1 Las células leucémicas, particularmente las inmaduras, son fenotípicamente heterogéneas. Así, no es infrecuente encontrar que, dentro de una población neoplásica, algunas células expresen intensamente un determinado antígeno y otras no lo hagan o lo hagan de manera muy tenue. También es común encontrar que una misma población muestre distintos grados de maduración. Las neoplasias de células maduras suelen ser bastante más homogéneas.
- 2 Las células leucémicas excepcionalmente tienen el mismo fenotipo que las células normales. La heterogeneidad biológica propia de las células malignas, condiciona que su expresión antigénica sea diferente de aquella de las células hematopoyéticas normales. Las neoplasias de células maduras sí pueden tener un fenotipo si no idéntico, sí muy semejante al de sus

contrapartes normales. Estas peculiaridades tienen implicaciones en la sensibilidad de los métodos citométricos para la detección de células residuales en pacientes tratados.

Estas dos premisas son la base para planear las estrategias que permiten la discriminación de las células neoplásicas, lo que es particularmente importante en los casos de pacientes ya tratados, en los que se pretende identificar y cuantificar una masa tumoral residual muy pequeña, imbuida en una gran cantidad de células hematopoyéticas normales.

Las aberraciones fenotípicas que permiten identificar a las células neoplásicas pueden dividirse en cinco categorías que no son necesariamente excluyentes. Cuando una población neoplásica presenta más de una de estas aberraciones, hay mayor certeza de su carácter neoplásico.

Alteraciones numéricas o de abundancia

Se refiere a la existencia de una población en cantidad totalmente desproporcionada a los elementos normales. Suele ser un hallazgo en momento del inicio de la enfermedad y representa una gran masa tumoral que infiltra y sustituye al tejido hematopoyético normal. La **Figura 1** muestra un ejemplo.

Aberraciones en la intensidad de la expresión de un antígeno

Es común que las células neoplásicas expresen algún antígeno con intensidad diferente a como lo hacen sus contrapartes normales. Esta diferencia puede ser de diversos tipos: la expresión puede ser más tenue o más intensa, pero también puede ser heterogénea –es decir, que vaya desde muy tenue hasta muy intensa– o bimodal –algunas células lo expresan en forma tenue y

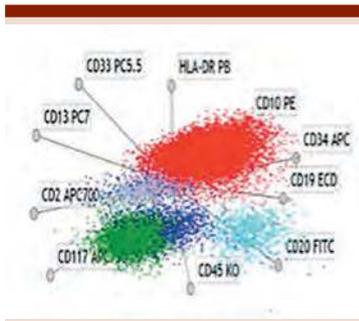


Figura 1. Las células neoplásicas (rojo) corresponden a linfocitos B muy inmaduros que coexpresan los antígenos CD34, CD10, CD19 y HLA-DR. Representan más de 60% de todas las células de esta muestra de médula ósea cuando en condiciones normales no exceden 1% del total de las células hematopoyéticas.

otras lo hacen en forma moderada o intensa. Para poder identificar estas aberraciones, es menester conocer cuáles son los patrones normales de expresión de todos los antígenos que se usan en el análisis del inmunofenotipo de las neoplasias oncohematológicas. Obvia decir que mientras más antígenos se estudien en cada caso, mayores probabilidades hay de encontrar alguno o algunos que se expresen de modo aberrante.

Aberraciones cronológicas

Se conocen con bastante certeza los cambios de la expresión de distintos antígenos en el proceso de maduración de los distintos linajes celulares de la hematopoyesis, lo que ha hecho posible "trazar" las vías de maduración inmunofenotípica de las células linfoides B y T y de las diversas líneas de maduración de la serie mieloide. En las células neoplásicas es frecuente encontrar asincronía en la expresión de estos antígenos que se refleja como la coexpresión de antígenos que son propios de etapas muy tempranas de la maduración, con aquella de

otros que normalmente se expresan en formas tardías o terminales de la maduración. La **Figura 2** es un ejemplo de esta condición.

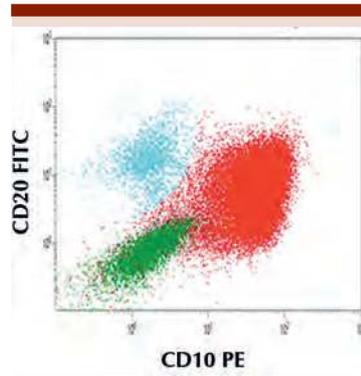


Figura 2. Las células neoplásicas (rojo) coexpresan los antígenos CD10 y CD20, cuando en condiciones normales, las células tempranas expresan sólo el antígeno CD10 y no el CD20. En el proceso de maduración de este linaje, el antígeno CD10 se va perdiendo progresivamente y de manera concomitante va aumentando la expresión de CD20. En este caso, sí va en aumento la expresión de CD20, pero no deja de expresarse CD10.

Infidelidad o promiscuidad de linaje

Estas anomalías son prácticamente inequívocas del carácter maligno de una población celular, y se refiere a la coexpresión de antígenos de distintos linajes en la misma célula. En ocasiones, una población maligna de células mieloides puede expresar en forma aberrante un antígeno propio del linaje linfóide, o viceversa, pero en otras más, una misma población celular puede expresar varios antígenos que le permiten cumplir con los criterios para clasificarse como de linaje mixto (**Figura 3**).

Anormalidades anatómicas

Se refiere al hallazgo anormal de un fenotipo celular propio de un tejido

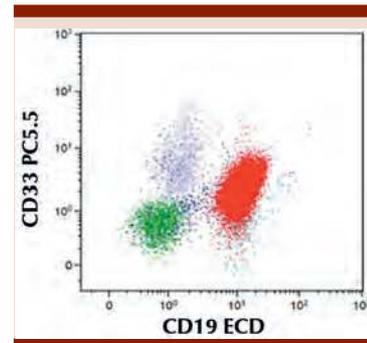


Figura 3. Las células neoplásicas (rojo) expresan simultáneamente al antígeno CD19 (propio de las células B) y en forma heterogénea el antígeno CD33 (característico de las células mieloides). Este ejemplo muestra la promiscuidad de linaje y la expresión heterogénea (de muy tenue a moderada) del antígeno CD33.

en otro en el que normalmente no se le encuentra. Un ejemplo muy representativo es la presencia de células B muy tempranas (CD34+/CD10+/CD19+/CD20-) en una muestra de líquido cefalorraquídeo, que refleja infiltración leucémica en el sistema nervioso central.

De ayuda en el momento del inicio de un caso de leucemia, es decir, cuando la masa de células tumorales es relativa o francamente abundante, la demostración de aneuploidías es altamente sugerente del carácter maligno de una población celular sospechosa. Si bien existen leucemias en las que no pueden demostrar aneuploidías por los métodos convencionales, su demostración es un dato altamente informativo (**Figura 4**).

Restaría sólo comentar que la citometría de flujo multiparamétrica incrementa en forma geométrica la posibilidad de demostrar las anomalías fenotípicas antes descritas, principalmente las que sólo son visibles cuando una célula individual se define por múltiples características antigénicas. Es importante insistir en que cada nuevo

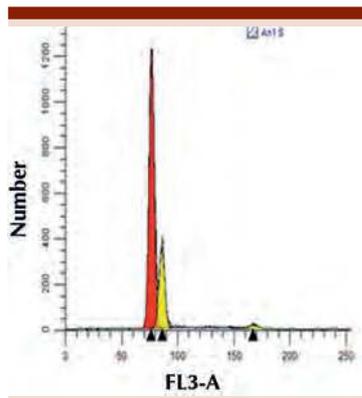


Figura 4. El histograma muestra el análisis del contenido de ADN nuclear de una muestra de médula ósea de un paciente con leucemia aguda de precursores B. Las células en color amarillo son elementos normales (diploides) del tejido hematopoyético, mientras que las células en rojo corresponden a los blastos (aneuploides) que contienen menos ADN total que las células normales. El hallazgo de aneuploidías, junto con aberraciones inmunofenotípicas, es indicativo del carácter neoplásico del padecimiento.

parámetro que se agrega en un análisis por citometría de flujo genera una nueva dimensión. No debe interpretarse la adición de un parámetro como sólo un color más, sino como un nuevo eje en el que se pueden proyectar las células individuales en relación con la expresión de múltiples características fenotípicas (**Figura 5**).

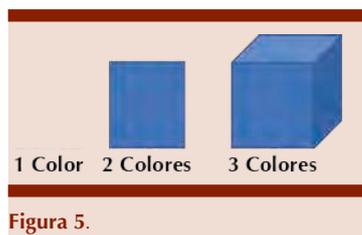


Figura 5.

BIBLIOGRAFÍA

1. Orfao A, Schmitz G, Brando B, Ruiz-Arguelles A, Basso G, Braylan, Rothe

- G, Lacombe F, Lanza F, Papa S, Lucio P, San Miguel JF. Clinically Useful Information Provided by The Flow Cytometric Immunophenotyping of Hematological Malignancies: Current Status and Future Directions. *Clinical Chemistry* 1999;45:1708-1717.
2. Ruiz-Arguelles A, Duque Re. Orfao A. Report On The First Latin American Consensus Conference for Flow Cytometric Immunophenotyping Of Leukemia. *Cytometry* 1998;34:39-42.
3. Ruiz-Argüelles A, Rivadeneyra-Espinoza L, Duque RE, Orfao A. Report on the second Latin American consensus conference for flow cytometric immunophenotyping of hematological malignancies. *Cytometry* 2005;708:39-44.
4. Reyes-Nuñez V, Galo-Hooker E., Pérez-Romano B, Duque R., Ruiz-Argüelles A., Garces-Eisele J. Simultaneous Use of Multiplex Ligation-Dependent Probe Amplification Assay and Flow Cytometric DNA Ploidy Analysis in Patients with Acute Leukemia. *Cytometry Part B Clinical Cytometry* 44-1, Mar-2017.
5. Arriaga-Pizano L, Ramírez-Ramírez D, Prieto-Chávez J, Pelayo R, Ruiz-Argüelles A. Reporte de la Primera Reunión nacional de Consenso para la Inmunofenotipificación de Leucemias Agudas. *Gac Méd Méx* 2019;155:20-29.

Interpretación clínica de los estudios de citometría de flujo para tipificar hemopatías malignas

Lourdes Andrea Arriaga-Pizano
 Unidad de Investigación Médica en Inmunoquímica, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Coordinación de Investigación en Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social.

La citometría de flujo es una técnica que permite analizar en poco tiempo gran número de células que se encuentren en suspensión, ya sea porque esa es la naturaleza de la muestra a analizar (sangre

periférica, médula ósea o células en fluidos corporales como líquido cefalorraquídeo, sinovial u orina) o porque se generó una suspensión celular al disgregar tejidos sólidos como ganglios, bazo, hígado, epitelios, e incluso hueso. A diferencia de otras técnicas citómicas como microscopia, la citometría de flujo permite analizar de forma objetiva y a gran velocidad varios marcadores (de superficie o intracelulares) en miles a millones de células, para lo que se utilizan anticuerpos (Ab) contra los marcadores celulares. Estos Ab deben estar fluorocromados para poder ser detectados por los citómetros de flujo.

Para la inmunofenotipificación en citometría de flujo se requiere que la muestra sea correctamente colectada y procesada para que los anticuerpos reconozcan a sus antígenos en las células a analizar (fase preanalítica), que se capture el suficiente número de células en un citómetro calibrado (fase de adquisición) y que se interprete correctamente la información colectada por el equipo y se genere el reporte (fase de análisis o interpretación).

Los marcadores que más frecuentemente se utilizan para la inmunofenotipificación de leucocitos incluyen varios “clusters de diferenciación” o CD como: CD45, CD3, CD4, CD8, CD19, CD14, CD16, CD20, CD34, y CD38, entre otros. También se puede agregar la identificación de enzimas (sin identificación por la nomenclatura CD), como mieloperoxidasa (MPO) o granzima. Para determinar cuál es el patrón de expresión diferencial y coexpresión de estos marcadores en cada célula de las miles que se analizan, se requiere generar paneles de anticuerpos. Estos anticuerpos deberán estar conjugados a diferentes fluorocromos a fin de identificarlos individualmente. Entre más anticuerpos incluya el

panel, más completo e informativo será el inmunofenotipo.

El número, tipo y combinación de fluorocromos que se pueden analizar en un citómetro determinado depende de su configuración óptica (número de detectores y filtros ópticos). Por ello, el diseño del panel de anticuerpos para el inmunofenotipo debe estar basado entonces en: 1) los marcadores que son informativos para el médico para la toma de decisiones, y 2) el tipo de citómetro en que se analizarán las muestras. Y dado que citómetros de diferentes marcas y modelos pueden tener la misma mesa óptica, no existen paneles exclusivos para el equipo. Básicamente, la forma en que es factible el análisis multifluorescencia (o multiparamétrico), incluso en muestras con composición celular heterogénea, esta basado en que: 1) en los citómetros la células en suspensión se orientan individualmente (en “unifila”) hacia el punto de “interrogación”, que es donde incide la o las fuentes luminosas sobre estas células; 2) los citómetros tienen uno o varios LASER, lo que multiplica la variedad de fluorescencias que se pueden excitar

con el mismo equipo; 3) poseen detectores acoplados a diversos filtros que permiten registrar individualmente diferentes longitudes de onda de luz visible (fluorescencias); y 4) por cada célula o evento cada detector registra al menos un valor numérico correspondiente al pulso eléctrico derivado de los fotones captados. El sistema electrónico de los citómetros con estos valores (que será al menos uno por detector para cada evento analizado) genera una matriz numérica que corresponde al archivo FCS (por *flow cytometry file standard*) o LSM (por *list mode data*). Estos valores registrados en los archivos es lo que se proyecta en las gráficas de las plantillas de análisis. Los gráficos pueden mostrar un solo parámetro (histogramas), dos parámetros (bidimensionales) o más parámetros (multidimensional). En los algoritmos clásicos de análisis las plantillas de análisis se hacen de forma supervisada, lo que quiere decir que la persona responsable del análisis proyecta los datos en gráficos en los que va seleccionando poblaciones (o *gating*) con jerarquías que suelen estar basadas en la biología de los leucocitos.

En los citómetros suelen existir, además de los detectores a fluorescencia, otros dos detectores que registran la misma luz del llamado LASER principal (que suele ser de 488 nm): el detector de dispersión frontal (FS o FSC por *frontal scatter detector*) que es difractada (hacia el frente) por la célula de acuerdo con su tamaño, y un detector de dispersión lateral (SSC por *side scatter detector*) que registra la luz difractada y refractada lateralmente de acuerdo con la granularidad de las células (**Figura 1A**). Con esto se pueden generar gráficos de tamaño contra granularidad (FS vs SSC, **Figura 1B**) que permite la identificación de poblaciones mayoritarias de leucocitos (linfocitos, monocitos y granulocitos).

Los citómetros digitales pueden registrar dos señales del detector de tamaño (la integral y de pico máximo o FSC-A y FSC-H) que permiten asegurarse que cada evento incluido en el análisis corresponde a una sola célula y no a dos, tres o más que están agregadas (**Figura 2**, panel inicial). Este último aspecto es de suma importancia para la

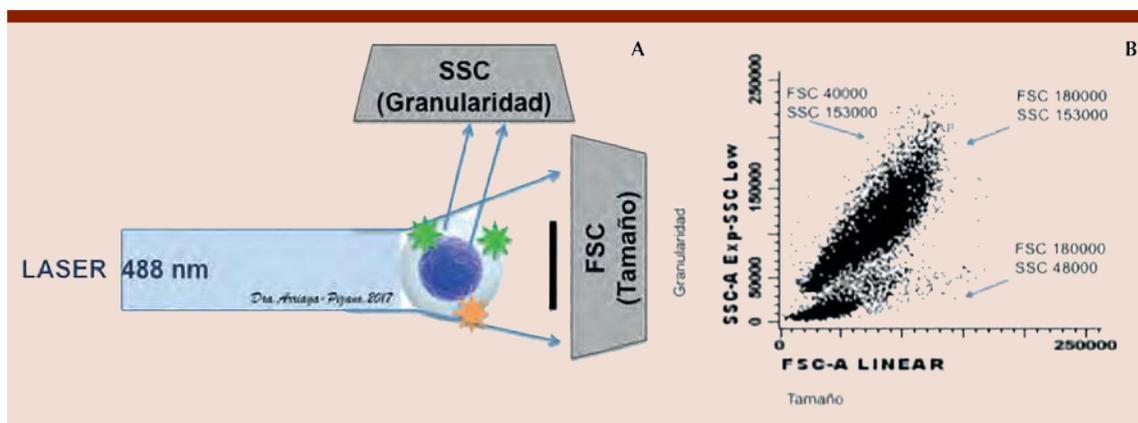


Figura 1. Patrones de tamaño y complejidad relativa. **A.** En la zona de interrogación de los citómetros en la célula incide un láser cuya difracción y refracción es captada por los detectores FSC y SSC. **B.** Con la información colectada por los detectores anteriores se genera una gráfica bidimensional en un sistema de coordenada ubica a los eventos (células) dentro de esta gráfica de puntos.

interpretación de la información registrada por los citómetros, porque en la inmunofenotipificación se analiza la coexpresión (o falta de) de marcadores que permiten la identificación y caracterización de células, tal como se muestra, por ejemplo, en el resto del algoritmo de análisis que se muestra en la **Figura 2**, donde a partir de la selección de células no agregadas, poco granulares y relativamente pequeñas, que corresponden a linfocitos, se pueden seleccionar a las células T CD3+ y de allí subseleccionar las CD4+ o CD8+. Así se puede identificar a los linfocitos T cooperadores (CD3+CD4+) de los linfocitos T citotóxicos (CD3+CD8+). **Figura 2** Además de la generación de los gráficos mostrados, la matriz numérica del archivo de citometría permite que los programas apliquen diferentes pruebas estadísticas para obtener los porcentajes, medias, medianas o coeficientes de variación de las diferentes poblaciones identificadas y caracterizadas de acuerdo con su tamaño, complejidad y expresión de marcadores. Las proporciones de las diferentes poblaciones se convertirán en número absolutos (cél/volumen) mediante el conteo de células en la fase preanalítica o al incluir perlas

incluidas en los tubos para captura. Finalmente, si tomamos en cuenta que cada detector corresponde a un parámetro, un citómetro para seis fluorescencias evalúa ocho parámetros (FS, SSC y las 6 fluorescencias) y un analizador de diez fluorescencias (doce parámetros) evalúa al menos diez marcadores de las diferentes subpoblaciones preseleccionadas por tamaño y complejidad relativa. Si tomamos en cuenta que para un análisis estándar se requiere adquirir al menos diez mil eventos correspondientes a las células de interés, se entiende que los laboratorios generen o soliciten a las compañías que fabrican los citómetros plantillas estandarizadas que agilicen mediante la semiautomatización del informe a entregar. Actualmente existen programas que utilizan análisis no supervisado y que están asociados con bases de referencia. La limitación de estos sistemas que se ofertan como análisis automatizados es que requieren que se apliquen paneles exactamente iguales a los que generaron la base de datos de referencia, con calibración de equipos acordes, encareciendo el costo de las pruebas al tener que adquirir los reactivos en paquete (*kits*), así como el programa y el

acceso a las bases de datos. Sin embargo, estas estrategias de análisis no supervisado o sus programas no están cerrados a utilizarse con los paquetes de reactivos, por lo que pueden ser aprovechados por diferentes laboratorios para expandir el análisis de poblaciones y subpoblaciones leucocitarias con sus recursos materiales y humanos que, en cualquier caso, requieren estar altamente calificados para generar informes de calidad y útiles, o sea, informativos y confiables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ruiz-Argüelles A, Pérez-Romano B. Immunophenotypic analysis of peripheral blood lymphocytes. *Curr Protoc Cytom* 2001 May;Chapter 6:Unit 6.5. doi: 10.1002/0471142956.cy0605s11
2. Orfao A, Ruiz-Argüelles A, et al. Flow cytometry: its applications in hematology. *Haematologica* 1995 Jan-Feb;80(1):69-81.
3. Cossarizza A, Chang HD et al. Guidelines for the use of flow cytometry and cell sorting in immunological studies. *Eur J Immunol* 2017 Oct;47(10):1584-1797. doi: 10.1002/eji.201646632
4. Fišer K, Sieger T, et al. Detection and monitoring of normal and leukemic

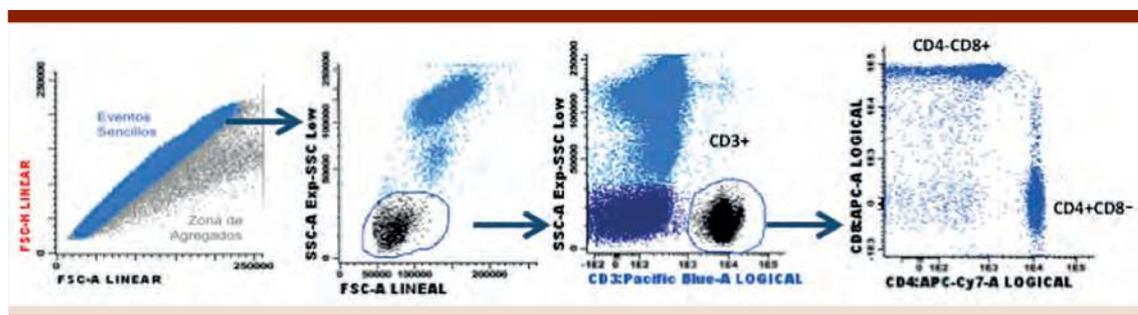


Figura 2. Estrategia de análisis (*gating*) supervisado para identificación de linfocitos T cooperadores y citotóxicos. A partir de una gráfica que permite seleccionar eventos sencillos, se seleccionan las células que de acuerdo con tamaño y granularidad corresponden a linfocitos y de estos los que sean CD3+, o sea linfocitos T. Esta subpoblación es la que se proyecta a la gráfica de puntos de CD4 vs CD8 y ya se pueden identificar los linfocitos cooperadores CD3+CD4+ y citotóxicos, o sea CD3+CD4-CD8+.

cell populations with hierarchical clustering of flow cytometry data. *Cytometry A* 2012 Jan;81(1):25-34. doi: 10.1002/cyto.a.21148

5. Bernas T, Grégori G, Asem EK, Robinson JP. Integrating cytomics and proteomics. *Mol Cell Proteomics* 2006 Jan;5(1):2-13. Epub 2005 Oct 28.

Interpretación clínica de los estudios de citometría de flujo para tipificar hemopatías malignas. Análisis de la hematopoyesis a través del inmunofenotipo

Rosana Pelayo-Camacho,¹ Juan Carlos Balandrán²

¹ Centro de Investigación Biomédica de Oriente, IMSS.

² Laboratorios Juárez de Oaxaca.

Introducción

La citometría de flujo multiparamétrica, una de las herramientas tecnológicas más vanguardistas y poderosas del siglo XX, ha revolucionado los paradigmas de la diferenciación celular y cambiado el curso de las enfermedades hematológicas a través de la inmunofenotipificación de alta precisión de los tejidos normales y malignos. La construcción de los mapas de diferenciación se ha beneficiado sustancialmente del uso de la citometría de flujo en la identificación cualitativa, cuantitativa y funcional de poblaciones celulares en desarrollo. En el sistema hematopoyético, características celulares como tamaño y complejidad, aprovechando las propiedades de dispersión de la luz y emisión de fluorescencia cuando las células en suspensión son analizadas individualmente, permiten preclasificar a las poblaciones celulares, en tanto que la expresión de marcadores específicos de linajes sanguíneos, conocer la vía de diferenciación que utilizan y su grado de afectación. La ulterior evaluación citométrica de potenciales de proliferación, pro-

iedades de plasticidad y sistemas de comunicación intercelular pone en contexto la complejidad del sistema hematopoyético.

Como será discutido en el siguiente capítulo, además del paso cuántico en el conocimiento preciso de la hematopoyesis normal y maligna, esta tecnología ha impactado positivamente en la prevención de recaídas por leucemias, linfomas y mieloma múltiple, a través de la detección de enfermedad mínima residual. Además, el área contribuye de forma creciente en la biología del trasplante y la medicina regenerativa, por su utilidad en el aislamiento y la manipulación de células troncales y progenitoras hematopoyéticas, e incide en el manejo clínico de padecimientos inflamatorios, metabólicos y degenerativos.

Hematopoyesis: el árbol de la sangre

A lo largo de la vida, el abastecimiento continuo de todos los linajes sanguíneos encargados de funciones como el transporte de oxígeno, reparación de tejidos y respuesta inmunitaria efectora, es resultado de la diferenciación de las células troncales hematopoyéticas (CTH), que constituyen la raíz y semilla del tejido y residen en la médula ósea en nichos especializados que abonan el proceso de hematopoyesis, finamente regulado genética, epigenética y microambientalmente. La alta tasa de recambio celular y gradual diferenciación de la población seminal y autorrenovable de CTH están regidas por una estructura biológicamente jerárquica y multinivel en árbol, generadora de progenitores multipotentes, precursores oligo-unipotenciales y células terminalmente diferenciadas, con funciones especializadas y maduras, dentro de las dos ramas dominantes de diferenciación: la mieloide y la linfoide (**Figura 1**).

El linaje linfoide incluye a células B, células T, células asesinas naturales NK, algunas subpoblaciones de células dendríticas y células linfoides innatas, mientras que el linaje mieloide está conformado de eritrocitos, megacariocitos, monocitos, macrófagos, granulocitos (neutrófilos, basófilos y eosinófilos), células cebadas y otras categorías de células dendríticas.

Aunque el modelo de la hematopoyesis ha sufrido modificaciones constantemente, el mapa de diferenciación más actualizado ha sido construido con base en la caracterización de subpoblaciones celulares de acuerdo con la expresión diferencial de antígenos de superficie y su correlación con los potenciales de diferenciación *in vivo*.

El compartimiento de las células primitivas en la médula ósea constituye de 0.5 a 5% de las células nucleadas y el antígeno CD34 es su principal marcador, aunque la principal actividad de reconstitución hematopoyética a largo plazo reside tan sólo en 1-10% de las células CD34+ que no expresan marcadores de linaje (linaje-). En ellas, la expresión de CD90, CD117, CD133 y VEGFR2 las distingue de estadios más avanzados en la diferenciación. En el compartimiento de progenitores multilinfoides, se ha perdido la capacidad de autorrenovación y las células expresan CD45RA, en tanto que los progenitores multipotentes, CD38 (**Figura 2**, panel superior). Progresivamente, la ruta continúa hacia los precursores oligopotenciales que muestran marcadores y afectación de linaje, son distinguibles morfológicamente, muy proliferativas y representan 90% de las células de la médula ósea. El último compartimiento corresponde a las células en vías de maduración y maduras, que son fenotípicamente distintas entre sí.

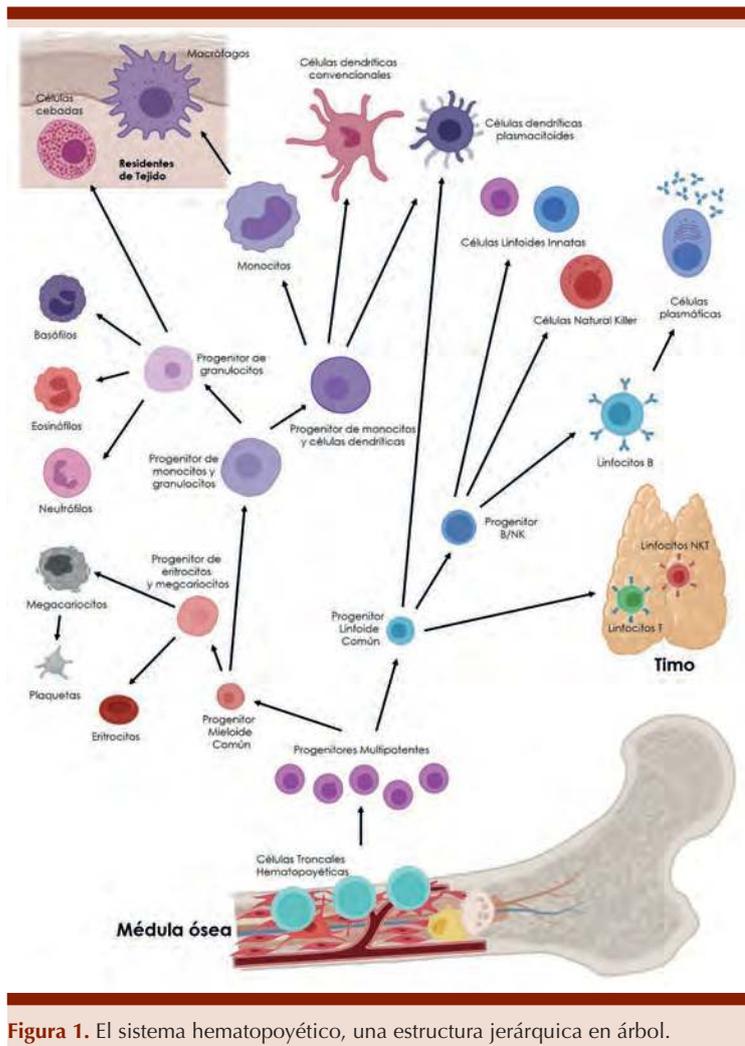


Figura 1. El sistema hematopoyético, una estructura jerárquica en árbol.

Inmunofenotipificación hematopoyética

Claramente, la inmunofenotipificación por citometría de flujo permite la identificación de los compartimientos tempranos, así como de los subtipos maduros, de acuerdo con la expresión de marcadores como CD3, CD4, CD8, CD11c, CD14, CD16, CD19, CD20, y CD56, entre otros.

A partir de aspirados de médula ósea se aplican paneles de anticuerpos que permiten el análisis multiparamétrico (**Figura 2**).

Además, la citometría de flujo multiparamétrica permite analizar factores intrínsecos que regulan la diferenciación hematopoyética, como son las redes de transcripción y el ciclo celular.

Si se incluyen anticuerpos que identifiquen a las formas activas de los factores de transcripción Ikaros, PU.1, Bmi1, SCL y Runx2, se puede investigar el estado de las células hematopoyéticas en el contexto de programas de diferenciación. Notablemente, la tinción de diferentes ciclinas y cinasas dependientes de

ciclinas (CDK), así como el uso de moléculas que se intercalan con el ADN, como el yoduro de propidio o el 7AAD, contribuye a reportar la fase del ciclo celular en la que se encuentran las células hematopoyéticas.

Una vez identificadas las células en estudio, pueden purificarse de la suspensión original utilizando citómetros que tienen la capacidad robótica para seleccionarlas y recuperarlas (FACS) y en el caso de permanecer viables, ser utilizadas para investigaciones en cultivo. El principal problema del análisis multiparamétrico es que los espectros luminosos de una molécula fluorescente pueden sobrelapar con el espectro de otra, limitando el número de detectores y de parámetros por analizar. Una propuesta innovadora es la citometría de masas, que estudia las propiedades fenotípicas y funcionales de poblaciones heterogéneas y está fundamentada en herramientas de citometría de flujo y citometría de imagen de alto contenido. Esta tecnología utiliza anticuerpos acoplados a metales pesados en lugar de fluorocromos, distinguibles de acuerdo con su masa atómica y ofrece grandes ventajas, como la capacidad de analizar hasta 34 parámetros simultáneamente para la clasificación celular de alta precisión, aunque las células no pueden ser recuperadas. La combinación de citometría de flujo y citometría de masas es la base de la CITÓMICA, que a través del análisis de grandes volúmenes de datos por técnicas automatizadas de alto rendimiento y velocidad, en combinación con herramientas bioinformáticas, nos acerca a la identidad de poblaciones especiales y a comportamientos colectivos para beneficio de la medicina moderna.

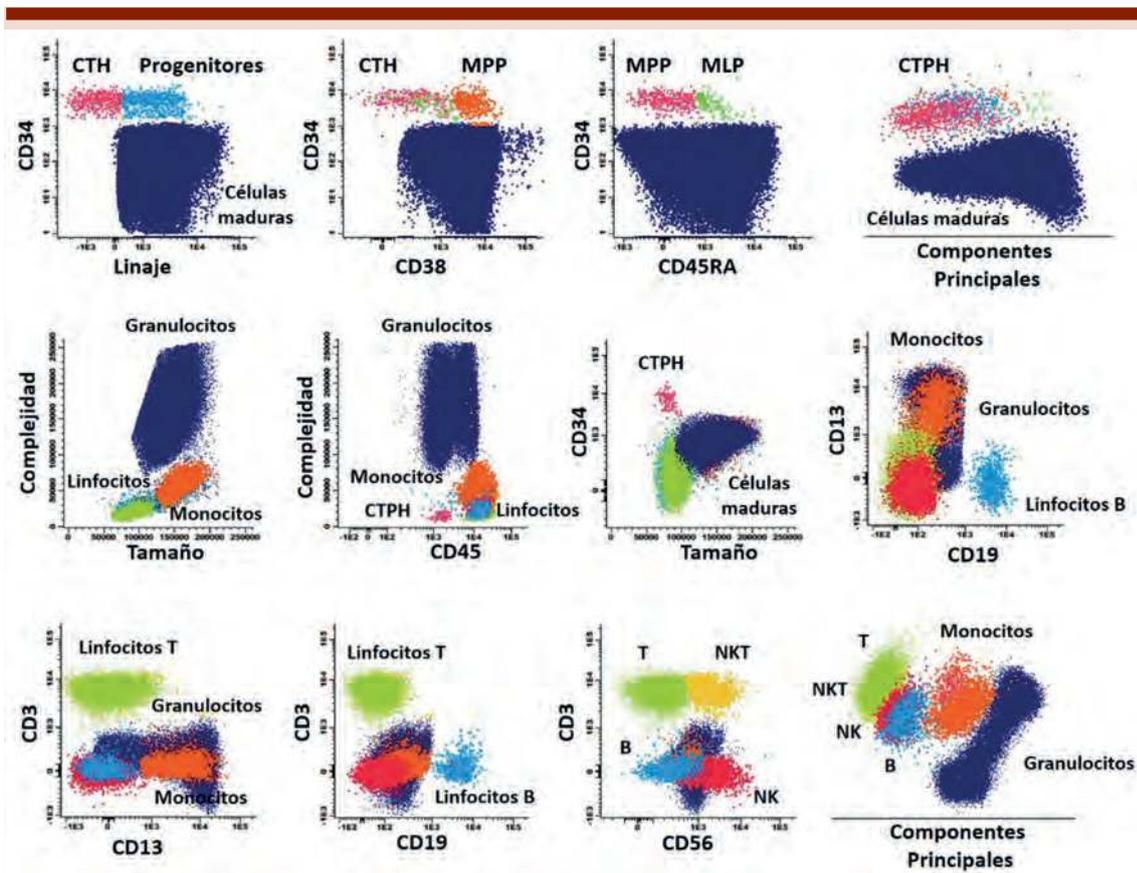


Figura 2. Fenotipos de compartimientos hematopoyéticos por citometría de flujo. Célula troncal hematopoyética (CTH: Lin⁺CD34⁺CD38⁺CD90⁺CD45RA⁺CD133⁺); progenitor multipotencial (MPP: Lin⁺CD34⁺CD38⁺CD90⁺CD45RA⁺); progenitor multilinfoide (MLP: Lin⁺CD34⁺CD38⁺CD90^{lo}, CD45RA⁺, Flt3⁺CD7^{lo}CD10⁺); linfocitos T: CD3⁺CD13⁺; linfocitos B: CD19⁺CD3⁺; células NK: CD3⁺CD56⁺; células NKT: CD3⁺CD56⁺; monocitos/granulocitos: CD13⁺. Lin- se refiere a que las células son linaje negativas, o sea, que no expresan marcadores propios de las células maduras, como los de células B (CD19 o CD20), células T (CD3), NK (CD16 y CD56), o monocitos (CD14 o CD11b).

BIBLIOGRAFÍA

1. Pelayo R, Vadillo E. El sistema hematopoyético a partir de células troncales. En: Células Troncales y Medicina Regenerativa. Ed. Pelayo, Santa-Olalla, Velasco. PUIS UNAM 2011.
2. Balandrán JC, Enciso J, Pelayo R. El Sistema Hematopoyético como paradigma de la diferenciación celular. En: Células Troncales, Biología y Aplicaciones en Biomedicina. Chávez González, Chimal-Monroy, Flores-Figueroa y Lamas-Gregori, Coord. Ed. Grañén-Porrúa. 2016.
3. Pelayo R, Balandrán JC, Ruiz-Argüelles A. Ontogenia de la Inmunidad. En: La Medicina es Así. Unidad VI – Inmunología. Academia Nacional de Medicina 2019.

Trombosis y síndrome metabólico
 Antonio González-Chávez
 Servicio de Medicina Interna, Hospital General de México.

Existen varias teorías que tratan de explicar por qué en el síndrome metabólico existe propensión a la trombosis.

Una de ellas es la resistencia a la insulina como principal efector, otras basadas en el adipocito como órgano endocrino disfuncional y las más recientes que colocan a la inflamación sistémica de bajo grado como uno de los actores principales, que la ubican como generadora aun de la propia resistencia a la insulina y de todas las alteraciones metabólicas, celulares, moleculares como la dislipidemia aterogénica, elevación de la presión arterial, elevación de la glucosa, la obesidad abdominal, que se observan en el

síndrome metabólico y que favorecen por diversas vías la activación de la cascada de coagulación y la disminución de la actividad fibrinolítica que predispone hacia un estado protrombótico.^{1,2}

En los pacientes con obesidad visceral se ha demostrado que los adipocitos secretan sustancias potencialmente trombogénicas, como la leptina, la resistina, el inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (PAI-1), el factor tisular (FT), angiotensina II, ácidos grasos libres no esterificados, el factor de necrosis tumoral α (TNF- α), y la interleucina 6 (IL-6).^{3,4}

En diversos estudios se han encontrado concentraciones elevadas de PAI-1 con disminución de la actividad fibrinolítica, incremento en las concentraciones de fibrinógeno, de la actividad plaquetaria, de la viscosidad plasmática y aumento de los factores de coagulación VII y VIII en pacientes con resistencia a la insulina y síndrome metabólico, fundamentalmente si cursan con obesidad y diabetes tipo 2.

Se ha precisado que el incremento de las concentraciones de PAI-1 afectan la normal eliminación de la fibrina y consecuentemente favorecen la trombosis. Otros diversos factores que incrementan aún más la expresión del PAI-1 y su síntesis en el tejido adiposo y las concentraciones elevadas de ácidos grasos libres, triglicéridos, insulina, angiotensina II, proteína C reactiva (PCR), TNF- α y disminución de la adiponectina.

Al disminuir la adiponectina ésta no se acumula en la pared de los vasos lesionados para ejercer sus acciones antiaterogénicas y antiinflamatorias, lo que coadyuva a la protrombosis.⁵

La proteína C reactiva puede contribuir a favorecer la trombosis por diversas vías, específicamente incrementa la expresión endotelial de las moléculas de adhesión, estimula

a los macrófagos para producir IL-6 y TNF- α y la producción de FT por los monocitos.

La IL-6 promueve la trombosis de manera indirecta incrementando la cuenta plaquetaria, la agregación plaquetaria, la síntesis hepática de fibrinógeno y PCR, así como mayor expresión de las moléculas de adhesión endoteliales y decremento en la secreción de adiponectina.

El TNF- α disminuye la expresión de adiponectina, incrementa la expresión de leptina y de las moléculas de adhesión endoteliales.

Las alteraciones metabólicas presentes en el síndrome metabólico, como la resistencia a la insulina favorece aún con mayor dimensión la propensión a un estado protrombótico ya que favorece la activación endotelial, la hiperactividad de las plaquetas, la hipofibrinólisis y la hiperinsulinemia incrementa las concentraciones de PAI-1, del factor VII, fibrinógeno y FT.

Con la hiperlipidemia hay concentraciones elevadas de protrombina y de los factores de coagulación dependiente de vitamina K.

La lipoproteína (a) se eleva en los pacientes con obesidad particularmente cuando está asociada con hiperglucemia. La lipoproteína (a) tiene propiedades semejantes a la LDL y estructuralmente es similar al plasminógeno y puede inhibir la unión del plasminógeno verdadero a la célula endotelial e interfiere con la generación de plasmina.

Se ha descrito que la homocisteína en presencia de hiperinsulinemia y de resistencia a la insulina es un factor de riesgo del estado de trombosis, porque altera el mecanismo fibrinolítico del endotelio, alterando la generación de antitrombina III y del factor activador del plasminógeno, y favoreciendo, por otra parte, el incremento del factor V, disminución de las concentraciones de proteína C, así como inhibición de la trombomodulina.

La activación de la cascada de la coagulación, por medio de la glucosilación avanzada no enzimática, que se presenta ante la hiperglucemia crónica es iniciada por la generación de productos finales de la glucosilación (AGE), que condicionan disfunción endotelial. Ante la hiperglucemia también se encuentra incrementada la expresión del factor tisular, un potente procoagulante, combinada con la disminución del factor VII, antitrombina III y proteína C.

Por otra parte, las plaquetas pueden modular la función vascular y participar activamente en la formación de trombos. Las anomalías en la función plaquetaria pueden exacerbar la trombosis. La concentración elevada de glucosa plaquetaria, así como en las células endoteliales llevan a la activación de la proteína cinasa C, disminución de la producción del óxido nítrico derivado de plaquetas y el incremento en la formación de radicales libres.

En la diabetes las plaquetas también muestran alteración en la homeostasis del calcio que influye negativamente en la función plaquetaria. El calcio intraplaquetario regula la secreción y agregación del tromboxano.

También la hiperglucemia favorece el incremento en la expresión de la glucoproteína Ib(Gplb), que ligado al factor de Von Willebrand regula la interacción plaqueta-fibrina.

Todos estos cambios por la hiperglucemia pueden dar como resultado la disminución de la producción endotelial de antiagregantes como el óxido nítrico y la prostaciclina e incremento en la producción de fibrinógeno y factores de activación plaquetaria y disminución de los inhibidores plaquetarios.^{4,6,7}

En suma, en los pacientes con síndrome metabólico, las concentraciones altas de FT favorecen la activación de la cascada de coagu-

lación encontrándose, por tanto, en estos pacientes concentraciones elevadas del factor VII, VIII, de la protrombina y de fibrinógeno, con actividad fibrinolítica disminuida debido a que el plasminógeno es inhibido por las concentraciones elevadas de PAI-1 y de la lipoproteína (a), todas circunstancias que favorecen un estado con tendencia a la trombosis, aspecto fisiopatológico que explica el mayor desarrollo de eventos cardiovasculares y de trombosis venosa que afectan a los pacientes con síndrome metabólico.⁸

REFERENCIAS

- Gonzalez-Chavez A, Elizondo-Argueta S, Gutierrez-Reyes G, Leon Pedroza JI. Pathophysiological implications between chronic inflammation and the development of diabetes and obesity. *Cir Cir* 2011;79:190-197.
- Leon-Pedroza JI, Gonzalez-Tapia LA, Del Olmo-Gil E, Castellanos-Rodríguez D, Escobedo G, Gonzalez-Chávez A. Low-grade systemic inflammation and the development of metabolic diseases: From the molecular evidence to the clinical practice. *Cir y Cir* 2015;83(6):543-551.
- Suarez-Alvarez K, Solis-Lozano L, Leon-Cabrera S, et al. Serum IL-2 is increased in Mexican obese subjects and associated with low grade inflammation and obesity-related parameters. *Mediators of Inflammation* Volumen 2013, article ID 967067, 8 pages, DOI 10.1155/2013/967067
- Darvall KAL, Sam RC, Silverman SH, et al. Obesity and thrombosis. *Eur J Vas Endovas Surg* 2007;33,223.233.
- Mrozinska S, Cieslik J, Broniatowska E. Elevated leptina and decreased adiponectin independently predict the post-thrombotic syndrome in obese and non obese patients. *Scientific Reports* (2018) 8:6938/ DOI:10.1038/s41598-018-25135-y
- González Chávez A, et al. Mecanismos inmunopatológicos en el síndrome metabólico. Síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular. Editorial Intersistemas 2012, Capítulo 6, pág. 53.
- Meigs J, Mittleman M, Nathan D, Tofler G, et al. Hyperinsulinemia, hyperglucemia, and impaired haemostasis: The Framingham Offspring Study. *JAMA* 2000;283:221-228.
- Gonzalez-Chávez A, Chávez-Fernández JA, Elizondo-Argueta S, et al; Metabolic Syndrome and Cardiovascular Disease: A Health Challenge in México. *Arch Med Res* 2018. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2018.10.003>.

Trombocitopenia inmunitaria primaria (TIP) ¿Cuáles son las opciones actuales en tratamiento?

Humberto Baldemar Castellanos-Sinco

Médico adscrito, Servicio de Hematología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

La trombocitopenia inmunitaria primaria (TIP) se caracteriza por la destrucción de las plaquetas mediada por mecanismos inmunitarios; así como cierta supresión de la producción plaquetaria.¹ La incidencia anual de la TIP varía entre 1.9 a 6.4 casos por cada 100,000 niños y de 1.6 a 3.9 casos por cada 100,000 adultos, pero sólo 30 a 50% de los enfermos requiere tratamiento.² Al momento del diagnóstico, el tratamiento debe dirigirse al control inmediato de la hemorragia que ponga en peligro la vida o a reducir las manifestaciones hemorrágicas en mucosas (o a ambos). Afortunadamente la hemorragia grave o que pone en peligro la vida es un evento poco frecuente, presentándose hemorragia mayor en alrededor de 9.6% de los casos en adultos y en 20.2% de los niños. Es importante considerar que no hay correlación directa entre la magnitud de la trombocitopenia y la existencia de manifestaciones hemorrágicas,

especialmente con cuentas plaquetarias bajas. Por consiguiente, la hemorragia en TIP es heterogénea, impredecible y compuesta de diferentes factores de riesgo.^{3,4} Debido a lo anterior no existe un modelo de tratamiento validado con base en la estratificación de riesgo basado en evidencia.⁵ A lo largo de las últimas décadas han destacado diferentes guías diagnóstico-terapéuticas, entre las que se encuentran: la de la Sociedad Americana de Hematología (ASH) de 1996 (se creó con un abordaje consenso, resultado en una opinión de expertos), la actualización de dichas guías de 2011 (desarrolladas aplicando la metodología GRADE) y la más reciente actualización de 2018 (usando evidencia comprensiva al marco de referencia y elaboradas por un panel que favoreciera mayoritariamente a los miembros sin conflictos de interés).⁶ Otras guías relevantes son las británicas de 2003, las de Grupo Internacional de Trabajo (*International Working Group –IWG–*) de 2010 y otras como la española, las del grupo alemán, las suecas y las noruegas.⁷ El abordaje de este tema se hará dirigido al tratamiento en adultos, de primera y segunda línea.

Primera línea de tratamiento

El principal objetivo terapéutico consiste en buscar una cuenta plaquetaria suficientemente segura para prevenir la hemorragia mayor, evitando al máximo efectos tóxicos secundarios.⁸ La mayor parte de las guías sugieren que el tratamiento debe considerarse con cuentas plaquetarias menores de $30 \times 10^9/L$, con manifestaciones hemorrágicas o ambas situaciones.⁹⁻¹³ El tratamiento está dirigido hacia el incremento rápido de la cuenta de plaquetas para prevenir o detener hemorragias y lograr buena calidad de vida. La guía ASH 2011 sugiere tratar a los pacientes de diagnóstico

reciente con cuenta plaquetaria $< 30 \times 10^9/L$ (grado 2C),¹³ contrastando con la IWG donde se documenta que el tratamiento se indica en ausencia de hemorragia con recuentos superiores a $50 \times 10^9/L$.¹⁰ Las opciones farmacológicas que incluye el tratamiento de primera línea incluyen: 1) esteroides orales o endovenosos, 2) inmunoglobulina IV o 3) globulina anti D.^{5,7}

La inmunoglobulina IV (a dosis de 1 g/kg en un día, que puede repetirse si es necesario) y la globulina anti D tienen como beneficio el incremento más rápido de la cuenta plaquetaria comparadas contra los esteroides, con efectos secundarios transitorios (pero habitualmente más graves); sin embargo, requieren infusión IV y la respuesta que ofrecen es transitoria, por lo anterior el tratamiento de elección resultan ser los esteroides.^{5,7}

La guía ASH sugiere además la combinación de inmunoglobulina IV con esteroides con la finalidad de obtener un incremento aún más rápido de la cuenta plaquetaria (grado 2B), incluso se sugiere a la inmunoglobulina IV o la inmunoglobulina anti D (en pacientes Rh positivos, con prueba de antiglobulina directa negativa y que no se hayan esplenectomizado, advirtiendo la FDA de casos de hemólisis intravascular fatal) en los casos en los que los corticoesteroides estén contraindicados (grado 2C).⁵

Optimización de la administración de esteroides

La selección del tipo de esteroide para los enfermos de diagnóstico reciente ha generado una pregunta de alta prioridad para ser contestada, para lo que se ha dado la generación de estudios clínicos aleatorizados para comparar dexametasona y prednisona. La razón fundamental para la administración de la dexametasona es proveer mayor cantidad de esteroide equi-

valente durante un periodo breve de exposición. Basado en los datos disponibles, las tasas de remisión fueron más altas con dexametasona (RR 2.96, IC95% 1.03-2.96); sin embargo, el número de ciclos, la duración del tratamiento con dexametasona y la cuenta de plaquetas utilizada para establecer remisión no fue consistente entre estudios, lo que indujo baja confianza en los datos. Otra diferencia fue la respuesta inicial general al día 7 (1.31, IC95% 1.11-1.54). Cabe destacar que no hubo diferencias en la respuesta a un mes, en la respuesta continua o en la hemorragia mayor.⁵ En una revisión sistemática que reunió cuatro estudios que cumplieron los criterios de inclusión, la respuesta global (OR) (54 vs 43%, $p = 0.44$) y la respuesta completa (RC) (37 vs 21%, $p = 0.48$) no variaron significativamente entre dexametasona y prednisona. Una diferencia significativa fue la mayor respuesta global (OR) al día 14 en el brazo de dexametasona. Los eventos adversos ocurrieron en mayor cantidad en el brazo de prednisona. Por lo anterior, el balance entre efectos deseables e indeseables no aparenta favorecer aún a algún esteroide de los dos comentados. La elección clínica dependerá de las características individuales del enfermo, de los efectos colaterales, de las comorbilidades, de la necesidad de lograr una respuesta más rápida, del apego y de la decisión propia del enfermo.¹⁴ Es importante evitar la administración prolongada de esteroides y vigilar la glucemia, la presión arterial y la existencia o no de cambios mentales.

Intensificación del tratamiento de primera línea: a) rituximab

La depleción de linfocitos B periféricos inducida por el rituximab, así como el incremento en el número y función de células T reguladoras circulantes como elemento que es

útil para su administración como tratamiento en las enfermedades autoinmunitarias.¹⁵ El tratamiento con este fármaco resulta en una cuenta plaquetaria $> 50 \times 10^9/L$ en alrededor de 50 a 60% de los enfermos, con respuesta sostenida proyectada a 5 años de 25 a 30%. La corta duración del padecimiento de base es el único factor predictor de respuesta.^{16,17}

Desde las guías ASH 2011 dos estudios aleatorizados han investigado la adición de rituximab al tratamiento esteroideo de primera línea. Ambos estudios documentaron un incremento de la respuesta sostenida (cuenta plaquetaria $> 50 \times 10^9/L$ después de seis meses de tratamiento), en el primero se evidenciaron tasas de 35% con dexametasona como monoterapia y 60% con la terapia combinada ($p = 0.004$); sin embargo, hubo incremento de los eventos adversos grado 3 o 4 (10 vs 2%, $p = 0.82$).¹⁸ En el otro estudio se identificaron tasas similares de respuestas sostenidas (37 vs 58%, $p = 0.02$), con efecto persistente a los 12 meses (33 vs 53%, $p = 0.05$); además, la terapia combinada retrasó significativamente el tiempo del primer tratamiento de rescate en los respondedores ($p = 0.007$), pero también se reportaron más eventos adversos en el brazo de tratamiento combinado ($p = 0.04$).¹⁹

La dosis típica de rituximab se extrapola de su administración en los linfomas; sin embargo, se ha demostrado que una dosis fija más baja puede ser suficiente para inducir inmunosupresión e inducir respuesta en la cuenta plaquetaria. Al respecto, un estudio mexicano no aleatorizado indicó 100 mg de rituximab semanal por cuatro semanas en pacientes de primera línea; los enfermos recibieron uno o dos cursos de cuatro días de dexametasona 40 mg, así como el rituximab semanal. Hubo remisión completa

($\geq 100 \times 10^9/L$) de la cuenta plaquetaria en 76% de los enfermos a seis meses, con media de duración de respuesta de 17 meses.²⁰ Se requiere investigación adicional sobre dosis bajas de este fármaco que induzcan tasas de respuestas similares y con reducción de los efectos adversos. La adición de rituximab a los corticoesteroides no se considera actualmente un tratamiento estándar en primera línea; antes de poderse aceptar tienen que hacerse las siguientes consideraciones: 1) disminución del efecto de vacunas tras aplicar rituximab y el potencial impacto del compromiso sobre la vacunación si se requiere esplenectomía subsecuente, 2) alto costo relativo, 3) el perfil de efectos adversos y número de pacientes que deben ser expuesto a rituximab sin potenciales beneficios.⁵ Por lo anterior el tratamiento con esteroides como monoterapia continúa en este caso favorecido como tratamiento inicial de adultos con TIP de diagnóstico reciente.⁶

Intensificación del tratamiento de primera línea: b) agonistas del receptor de trombopoyetina (A-RTPO)

El reconocimiento de alteraciones en la producción plaquetaria en TIP ha inducido el desarrollo de nuevos tratamientos como los A-RTPO. Existen dos aprobados por FDA y EMA: eltrombopag y romiplostim para tratamiento de TIP crónica en adultos y niños; sin embargo su uso para enfermos de recién diagnóstico aún no es claro. No se consideran tratamientos inductores de remisión; sin embargo, una pequeña proporción de pacientes experimentan el incremento sostenido de la cuenta de plaquetas después de su administración e incluso entran en remisión.^{21,22} En un estudio mexicano de un solo brazo, abierto, pacientes previamente no tratados recibieron eltrombopag más dosis

altas de dexametasona. Se trataron doce adultos con dexametasona 40 mg IV diarios por cuatro días y eltrombopag 50 mg diarios por 28 días (desde el día +5).²³ Al día 34, un total de 83% obtuvieron respuesta completa (RC) y 17% respuesta (R). A los seis meses 50% de los enfermos se ubicaron en RC y 25% en R. A doce meses la respuesta general (RC + R) fue de 66%. No se presentaron eventos adversos. Estos datos aportan información preliminar sobre seguridad y eficacia en la adición de AR-TPO a los corticoesteroides. Se requieren estudios clínicos más grandes para confirmar tales hallazgos. Realmente su administración (en ausencia de datos a largo plazo y por el costo elevado) se limita actualmente a pacientes que no respondieron a la primera línea estándar de tratamiento. Un beneficio de estos agentes es que no conllevan riesgos de inmunosupresión, los efectos adversos más frecuentes son trombocitosis, trombosis, transaminitis con eltrombopag y cambios reticulínicos en médula ósea.⁵

Segunda línea de tratamiento

Hay tres elementos importantes en el tratamiento de segunda línea: esplenectomía, rituximab y AR-TPO. Es importante hacer mención que la mayor parte de otros tratamientos que incluyen: azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina, danazol, dapsona, mofetil micofenolato, vinblastina y vincristina carecen de estudios de eficacia-efectividad y seguridad. Sólo se han encontrado 22 estudios en las últimas cuatro décadas que competen al menos a alguna de estas ocho terapias; de hecho, la ciclofosfamida y la vincristina no se han estudiado de manera prospectiva, de forma intervencional y el resto de las seis terapias son soportadas por un estudio por cada una de ellas.²⁴ Hay algunos conceptos que emergen cuando se trata de evaluar las tres

opciones terapéuticas en segunda línea: 1) los dos AR-TPO se ha determinado que tienen eficacia equivalente; 2) la selección del tipo de tratamiento debe ser influida por la duración de la enfermedad; 3) la preferencia del enfermo juega un papel sustancial en la elección terapéutica, 4) el riesgo calculado de ciertos efectos adversos no puede ser determinado por la evidencia actual.⁶ Las consideraciones generales para esplenectomía incluyen el efecto deseable de altas tasas de remisión (77%, rango 58 a 91%) con un balance aceptable contra efectos indeseables como riesgo de por vida de procesos infecciosos, eventos tromboembólicos y complicaciones quirúrgicas (12.3%).²⁵ La tasa de mortalidad en promedio es de 2% (con rangos de 0 a 28.8%).²⁴ Cabe destacar que al momento no hay estudios aleatorizados controlados y prospectivos que valoren a la esplenectomía y un brazo de placebo o tratamiento estándar.²⁴ Por otro lado, en su extensa revisión Kojouri encontró que el único factor asociado con buenos resultados fue la edad < 50 años.²⁵ Es importante mencionar que la esplenectomía habitualmente se reserva a TIP de > 1 año de diagnóstico (crónicas), dada la cantidad de pacientes que puede presentar remisión farmacológica o espontánea en ese año. En cuanto al rituximab, este fármaco puede considerarse un potencial "ahorrador de esplenectomía", con tasas de respuesta inicial de alrededor de 60%; sin embargo, la tasa de remisión a un año desciende hasta 24%. La relación de respuesta con rituximab que compara la respuesta plaquetaria global ($> 30 \times 10^9/L$) contra placebo fue de 0.86 a 1.09 (no se documentó un efecto significativo de la intervención).²⁴ Faltan estudios que evalúen los efectos a largo plazo de este fármaco. Al momento de aplicación se han reportado reacciones infusionales

graves, así como reactivación de hepatitis B, neutropenia y disminución de las concentraciones de inmunoglobulinas. En relación con los AR-TPO, de manera similar al rituximab se han propuesto como "ahorradores de esplenectomía". Uno de sus beneficios más importantes corresponde a su perfil de seguridad que evita la inmunosupresión; sin embargo, el impacto completo de estos medicamentos en la remisión del padecimiento no se encuentra aún bien entendido, aunque hay datos de que arrojan remisiones en 20 a 30% de los enfermos con la administración de estos fármacos por muchos meses; además de que existen datos limitados sobre su seguridad a muy largo plazo (> 10 años).^{21,22,26-31} La relación calculada de respuesta comparando la tasa de respuesta plaquetaria general (> 50 x 10⁹/L) contra placebo con eltrombopag varió de 1.4 a 13.24.²⁴ En los estudios de romiplostim la tasa de respuesta tuvo rangos de 1.5 a 34.28.²⁴ La relación de respuesta que compara la respuesta plaquetaria completa vs placebo con eltrombopag fue de 4.32 a 6.6, y con romiplostim fue de 12.8 a 16.88.²⁴

En relación con las terapéuticas de segunda línea se hacen las siguientes consideraciones:⁶

Rituximab y esplenectomía. A pesar de que la esplenectomía exhibe las más altas tasas de remisión global (77 vs 25%), el rituximab tiene el efecto potencial de ahorrar la esplenectomía en 20 a 30% de los pacientes. Ambos tratamientos se consideran terapéuticas definitivas. En la elección de estos dos tratamientos se deben privilegiar las características de cada enfermo y sus preferencias. El balance se inclina de forma moderada hacia el lado del rituximab.

AR-TPO y esplenectomía. Como se comentó previamente hay datos que emergen sugiriendo la remisión

de TIP tras suspender el uso de los AR-TPO; pero por el momento no se consideran agentes inductores de remisión. La necesidad de administración continua de estos medicamentos se balancea con las altas tasas de la respuesta inicial y los escasos efectos adversos. Se puede decir que existe un balance entre las dos opciones terapéuticas. **AR-TPO y rituximab.** El balance entre efectos benéficos aparenta favorecer a los AR-TPO, dada la escasa cantidad de efectos adversos y tasas de respuesta similares para ambos esquemas de tratamiento. El balance se inclina de forma moderada hacia el lado de los AR-TPO. Si la esplenectomía no es una opción o no es deseada por el enfermo se prefieren los AR-TPO sobre rituximab.

Si se desea remisión libre de tratamientos las opciones escoger son la esplenectomía o el rituximab.

Hay evidencia que sugiere se puede tratar a un enfermo no respondedor a rituximab, con AR-TPO o esplenectomía.

Se requiere un alto nivel de decisiones compartidas con el paciente. Mientras la esplenectomía ha declinado sustancialmente con el desarrollo de nuevos tratamientos, aún permanece como la mejor opción de tratamiento de segunda línea costo-efectiva.

Conclusiones

Al momento actual la mayor parte de conocimiento y recomendaciones sobre tratamiento de TIP se basa en evidencia de baja calidad, además de que existen muchas brechas de conocimiento que tendrán que explorarse; desde los términos definitivos de respuesta dispares entre los diferentes estudios, hasta la evaluación de la eficacia y seguridad a largo plazo de los nuevos fármacos prescritos en su tratamiento. Además de lo anterior es evidente que las decisiones terapéuticas

deben enfocarse a la preferencia del paciente y corresponden en estos tiempos a una responsabilidad compartida (paciente-médico).

REFERENCIAS

1. Terrell, DR, Beebe LA, Vesely SK, et al. The incidence of immune thrombocytopenic purpura in children and adults: a critical review of published reports. *Am J Hematol* 2010;85:174-180.
2. Rodeghiero F. A critical appraisal of the evidence for the role of splenectomy in adults and children with ITP. *Br J Hematol* 2018;181(2):183-195.
3. Arnold DM. Platelet count or bleeding as the outcome in ITP trials? *Am J Hematol* 2012;87(10):945-946.
4. Cuker A, Prak ET, Cines DB. Can immune thrombocytopenia be cured with medical therapy? *Semin Throm Hemost* 2015;41(4):395-404.
5. Neunert CE. Management of newly diagnosed immune thrombocytopenia can we change outcomes. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2017(1):400-405.
6. Neunert CE, Cooper Nichola. Evidence-based management of immune thrombocytopenia ASH guidelines update. *Hematology Am Soc Edu Program* 2018(1):568-575.
7. Grande CG, Martínez RM, Valcarcel DF, et al. Comparación de guías internacionales sobre púrpura trombocitopénica autoinmune primaria. *Med Clin* 2014;143(9):408-419.
8. Rodeghiero F, Ruggieri M. Treatment of immune thrombocytopenia in adults: the role of thrombopoietin-receptor agonists. *Semin Hematol* 2015;52(1):16-24.
9. George JN, Woolf Sh, Raskob GE, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood* 1996;88:3-40
10. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and pregnancy. *Br J Hematol* 2003;120:574-596.

11. Cines DB, Bussel JB. How I treat idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). *Blood* 2005;106:2244-2251.
12. Provan D, Stasi R, Newland AC, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood* 2010;115:168-186
13. Neunert c, Lim W, Crowthe3r M, et al. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood* 2011;117:4190-4207.
14. Mithoowani S, Gregory-Miller K, Goy J, et al. High-dose dexamethasone compared with prednisone for previously untreated primary immune thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Hematol* 2016;3(10):e489-e496.
15. Stasi R, Del poeta G, stipa E, et al. Response to B-cell depleting therapy with rituximab reverts abnormalities of T-cell subsets in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2007;110(8):2924-2930.
16. Pattel VL, Mahévas M, Lee SY, et al. Outcomes 5 years after response to rituximab therapy in children and adults with immune thrombocytopenia. *Blood* 2012;119(25):5989-5995.
17. Cooper N, Stasi R, Cunningham-Rundles S, et al. The efficacy and safety of B-cell depletion with anti-CD20 monoclonal antibody in adults with chronic immune thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* 2004;125(2):232-239.
18. Zaja f, Baccarani M, Mazza P, et al. Dexamethasone plus rituximab yields higher sustained response rates than dexamethasone monotherapy in adults with primary immune thrombocytopenia. *Blood* 2010;115(14):2755-2762.
19. Gudbrandsdottir S, Birgens HS, Frederiksen H, et al. Rituximab and dexamethasone vs dexamethasone monotherapy in newly diagnosed patients with primary immune thrombocytopenia. *Blood* 2013;121(11):1976-1981.
20. Gómez-Almaguer D, Tarín-Arzaga L, Moreno-Jaime B, et al. High response rate to low-dose rituximab plus dexamethasone as frontline therapy in adult patients with immune thrombocytopenia. *Eur J Haematol* 2013;90(6):494-500.
21. Ghadaki B, Nazi I, Kelton JG, et al. Sustained remissions of immune thrombocytopenia associated with the use of thrombopoietin receptor agonists. *Transfusion* 2013;53(11):2807-2812.
22. Newland A, Gordeau B, Priego V, et al. Remission and platelet responses with romiplostim in primary immune thrombocytopenia: final results from a phase 2 study. *Br J Haematol* 2016;172(2):262-273.
23. Gómez-Almaguer D, Herrera-Rojas MA, Jaime-Pérez JC, et al. Eltrombopag and high-dose dexamethasone as frontline treatment in newly diagnosed immune thrombocytopenic in adults. *Blood* 2014;123(25):3906-3908.
24. Bylsma LC, Fryzek JP, Cetin K, et al. Systematic literature review of treatments used for adult thrombocytopenia (ITP) in the second-line setting. *Am J Hematol* 2019;94(1):118-132.
25. Kojouri K, Vesely SK, Terrell DR, et al. Splenectomy for adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: a systematic review to assess long-term platelet counts responses, prediction of response, and surgical complications. *Blood* 2004;104(9):2623-2634.
26. Chugh s, Darvisk-Kazem S, Lim W, et al. Rituximab plus standar of care for treatment of primary immune thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Haematology* 2015;2:e75-e81.
27. Thachil J, Salter I, George JN. Complete remission of refractory immune thrombocytopenia (ITP) with a short course of romiplostim.
28. Vlachaki E, Papageorgiou V, Klonizakis F, et al. Total remission of severe immune thrombocytopenia after short treatment with romiplostim. *Haematol Rep* 2011;3(3):e20.
29. Mahévas M, Farin O, Ebbo M, et al. The temporary use of thrombopoietin-receptor agonists may induce a prolonged remission in adult chronic immune thrombocytopenia. Results of a French observational study. *Br J Haematol*. 2014;165(6):865-869.
30. Noronha V, Philip SD, Joshi A, et al. prolonged remission from eltrombopag in chronic refractory idiopathic thrombocytopenic purpura. *Int J Haematol* 2012;96(3):380-382.
31. Chaturvedi S, Arnol DM, McCrae KR. Splenectomy for immune thrombocytopenia: down but not out 2108;131(11):1172-1182.

Persons with all types of multiple sclerosis respond to autologous hematopoietic stem cell transplants employing the Mexican method

Guillermo J Ruiz-Argüelles,^{1,3} Juan Carlos Olivares-Gazca,^{1,3} Andrés A León-Peña,^{1,4} Iván Murieta-Álvarez,^{1,3} Gisela Berenice Gómez-Cruz,^{1,4} Alejandro Ruiz-Argüelles,^{2,3} Manuel Priesca-Marín,¹ Guillermo J Ruiz-Delgado^{1,3}

¹ Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla. Puebla, México.

² Laboratorios Clínicos de Puebla. Puebla, México.

³ Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla. Puebla, México.

⁴ Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Puebla, México.

Background

With the goal of immune system reset, autologous hematopoietic stem cell transplantations (HSCT) have been done in patients with multiple sclerosis (MS).

Material and methods

After June 2015, 539 consecutive patients with MS were autografted in a single center using non-frozen peripheral blood stem cells, on an outpatient basis and conditioning with cyclophosphamide and rituximab. The protocol was registered in ClinicalTrials.gov identifier NCT02674217.

Results

349 females and 190 males were included; median age was 47 years. 228 patients presented with relapsing remitting MS (RRMS), 206 with secondary progressive (SPMS) and 114 with primary progressive (PPMS). All procedures were started on an outpatient basis and only 21 persons needed to be admitted to the hospital during the procedure. In order to obtain at least $1 \times 10^6/\text{kg}$ viable CD34 cells, one to three apheresis were performed (median 1). Total number of viable CD34+ cells infused ranged between 1 and $37.83 \times 10^6/\text{kg}$ (median 5.62). Patients recovered above $0.5 \times 10^9/\text{L}$ absolute granulocytes on day 8 (median, range 2 to 13), whereas platelet recovery above $20 \times 10^9/\text{L}$ on day 4 (median, range 0 to 10). Five individuals required red blood

cells and 5 needed platelet transfusions. There were no transplant related deaths and the 30-month overall survival of the patients is 100%. Patients with RRMS or PPMS had a significant drop in the EDSS before and 15-mo after the transplant, whereas patients with SPMS remained stable. The response rate (either drop or stabilization of the EDSS score) at 12 months was 78% for RRMS, 81% for PPMS and 73% for SPMS, whereas the relapse-free survival was 84% for all patients (92% for PPMS, 83% for RRMS and 81% for SPMS). (Figure 1,2,3,4,5)

Conclusions

Changes in the EDSS score consonant with neurological improvement were observed in persons with all types of MS after HSCT employing the "Mexican method".

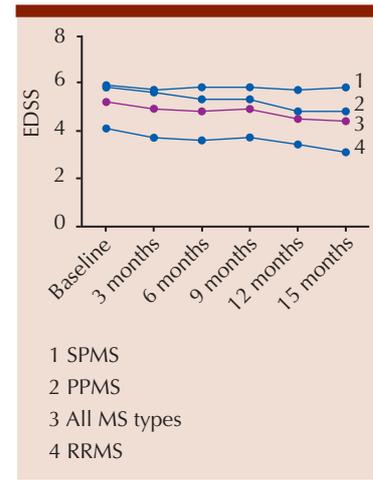


Figure 1. Changes in the expanded disability status scale (EDSS) score after the HSCT in patients with secondary progressive multiple sclerosis (SPMS), primary progressive (PPMS) and relapsing remitting (RRMS). The EDSS drop is more marked in RRMS.

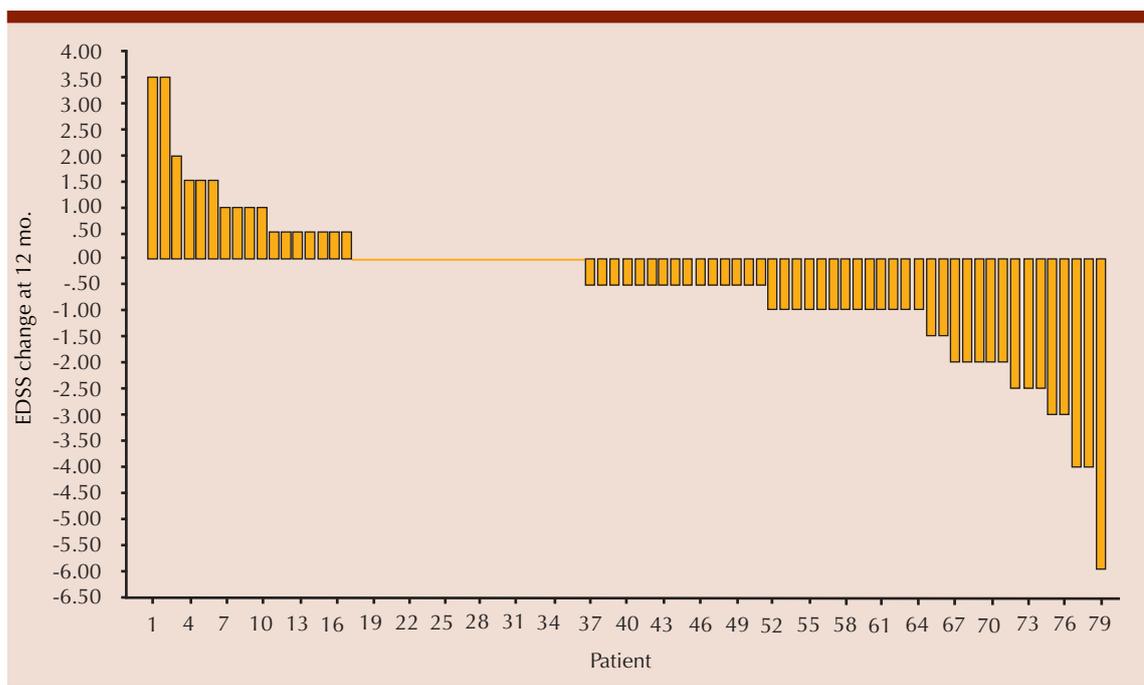


Figure 2. Waterfall plot of the changes in the expanded disability status scale (EDSS) score 12 months after the HSCT in patients with relapsing remitting multiple sclerosis (RRMS), n = 79. 62 patients (78%) had a response (42 improved and 20 stabilized), whereas 17 did not respond.

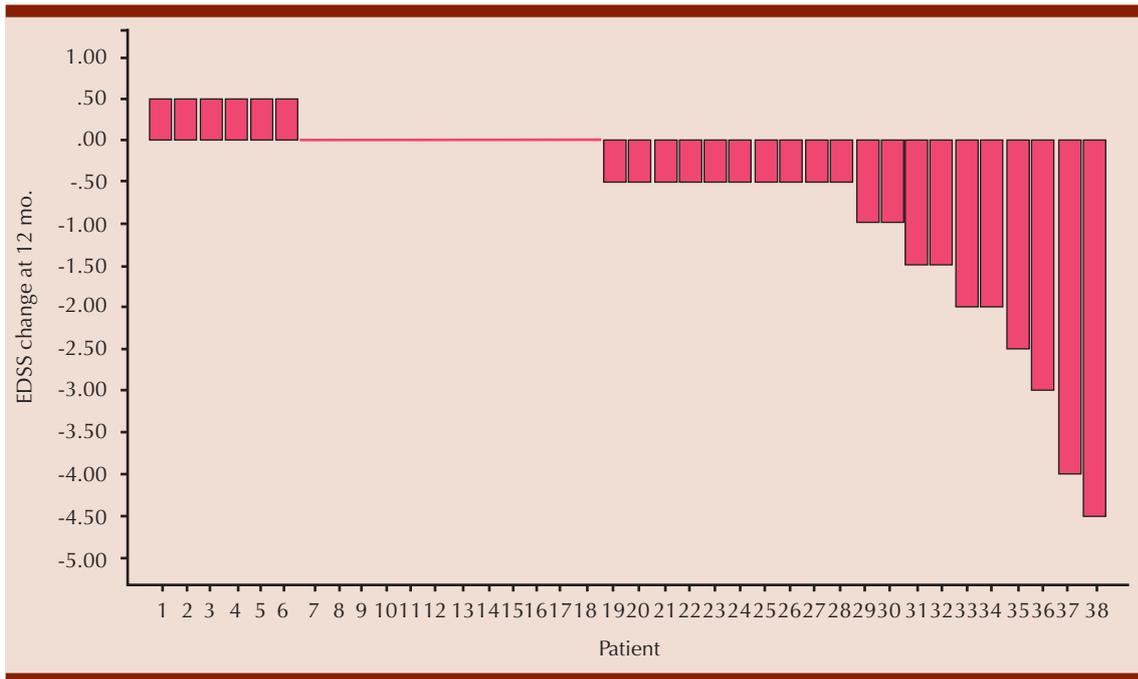


Figure 3. Waterfall plot of the changes in the expanded disability status scale (EDSS) score 12 months after the HSCT in patients with primary progressive multiple sclerosis (PPMS), n = 38. 31 patients (81%) had a response (19 improved and 12 stabilized), whereas 7 did not respond.

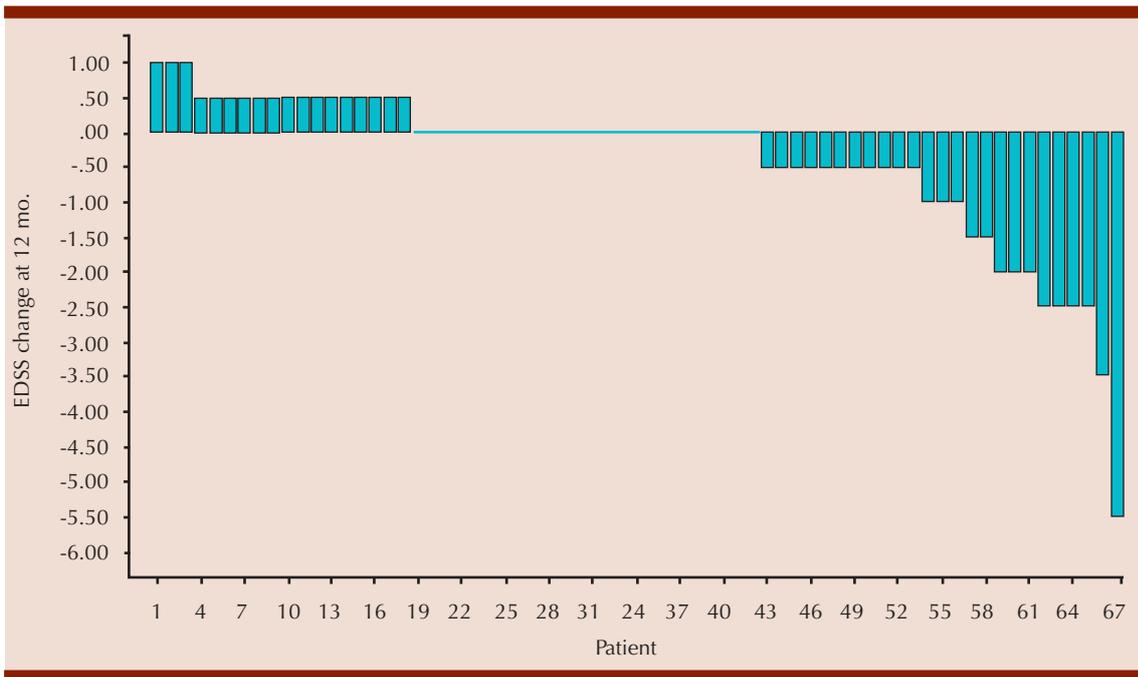


Figure 4. Waterfall plot of the changes in the expanded disability status scale (EDSS) score 12 months after the HSCT in patients with secondary progressive (SPMS), n = 67. 49 patients (73%) had a response (25 improved and 24 stabilized), whereas 18 did not respond.

FISIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA DE LOS ERITROCITOS (FFE)

PRESENTACIÓN ORAL

FFE0010-TL: Deficiencia glucosa 6 fosfato deshidrogenasa: incidencia en un tamiz metabólico ampliado en México

Katia Arlen Torres Sánchez,¹ David Gutiérrez Fernández,¹ Marbely Quiroga Treviño,¹ Marisol Ibarra Ramírez,² Laura Elia Martínez Garza,² María del Consuelo Ruíz Herrera,² Laura Villarreal Martínez¹

¹ Servicio de Hematología.

² Departamento de Genética.

Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León

Introducción: La deficiencia de glucosa 6-fosfato-deshidrogenasa es la enfermedad enzimática eritrocitaria más común, con una prevalencia de 400 millones de personas en el mundo. Esta deficiencia presenta una herencia de patrón ligado a X. El tratamiento fundamental se basa en la prevención del agente externo desencadenante. En algunos países la detección de esta deficiencia se encuentra dentro del tamiz metabólico, no así en nuestra región. Por lo tanto, en México no se conoce bien la incidencia de esta condición.

Objetivos: El objetivo de este trabajo fue estimar la incidencia de la deficiencia de G6PD en una población de recién nacidos en Nuevo León.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo longitudinal realizado en recién nacidos tamizados de los hospitales de Secretaría de Salud de Nuevo León en un periodo comprendido entre el 2012 al 2015. La recolección de las muestras de sangre en papel filtro para el análisis se obtuvo de la punción de talón. Estas muestras

fueron enviadas y procesadas en el laboratorio de Genética Bioquímica del Hospital Universitario José Eleuterio González. Se cuantificó la actividad de la enzima G6PD por medio de inmunofluorescencia (Kit Delfia, Perkin Elmer). Los casos que resultaron positivos fueron confirmados con una segunda cuantificación de la actividad de la enzima.

Resultados: Fueron incluidos un total de 96,152 recién nacidos tamizados de los hospitales de Secretaría de Salud de Nuevo León. En un primer análisis resultaron positivos para la deficiencia 566 pacientes. A los casos positivos, se les solicitó una segunda muestra para la confirmación de la deficiencia, recibiendo 469 (82% del total de los positivos). Con esto confirmaron 384 pacientes deficientes de G6PD, reportando así una incidencia de 3.9 casos por cada 1,000 recién nacidos tamizados.

Conclusiones: Al comprar nuestros resultados con otros estudios similares de México, se reporta una incidencia más alta. Las incidencias más altas se reportan en países de medio oriente como Arabia Saudita con una incidencia de 3.6%. Se debe tener en cuenta el aumento progresivo de la migración de personas que pudiera impactar en esto, así mismo la diversidad genética de nuestra región. Dado que el tratamiento se basa en la prevención, el diagnóstico temprano de esta patología nos permitirá ofrecer información para la prevención de las crisis antes de que sucedan. Por lo cual se propone realizar estudios de costo-beneficio para establecer la inclusión de esta enfermedad en el tamiz metabólico que se realiza en el país.

FFE0011-TL: Identificación por Q-PCR de siete mutaciones de gen HBB en neonatos con posible β -talasemia nacidos en el Instituto Nacional de Perinatología

Octavio Martínez Villegas,^{1,2} Patricia Bouchan Valencia,¹ Fany Rosenfeld Mann,¹ Héctor Alfredo Baptista González,¹ Rocío Trueba Gómez,¹ Alejandro Israel Camacho Espinosa,³ Diana Mendoza Meléndez,³ Higinio Estrada Juárez¹

¹ Instituto Nacional de Perinatología

² CMN La Raza

³ UNAM. FES Cuautitlán

Introducción: Las hemoglobinopatías se producen por mutaciones en los genes de globina que causan defectos en la síntesis de las cadenas, entre ellas está las talasemias beta (β) y/o alfa (α). Las manifestaciones clínicas pueden ser asintomáticas en el portador silencioso con parámetros hematológicos casi normales, hasta muy grave en los hijos de padres que son portadores. El diagnóstico de talasemia se realiza prenatal, neonatal y en adultos. Los métodos se basan en la evaluación del hemograma completo, la morfología eritrocitaria y la medición de las fracciones de Hemoglobina. El diagnóstico molecular ha permitido correlacionar el genotipo y fenotipo ayudando al asesoramiento genético, diagnóstico prenatal y la planificación del tratamiento adecuado en pacientes con β -talasemia.

Objetivos: Identificar siete de las mutaciones del gen HBB asociadas a β -talasemia en pacientes asintomáticos, con índices eritrocitarios anormales y/o electroferogramas de hemoglobina alterados.

Materiales y métodos: A 910 neonatos sin complicaciones al nacimiento, se les realizó biometría hemática y electroforesis de hemoglobina. Seleccionamos 31 para la búsqueda de las 7 mutaciones (rs35724775, rs33915217, rs1154907, rs334, rs63749819, rs35004220 y rs33971440) del gen HBB asociadas a β -talasemia por Q-PCR, por presentar el índice eritrocitario anormal y/o alteraciones en los electroferogramas, pero ferritina sérica normal.

Resultados: De los 31 neonatos, 13 tenían volumen corpuscular medio (VCM) menor a 100fL y 17 con valores alterados en la concentración de hemoglobina A1, A2, fetal o presencia de otras. Los 31 neonatos presentaron genotipo *wild type* a las 7 mutaciones.

Conclusiones: En nuestra muestra de 31 neonatos, de las 7 mutaciones evaluadas, ninguno presentó variantes que se asocian a β -talasemia, a pesar de tener parámetros clínicos anormales que induzcan la sospecha de la patología. Existen reportes de otras mutaciones relacionadas, por lo que proponemos secuenciar el gen completo para identificar el perfil genético de nuestros pacientes.

FFE0012-TL: Hemoglobinuria paroxística nocturna. Experiencia con eculizumab en una institución pública

Martha Alvarado Ibarra,¹ Verónica Mena Zepeda,¹ José Luis Álvarez Vera,¹ Luis Pita Solís,² María Teresa Palafox Zaldivar,³ Jorge Luis Juárez Terrazas,⁴ José Carlos Aguilar Luna,⁵ Javier Morales Adrián,⁶ Santa Mari-cela Ortiz Zepeda,¹ José Antonio

De la Peña Celaya,¹ María Eugenia Espitia Ríos,¹ Juan Manuel Pérez Zuñiga,¹ Jesús Benítez Granados,⁷ Edilberto Jiménez Rendón⁷

¹ CMN 20 de Noviembre

² ISSSTE Morelia, Michoacán

³ ISSSTE Saltillo, Coahuila

⁴ ISSSTE Culiacán, Sinaloa

⁵ ISSSTE Guadalajara, Jalisco

⁶ ISSSTE Mérida, Yucatán

⁷ ISSSTE Central

Introducción: La hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) surge al haber preponderancia de una clona anómala de células progenitoras hematopoyéticas, deficientes o carentes de glicosilfosfatidilinositol que fija más de 150 proteínas a la membrana celular, entre ellas CD55 y CD59. La fijación deficiente de CD55 y CD59 a la membrana celular genera una constante conversión de C3 a C3 convertasa, esta constante formación de CAM sin restricciones da lugar a la hemólisis característica.

Objetivos: Dar a conocer los resultados terapéuticos de enfermos con diagnóstico de HPN que recibieron eculizumab atendidos en una Institución Pública en diferentes Centros Hospitalarios del país.

Materiales y métodos: Estudio prospectivo, longitudinal, multicéntrico, experimental, de una rama. Fueron incluidos mayores de 15 años con diagnóstico establecido de HPN tipo III mediante citometría de flujo con FLAER, en monocitos, granulocitos y eritrocitos, candidatos a recibir Eculizumab con previa evaluación de cada caso por un Comité de Hematólogos expertos fuera del Instituto y mediado por las autori-

dades correspondientes. una vez autorizados los casos se administró eculizumab a dosis de 600 mg por semana en la etapa de inducción y posteriormente mantenimiento de 900 mg cada 2 semanas. A todos los enfermos se les vacunó contra meningococo al menos 2 semanas antes del inicio del tratamiento.

Resultados: De 2011 a 2018 fueron incluidos 14 pacientes con mediana de edad de 39 años (29-63) 9 hombres y 5 mujeres, 6 con antecedentes de haber recibido esteroides, 6 danazol y 2 nada. Todos con astenia severa, dos con trombosis mesentérica. La mediana de hematocrito basal fue de 22% (18-27), reticulocitos de 11% (3-22) DHL de 1930 (950-4514). La mediana de unidades de glóbulos rojos transfundidos por mes era de 3 (2-4). La respuesta al tratamiento se observó en 86%. En la evaluación posterior a 4 ciclos se encontró que los enfermos se habían incorporado a sus actividades laborales, la astenia había desaparecido, solo dos paciente continuaban con terapia transfusional y el resto ya sin transfusiones, la mediana de hematocrito fue de 34% (29-45), de reticulocitos de 2.8% (1-4), y la DHL de 298(130-490). en dos enfermos hubo necesidad de aumentar la dosis de mantenimiento a 1200 mg uno respondió. Tres enfermos presentaron eventos secundarios (cefalea, fiebre y vómito)

Conclusiones: El eculizumab es una terapia no curativa, pero permite mejoría importante en el componente hemolítico de la enfermedad y de los síntomas constitucionales que deterioran severamente a los pacientes.

PRESENTACIÓN EN CARTEL

FFE0001-TL: Asociación entre síndrome metabólico, la anchura de la distribución del eritrocito y el volumen plaquetario medio

Alejandro Rosas Cabral, Jorge Prieto Macías, María del Carmen Terrones Saldívar, Nadia Huitrón Castro, Yuv Gabriela Montiel Muñoz, Patricia Martín Gutiérrez

Departamento de Medicina, Universidad Autónoma de Aguascalientes

Introducción: El síndrome metabólico es considerado un trastorno inflamatorio crónico, secundario a estrés endotelial y resistencia a la insulina, asociados con incremento de la reactividad plaquetaria. La presencia de una respuesta inflamatoria persistente pudiera producir una elevación de la Anchura de distribución del eritrocito (ADE) y del Volumen plaquetario medio (VPM).

Objetivos: Determinar si existe una asociación entre la elevación del ADE o el VPM y el síndrome metabólico o alguno de sus componentes.

Materiales y métodos: Estudiamos pacientes con diagnóstico de síndrome metabólico de la Unidad Médico Didáctica de la Universidad Autónoma de Aguascalientes y a un grupo de controles sanos de enero a diciembre de 2018. Las variables estudiadas fueron: edad, género, peso, talla, ADE, VPM, tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica, glucosa sanguínea en ayuno, triglicéridos en sangre y colesterol de alta densidad. Se obtuvo el promedio, desviación estándar y porcentaje de cada valor en pacientes con síndrome metabólico y se compararon con los de los controles sanos. Realizamos estadística descriptiva, t de Student, X² y Análisis de correlación de Spearman. Se consideró como diferencia

estadística un valor de $p < 0.05$ con dos colas.

Resultados: Estudiamos 125 casos (36 hombres, 89 mujeres) y 129 controles (54 hombres, 75 mujeres). El promedio de edad para los casos fue de 44.3 ± 14 años ($r=18-82$) y para los controles de 43.8 ± 15.5 ($r=18-76$) ($p=0.49$). La edad, cuenta de eritrocitos, nivel de hemoglobina, volumen globular medio, cuenta de leucocitos, cuenta de plaquetas, tensión arterial diastólica y tensión arterial sistólica no fueron estadísticamente diferentes entre los casos y los controles. El promedio del ADE para los controles fue de 11.74 ± 1.01 ($r=10-16$) y para los casos de $13.84 \pm 1.39\%$ ($r=10-17\%$) ($p=0.0001$). El promedio del VPM de los controles fue 8.52 ± 0.63 fl ($r=7.6-10.9$ fl) y para los casos de 9.98 ± 0.58 fl ($r=8.9-13.6$ fl) ($p=0.01$). Al buscar la asociación entre los valores del ADE y VPM con los componentes del síndrome metabólico mediante correlación de Spearman, una asociación inversa entre los valores del ADE.

Conclusiones: El ADE y el VPM de los pacientes fueron significativamente mayores que los de los controles. No encontramos asociación entre ADE y el valor de la edad, la glucosa sérica, triglicéridos, Tensión arterial sistólica o Tensión arterial diastólica. Encontramos una asociación inversa significativa entre el ADE y el colesterol HDL.

FFE0002-CC: Síndrome de activación de macrófago: reporte de 2 casos

Miguel Ricardo Ríos Rodelo, Diego Gustavo Cruz Contreras, Isabel Anahí Borjon Cabada, Martha Lilia Guajardo Leal, José Alfredo Carrizales Villarreal, José Luis Cedillo De la Cerda, Rosa Elva De Leon Cantu,

Roberto Hernandez Valdez, Myrna Patricia Pequeño Luevano, Bernardo Lafarga Amao, Alba Nydia Ramirez López, Helga Patricia Sorkee Dávila, Guillermo Sotomayor Duque, Cristian Quirino Márquez
Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad Médica de Alta Especialidad Núm. 25

Objetivos: Describir dos casos clínicos de Síndrome de Activación de Macrófago e integrar los criterios diagnósticos del mismo

Antecedentes: El síndrome de activación macrofágica (SAM), es una reacción patológica inflamatoria sistémica, frecuentemente fatal y comúnmente no diagnosticada, que se acompaña de una falla multiorgánica y puede desencadenarse asociada a enfermedades reumáticas. Dentro de los criterios diagnósticos se incluyen: fiebre, esplenomegalia, citopenias, hipertrigliceridemia, hipofibrinogenemia y hemofagocitosis. Su incidencia es subestimada por su baja sospecha clínica.

Caso clínico: Caso 1. Masculino de 69 años de edad con DM2, HTA y espondilitis anquilosante. Posterior a cirugía de reemplazo total de cadera derecha, presenta infecciones de repetición en herida quirúrgica, con descenso progresivo de Hemoglobina hasta 3.0 gr/dL, fiebre y rash maculo-papular. Sus laboratorios con leucocitos 9,567, neutrófilos 5,900, linfocitos 2,900. Hb 8.3, Plaquetas 96,100, TGO 55, TGP 155, LDH 115, albúmina 2.6, Ferritina >2000 y Procalcitonina Negativa. Inmunofenotipo por citometría de flujo, sin evidencia de población clonal. Ultrasonido abdominal, sin alteraciones aparentes. Aspirado de medula ósea con fenómeno de Hemofagocitosis. Con el diagnóstico de SAM

se inicia Gammaglobulina 35 gr, metilprednisona 1gr y ciclosporina 200mg cada 24 horas. A los 4 días de inicio del tratamiento, se observa respuesta clínica y bioquímica, se decide su egreso. Caso 2. Paciente femenino de 26 años de edad con antecedentes de poliangeitis microscópica y Enfermedad renal crónica secundaria a glomerulonefritis rápidamente progresiva. Presenta cuadro de tos y fiebre, con mala evolución a pesar de antibioterapia de amplio espectro; A su ingreso hospitalario por deterioro de la función respiratoria y compromiso neurológico, destacan los siguientes paraclínicos: neutrófilos 400, linfocitos 200, hemoglobina 10.1, plaquetas 131,400, ferritina >2000, LDH 730, albumina 2.5, Procalcitonina negativa. Se realiza AMO con proliferación de Histiocitos hemofagocitosis. Se inicia Metilprednisolona 500mg diarios por 3 días en combinación con ciclosporina 200mg c/24 horas, que se sustituye por Tacrolimus por intolerancia a la ciclosporina. Después de 10 días iniciado el manejo para SAM, y sin datos clínicos ni bioquímicos de respuesta inflamatoria sistémica, la paciente egresa. Actualmente se encuentra en espera de trasplante renal.

Conclusiones: El síndrome de activación de macrófago es una entidad rara derivada de una activación inmune descontrolada. Es

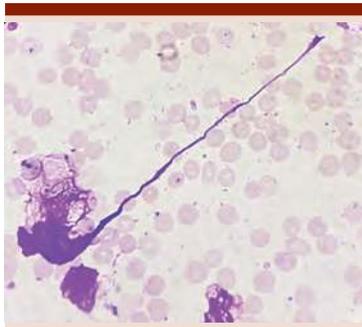


Figura 1.

habitualmente sub diagnosticado y la alta sospecha clínica justifica el inicio temprano del tratamiento pues la mortalidad es de hasta el 80%. Por lo tanto, se requiere mayor actualización a los médicos sobre los criterios diagnósticos para detección y tratamiento oportuno.

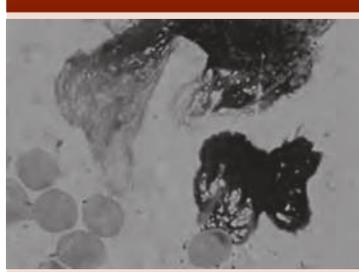


Figura 2.

FFE0003-TL: ¿Qué ocupa (y preocupa) a un hematólogo en su consulta privada?

Sergio Arturo Sánchez Guerrero
Hospital Médica Sur

Introducción: Durante mucho tiempo consideré a mi consulta privada como una opción inviable para la docencia o para la investigación. Recientemente me he dado cuenta del sesgo errado en mi percepción.

Objetivos: Analizar los expedientes de mis pacientes atendidos (y activos) en los últimos 20 años con el fin de saber: ¿qué patologías son las que más comúnmente atiende en la consulta privada? Y, a partir de ahí, realizar un análisis desde el punto de vista médico, social y ético.

Materiales y métodos: Análisis retrospectivo de los primeros 503 expedientes clínicos revisados. Se recabaron los siguientes datos: género, edad, diagnóstico y exámenes de laboratorio para estratificar a los pacientes en 3 grupos: anemia, neoplasias malignas y coagulopatía. Se tomaron los siguientes puntos de corte: hemoglobina ≤ 14.0 varones y ≤ 13.0 mujeres; VGM ≤ 85 o

≥ 101 fL; HCM ≤ 27 pg; plaquetas $\leq 149,000/\mu\text{L}$. Análisis estadístico: promedio y rangos así como porcentajes.

Resultados: De los pacientes, 295 (58.6%) fueron mujeres con edad promedio de 49.9 años. Los pacientes con anemia fueron 191 (38%), aquéllos con coagulopatías, 111 (22%) y con neoplasias malignas 72 (14.3%). La anemia más común, la microcítica-hipocrómica (49.7%) cuya principal etiología fue la ferropriva; la normocítica-normocrómica un 27.7% teniendo diversas etiologías destacando los tumores y la macrocítica el 11% cuya etiología principal fue anemia perniciosa. Pacientes con coagulopatías: 58.3% tuvieron trombocitopenia principalmente autoinmune, 29.2% trombosis (82% por causas genéticas y 18% adquiridas), 12.5% de los pacientes presentaron diátesis hemorrágica (principalmente, disfunción plaquetaria). Pacientes con neoplasias malignas: Linfomas no Hodgkin (19.4%), leucemia linfocítica crónica (15.3%) y mieloma múltiple (8.3%). Las edades promedio por grupos de pacientes fueron 48.3 y 49.5 años para coagulopatías y anemias (respectivamente), y 59.2 años en pacientes con neoplasias. Un 4% de pacientes fueron derivados a instituciones públicas pero, al analizar por padecimientos, éste se elevó al 30% en el caso de neoplasias malignas.

Conclusiones: 1. La anemia ferropriva es un problema de salud pública aun en la clase media y alta. 2. Algunas instituciones favorecen a las neoplasias en sus planes de estudio aun cuando, en la cotidianeidad, éstas no sean el principal motivo de consulta. 3. Inquieta el porcentaje de pacientes que no pueden afrontar los costos en el medio privado y deban acudir a instituciones públicas (algunas con limitados recursos), principalmente con padecimientos malignos.

FFE0004-TL: Detección de la variante SPTA1-LELY y su relación con el fenotipo hematológico de pacientes mexicanos con membranopatía

Isis Mariela Herrera,¹ Bertha Ibarra Cortés,¹ Francisco Javier Perea Díaz²

¹ Doctorado en Genética Humana, 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

Introducción: Las membranopatías son alteraciones hereditarias de los eritrocitos caracterizadas por: anemia hemolítica, reticulocitosis, hiperbilirrubinemia indirecta, deformaciones eritrocitarias y aumento de la concentración media de hemoglobina corpuscular; son causadas por variantes en genes que codifican para las proteínas implicadas en la estructura de los eritrocitos, por ejemplo: esferocitosis, eritrocitosis y piropoiquilocitosis hereditaria. En población mexicana se desconocen las bases moleculares de las membranopatías.

Objetivos: El objetivo del estudio es asociar los genotipos de dos SNPs (rs3737515 y rs28525570) ubicados en el gen alfa-espectrina (SPTA1) que determinan la variante conocida como SPT-LELY con el fenotipo hematológico de pacientes mexicanos con sospecha de membranopatía.

Materiales y métodos: Se analizaron 194 muestras de ADN genómico de pacientes mexicanos con sospecha de membranopatía por presentar fragilidad osmótica con las pruebas Tiempo de Lisis en Glicerol Acidificado, criohemólisis, y formas atípicas en el frotis sanguíneo. El SNPs rs3737515 se identificó por discriminación alélica con sondas TaqMan. El SNPs rs28525570 se identificó por PCR alelo específica.

Resultados: En la comparación de los datos hematológicos se observaron diferencias estadísticamente significativas para GR, Hb y Hto entre los genotipos HS y HET ($p < 0.05$).

Conclusiones: La variante SPT-Lely, está constituida por dos SNPs en completo desequilibrio de ligamiento, rs3737515 y rs28525570. Las frecuencias alélicas observadas en México son similares a las reportadas en Caucásicos, Africanos, Japoneses, Chinos y Brasileños. La variante del rs3737515 es considerada inocua, mientras que la variante rs28525570 es considerada de bajo impacto patológico. La reducción de los datos hematológicos observado en los heterocigotos en este estudio pudiera tener implicaciones para la presencia de otras variantes en el gen alfa-espectrina o en otros genes. SPT-LELY es frecuente en población mexicana con efecto significativo en GR, Hb y Hto y debe ser investigada en pacientes mexicanos con membranopatía hereditaria.

FFE0005-CC: Hemocromatosis hereditaria diagnosticada en la tercera edad. A propósito de un caso

Sandra Yadira Arana González, Diana Jazmín Álvarez Cabrera, Cesar Borjas Gutiérrez, Benjamín Rubio Jurado, Arturo Vega Ruíz, Francisco Abdías Calderón García, Carmen Ahtziri Herrera Isaac

Instituto Mexicano del Seguro Social

Objetivos: Describir la presentación clínica, evolución y manejo de un caso de hemocromatosis hereditaria

Antecedentes: La hemocromatosis hereditaria es un trastorno genético descrito por primera vez en 1865. Su gen responsable HFE. Codifica una proteína de 343 aminoácidos, importante molécula del CMH-1 que se encuentra en el locus HLA-A del cromosoma 6. HFE es una proteína transmembrana que desempeña un importante papel

en la regulación del metabolismo del hierro. Una mutación patógena causa la sustitución de aminoácidos de C282Y. Llevando a la acumulación anormal de hierro en órganos parenquimatosos, con toxicidad de los mismos.

Caso clínico: Hombre de 70 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus de larga evolución, sin antecedentes familiares de estas enfermedades. Con antecedente personales de flebotomías realizadas en su juventud, sin conocimiento de causa. En atención médica por ictericia crónica, insuficiencia hepática, pigmentación cutánea y arritmia cardíaca, realizándose CPRE con esfinterotomía por oclusión, vía biliar con datos de colestasis intrahepática a descartar hepatopatía crónica, confirmada por ultrasonograma de hígado y vía biliar, con datos de litiasis vesicular sin proceso inflamatorio agudo. Se procedió a realizar biopsia hepática, tras hallazgo de ferritina de 2663ng/ml, con reporte de patología que muestra por tinción de Perls, incremento del hierro hepático con grado histológico 3. Suma 30/60 (hierro en hepatocitos 24, hierro sinusoidal 6, hierro postal 0, Score Deugnier). Hallazgos compatibles con hemocromatosis y precirrosis. Se realizan laboratorios con Hierro sérico 191 mcg/dl, capacidad de fijación de hierro 227mcg/dl, saturación 84%, transferrina 137 mg/dL. Y estudios de biología molecular con genotipo heterocigoto para la variante c.845 G>A(C282Y). Estableciendo diagnóstico de hemocromatosis hereditaria e iniciando tratamiento con quelación de hierro vía oral a dosis de 20mg/kg/día (1000mg/día). Sin embargo, con tórpida evolución, finado a 2 meses del diagnóstico y a una semana de haber iniciado tratamiento por complicaciones secundarias a hepatopatía.

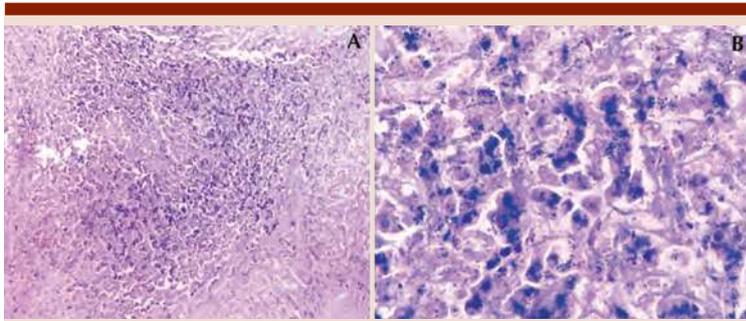


Figura 1. A. Tinción de Perls 4x depósitos de hierro en zona 1-2. B. Tinción de Perls 40x gránulos intracitoplasmáticos en hepatocitos.

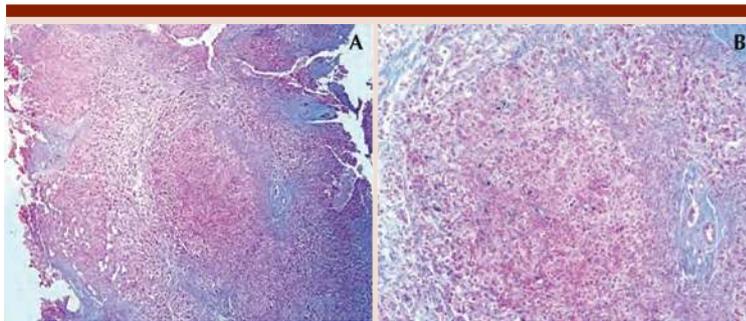


Figura 2. Tinción de Masson 4x y 40x con fibrosis portal y formación de puentes incompletos.

Conclusiones: Los trastornos hereditarios de sobrecarga de hierro, son comunes en el mundo. Sin embargo, el nivel de ferritina sérica no se evalúa de forma rutinaria en la práctica clínica. Si el diagnóstico se realiza en la etapa temprana de la enfermedad, complicaciones como la disfunción hepática, diabetes, cardiomiopatía y otras complicaciones, podrían evitarse con tratamientos adecuados, claro ejemplo de ellos, el presente caso clínico.

FFE006-CC: Reporte de caso clínico de anemia hemolítica autoinmune y aloinmune resistente a tratamiento de primera línea, manejo con esplenectomía laparoscópica

Blanca Evelyn Lucio García, Jyslaine Christinne Vázquez Merino, Gil-

berto Alexander Vergara Calderón, Marthe Vite Oliver
Hospital Militar Regional de Especialidades de Monterrey

Objetivos: Describir las características clínicas, manejo y respuesta de una paciente con anemia hemolítica autoinmune y aloinmune antes y después de esplenectomía laparoscópica.

Antecedentes: La anemia hemolítica autoinmune (AIHA) es un trastorno en el que varios tipos de autoanticuerpos están dirigidos directamente contra los glóbulos rojos lo que acorta su supervivencia. La AIHA puede ser primaria (idiopática) o secundaria a infecciones, enfermedades linfoproliferativas, padecimientos autoinmunes, inmunodeficiencias primarias y medicamentos.

Caso clínico: Paciente de 51 años, sin antecedente de enfermedades, hemotipo B negativo, alergias, infecciones, toxicomanías y tratamiento farmacológico negados, AGO 8: gestas, 2 abortos. Abordada en septiembre 2017 por anemia hemolítica autoinmune, fatiga, disnea, dolor torácico, dolor abdominal, ictericia y mareo. Laboratorio del 25/09/2017: hemoglobina 8.10 g/dL, VCM 100 fL, BI 2.47, reticulocitos 7%, LDH 1321 U/L, Coombs directo positivo, haptoglobina <5.83, frotis de sangre periférica con hemólisis y esferocitos, perfil inmunológico e infeccioso sin alteraciones, ultrasonido con esteatosis hepática y esplenomegalia, manejo con transfusión de hematíes, metilprednisolona IV 3 días, posteriormente dosis reducción con prednisona por 6 semanas y ácido fólico cada 12 horas con mejoría parcial dos meses, reingresa por hemoglobina de 7.5 g/dL. Al requerir nuevamente transfusión, se fenotipa, Rh:cedce/rr, KELL y Cw negativos, Coombs indirecto positivo para células I y II, identificación de anticuerpos irregulares: Anti D, Anti C y probable autoanticuerpo tipo e, sensibilización asociada a multiparidad y transfusiones. Se indica inmunoglobulina humana IV 3 días y rituximab 1 día, mejoría parcial por 3 meses, recaída posterior con requerimientos transfusionales, biopsia de hueso (hiperplasia eritroide) y tomografía para búsqueda de patología maligna, lo cual se descarta. Reinicia esteroide oral, con respuesta parcial y posteriores recaídas. Se realiza esplenectomía laparoscópica 4 de abril del 2018.

Resultados. 8/04/18 hemoglobina: 10.3 g/dL, 23/04/18 8.4 g/dL, se indica inmunoglobulina IV dosis única. 09/05/18 hemoglobina: 11 g/dL, 10/09/18 hemoglobina: 11.5 g/dL. Actualmente la paciente se encuentra asintomática, hemoglobina de febrero 2019 de 12 g/dL, continúa con ácido fólico una vez al día.

Conclusiones: Este caso cobra importancia debido a la limitada experiencia e información del manejo de este padecimiento con dicha intervención, existen reportes en la literatura, de remisión parcial o completa en el 30-80%, porcentaje en el que se encuentra la paciente, pese al tamaño del bazo (peso: 3.2 kg medidas: 23 x 21 x 18 cm) no presentó complicaciones, ya que esto aumenta el riesgo (hemorragia y conversión a cirugía abierta del 60%).



Figura 1.

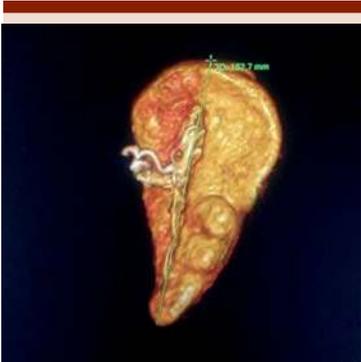


Figura 2.

FFE007-CC: Anemia microcítica hipocrómica arregenerativa por tumor gastrointestinal: reporte de caso

Zayra Hernandez Piñón, Octavio Martínez Villegas, María Guadalupe Ortiz Torres, Berenice Sánchez Jara Instituto Mexicano del Seguro Social

Objetivos: Presentamos el caso de un paciente de 13 años quien debu-

ta con datos de síndrome anémico como única sintomatología, recibe tratamiento con hierro y por catalogarse como anemia refractaria se inicia protocolo de estudio, como abordaje se realiza panendoscopia y con estudios de imagen se documenta lesión en porción proximal de intestino delgado que amerita resección quirúrgica. La finalidad del presente es enfatizar el adecuado abordaje diagnóstico en los pacientes con anemia como única manifestación clínica

Antecedentes: La anemia microcítica hipocrómica en la infancia es en la mayoría de los casos secundaria a déficit de hierro, siendo otras etiologías menos frecuentes, los tumores gastrointestinales son una entidad rara pero debe ser considerada entre las causas de anemia microcítica cuando se descartan otras patologías más frecuentes.

Caso clínico: Adolescente masculino sin antecedentes de importancia y adecuada alimentación, quien inicia 8 meses previos al diagnóstico con palidez, hiporexia, acude a valoración médica diagnosticando peso bajo para la edad, se indican multivitamínicos; 4 meses después se solicita citometría hemática hb 5g/dl, hto 20.3%, es referido a Hospital donde se transfunde concentrado eritrocitario en 2 ocasiones, se diagnostica Anemia Ferropénica y se envía a consulta externa de Hematología Pediátrica, tratamiento con hierro oral, se toma citometría hemática con hb 5.9g/dl, hto 22.1%, CMHC: 26.7g/dl, VCM 61.7fL, HCM:16.5 pg, Reticulocitos 1.88%, se hospitaliza para protocolo de estudio. EF:Palidez +++, abdomen con esplenomegalia 2 cms. Se reporta panel viral para VEB y CMV negativo, marcadores tumorales AFP 1.89, ACE 0.49, GCH FB <0.1, ácido úrico 7.5mg/dl, DHL 113 U/L, hierro 13 µg/dl, capacidad de fijación 223.8 µg/dl, CTH: 236.8 µg/dl, saturación de

transferrina 5.49 µg/dl. Anticuerpos antinucleares y ANCA negativos, SOH negativa. Se realizó Panendoscopia concluyó esofagitis grado I de Hetzel, gastropatía erosiva, Al contar con reporte de videocápsula endoscópica se documentó lesión tumoral de bordes irregulares con mucosa hiperémica y congestiva que abarca pared lateral izquierda y posterior, obstruyendo el 85% de la luz intestinal de aproximadamente 5cm de longitud, se toman biopsias transendoscópicas, se solicita valoración por de Cirugía Pediátrica Oncológica programando resección de la lesión, con reporte histopatológico concluyó tumor del estroma gastrointestinal mixto.

Conclusiones: Ante el diagnóstico de anemia microcítica hipocrómica debe considerarse: edad del paciente, forma de presentación, tiempo de evolución y existencia de antecedentes. En caso de anemia con periodo de evolución subclínica prolongado que no responde a tratamiento deberá ampliarse el abordaje diagnóstico y considerar diagnóstico diferencial aunque infrecuente con neoplasias.

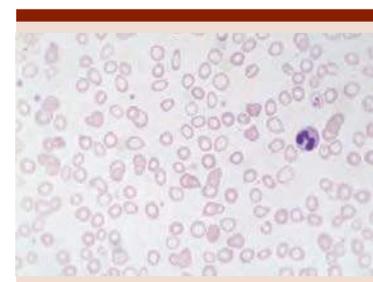


Figura 1.



Figura 2.

FFE0008-TL: Aplasia pura de serie roja: serie de casos en un centro de referencia

Laura Adriana Tripp Aguilar, Alfredo Pinedo Rodriguez, Fernanda Sofia García Miranda, José Miguel Álvarez Blanco, Roberta Demichelis Gómez

Departamento de Hematología y Oncología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ)

Introducción: La aplasia pura de serie roja (APSR) es un tipo de anemia poco común, caracterizada por disminución en la cantidad de reticulocitos y ausencia de precursores eritroides en la médula ósea. Dentro de las causas secundarias adquiridas se encuentran enfermedades autoinmunes, linfoproliferativas, infecciones particularmente parvovirus B19 (PVB19), neoplasias hematológicas y no hematológicas, principalmente timoma.

Objetivos: Conocer las principales causas, evolución clínica, y respuesta a tratamiento de la APSR en un centro de referencia

Materiales y métodos: Análisis retrospectivo de pacientes con APSR adquirida, diagnosticados y tratados en INCMNSZ entre enero 1999 y noviembre 2018.

Resultados: Se analizaron 21 casos, con mediana de edad de 38 años, 6 (28.6%) mujeres y 15 (71.4%) hombres. Al diagnóstico presentaban una mediana de hemoglobina 4.79 g/dL, reticulocitos 0.44%. Se encontraron causas infecciosas asociadas en 10 pacientes (47.6%): 7 con infección por VIH, 4 casos con infección por PVB19 (2 casos con coexistencia de ambas) y una infección por VHB. Hubo 4 pacientes (19%) que tenían una neoplasia asociada: dos timomas, un GIST (con infección por VHB) y un tumor testicular. Finalmente hubo 3 pacientes (14.3%) con enfermedades autoinmunes: dos

casos de lupus eritematoso sistémico (LES) y un caso con síndrome de Sjogren que además consumía carbamazepina al diagnóstico de APSR. La mayoría de los pacientes (85.7%) recibieron algún tratamiento específico para APSR. La tasa de respuesta completa (RC) fue 76.2%, respuesta parcial 19% y sin respuesta 4.8%. El 76.2% recibieron tratamiento inmunosupresor de primera línea: ciclosporina A (CsA) con corticosteroide en 9 pacientes (42%), seguido de monoterapia con ciclosporina (23%) o corticosteroide (9.5%). La tasa de RC de acuerdo al tratamiento: CsA + corticosteroide 66.7%, CsA 60% y corticosteroide 100% (p=1). Los 3 pacientes que no recibieron ningún tratamiento remitieron al tratar la causa asociada (2 con VIH al iniciar tratamiento antirretroviral y uno al suspender carbamazepina). La mediana de seguimiento fue de 64.93 meses. Ocho pacientes recayeron durante el seguimiento (28.5%). Los pacientes con VIH son quienes tuvieron una tasa más alta de recaída (71.6%).

Conclusiones: Esta serie de casos logró identificar como causa principal las infecciones siendo VIH y PVB19 los agentes más frecuentes; seguido de neoplasias y enfermedades autoinmunes. La CsA con o sin cor-



Figura 1.

ticoesteroide fue el tratamiento más utilizado, con tasas de RC > 60%. Se requieren estudios prospectivos para comparar la eficacia de distintas estrategias de tratamiento.

FFE0009-TL: Megadosis de vitamina B₁₂ como tratamiento de anemia perniciosa

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

Introducción: La anemia perniciosa es la causa más frecuente de deficiencia de vitamina B₁₂ a nivel mundial, es causada por autoinmunidad contra las células parietales lo cual impide la absorción de vitamina B₁₂. El tratamiento usual de se basa en la administración frecuente de cobalamina por vía parenteral, debido a esto la adherencia de los pacientes puede ser limitada.

Objetivos: Objetivo primario: Demostrar la efectividad de la administración de una megadosis de cobalamina y si esta es capaz de mantener la respuesta hematológica por un periodo de 6 meses. Objetivo secundario: -seguridad -niveles de ácido metilmalónico (MMA), homocisteína (HCY) y vitamina B₁₂ (B₁₂) al momento del diagnóstico, 3 y 6 meses.

Materiales y métodos: Realizamos un estudio piloto registrado en el comité de ética de nuestra institución y NCT03372447. Previa firma de consentimiento informado incluimos a todos los pacientes con nuevo diagnóstico de anemia perni-

ciosa ≥ 18 años. Se administro una dosis única de un complejo multivitamínico que contiene cobalamina 10,000 microgramos, tiamina 100 mg y piridoxina 50 mg. Monitorizamos la respuesta con biometría hemática al día 15 y 30 tras lo cual se realizaron mensualmente por 6 meses. Definimos respuesta parcial (RP) como Hemoglobina (Hb) ≥ 10 g/dl, Leucocitos (WBC) normales, plaquetas (PLT) $\geq 100,000 \times 10^6$ /microL y respuesta completa (RC) Hb ≥ 12 g/dl + RP.

Resultados: 11 pacientes han sido incluidos en nuestro estudio (7 hombres y 4 mujeres), mediana de edad 58 años (rango 25-82). La mediana de sus laboratorios al diagnóstico fue Hb 6 g/dl (rango 4.5-10.7), volumen corpuscular medio 109.7fl (rango 94.6-122.9), WBC 2.8×10^3 /microL (rango 1.26-6.08), PLT 73×10^3 /microL (rango 9.75-156), deshidrogenasa láctica 3165 UI/L (rango 439-10500), B12 93 pg/ml (rango 83-93), HCY 153.73 micromol/L (rango 55.53-213.65), MMA 22500 nmol/L (rango 8017-99500). Al día 30 la totalidad de los pacientes alcanzo RP y al tercer mes de seguimiento el 100% de los pacientes alcanzo RC de Hb y WBC sin embargo solo el 91% alcanzo RC en PLT. Desafortunadamente uno de los pacientes perdió seguimiento, 10 pacientes alcanzaron el objetivo primario del estudio. Hasta los 3 meses de monitorización B12 y HCY se mantuvieron en rangos normales, se presentó un incremento asintomático de MMA en 5 pacientes. No se observaron efectos adversos a la administración del multivitamínico

Conclusiones: Una dosis única de 10,000 microgramos de vitamina B₁₂ parece ser segura y tolerada. Este régimen simplificado de administración de cobalamina es una opción efectiva para el tratamiento de anemia perniciososa.

FFE0013-CC: Anemia drepanocítica: drepanocítico homocigoto, presentación de caso

Karina Beatriz Martínez José, Janet Margarita Soto Padilla, José Luis Toro Castro, Lydia González Pérez, Samantha Lang Salas, Miguel Estolano Ayón

Instituto Mexicano del Seguro Social

Objetivos: Determinar las manifestaciones clínicas presentadas en la paciente - determinar la respuesta al tratamiento con hidroxiurea en el paciente. Determinar el manejo de las crisis dolorosas

Antecedentes: Hemoglobinopatía estructural, autosómica recesiva caracterizado por la presencia de Hemoglobina S, producida por la sustitución de una única base, tiamina por adenina, en el sexto codón del gen de globina β , lo que provoca el cambio de un único aminoácido, el ácido glutámico (GAG) por valina (GTG) en la sexta posición de la cadena β de globina. La consecuencia es la formación de la Hb S, o $\beta 6(A3)$ Glu-Val, que al desoxigenarse polimeriza y se dispone en estructuras rígidas alargadas que hacen que el hematíe adopte forma de hoz. La rigidez de los hematíes falciformes aumenta la viscosidad sanguínea y provoca obstrucción en la circulación capilar (crisis vasoclusivas) y a través de la interacción con múltiples células sanguíneas y del sistema inmune, promueven inflamación, obstrucción vascular y daño del endotelio provocando múltiples alteraciones que afectan a la mayor parte de los órganos vitales.

Caso clínico: Femenino de 5 años de edad originaria de Tlajomulco; Inicia el día 24.06.16; con dolor a nivel de rodilla izquierda, edema, vomito, ictericia conjuntival, exámenes de laboratorio Hb:7, Hto:21, HCM:29, VCM:88, con

datos de hemolisis por bilirrubinas elevadas a expensas de indirecta y elevación de DHL, se realiza FSP: observándose drepanocitos, se realizó abordaje de anemias hereditarias reportando Hb Fetal B:21.7%, Hb fetal S:18.06%, Hb A2:1.27%, HbA:0%, Electroforesis: Hb F y Hb S, inducción de drepanocitos: Positivo, mutación A>T en el codón 6 hemoglobina S (b6 GAG/GTG; p.b6(A3) Glu>Val), estudio familiar: madre y padre portadores. Presento crisis vasoclusiva, dolorosa y hemolítica en 5 ocasiones en un lapso de 1 año, con ictericia y palidez generalizada, con dolor en articulación de carpo de mano izquierda, dolor articular en manos y rodillas, dolor a abdominal y vómito, fue manejado con hidratación, transfusiones y analgésico AINE; posteriormente curso con crisis hemolítica secundaria a infección de vías respiratorias superiores, se indicó tratamiento del cuadro respiratorio, después se inicia tratamiento con hidroxiurea con adecuada respuesta

Conclusiones: La paciente presento crisis dolorosas y vasoclusivas, así como dactilitis en 5 ocasiones que habían requerido hidratación, transfusiones y analgesia. Posterior inicio de hidroxycarbamida no volvió a presentar ninguna crisis, ni requirió transfusiones. Se usó antiinflamatorios no esteroides para el manejo del dolor con buena respuesta, no requirió uso de opioides.



Figura 1.

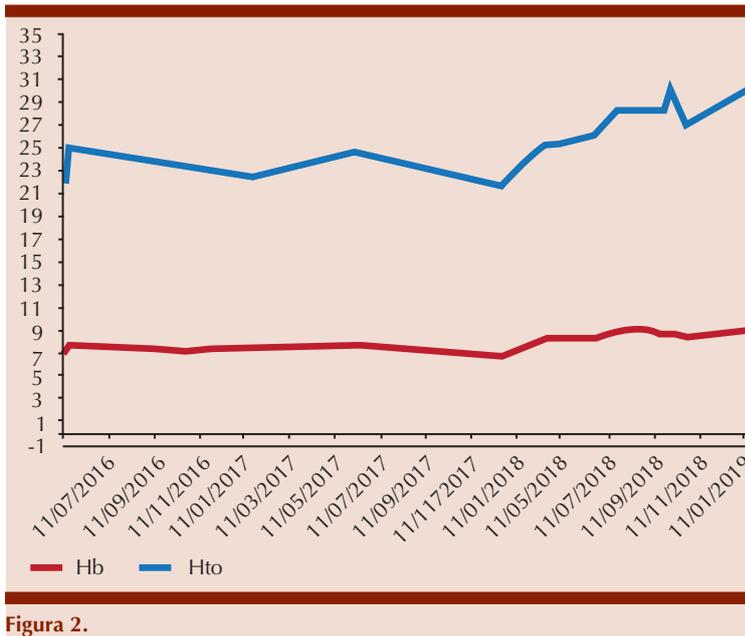


Figura 2.

FFE0015-TL: Estudio de siete pacientes con talasemia alfa por deleciones nuevas identificadas por MLPA

Lourdes del Carmen Rizo de la Torre,¹ Víctor Manuel Rentería López,¹ Francisco Javier Perea Díaz,¹ Bertha Ibarra Cortés²

¹ División de Medicina Molecular. Centro de Investigación Biomédica de Occidente. Instituto Mexicano del Seguro Social

² Doctorado en Genética Humana, Centro Universitario de Ciencias

de la Salud, Universidad de Guadalajara

Introducción: La talasemia alfa (tal- α) es una de las enfermedades monogénicas más frecuentes en el mundo, anemia microcítica e hipocrómica caracteriza esta patología. Las causas genéticas más frecuentemente asociadas a tal- α son deleciones de los genes globínicos alfa (HBZ, HBZP1, HBM, HBAP1, HBA2, HBA1 y HBQ, o bien, deleciones de las secuen-

cias reguladoras MCS-R (MCS-R1 MCS-R2 MCS-R3 MCS-R4). Es una patología de gran heterogeneidad genética y clínica. Previamente hemos reportado tres deleciones nuevas en población mexicana, --MEX1, --MEX2 y --MEX3.

Objetivos: Describir las características hematológicas, bioquímicas y moleculares de siete pacientes con tal- α por deleciones nuevas identificadas por MLPA.

Materiales y métodos: Se realizaron estudios hematológicos (citometría de flujo), bioquímicos (electroforesis y cuantificación de HbF y HbA2); y moleculares (PCR-Gap y secuenciación de Sanger) en siete pacientes mexicanos con sospecha de tal- α . La búsqueda de deleciones nuevas se realizó mediante MLPA. Posteriormente, se buscaron mutaciones frecuentes de talasemia beta.

Resultados: Además de las tres deleciones mexicanas previamente reportadas, se identificaron cuatro deleciones nuevas: --MEX4, (aa)MEX5, (aa)MEX6 y (aa)MEX7 (datos no publicados). Las deleciones --MEX1, --MEX2, --MEX3 y --MEX4, involucran al menos la pérdida de los genes HBA2 y HBA1 y las deleciones (aa)MEX5, (aa)MEX6 y (aa)MEX7 representan pérdida de secuencias reguladoras MCS-R. En la **Figura 1** se representan esquemáticamente las siete

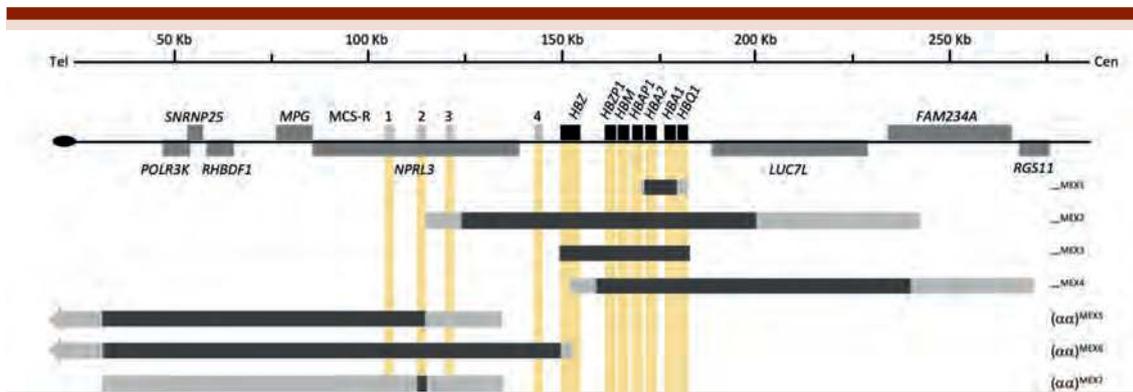


Figura 1. Representación esquemática de siete nuevas deleciones identificadas por MLPA en pacientes mexicanos con tal- α .

nuevas mutaciones observadas en pacientes mexicanos. Los casos 1 y 2 presentaron enfermedad por HbH, es decir, la pérdida de tres genes α (- α /-), adicionalmente en el caso 2 se observó la mutación c.93-21G>A (IVS1:110G>A) en el gen HBB, así como el fenotipo más grave. En el **Cuadro 1** se presentan los datos hematológicos, bioquímicos y moleculares de los pacientes estudiados.

Conclusiones: Talasemia alfa es un hallazgo común en población mexicana con anemia microcítica. Además de estas siete delecciones, en México se han reportado siete alelos de tal-a: cuatro delecionales (- α 3.7, - α 4.2, -FIL, -SEA), dos puntuales (α -59C>Ta, α IVS1-5nta) y una triplicación ($\alpha\alpha\alpha$ anti3.7). Debido a la heterogeneidad genética de esta patología es importante buscar rutinariamente nuevas mutaciones por MLPA.

FFE0016-CC: Asociación de anemia de células falciformes y colitis ulcerativa crónica inespecífica. Reporte de un caso

Laura Elizabeth Merino Pasaye, Paulina Monserrat Soto Cisneros, María Raquel Madrazo Miranda, Luz Victoria Flores Villegas, Lenica Anahí Chávez Aguilar
CMN 20 de Noviembre

Objetivos: Mostrar reporte de un caso de la rara asociación entre colitis ulcerativa y anemia de células falciformes.

Antecedentes: La anemia de células falciformes es una hemoglobinopatía autosómica recesiva, causada por una variante del gen β -globina que resulta en la producción de la hemoglobina S (HbS). La frecuencia génica en México para la variante de HbS es de 0.010 en mestizos urbanos y de 0.024 en mestizos de la costa. El dolor abdominal es la forma irritante más común en la anemia de células falciformes, por lo que este se puede atribuir a crisis vasooclusivas de células falciformes o CUCI, siendo la asociación entre esta última un incidente muy raro. Cuando el dolor es recurrente y se asocia a sangrado de tubo digestivo y diarrea, se debe descartar entre otras patologías dominanciales coexistentes.

Caso clínico: Paciente femenina de 14 años, con diagnóstico desde los 2 años con anemia de células falciformes, tratada en su unidad de adscripción. Inicia padecimiento en marzo de 2017 con evacuaciones melénicas, requiriendo transfusión de hemoderivados en múltiples ocasiones. Referida a este Centro Médico en Septiembre de 2017, por persistir con sintomatología; es valorada por el servicio de Gastroenterología Pediátrica quien

indica colonoscopia para valorar origen del sangrado. El 30.11.17 se realiza colonoscopia: ciego con distorsión de criptas con mucosa ulcerada y atrófica criptica, inflamación crónica con linfocitos y células plasmáticas difusas, colon transversal y colon ascendente con CUCI e íleon terminal con ileitis crónica con hiperplasia de tejido linfoide, se inicia mesalazina y azatioprina aunado a hidroxycarbamida y ácido fólico. Reincide sangrado de tubo digestivo y el 07.06.2018 la segunda colonoscopia presenta esofagitis crónica leve, íleon con ileitis crónica, colon ascendente, sigmoides, ciego, recto, colon transversal y descendente con CUCI en fase activa, por lo que se inicia tratamiento con infliximab cada 15 días, con disminución de eventos de sangrado y dolor abdominal. El dolor abdominal en esta paciente corresponde a forma extensa de CUCI, ya que presenta pancolitis, su tratamiento es complicado, lo que incrementa su morbimortalidad.

Conclusiones: La asociación de CUCI con anemia de células falciformes es muy rara. Nos obliga a realizar en aquellos pacientes con dolor abdominal, diarrea y sangrado el protocolo de estudio adecuado ya que el diagnóstico de la coexistencia de estas entidades cambia dramáticamente el manejo

Cuadro 1. Hallazgos hematológicos, bioquímicos y moleculares de siete pacientes con delecciones mexicanas

Caso	Delección	Género/edad (y)	CE ($\times 10^{12}/L$)	Hb (g/dL)	VCM (fL)	HCM (pg)	HBF (%)	HbA ₂ (%)	Genotipo α
1	- α MEX1	M (53)	6.0	10.7	59.0	17.8	1.1	0.7	- α ^{3.7} /- α MEX1
2*	- α MEX2	F (3)	6.1	9.3	50.0	15.3	1.7	1.7	- α ^{3.7} /- α MEX2
3	- α MEX3	M (42)	6.7	13.3	62.6	19.8	1.4	1.7	- α MEX3/ $\alpha\alpha$
4	- α MEX4	F (3)	5.2	9.5	58.0	18.3	1.5	2.6	- α MEX4/ $\alpha\alpha$
5	($\alpha\alpha$) ^{MEX5}	F (8)	5.2	10.0	57.9	19.1	2.3	2.4	($\alpha\alpha$) ^{MEX5} / $\alpha\alpha$
6	($\alpha\alpha$) ^{MEX6}	F (12)	6.0	12.5	63.8	20.9	2.0	2.3	($\alpha\alpha$) ^{MEX6} / $\alpha\alpha$
7	($\alpha\alpha$) ^{MEX7}	M (10)	5.8	12.5	64.1	21.5	1.5	3.1	($\alpha\alpha$) ^{MEX7} / $\alpha\alpha$

*Co-heredabilidad con la mutación HBB:c.93-21G>A (IVS1:110G>A).

terapéutico lo cual incide en la posibilidad de supervivencia de estos niños.

FFE0017-TL: Anemia hemolítica autoinmune: experiencia de 18 años en el servicio de Hematología del Instituto Nacional de Pediatría

Rogelio Paredes Aguilera, Angélica Cecilia Monsiváis Orozco, Martha Gabriela Tavera Rodríguez, Norma Lopez Santiago, María de Lourdes González Pedroza, Mara Núñez Toscano
 Instituto Nacional de Pediatría

Introducción: La anemia hemolítica autoinmune (AHAI) es la destrucción no compensado de los eritrocitos por anticuerpos contra sus antígenos. La característica de laboratorio es el Coombs positivo, sin embargo en el 10% puede presentarse con la prueba de Coombs negativa. Se clasifica como primaria cuando no existe un mecanismo desencadenante y secundaria cuando existe una condición asociada (infecciosa, inmunológicos y cáncer).

Objetivos: El objetivo fue conocer incidencia y prevalencia de

nuestros pacientes con AHAI; la etiología, características clínicas y evolución.

Materiales y métodos: Se revisaron expedientes de pacientes con AHAI en el servicio de Hematología de enero del 2000 a junio del 2018. Se les realizó biometría hemática con reticulocitos, frotis de sangre periférico, Coombs, bilirrubinas, DHL y pruebas especiales como inmunológicos, inmunoglobulinas, anticuerpos antifosfolípidos y en pacientes con visceromegalias se realizó medición de población de linfocitos T doble negativo para síndrome linfoproliferativo autoinmune (SLAI).

Resultados: Se analizaron 38 pacientes, 21 (55%) varones y 17 (45%) niñas. La edad promedio al diagnóstico fue de 6 años. Treinta y tres pacientes (87%) presentaron etiología secundaria; 24 fue por infección. En 18 pacientes se diagnosticó etiología inmunológica; 9 casos con Fisher Evans (4 de estos fue secundario, 2 a síndrome antifosfolípido, 1 hepatitis y 1 a inmunodeficiencia combinada severa), 3 pacientes con Lupus eritematoso sistémico (LES), 2 a síndrome antifosfolípido primario,

1 a inmunodeficiencia común variable, 1 con inmunodeficiencia severa (IDS), 1 con SLAI y 1 hepatitis autoinmune. En ningún paciente se asoció a cáncer. En 5 (13%) casos se consideró etiología primaria. La prueba de Coombs fue negativa en 5 pacientes (13%) y el título promedio fue de 1:32. El 76% fue por anticuerpos calientes (IgG). La cifra de Hb promedio fue de 6.3 gr/L. El tratamiento de primera línea fue esteroides en 32 pacientes (60%), gammaglobulina en 7 casos (18%) y 4 pacientes (11%) no recibieron ningún tratamiento farmacológico. Se realizó transfusión de paquete globular en 5 niños (13%). Treinta y tres pacientes (87%) presentaron adecuada respuesta, 6 (13%) presentaron recaída y 5 (13%) falla al tratamiento. Estos pacientes recibieron como tratamiento de segunda línea Rituximab, seguido de azatioprina, danazol y micofenolato y el 87% presentó adecuada respuesta. Hubo una muerte por sepsis y falla cardiaca, en un paciente con IDS.

Conclusiones: No encontramos predominio de sexo. La etiología más frecuente fue posinfecciosa seguida de FE.

GAMMAPATÍAS MONOCLONALES (GMO)

PRESENTACIÓN ORAL

GMO0008-TL: Asociación del gen de resistencia a drogas (ABCB1) sobre la respuesta a largo plazo en pacientes portadores de mieloma múltiple tratados mediante talidomida-dexametasona

Elizabeth Madera Maldonado, Christian Omar Ramos Peñafiel, Irma Olarte Carrillo, Rafael Cerón Maldonado, Adrián de la Cruz

Rosas, Humberto Baldemar Castellanos Sinco, Carlos Martínez Murillo, Etta Rozen Fuller, Juan Collazo Jaloma, Manuel Odín de la Mora Estrada, Adolfo Martínez Tovar

Hospital General de México

Introducción: El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia caracterizada por la proliferación de células

plasmáticas de tipo clonal (mayor a 10%) que compromete la funcionalidad de la médula ósea. Tanto la sobreexpresión de los genes ABCB1 y ABCG2 se han asociado a una pobre respuesta terapéutica en diversos tipos de tumores. Los inhibidores de proteosoma y esteroides, son considerados actualmente la principal línea de tratamiento, y en algunos estudios se han demostrado

ser sustrato de dichos mecanismos. Debido a esto la identificación de la expresión de estos genes puede contribuir con la individualización de los diferentes esquemas terapéuticos.

Objetivos: Detectar la frecuencia de sobre expresión del gen de Resistencia a drogas (ABCB1) sobre la respuesta al tratamiento en los pacientes con mieloma múltiple.

Materiales y métodos: Estudio observacional, prospectivo, analítico en pacientes con diagnóstico de MM tratados mediante el esquema TD, a los que se determinó la ex-

presión del gen ABCB1 mediante la técnica de reacción de cadena de polimerasa en tiempo real.

Resultados: De los 26 pacientes tratados solamente con TD, 23.1% (n=6) mostraron una sobre expresión del gen de resistencia ABCB1, 50% (n=13) mostraron una expresión baja y en 26.9% (n=7) mostró una expresión ausente. En conjunto un 23.1% (n=6) mostraron un riesgo elevado de resistencia al tratamiento y 76.9% (n=20) se les considero como un riesgo habitual de resistencia (niveles bajos o ausentes. La sobreexpresión del RNA

no mostró una asociación con el tipo de mieloma ($p=0.438, 95\%IC$), el tipo de riesgo ISS ($p=0.428, 95\%IC$), fracaso renal al diagnóstico ($p=0.438, 95\%IC$) o la presencia de plasmocitos significativa en médula ósea ($p=0.676, 95\%IC$) pero si su sobreexpresión se relacionó a un tiempo de respuesta tardío en comparación con los de niveles bajos (14 meses versus 6 meses).

Conclusiones: A diferencia de otras neoplasias, la sobre expresión del gen ABCB1, no mostró un impacto significativo en la respuesta, pero si en la velocidad de la respuesta.

PRESENTACIÓN EN CARTEL

GMO0001-CC: Plasmocitoma renal, una rara presentación del plasmocitoma extramedular solitario

Isabel Anahí Borjon Cabada, Diego Gustavo Cruz| Contreras, Yolanda Martínez Flores

Instituto Mexicano del Seguro Social, departamento de hematología

Objetivos: Abordaje diagnóstico, tratamiento y seguimiento del plasmocitoma renal

Antecedentes: Las neoplasias de células plasmáticas son tumores monoclonales formados por células plasmáticas y sus precursores. Dentro de estas se encuentra el plasmocitoma extramedular un trastorno poco frecuente. La mayoría de los plasmocitomas extramedulares se encuentra en la región del cuello en el área nasofaríngea, en cerca

del 80% de los casos. El involucro renal es extremadamente raro con menos de 30 casos reportados a nivel mundial.

Caso clínico: Se describe el caso de un masculino de 38 años de edad quien es ingresado por un cuadro de 6 meses de evolución con astenia y adinamia, pérdida de peso de 20 kg en los últimos 3 meses así como dolor intermitente en fosa renal izquierda. En los exámenes se observó anemia de 8.4g/dL. Se realiza TAC contrastada, la cual revelo masa en polo inferior de aproximadamente 9x8cm, la cual presenta realce heterogéneo a la administración de contraste. Por lo que se practicó nefrectomía total izquierda sin complicaciones. Diagnóstico histopatológico: Plasmocitoma renal, CD38 positivo, CD138 positivo, Cadena Kappa po-

sitivo. Se realizó abordaje completo a descartar enfermedad sistémica de células plasmáticas. La médula ósea no revelo la presencia de células plasmáticas, electroforesis con inmunofijación y cadenas ligeras, no revelaron la presencia de pico monoclonal. Citometría de flujo negativa para mieloma múltiple. Se envió a paciente a radioterapia como tratamiento coadyuvante a la cirugía. No hubo recurrencia ni enfermedad diseminada durante los 12 meses de seguimiento.

Conclusiones: El plasmocitoma extramedular renal es una neoplasia de células plasmáticas muy poco común, que si se detecta a tiempo puede tener un curso indolente. Puede ser tratado únicamente con nefrectomía radical con o sin radioterapia, sin embargo este puede progresar a enfermedad diseminada

o a mieloma múltiple, por lo que es de suma importancia, además de tratar la neoplasia hacer un estudio integral del paciente y dar seguimiento a largo plazo.



Figura 1.

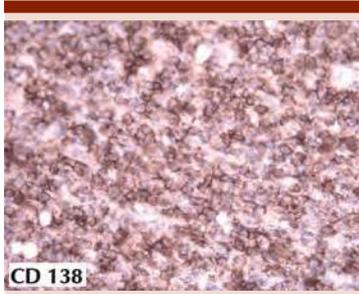


Figura 2.

GMO0002-TL: Mieloma múltiple: experiencia de 2 centros en Oaxaca

Eleazar Hernandez Ruiz,^{1,2} Gabriel Barragán Ibañez,² Jorge Luis Aquino Salgado,² Juan Manuel Pérez Zuñiga,³ Eva Fabiola Ramírez Romero¹

¹ Hospital Regional Presidente Juárez ISSSTE Oaxaca, ² Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca, ³ Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE

Introducción: El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia relativamente frecuente, corresponde al 10% de las neoplasias hematológicas y 1% de todas las neoplasias a nivel mundial, su presentación a

nivel mundial con una mediana de edad 69 años, la presentación en población Mexicana se tiene pocos reportes y con pobre respuesta al tratamiento.

Objetivos: Presentar la cohorte de mieloma múltiple de dos centros de tratamiento de la ciudad de Oaxaca.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo y descriptivo de 60 pacientes con diagnóstico de MM atendidos de enero 2008 a diciembre 2018.

Resultados: Se realizó un estudio retrospectivo analizando 60 casos con diagnóstico de MM, al diagnóstico la mediana de edad de 59 años (29-89), predominio en varones 63.3%, ECOG 0-1 de 55%, > a 2 de 45%, las características demográficas iniciales se resumen en **Cuadro 1**. El 87% presento proteína M. Por isotopo se encontraron predominantemente IgG 60%, IgA 16.7%, de cadenas ligeras 21.7%, no secretor 1.7%. En el 28.3% presentó falla renal; según ISS el estadio 1 fue de 8.3%, ISS 2 el 31.7%, ISS 3 de 60%. El 43% se documentó fracturas y el 30% enfermedad

extramedular. El 31.7% recibió tratamiento con RT, los esquemas de quimioterapia recibidos fueron CTD 21.7%, MPT-TP 41.7%, basados en Bortezomib 36.7%. Se evaluó la respuesta a la primera línea de tratamiento alcanzando RC 18.3%, MBRP 35.5%, RP 45%, falla 1.7%. El 100% recibió mantenimiento con talidomida. A la evaluación 66.7% estaban vivos, 21.7 fallecieron por actividad, 8.3% por infección y 3.3 por otras causas. El 53.3% presento al menos 1 recaída. Solo el 11.7% de los pacientes fueron sometidos a TAMO. Las complicaciones fueron herpes 23%, neuropatía 71.7%. La media de SLE de 24 meses y la media de SG 73 meses.

Conclusiones: En nuestra cohorte observamos una mediana de edad menor a la reportada a nivel internacional sin embargo concordante con la mediana de presentación nacional, nuestra población tiene poca accesibilidad a trasplante, nuestra SLE es menor a la reportada, sin embargo, la SG similar a lo reportado.

Cuadro 1.

Variable	Mediana	Rango (mínimo-máximo)
Hb gr/dl	10	5.6-16.2
Plaquetas/mm ³	246	67 000-609 000
Calcio mg/dl	10	7.1-14
IgG mg/dl	3270	100-12339
IgA mg/dl	200	5-4000
IgM mg/dl	100	8-400
Creatinina mg/dl	1	.3-12.5
Albumina mg/dl	3.1	1-4.7
Globulinas mg/dl	5.7	2-14
B2mcg mg/dl	5.4	1.2-35
DHL U/L	367	110-1447
Huesos con lesiones líticas	2	0-14
Células plasmáticas	42	10-100
Plasmocitoma	2	1.2

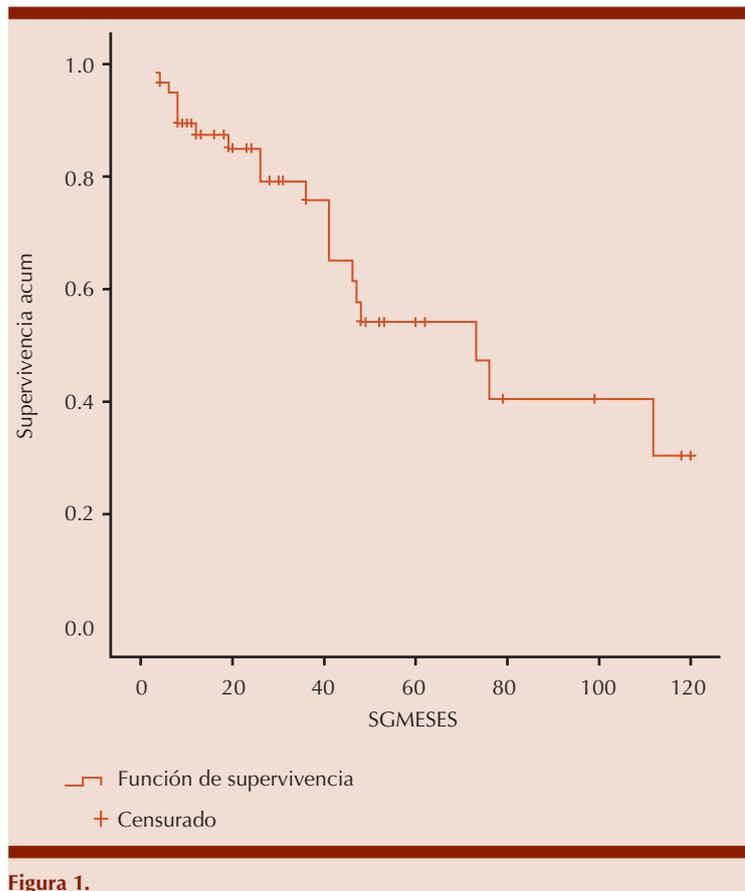


Figura 1.

GMO0003-CC: Mieloma múltiple en un adolescente con patrón hereditario en el Instituto Nacional de Cancerología de México

José Ramiro Espinoza Zamora, Nidia Paulina Zapata Canto, Juan Rafael Labardini Méndez, Eduardo Cervera Ceballos, Verónica Bravo Villa, Emmanuel Martínez Moreno, Ricardo Plancarte Sánchez, Celia López González, Diana Vanesa Toledano Cuevas, Valentín Lozano Zavaleta, José Alfonso Sánchez Díaz, Alejandro Sosa Espinoza, Carolina Hernández Porras, Andrea Silvana Vázquez Ornelas, Eunice Irahira Alvarado Zapata, Jorge Oscar García Méndez
 Instituto Nacional de Cancerología

Objetivos: Presentar un caso clínico de mieloma múltiple con patrón hereditario en un adolescente.

Antecedentes: El mieloma múltiple se presenta solo en 2% en menores de 40 años y con una incidencia menor de 1% en menores de 30 años. En México solo se ha reportado en 2015 un caso de una paciente de 18 años de edad con un cuadro compatible con mieloma múltiple.

Caso clínico: Masculino de 17 años de edad con antecedente de importancia abuelo paterno con mieloma múltiple IgA kappa ISS (índice pronostico internacional) I. Inició su padecimiento un mes previo a la valoración, posterior a un esfuerzo físico con dolor en la región lumbar incapacitante que lo

postró en silla de ruedas. Se toma estudios de imagen con lesiones líticas en cuerpos vertebrales. Se realizan estudios de extensión visualizando un pico monoclonal en la región gamma correspondiente a una inmunoglobulina del tipo G con cadenas ligeras kappa por inmunofijación. El aspirado de médula ósea con abundantes células plasmáticas de características patológicas en el 90 %, con fenotipo por citometría de flujo (CMF) de células plasmáticas patológicas en 6.42%. Se documentó: hipercalcemia, lesión renal aguda, anemia, globulinas totales y otros marcadores como la beta 2 microglobulina y ácido úrico incrementados. En estudio histopatológico de vértebra lumbar presencia una neoplasia maligna de células plasmáticas en la biopsia de vértebra lumbar. Los estudios de imagen como la resonancia magnética (RNM) y la tomografía por emisión de positrones (PET CT) mostraron imágenes de lesiones líticas en todo el esqueleto axial y apendicular con características de actividad tumoral por mieloma.

Conclusiones: Se concluye mieloma múltiple IgG Kappa con un ISS III. Se inició esquema CyBorD. A los tres meses de tratamiento con muy buena respuesta parcial (MBRP) según los criterios del International Myeloma Working Group (IMWG). Y es enviado para valoración por unidad de trasplante de médula ósea. Es de mucha importancia el componente hereditario por lo cual hace el caso más interesante para seguir su evolución y reportar la evidencia clínica al respecto Los casos descritos en la literatura para niños y adolescentes, son muy raros y la presentación clínica del mieloma parece ser menos agresivo que en adultos. Hay informes de aproximadamente 30 casos de MM en pacientes menores de 15 años. Se presenta el paciente con mieloma múltiple más joven del país reportado en la literatura.

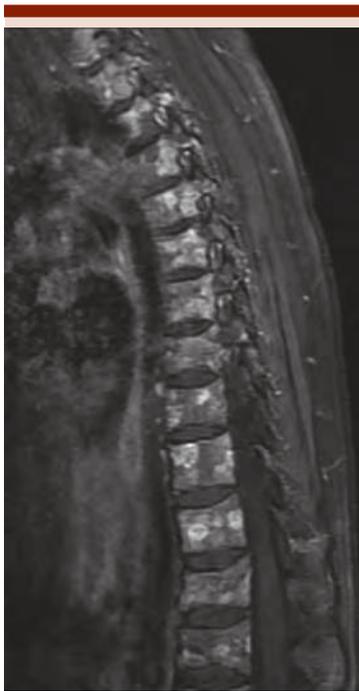


Figura 1.



Figura 2.

GMO004-TL: Evaluación de la respuesta inicial a tratamiento con talidomida, dexametasona y dosis reducida de bortezomib en pacientes con nuevo diagnóstico de mieloma múltiple

Luz del Carmen Tarín Arzaga, Luis Andrés González Torres, Omar Cantú Martínez, Karen Lorena Osorno Rodríguez, César Octaviano Pezina

Cantú, Andrés Gómez De León, David Gómez Almaguer, Carlos Alejandro De la Cruz De la Cruz Facultad de Medicina y Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, UANL

Introducción: El bortezomib es cada vez más utilizado como parte del tratamiento del mieloma múltiple (MM). La forma de utilizarlo ha cambiado de dos aplicaciones por semana a una y de administración intravenosa a subcutánea, con lo que se ha observado una disminución en la toxicidad principalmente neurológica sin reducir eficacia. Además, dosis reducidas de bortezomib han sido estudiadas en diferentes combinaciones en pacientes con MM en recaída/refractario, en esquemas de consolidación y en inducción previo a trasplante mostrando actividad anti-mieloma y menor toxicidad.

Objetivos: Evaluar la respuesta a tratamiento en pacientes con nuevo diagnóstico de MM quienes recibieron una dosis de bortezomib menor a la convencional.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo en el que se incluyeron los pacientes con nuevo diagnóstico de MM que recibieron tratamiento con bortezomib en dosis menor de la convencional de septiembre 2017 hasta noviembre del 2018. Para la definición de criterios diagnósticos y evaluación de respuesta se siguieron las recomendaciones del grupo internacional de mieloma (IMWG).

Resultados: Se incluyeron 23 pacientes, la mediana de edad fue 58 años (RIC 53-67), el 30% eran menores de 55 años. La proporción hombre-mujer fue 1:1. El isotipo más común fue IgG en 48%, seguido de IgA y CL en 35% y 17%, respectivamente. La media de hemoglobina fue 8.9 g/dL (± 3.1), de calcio 10.8 g/dl (± 1.8) y la mediana de creatinina 1.4 (RIC 0.9-2.2). El 75% de los pacientes te-

nían ISS II-III, y 91% Durie-Salmon II-III. El 30% presentaron daño renal. Todos recibieron esquema vTD (bortezomib subcutáneo días 1,8,15,22, talidomida 100mg/día, dexametasona 40mg/día 1-4 y 15-18 en ciclos de 28 días), la dosis media de bortezomib fue 1mg/m², con dosis acumulado de 24 mg en 3 meses. La mediana del seguimiento fue de 5 (RIC 2-12) meses. En la evaluación al tercer ciclo de tratamiento el 74% alcanzaron al menos respuesta parcial, con 17% de RC. Cuatro pacientes fallecieron (17%), 3 recibieron menos de 3 dosis de bortezomib. Ningún paciente suspendió tratamiento por toxicidad relacionada al bortezomib. Hasta el momento 3 de 16 pacientes candidatos han recibido una autotrasplante

Conclusiones: El esquema vTD con dosis de bortezomib reducida es bien tolerado y agrega beneficio observado en la respuesta inicial.

GMO005-CC: Asociación paraneoplásica del síndrome de Sweet a mieloma múltiple

Juan Luis Ontiveros Austria,¹ Arturo Salas Mendiola,¹ Merit del Carmen Hernández Sánchez,² Elia Zamora Pérez,² Irma Barrios Hernández,² Laura Vanessa Leal Guevara,² Leticia Martínez Pérez,² Karina Teresita González Rodríguez²

¹ Hospital Regional PEMEX Cd. Madero

² HRCM

Objetivos: Describir caso clínico de síndrome de Sweet y su asociación paraneoplásica a mieloma múltiple.

Antecedentes: El síndrome de Sweet es una dermatosis neutrofílica febril aguda que puede presentarse como síndrome paraneoplásico en 10-20% de los casos, sin embargo, su asociación a mieloma múltiple es infrecuente.

Caso clínico: Paciente de 54 años, testigo de Jehová e hipertenso. Inició

su padecimiento en agosto de 2016 con síndrome de Sweet aislado que remitió con esteroides sistémicos. En enero de 2017 se ingresó con síndrome febril, anémico, pérdida de peso de 23 kg en 6 meses y dermatosis generalizada. Laboratorios: Hb 4.9g/dl, creatinina 12.82mg/dl, ácido úrico 12.6mg/dl, proteínas totales 11.4g/dl, globulinas 7.9 g/dl, electroforesis de proteínas séricas con pico monoclonal de 6.5 g/dl, Inmunoglobulina G 9377mg/ g/dl, cadena ligera Lambda 1779 mg/L radio K/L 0.01 y proteína de Bence Jones positiva. Aspirado de médula ósea con 85% de células plasmáticas y plasmablastos, y en la biopsia de hueso 60%. Se realizó biopsia de piel confirmando reaparición del síndrome de Sweet variedad histiocitoide. Se clasificó como mieloma múltiple Durie-Salmon IIIB e ISS3 riñón del mieloma con diálisis peritoneal. Inició esquema talidomida/dexametasona 1 ciclo presentó neurotoxicidad grado III con cambio a viclofosfamida/dexametasona completando 3 ciclos en mayo con reducción de 87% del pico monoclonal logrando una muy Buena Respuesta Parcial, recuperación de función renal residual y retiro de catéter peritoneal. En junio se agrega Bortezomib (CyBorD), se identificó plasmocitoma solitario costal derecho y en octubre de 2017 recibió radioterapia 15 sesiones con respuesta parcial (8 a 4 cm). Completó en Diciembre 6 ciclos de CyBorD, no aceptó autotrasplante y recibió 1 ciclo de mantenimiento con bortezomib y presentó primera recaída temprana en Enero de 2018 con incremento del pico monoclonal 20%. Inició Esquema VRD con dosis ajustada de lenalidomida por neuropatía y posterior al tercer ciclo logró disminuir 68% el pico monoclonal logrando segunda respuesta parcial. Al término del 7° ciclo presentó síndrome febril y anémico demostrando segunda

recaída con incremento del pico monoclonal en 55%, deterioro del ECOG y con multitoxicidad farmacológica por lo que se ofreció en Septiembre Melfalán/Prednisona sin tolerancia y en octubre se detectan células plasmáticas en sangre periférica confirmando fase leucémica, tratamiento paliativo con deterioro progresivo y fallecimiento en diciembre de 2018.

Conclusiones: La afectación cutánea en gammapatías monoclonales es extremadamente infrecuente y los pocos casos reportados de esta asociación son en mielomas con involucro de la inmunoglobulina G.



Figura 1.

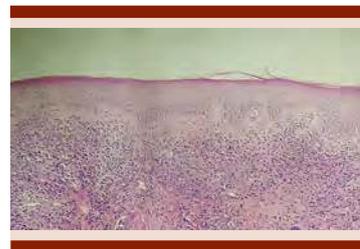


Figura 2.

GMO0006-CC: Infiltración leptomeníngea como presentación inicial de mieloma múltiple en una paciente joven, a propósito de un caso

Edgar Ruiz Velasco Niño, César Borjas Gutiérrez, Juan Ramón González García, Arturo Vega Ruiz, Benjamin Rubio Jurado

Instituto Mexicano del Seguro Social

Objetivos: Describir un caso de mieloma múltiple que debuta con involucro a sistema nervios central, así como su abordaje, alteraciones citogenéticas y su tratamiento en nuestra unidad.

Antecedentes: El mieloma múltiple (MM) es un desorden clonal, el cual se caracteriza por ser una patología con un proceso de múltiples pasos, iniciando con una condición pre maligna conocida como gammapatía monoclonal de significado incierto, se asocia a alteraciones citogenéticas primarias y secundarias. Los cambios en el microambiente medular participan en la evolución del MM. El involucro extra medular se encuentra aproximadamente 7% de los pacientes al momento del diagnóstico; el involucro a sistema nerviosos central (SNC) es una localización muy rara con diagnóstico en menos del 1% de los pacientes.

Caso clínico: Femenino de 40 años de edad, sin antecedentes de importancia, el cual inicia con cefalea frontoparietal derecho y oftalmoparesia dolorosa de ojo derecho con principal sospecha diagnóstica de neuritis óptica se inicia tratamiento a base de esteroide posteriormente se agrega diplopía, disfagia y náuseas y parálisis de los pares craneales III, IV y XII con disfagia progresiva, realizándose estudios de imagen encontrando lesión lítica única en cuarto arco costal y documentándose hipercalcemia en estudios bioquímicos, abordándose con aspirado de médula ósea documentando 25% de plasmocitosis en médula ósea, con IgG de 5.6 gramos e inmunoparesia, cadenas kappa 84.2 mg/dl, y una relación K/L 112; con envío posterior a tercer nivel catalogándose como mieloma múltiple. Dentro de su abordaje se revisa RMN encontrando reforzamiento leptomeníngeo difuso, realizando también punción lumbar con hiperproteínoorraquia y presencia de

células plasmáticas en citológico de líquido cefalorraquídeo; se obtiene muestra para citogenética y FISH encontrando un cariotipo complejo con monosomía del cromosoma 13, se inicia tratamiento a base de ciclofosfamida y dexametasona, talidomida y quimioterapia intratecal con triple droga, con mejoría parcial de síntomas neurológicos.

Conclusiones: La presentación extranodal con involucro a SNC

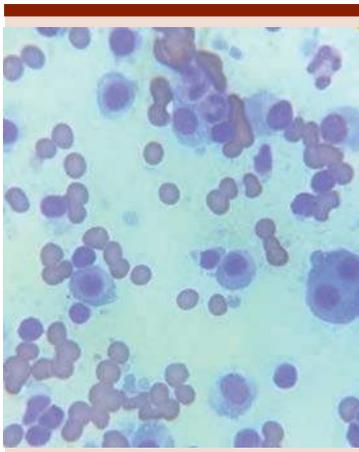


Figura 1. Aspirado de médula ósea 100x.

es raro (menos de 1%). En series de casos, se ha documentado que estas se presentan hasta en 22% como presentación a nivel de SNC, siendo las alteraciones visuales las más frecuentes en la mayoría de los casos y con cariotipo complejo (monosomía del cromosoma 13 y del 17p); actualmente su tratamiento sigue siendo un reto para el clínico ya que la supervivencia global estimada es de 6.7 meses al momento del diagnóstico.

GMO007-CC: Reporte de compromiso cardiopulmonar por amiloidosis AL. Caso de Uruguay

Eloísa Riva,¹ Virginia Bove,¹ Virginia Ortega,² Florencia Delgado Álvarez,³ María Luisa Musto,² Gabriela Gualco²

¹ Asociación Española Primera de Socorros Mutuos, Montevideo, Uruguay

² Diagnóstico SRL, Montevideo, Uruguay

³ Binding Site, Buenos Aires, Argentina

Objetivos: Comunicar un caso de Amiloidosis AL con compromiso

cardiopulmonar detectado en una paciente de Montevideo, Uruguay.

Antecedentes: La amiloidosis AL se debe al depósito extracelular de cadenas livianas kappa o lambda anormalmente plegadas, que ocasionan disfunción de órganos. El diagnóstico es histológico. Existen 3 patrones de compromiso pulmonar: difuso, nodular y traqueobronqueal. La disminución de la difusión de monóxido de carbono (DLCO) e hipoxia postejercicio son típicos del patrón difuso, que se observa en la amiloidosis sistémica. La asociación de compromiso cardíaco determina mal pronóstico vital. El manejo terapéutico es un desafío, debiendo adaptarse a la fragilidad típica de estos pacientes.

Caso clínico: Mujer de 63 años, hipertensa leve, dislipémica. Amiloidosis AL lambda diagnosticada en 2010, con síndrome del túnel carpiano bilateral, equimosis periorbitaria, macroglosia. Sin otros compromisos. BMO: 6% plasmocitos, 1,2% clonales, no amiloide. Tratada con Talidomida-dexametasona y auto-transplante (aTPH), logra muy buena remisión parcial. Recaída en 2013 detectada por duplicación de cadenas livianas libre (CLL) lambda (459 mg/L), sin síntomas. La valoración muestra elevación leve de enzimas cardíacas. Resonancia cardíaca sin compromiso. Recibe ciclofosfamida-bortezomib-dexametasona y aTPH. Remisión completa hasta julio 2016 cuando instala macroglosia, neuropatía periférica y equimosis. Aumento de CLL lambda y biomarcadores cardíacos, asintomática en lo cardiovascular y con nuevo ecocardiograma normal. Recibe bortezomib-dexametasona con muy buena respuesta parcial y normalización de biomarcadores y cadenas livianas libres en suero. A 3 meses de finalizado el tratamiento comienza con disnea a esfuerzos moderados. ECG y ecocardiograma normales, espirometría normal. TC tórax:

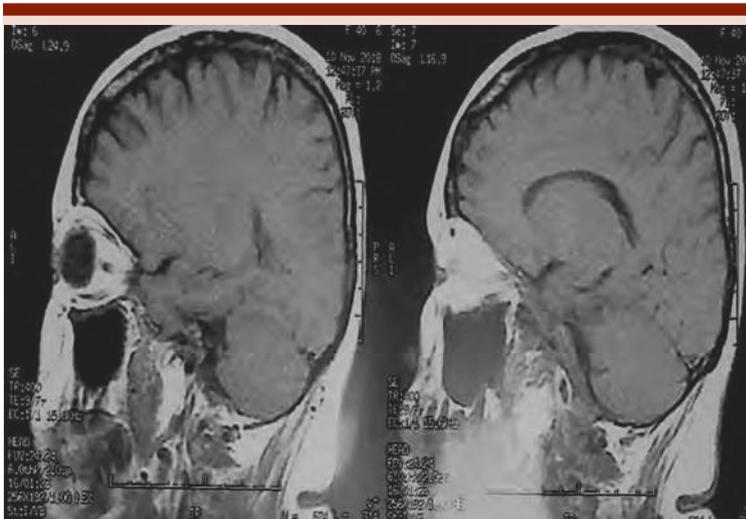


Figura 2. Resonancia magnética nuclear.

micronódulos y engrosamiento intersticial periférico. Test de la marcha 6min: desaturación significativa. Severa disminución de la difusión con CO. Biopsia pulmonar muestra extensos depósitos amiloidóticos, Rojo Congo +++ (Figura 1). RMN: compatible con amiloidosis cardíaca. FEVI 45%. CLL kappa 45 mg/L, CLL lambda 798 mg/L. NT proBNP 479 pg/ml. Miograma 4% plasmocitos. IF: 1,3% plasmocitos clonales. Inicia Lenalidomida-dexametasona (Ld) con mejoría rápida y notoria de síntomas. A 12 meses de tratamiento se encuentra autoválida, sin disnea ni elementos de progresión.

Conclusiones: Caso de amiloidosis AL con compromiso pulmonar difuso y cardíaco. La cuantificación de cadenas livianas libres (Freelite) fueron de gran utilidad para el seguimiento siendo un parámetro que permite adelantarse a la recaída clínica, definir tratamiento precoz y así reducir el compromiso de órganos vitales. Esquema Ld a dosis atenuadas logró buen control clínico y paraclínico. El pronóstico está signado por el compromiso cardiovascular.

GMO0009-TL: Utilidad de la determinación de las cadenas livianas libres en suero en el diagnóstico de discrasias de células plasmáticas. Experiencia del Hospital Provincial Neuquén, Argentina

Mariana Piaggio,¹ Laura González,¹ Norma Albornoz Sánchez,¹ Haydee Torres,¹ Florencia Delgado Álvarez²

¹ Laboratorio de Proteínas e Inmunología. Hospital Provincial Neuquén, Argentina

² Binding Site, Buenos Aires, Argentina

Introducción: El algoritmo diagnóstico para las Discrasias de Células Plasmáticas (DCP) incluye una serie de ensayos en suero y orina. Desde el 2009, el International Myeloma Working Group (IMWG) sugiere la incorporación del ensayo de Cadenas Livianas Libres en suero (CLLs) para la cuantificación de Kappa y Lambda libres ya que se ha demostrado que su incorporación al algoritmo tradicional aumenta drásticamente la sensibilidad diagnóstica.

Objetivos: Evaluar la prueba de Cadenas Livianas Libres en suero en el diagnóstico de pacientes con DCP para su incorporación en el algoritmo diagnóstico del sector de Proteínas e Inmunología del Laboratorio del Hospital Provincial Neuquén.

Materiales y métodos: Se analizaron 35 pacientes con sospecha de gammapatía monoclonal (GM) desde septiembre 2017 a julio 2018. Se excluyeron pacientes con Síndromes Linfoproliferativos y Amiloidosis. Se evaluaron las proteínas monoclonales en las

muestras de los pacientes con las siguientes técnicas: Electroforesis Capilar de Proteínas en suero (EPS), Inmunofijación sérica y urinaria (IFEs, IFU), Cadenas livianas libres en suero (CLLs, Freelite, Binding Site) y Uroproteinograma (UPro).

Resultados: De los 35 pacientes, 6 pacientes presentaron criterios de exclusión. De los 29 restantes, 18 presentaban diagnóstico previo y 11 fueron diagnosticados utilizando el esquema completo. El 46% (5/11) de los pacientes fueron diagnosticados con MM inmunoglobulina intacta (MMII), 36% (4/11) con Gammapatía Monoclonal de Significado Incierto (GMSI) y 18% (2/11) con MM Cadena Liviana (MMCL). Al incorporar la prueba de CLLs en el protocolo, un paciente pudo ser diagnosticado con MM Oligosecretor presentado una relación CLL κ/λ alterada. Los resultados obtenidos con el algoritmo previo fueron comparados con el aplicado en este estudio. Se puede observar el gran aporte que presenta la determinación de CLLs al diagnóstico de GMs. Comparando EPS+IFEs vs. EPS+IFEs+CLLs se observó que sensibilidad diagnóstica para MM aumentó del 86% al 100% y para los MMCL del 50% al 100% de detección, respectivamente. Para los MMII, no se observaron cambios.

Conclusiones: La combinación de pruebas diagnósticas EPS+IFEs+CLLs, representa el panel de screening más

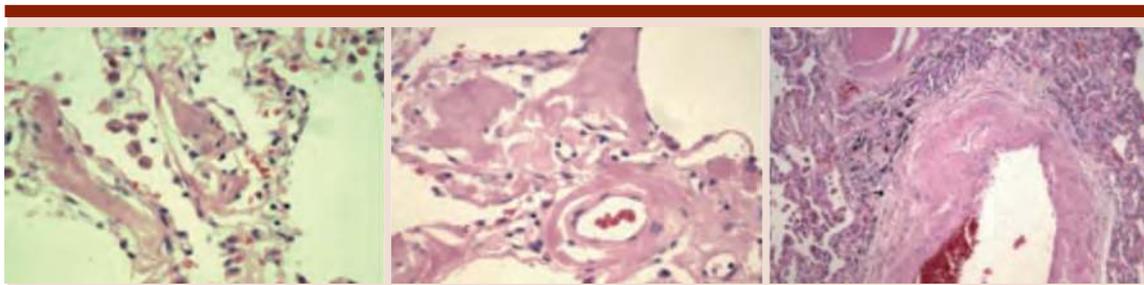


Figura 1. Biopsia pulmonar: extensos depósitos de amiloide en tabiques alveolares, paredes vasculares, compromiso focal de pared bronquiolar, intersticio y tejido subpleural. Rojo Congo +++.

simple y eficiente para la identificación de GMs, como sugieren las guías nacionales e internacionales. En nuestra experiencia, el ensayo de CLLs permitió mejorar la sensibilidad diagnóstica del algoritmo de estudio, con las ventajas de incorporar una técnica cuantitativa, de rápida resolución y automatizada, lo cual permite obtener un resultado clave para el comienzo del tratamiento del paciente; haciendo de este una herramienta invaluable para el diagnóstico de los pacientes con estas patologías.

GMO0010-TL: Concordancia entre un método cuantitativo y uno cualitativo en la evaluación de proteínas monoclonales durante el diagnóstico y seguimiento de gammopatías monoclonales

Mariana Dicugno,¹ Cristina Esquivel,¹ Ayelen Bertoncin,¹ Luciana Lalosa,¹ Aníbal Stern,¹ Florencia Delgado Álvarez,² Alexis Muryan¹

¹ Laboratorio Central del Hospital Británico de Buenos Aires, Argentina

² Binding Site, Buenos Aires, Argentina

Introducción: La inmunofijación (IFE) es una técnica conocida y utilizada para detección de proteínas monoclonales en diagnóstico de gammopatías monoclonales (GM), pero con sensibilidad limitada. El ensayo de cadenas livianas libres en suero (CLL) ha mostrado incrementar la sensibilidad diagnóstica y mejorar la detección de GMs y está recomendada internacionalmente para diagnóstico, monitoreo y pronóstico de discrasias de células plasmáticas.

Objetivos: Evaluar el grado de acuerdo entre la cuantificación de CLLs (kappa, lambda) e IFE (cualitativo).

Materiales y métodos: Se analizaron 102 muestras de pacientes que

concurrieron al Laboratorio Central con solicitud de CLL e IFE en suero y 54 en orina, en un período de un año. La cuantificación de CLL (Freelite, Binding Site) se realizó por inmunturbidimetría en el autoanalyzer SPAPlus y la inmunofijación en equipo SPIFE3000. Cada muestra fue clasificada como Negativa(-) o Positiva(+) por metodología. Se evaluó el grado de acuerdo entre métodos y el coeficiente kappa por tipo de muestra con programa estadístico InfoStat.

Resultados: En suero, el grado de acuerdo fue de 59%, coeficiente Kappa 0.054, indicando un pobre grado de acuerdo entre métodos. 25% de las muestras fueron negativas por CLL y positivas por IFE. 16% de las muestras fueron positivas por CLL y negativas por IFE. En orina, se obtuvo un grado de acuerdo del 70% con coeficiente Kappa 0.429, moderado grado de acuerdo entre métodos. El 30% de las muestras fueron negativas positivas por CLL y negativas por IFE.

Conclusiones: En suero el grado de acuerdo observado fue bajo, con un 41% de resultados no concordantes entre las metodologías. Esto podría deberse a la mayor sensibilidad del método de CLLs (permitiendo la detección temprana de la enfermedad) y al tener las CLL una corta vida media (2 a 6 horas) permiten, a diferencia de la IFE, evaluar precozmente la respuesta al tratamiento. En la evaluación de las muestras de orina se observa un grado de acuerdo del 70%. Se encontró que en el 30% de muestras se confirma que el dosaje de CLL en orina ocurre previo a la detección del componente monoclonal por IFE en orina. Este trabajo preliminar muestra que la sensibilidad superior de la medición de cadenas livianas libres en suero (Freelite) es relevante para una correcta evaluación del paciente al diagnóstico y una mayor utilidad clínica en el seguimiento de los pacientes en tratamiento.

GMO0011-TL: Prevalencia de la presencia de gammopatía monoclonal en pacientes con enfermedades linfoproliferativas, en el servicio de Hematología del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

Ulises Guadalupe Martínez Lerma, María de la Luz Machuca Rincón, Esperanza Barrera Chaidez, Ana Lucía Ron Magaña, Lorena Alejandra Cervantes Pérez, Bogar Pineda Terreros, Brian Guzmán Beltrán, Norma Hilda Chamorro Morales, Laura Olivia Villalobos De La Mora, Jesús Alejandro Gutierrez Ortiz, César Martínez Ayón

Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

Introducción: El hallazgo de gammapatía monoclonal (GM) se observa del 3 al 4% de los pacientes mayores de 50 años. El 56% de los casos se diagnostica gammapatía monoclonal de significado incierto, 17% con Macroglobulinemia de Waldenström, 7% con linfoma y 5% con leucemia linfocítica crónica; la media de duración de tiempo entre el hallazgo de proteína M, hasta el desarrollo de enfermedad linfoide maligna es entre 4 a 9 años. Se tienen reportes en los que se establece que la presencia de gammapatía monoclonal en las enfermedades linfoproliferativas confiere un mal pronóstico.

Objetivos: Determinar la prevalencia de gammapatía monoclonal en las enfermedades linfoproliferativas.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio transversal descriptivo en Servicio de Hematología del Antiguo Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde del año 2008 a octubre 2018, en el que se incluyeron pacientes con diagnóstico de enfermedad linfoproliferativa a los que se realizaron estudios de electroforesis e inmunofijación de proteínas en suero.

Resultados: De 112 pacientes, 77 (68.7 %) tuvieron diagnóstico de linfoma no Hodgkin y 35 (31.2 %) de Leucemia Linfocítica Crónica. La edad media de presentación fue 54.6 años en LNH y 64 años para LLC. Se les realizó inmunofijación de proteínas séricas a 56 pacientes, de los cuales 45 (80.35%) pertenecían al grupo de LNH y 11 casos (24.4%) al grupo de LLC. La prevalencia de gamapatía monoclonal en los casos con LNH fue de 13.3% (6/45 pacientes) y de un 9.1% en los pacientes con LLC. No hubo diferencias entre edad y sexo. De los de casos con gamapatía monoclonal 5 casos (71.4%) fueron tipo IgG kappa, 1 caso (14.2%) IgG lambda y 1 caso IgA kappa (14.2%). De los casos con gamapatía monoclonal el 71.4% (5/7 casos) presentaban estadios avanzados y subtipos agresivos de la enfermedad.

Conclusiones: La gamapatía monoclonal es un hallazgo que se puede observar en pacientes con enfermedades linfoproliferativas principalmente en los subtipos agresivos y en estadios clínicos avanzados.

GMO0012-TL: Tipificación de la célula plasmática aberrante por citometría de flujo en pacientes con mieloma múltiple, experiencia de un hospital universitario

Luz del Carmen Tarín Arzaga, Carlos Alejandro de la Cruz de la Cruz, Nereida Méndez Ramirez, Omar Cantu Martínez, Eli Fuentes Chávez, José Martín Espinoza Mares, Mónica Bustillos Muñoz, Oscar Márquez Pineda, Andrés Gómez De León, David Gómez Almaguer
Facultad de Medicina y Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, UANL

Introducción: La citometría de flujo es útil para discriminar las células plasmáticas (CP) normales de las

neoplásicas. Si bien aún no es indispensable para el diagnóstico de mieloma múltiple (MM), algunos marcadores han sido asociados con la evolución de la enfermedad, y cada vez es más utilizada para medir enfermedad mínima residual. El inmunofenotipo característico de la CP neoplásica es CD38+débil/CD138+/CD19-/CD45-/CD56+, con algunas variantes. La presencia de CD19 y CD45 indican estadios tempranos de la enfermedad, CD56- se asocia a enfermedad más agresiva y CD27+ se ha asociado a mayor supervivencia global.

Objetivos: Describir el inmunofenotipo de la CP neoplásicas en pacientes con MM.

Materiales y métodos: Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo. Se incluyeron todos los estudios de CF de médula ósea de pacientes con sospecha/diagnóstico de MM realizadas en nuestro laboratorio entre octubre de 2012 y octubre de 2018. Los marcadores empleados fueron CD38/CD138/CD19/CD56/CD45/CD117/CD27/CD81/CD28, kappa y lambda. Se consideraron poblaciones de CP neoplásicas al expresar inmunofenotipo aberrante confirmado con la restricción de cadenas ligeras. Se emplearon paneles estandarizados por EuroFlow con el equipo BD FACSCanto II (Becton-Dickinson, Franklin Lakes, USA) con 3 láseres, ocho colores y dos patrones de dispersión FSC/SSC. Se analizaron con el software Infinicyt v2.0 (grupo EuroFlow).

Resultados: De 98 estudios de CF para MM en 93 pacientes. Se realizó el diagnóstico de monoclonalidad en 66 (67%) pacientes, 53% eran mujeres, la media de edad fue de 62 (13.3) años. La mediana del porcentaje de viabilidad fue 86.9 (77.5-90). La mediana de las CP totales fue 5.8 (1.1-20.4)%, de las cuales fueron monoclonales entre 99.2-100%. La cadena ligera kappa

fue dos veces más frecuente que lambda (2.1:1). El marcador CD38 y 138 fue positivo en el 100% de los casos. El CD19- (90%), CD56+ (60%) y CD45- (49%), y en 31% se presentó un inmunofenotipo típico. De las muestras con CD45-, 36% eran también CD56-. El CD27 fue negativo en 63% (n=30), de los cuales 58%, 42% y 26% fueron CD45-, CD56- y CD45-/CD56-, respectivamente.

Conclusiones: La CF al diagnóstico de MM puede aportar información útil para el pronóstico. En el presente estudio encontramos que menos de la tercera parte de los pacientes con diagnóstico de MM presentaba el inmunofenotipo descrito como característico, por lo que puede ser de utilidad clínica la investigación de variantes propias de nuestra población.

GMO0013-TL: Impacto de la enfermedad extramedular en los desenlaces de pacientes con mieloma múltiple

César Omar Vargas Serafín, Daniela de Jesús Pérez Sámano, Juan Rangel Patiño, Aldo A Acosta Medina, Irvin Ordoñez Pérez, Deborah Martínez Baños, Christianne Bourlon De los Ríos

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: El mieloma extramedular (MEM) es la presencia de células plasmáticas clonales (CPC) fuera de la médula ósea de manera sincrónica al mieloma múltiple (MM). La frecuencia reportada oscila entre 6-20%. Las formas de presentación incluyen al plasmocitoma óseo (PO) y extraóseo (PEO). Estudios previos han demostrado un comportamiento clínico más agresivo en presencia de MEM, tanto al diagnóstico como a la recaída. Sin embargo, no existe a la fecha un estudio que describa las diferencias en comportamiento clínico y

el pronóstico de los pacientes con MEM en México.

Objetivos: Analizar y describir el impacto del MEM en la supervivencia global (SG) y libre de progresión (SLP) de los pacientes mexicanos, diagnosticados y tratados en la clínica de gammapatías monoclonales del INCMNSZ.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo que incluyó pacientes >18 años con diagnóstico de MM según los criterios del IMWG, diagnosticados y seguidos entre enero 2006 y diciembre 2017. Se definió MEM como la presencia de CPC demostradas mediante biopsia con inmunohistoquímica en tejidos óseo (PO) o sitios distantes extraóseos (PEO), o bien presentar tumoración por estudio de imagen no accesible a biopsia.

Resultados: Se incluyeron 199 pacientes. Un total de 63 pacientes tuvieron MEM (31.8%), 45 casos (71.4%) al diagnóstico y 18 (28.6%) durante la progresión. Se documentaron 48 casos (76.2%) por biopsia y 15 (23.8%) por imagen. Un 54% (n=34) casos presentaron PO y un 46% (n=29) PEO. Los sitios de afección más frecuentes en PEO fueron abdomen y tórax; mientras en PO fueron esqueleto axial y caja torácica (Figura 2). Los casos de MEM se asociaron a menor tasa de comorbilidad y a mayor grado de falla renal. La mediana de SLP fue de 22.9 meses y de SG fue de 43.7 meses. La presencia de MEM en cualquier momento se asoció a una menor SLP y SG ($p=0.03$, $p=0.04$), mientras el PEO se asoció a menor SG ($p<0.01$).

Conclusiones: Se encontró una tasa mayor de MEM en la población estudiada, diferente a otras poblaciones. El MEM se asocia a mayor lesión renal y menor incidencia de comorbilidades, así como una SLP y SG más corta, particularmente en su forma de PEO. Es importante identificar a estas poblaciones de

alto riesgo para intensificar el tratamiento y mejorar su pronóstico.

**GMO0014-CC:
Neurocisticercosis en mieloma múltiple: reporte de un caso**

Claudia Medina González, Martha Audelo Guzmán

Instituto Mexicano del Seguro Social

Objetivos: Describir un caso de un paciente con MM que desarrolló al diagnóstico neurocisticercosis.

Antecedentes: El mieloma múltiple se asocia con una disminución tanto en la inmunidad celular como humoral, causando diversas complicaciones infecciosas. Los recientes avances en el manejo del mieloma han llevado no solo a una supervivencia prolongada, sino también a los cambios en la incidencia, así como en el espectro de las infecciones encontradas. Se ha proporcionado evidencia de la asociación entre enfermedades parasitarias y la incidencia de neoplasias. Infecciones crónicas como la Neurocisticercosis, han sido implicadas como la causa de 1/3 de todos los casos nuevos de neoplasias a nivel mundial.

Caso clínico: Masculino 56 años, sin otras enfermedades; sufre caída de 1.5 m aprox encontrando fractura por lesión lítica en codo y tumoración. A la semana se agrega estado confusional agudo, desequilibrio electrolítico severo y anemia dependiente de transfusiones. En la biopsia de hueso humeral como Plasmocitoma y una biopsia de médula ósea con 85% de proplasmocitos y plasmablastos. En los estudios se encontró cadenas ligeras normales en suero con aumento de lambda en orina, IgA de 2370 y Beta-2-microglobulina 17.7, electroforesis de proteínas con pico monoclonal en beta y gamma, y lesiones líticas en húmero y clavícula. La exploración física con palidez y

desorientación. En los exámenes con Hb 9.2, Hto 24.6, PLT 62.0, Na 160.6, K 2.37, Ca 14.5, glucosa 344, Urea 140, creatinina 1.5, ácido úrico 16.6, proteínas totales 7.6 y albúmina 2.7. Fue manejado con dexametasona a dosis altas y ácido zoledrónico. Debido a la persistencia de la confusión mental (posterior a la corrección de hipercalcemia e hipernatremia), se toma RMN de cráneo encontrando parénquima cerebral con múltiples lesiones nodulares de aspecto quístico, en ambos hemisferios cerebrales de localización cortical y subcortical; algunas con borde hipointenso, bordes glióticos y múltiples lesiones con un nódulo central y un franco escólex; compatibles con neurocisticercosis cerebral con estadios vesicular y vesiculocoloidal. Fue tratado con albendazol 800 mg/d por 14 días con completa mejoría del estado neurológico, y fenitoína por presentar convulsiones en 1 ocasión.

Conclusiones: Este caso ilustra como los pacientes con neoplasias hematológicas, aún al diagnóstico, pueden presentar infecciones que se consideran ya no tan comunes en nuestro medio y la importancia de realizar estudios de imagen aun cuando haya causas evidentes del estado confusional.

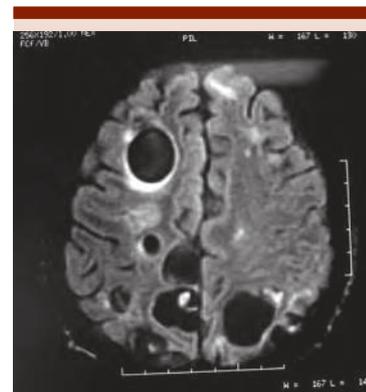


Figura 1.

GMO0015-CC: Diagnóstico de mieloma múltiple durante la estadificación de un linfoma folicular primario cutáneo en región palpebral

Álvaro Hernández Caballero,¹ Ana María de la Luz Cano León,² Aline Guillermina Ramírez Alvarado,¹ Jorge Vela Ojeda¹

¹ Servicio de Hematología, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional la Raza

² Hospital General de Zona No. 8

Objetivos: Reportar una forma poco habitual de diagnosticar un mieloma múltiple (MM) en concurrencia con una presentación infrecuente del linfoma folicular.

Antecedentes: La conjunción de dos procesos linfoproliferativos es muy poco frecuente. De los pacientes con MM, solo el 2.2% presenta otras neoplasias hematológicas y las más frecuentes son LLC, linfoma folicular y linfoma Hodgkin. Se desconoce el origen molecular de esta asociación.

Caso clínico: Femenino de 56 años. Inició con una tumoración en el párpado inferior izquierdo, sin síntomas B. Se realizó biopsia con reporte de linfoma no Hodgkin folicular grado 2 positivo para CD20, BCL2, BCL6, MUM1, CD10, y Ki67 con 30%. Los estudios de imagen no mostraron otros sitios de actividad tumoral, la biometría hemática y bioquímica no mostraron alteraciones a excepción de ligera elevación de B2 microglobulina. Inició tratamiento con Rituximab semanal por 4 dosis con discreta mejoría, por lo que se aplicó radioterapia 24 Gy en 12 Fx alcanzando remisión completa. Durante la estadificación del linfoma se realizó biopsia ósea que reportó infiltración por linfocitos y células de aspecto plasmocitoide. Se repitió la biopsia ósea de la cresta ilíaca contralateral. La segunda biopsia se reportó como compatible con

mieloma múltiple CD56+, CD138+, MUM1+ y negativas para CD20. No se identificaron en estudios previos anemia, hipercalcemia, alteraciones en función renal o elevación de proteínas séricas. Se realizaron estudios radiología simple, tomografía y RMN sin identificar afección ósea. Se encontró elevación de IgG sérica y pico monoclonal en gamma. Cadenas ligeras kappa 1628 lambda 4.1 FLC 397. La b2 microglobulina fue de 3.9 mg/dL y la albúmina de 3.3. Al final del protocolo de estudio se desarrolló anemia grado 2. De acuerdo al IMWG se concluyó el diagnóstico de mieloma múltiple IgG Kappa EC III de Durie-Simon e ISS 2 La revisión de laminillas del tejido palpebral excluyó un plasmocitoma y corroboró el linfoma folicular.

Conclusiones: El linfoma folicular extranodal cutáneo como lesión única en párpado es una forma de presentación poco frecuente. Aún menos frecuente la concurrencia de esta neoplasia con el MM. Relevante en este caso que el diagnóstico de MM se realizó la biopsia ósea como estudio de extensión del linfoma. Este caso representó un reto para los servicios clínicos y de diagnóstico y resalta la necesidad de contar con una estadificación completa al diagnóstico de las neoplasias hematológicas.

GMO0016-CC: Macroglobulinemia de Waldenström, transformación a linfoma no Hodgkin difuso de células grandes B con respuesta posterior a R-CVP

Juan Rangel Patiño, Daniela de Jesús Pérez Sámano, César Omar Vargas Serafín, Jesús Delgado de la Mora, Daniel Montante Montes de Oca, Gladys Patricia Agreda Vásquez Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Objetivos: Presentar las características clínicas de un caso de

Macroglobulinemia de Waldenström (MW) con transformación a Linfoma Difuso de Células Grandes B (LDCGB).

Antecedentes: La transformación de linfomas indolentes a agresivos está descrita en la historia natural del linfoma folicular y de la leucemia linfocítica crónica. Recientemente se ha identificado este fenómeno en MW y se han comenzado a entender los mecanismos fisiopatológicos implicados y las características clínicas asociadas. El tratamiento de la MW y del LDCGB comparten algunos fármacos, pero no existe una terapia estándar. El pronóstico es adverso, con supervivencias menores a 2 años.

Caso clínico: Mujer de 82 años, previamente sana. Inicia cuadro con tos, disnea y pérdida de peso involuntaria. A su ingreso en estudios paraclínicos destacó: hemoglobina de 7.1 g/dL, plaquetas 29 K/uL, globulinas 5.1 g/dL y rouleaux en el frotis de sangre periférica; por TAC se documentaron múltiples nódulos pulmonares, imagen bien delimitada en páncreas y adenopatía inguinal derecha de 26 mm (**Figura 1**). Se documentó IgM de 3751 mg/dL, electroforesis de proteínas séricas (EPS) con pico monoclonal (PMC) gamma de 2.8 g/dL (**Figura 2**) e inmunofijación sérica con banda monoclonal IgM kappa; DHL 151 U/L, B2 microglobulina 6.26 mg/L, crioglobulinas 0%, viscosidad sérica 2.4% y velocidades de conducción nerviosa con polineuropatía axonal y desmielinizante de las 4 extremidades. El aspirado de médula ósea reportó una población de linfocitos de aspecto plasmocitoide, y la biopsia de hueso infiltración por linfoma linfoplasmocítico (CD20+, CD38+, IgM+, CICLINA D1-, CD56-, BCL6-). La biopsia de ganglio inguinal reportó infiltración por LDCGB indeterminado (BCL2-, BCL6+, MUM1+, CD20+, CD10-). Se con-

cluyó MW IPSSWM estadio C (alto riesgo) en transformación a LDCGB EC IV (páncreas, pulmón) R-IPI de alto riesgo. De acuerdo al estatus de fragilidad por Fried se refirió como frágil, por lo que se propuso esquema R-CVP sin antraciclina y con vincristina ajustada por neuropatía. La paciente no presentó fenómeno de flare. Posterior a seis ciclos se reportó respuesta metabólica completa por PET-CT, con disminución de los valores de IgM del 85% y del 90% del PMC en EPS, compatible con respuesta parcial del componente de MW.

Conclusiones: El diagnóstico de transformación de MW a LDCGB de forma concomitante se ha reportado en 25% de los casos. A pesar de haber logrado respuesta para ambas patologías, el comportamiento agresivo y la necesidad de ajuste de tratamiento elevan la probabilidad de recaída. Conocer estos casos permitirá entender el comportamiento de patologías de baja incidencia.



Figura 1.

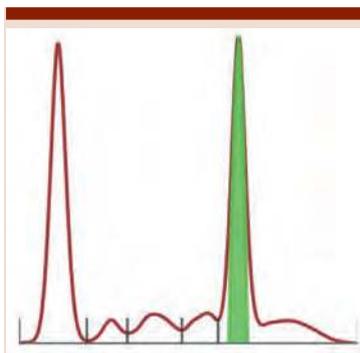


Figura 2.

GMO0017-CC: Leucemia de células plasmáticas en el Centro Médico Nacional La Raza en el periodo enero 2017-enero 2019

Ana Sofía Sánchez Rodríguez, Jorge Vela Ojeda, Aline Guillermina Ramírez Alvarado

IMSS Centro Médico Nacional La Raza

Objetivos: Describir aspectos epidemiológicos de los casos de leucemias de células plasmáticas diagnosticados en centro médico nacional la raza en los últimos 2 años, y su supervivencia global.

Antecedentes: La leucemia de células plasmáticas es una variante rara que representa del 1-2% de todas las discrasias de células plasmáticas con una evolución agresiva que por sus características fisiopatológicas y pobre respuesta al tratamiento le confiere muy mal pronóstico, con medianas de supervivencia reportadas entre 6 meses a 1.1 años en distintas series.

Caso clínico: En esta ocasión se presenta una serie de casos de 8 pacientes diagnóstico de leucemia de células plasmáticas (LCP) establecido en centro médico nacional la raza en los dos últimos años. Observando lo siguiente la edad media de presentación fue de 59.8 años, relación hombre mujer 1:1, el 37.% de los casos fue LCP primaria y 62.5% secundaria. Isotipo más frecuente fue IgA 50%, seguido de IgG 37%. En el caso de LCP secundaria el 62% progresaron desde Estadio clínico IIIA con IPSS al diagnóstico de 3 62%. El tiempo medio de progresión a LCP desde el diagnóstico de mieloma fue de 46.4 meses. El promedio de células plasmáticas en sangre periférica fue de 40% Al diagnóstico de LCP la media de LDH fue 575 UI/L, Beta-2-microglobulina 9.4 mg/L, albumina 2.36 g/L, proteínas totales 7.59 g/L, Hemoglobina 7.9 g/dL, leucocitos 13 090, plaquetas

84 000, Cr 1.34 mg/dL. Recibieron esquemas de tratamiento basados en CyBordD o DT-PACE, 2 de ellos no aceptaron tratamiento intensivo. Tras el diagnóstico de LCP la mediana de supervivencia fue 3.5 meses. La diferencia en la media de supervivencia global que estadísticamente significativa en los casos de LCP primaria contra secundaria 345 vs 78 días respectivamente ($p < 0.02$). Diferencia en la media supervivencia global por LDH fue 89 días vs 252 días con una diferencia no significativa ($p = 0.2$). Sin diferencia en supervivencia global en cuanto a leucocitosis al diagnóstico, linfopenia, trombocitopenia o niveles de B2 microglobulina.

Conclusiones: La mediana de supervivencia registrada en nuestra serie fue de 106 días. Con diferencia significativa entre los casos de LCP primaria y secundaria, acorde lo descrito en otras series. También se observó diferencia con los niveles de LDH al diagnóstico, diferencia no significativa. No se observó diferencia por otros parámetros clínicos o de laboratorio al diagnóstico.

GMO0019-CC: Mielofibrosis grado IV secundaria a mieloma múltiple lambda, reporte de un caso

Erika Añorve Hernández, Jorge Enrique Trejo Gomora, Edgar Gómez Moncada

ISSSTE/HRALM

Objetivos: Reportar la presentación inusual de mieloma múltiple asociado a mielofibrosis secundario grado IV.

Antecedentes: Paciente masculino de 67 años sin antecedentes de importancia para motivo de padecimiento.

Caso clínico: Ingresó por síndrome anémico descompensado de 6 meses de evolución, a su ingreso con palidez generalizada, esplenomegalia de 13 cm por debajo

de reborde costal izquierdo extremidades inferiores edematosas. Hemoglobina 7g/dL, Hematocrito 22.4%, VCM 100fL, HCM 30pg, Reticulocitos corregidos 2.6%, Leu 20 x10³/μl, Pla^q 33 mil. FSP 42% normoblastos, basofilia difusa, dacriocitos moderados, estomatocitos, eliptocitos y esferocitos moderados. metamielocitos 16%, monocitos 11%. Creatinina 1.5mg/dL, BUN 26mg/dL, Proteínas totales 5.4g/dL, Albúmina 4.1g/dL. DHL 1393U/L, BT 0.8mg/dL, Ácido úrico 7mg/dL. Calcio 8.4mg/dL, fósforo 4.2mg/dL. COOMBS directo positivo C3d 1:1, autotestigo negativo, COOMBS indirecto positivo. Paratohormona 27.58 pg/dL. IgG 155, IgM 18, IgA no detectable. Se inicia protocolo de estudio por bicitopenia (anemia arregenerativa y trombocitopenia) más leucocitosis con esplenomegalia e hipoglobulinemia de aspecto clonal PCR tiempo real VHB, VIH, VHC, CMV, PB19 negativos. AMO esternal y cresta iliaca: seco, se realiza toma de biopsia de hueso FISH negativo para t(4:14), t(14;16), y delección TP53. Electroforesis de proteínas con hipogammaglobulinemia β2microglobulina 6.8 mg/L Inmunofijación en suero positiva para proteína lambda libre monoclonal. Cadena ligera lambda 3595mg/L, kappa 0.01mg/L Relación kappa: lambda aumentada Tomografía corporal total de bajo amperaje: lesión lítica única en cráneo de 6 mm PET CT FDG/acetato/tirosina/sodio: Esplenomegalia sin lesiones focales o alteraciones del metabolismo e incremento difuso generalizado y homogéneo del metabolismo en médula ósea del esqueleto axial y apendicular Biopsia de hueso: celularidad 10% a expensas de células mononucleares con restricción de cadena lambda y CD138, fibrosis grado IV Bauermeister colágena Detección de mutación JAK2 -V617F negativo.

Conclusiones: Se diagnosticó mieloma múltiple lambda ISS III con

mielofibrosis secundaria severa grado IV, iniciando tratamiento con bortezomib, talidomida y dexametasona, hasta el momento 8 ciclos de inmunoterapia, adecuada evolución clínica y paraclínica, ha logrado normalización de todos los parámetros de biometría hemática sin presencia de esplenomegalia, normalización de valores de concentración sérica de inmunoglobulinas, inmunofijación de proteína monoclonal en suero no detectable, relación Kappa/Lambda normal, biopsia de médula ósea control con celularidad del 60%, con persistencia de fibrosis grado III, sin presencia de células plasmáticas.

GMO0020-CC: Leucemia de células plasmáticas como manifestación extramedular de mieloma múltiple

Gyna Alejandra Altamirano Solórzano, Oyuky Gissell Aguirre Reyes, Eunice Rojas Zaldívar, Bosco Martín McNally Guillén, José Ramiro Espinoza Zamora

Instituto Nacional de Cancerología

Objetivos: Presentar el caso de leucemia de células plasmáticas como manifestación extramedular inicial de Mieloma Múltiple.

Antecedentes: La leucemia de células plasmáticas (LCP) es un desorden linfoproliferativo caracterizado por la presencia en médula ósea y en circulación sanguínea de células plasmáticas clonales. Es clasificada como primaria o secundaria a mieloma múltiple (MM). Su incidencia es de 4/10,000,000, representa 2-4% de todos los casos MM con mediana de supervivencia global 13 meses. El conteo > 20% del total de leucocitos y/o recuento absoluto de 2 x10³ de células plasmáticas en sangre periférica confirman el diagnóstico. El abordaje se complementa con estudios de laboratorios, inmunohistoquímica, citogenética, cariotipo y FISH dado la relación a MM preexistente.

Caso clínico: Hombre, 54 años de edad. Inicia 2 meses previos a su ingreso con fiebre, diaforesis, síndrome anémico y hepatomegalia. Biometría hemática: Leucocitos:14.5 Segmentados: 40% Linfocitos: 39% Monocitos 20% Hemoglobina: 6.6g/dl Blastos:0%. Proteínas Totales: 9.6 Albúmina 3.5 Globulinas: 6.1 Beta 2 microglobulina: 4127 ng/ml, creatinina: 0.9 calcio:8.7 Na:139 K:3.6. Panel viral: negativo. En frotis de sangre periférica se observan células de gran tamaño, de aspecto linfoide maduro (plasmocitoide/monocitoide) en un 40% (Figura 1). Biopsia de hueso: CD138+, CD20- y CD56-. Lambda +, Kappa -. Citometría de flujo de sangre periférica: células plasmáticas con fenotipo anormal: en 22.13% del total de eventos. (CD45+Low, CD38+, CD138+, CD19-, CD56-, CD27-, CD28+, CD117+, CD81-) y características monoclonales en las cadenas ligeras de las inmunoglobulinas (CylgKappa-, CylgLambda+)Electroforesis de Proteínas e Inmunofijación en suero: Pico monoclonal en región gamma, tipo IgG lambda. (Figura 2). Electroforesis e inmunofijación de proteínas en orina: cadenas ligeras libres monoclonales lambda. Resonancia magnética: infiltración de primario desconocido paravertebral sagital izquierdo adyacente a los cuerpos vertebrales de T7 y T8. FISH: negativo. Citogenética: hiperdiploidia con 92 cromosomas (10 metafases) Recibe esquema con Bortezomib, esteroide, talidomida y ciclofosfamida, alcanzó Muy buena respuesta parcial en 6 meses e inició protocolo de trasplante alogénico.

Conclusiones: La LCP es una manifestación extramedular de MM poco frecuente, asociada a estadios avanzados, mal pronóstico y supervivencias cortas. La baja incidencia no aporta experiencia para su diagnóstico morfológico por microscopía, la citometría de flujo

(CD38+, CD138+) la expresión variable de CD56 y positiva CD28 es esencial para el diagnóstico diferencial en padecimientos con presentación leucémica de linfocitos maduros (leucemia linfocítica crónica, linfoma del manto o linfocitos circulantes la zona marginal). Ante el contexto es importante hacer énfasis en la búsqueda de criterios diagnósticos de mieloma múltiple y ofrecer trasplante de manera temprana.

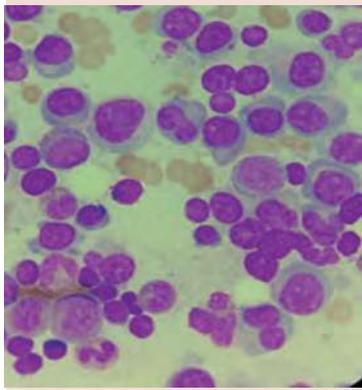


Figura 1.

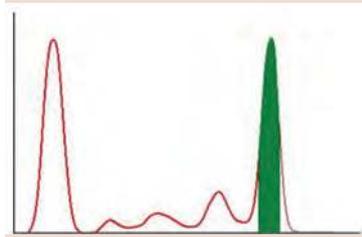


Figura 2. Electroforesis de proteínas en suero.

GMO0021-CC: Hipercalcemia maligna asintomática y deterioro del filtrado glomerular

Zaira Nereida Herbert Anaya, Jaime Antonio Borjas García, Ali Patlan Meléndez

Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto

Objetivos: Presentamos un caso con evolución asintomática y de rápido deterioro de la TFG asociado a hipercalcemia.

Antecedentes: La ERC estadio 5, es hoy en la actualidad una epidemia de salud pública y su principal etiología es la DM, sin embargo existen casos abigarrados, con historia natural diferente en cuanto a evolución y presentación; que siempre debe de llamar la atención para el esclarecimiento de su etiología y manejo.

Caso clínico: Femenino de 54 años, con hipertensión arterial sistémica de 16 años, diagnóstico de ERC KDIGO 5 de 3 meses, tratada con EPO, He y carbonato de Ca 500 mg c/8 hrs. Ingresó por náusea y vómito en 5 ocasiones, fiebre, calofríos, disuria, tenesmo, dolor lumbar y supra-púbico, y edema de miembro inferiores, con TA 100/50, FR 18 rpm, FC 147 lpm, SO₂ 92% PPN, T°: 36.5 con mucosas secas, palidez de tegumentos ++, hepatalgia, hepatomegalia, edema 2+DE ms ls, con oligo-anuria. Laboratorios de ingreso; leucocitos de 12 mil, Hb 7/mm³, plaquetas 66 103/ml, PCR 4 mg/dl, QS: (mg/dl): Glucosa 148, BUN 90, Cr 15.4, ES Na (mmol/L) 133, K 4.3, Cl 96, Ca 12.9, P 7.2 A su ingreso hipercalcemia de 12.9 mmol/L con niveles normales de PTH; 35.9 pg/ml, ácido úrico de 20 mmol/L, monocitos 8/mm³, linfocitos 20/mm³, células inmaduras 9.0%. EGO: pH 6.0, leucos incontables, proteínas >300 mgs, eritrocitos incontables, bacterias 3+, nitritos negativos. Proteínas totales 7.1 gr/dl, albúmina 4.1 gr/dl, PFHs nls, DHL 155 U/L, TP 13.3, INR 1.23, TTP 23.2. US renal: con hidronefrosis izquierda grado I. Laboratorios previos, (4 meses) con QS: (mg/dl): glucosa 100, BUN 32.2, Urea 68.9, Cr de 2.7, ácido úrico de 7.4, EGO: pH 5.0, leucos 16-18/c, proteínas 100, eritrocitos negativo, bacterias 4+, nitritos negativo. RAC de 0.011 g/g. El análisis de frotis de

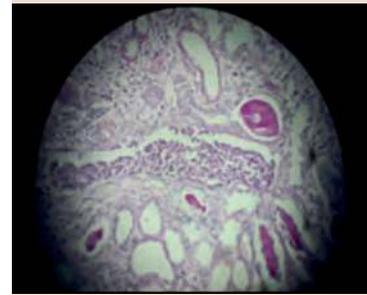


Figura 1. Riñón de mieloma.



Figura 2. Lesiones en sacabocado.

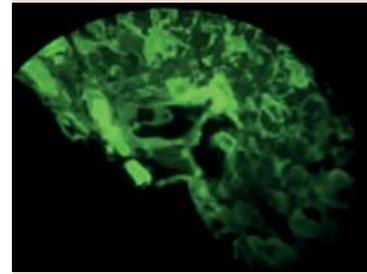


Figura 3. Mieloma kappa monoclonal con depósitos de cadenas ligeras.

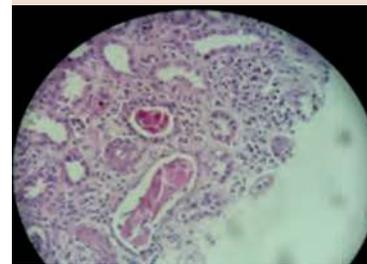


Figura 4. Nefritis túbulo intersticial severa; riñón de mieloma.

BH mostró células plasmáticas. La hipercalcemia y falla renal, se realizó aspirado de médula ósea la que se informa como normal, se realiza serie ósea, mostrando lesiones en saca bocado en cráneo. Se realizó

biopsia renal por el cuadro descrito y el deterioro rápido de TFG; la que mostró depósitos cadenas ligeras (κ MC) y riñón de mieloma.

Conclusiones: La hipercalcemia siempre es motivo de análisis y

estudio extensivo. El 50% de los pacientes con mieloma múltiple ocasiona involucro renal. El abordaje del deterioro de la TFG o elevación de azoados debe considerarse como agudo.

HEMATOPOYESIS (HEM)

PRESENTACIÓN EN CARTEL

HEM0001-TL Expresión de ciclina D1, TLR 2 y TLR 4 en células progenitoras hematopoyéticas según el estado nutricional de un grupo poblacional de niños de 6 a 12 años en condiciones de pobreza extrema

Astrid Nallely Ramírez Romero,¹ Alma Yolanda Camacho Villa,² José Manuel Galván Moroyoqui¹

¹ Universidad de Sonora

² Universidad Durango Santander Campus Hermosillo

Introducción: El tejido hematopoyético mantiene un microambiente adecuado para el proceso de proliferación celular y es influenciado por los nutrientes disponibles, ya que son esenciales para la progresión del ciclo celular. Las interacciones celulares activan la señalización del ciclo celular promoviendo una transición ordenada entre las fases G1-S-G2-M reguladas a su vez por ciclinas y sus efectores. Investigaciones en modelos in vivo han demostrado que la desnutrición afecta las interacciones celulares irrumpiendo la expresión de Ciclina D1, afectando el proceso de iniciación del ciclo celular y alterando la

funcionalidad del sistema inmune. Se ha reportado que los receptores tipo Toll 2 y 4 (TLRs) participan en la regulación temprana de la hematopoyesis de los vertebrados, principalmente en la contribución al reabastecimiento inmediato del sistema inmune innato bajo condiciones emergentes.

Objetivos: Determinar la expresión de Ciclina D1 y receptores tipo Toll 2 y 4 en células progenitoras hematopoyéticas, en relación con el estado nutricional de un grupo de niños de 6 a 12 años en condiciones de pobreza extrema.

Materiales y métodos: Estudio transversal de cohorte, donde se estudiaron a sujetos en extrema pobreza entre 6 y 12 años, siguiendo los criterios de CONEVAL (n=17), y se clasificaron según los parámetros de crecimiento infantil de la OMS: niños con alerta baja talla, talla adecuada y alerta talla alta. Se evaluaron las características generales y pruebas bioquímicas para el diagnóstico de desnutrición. A partir de muestras de sangre periférica se determinaron las concentraciones de CPHs CD34+, CD133+, CD38+ y ciclina D1+, así como también

de los receptores TLR 2 y TLR 4 mediante citometría de flujo.

Resultados: Se observaron diferencias significativas entre grupos en los percentiles talla/edad y peso/edad (0.001 y 0.006, respectivamente); no encontrándose diferencias significativas en la expresión de Ciclina D1 y TLRs 2 y 4 en células progenitoras hematopoyéticas ($p < 0.05$).

Conclusiones: Los grupos que se detectaron en la población de estudio no mostraron signos severos de desnutrición (alerta baja talla, talla adecuada y alerta talla alta); en los cuales no se encontraron cambios en la expresión de ciclina D1 y TLRs 2 y 4 en las CPHs.

HEM0002-CC: Mieloptosis y coagulación intravascular diseminada por cáncer prostático, reporte de caso

Anahí Torres Fierro, Diana Navarrete Tolento

Instituto Mexicano del Seguro Social

Objetivos: Descripción de caso de un hombre de 71 años con presentación atípica de cáncer prostático

metastásico a médula ósea y cuadro de coagulopatía por consumo.

Antecedentes: Entre las principales causas de mieloptisis se encuentran las neoplasias gástricas y pulmonares, solo el 3.7% son de origen prostático. Las manifestaciones a nivel hematológico más frecuentes son: anemia, trombocitopenia y leucopenia. La presencia de coagulación intravascular diseminada puede ser multifactorial, presentándose en 75% de los casos de neoplasias prostáticas. La demostración de mieloptisis en pacientes con cáncer de próstata se reporta sobrevivida de 6-9 meses.

Caso clínico: Masculino de 71 años con hipertrofia prostática desde 2016. En 2018 cursa con epistaxis, equimosis en miembros pélvicos, dolor lumbar intenso, hematuria, bicitopenia (hemoglobina 8.3 g/dl, plaquetas 23×10^3), FA 309U/L TP21 / 14.5 TTPA 39.1/29.4, fibrinógeno 96 mg/dl, dímero D 11.04, leucoeritroblastosis en sangre periférica, aspirado medular: células ajenas, ultrasonido con crecimiento prostático grado IV, lesión tumoral de origen prostático con extensión vesical e infiltración ganglionar presacra e iliaca interna, enfermedad metastásica ósea, gammagrafía SPECT-CT99MTC-*i*PSMA con sobreexpresión de receptores PSMA en glándula prostática.

Conclusiones: Los trastornos hemorrágicos son frecuentes en cáncer de próstata, presentándose en este paciente como coagulación intravascular diseminada. La mieloptisis es manifestación de baja frecuencia. Documentamos en este paciente mieloptisis siendo ésta la alteración inicial con sospecha de neoplasia maligna. La leucoeritroblastosis traduce eritropoyesis ineficaz, secundario a infiltración medular, siendo en este caso secundario a cáncer de próstata. La biopsia de hueso bilateral en necesaria para el diagnóstico de certeza.

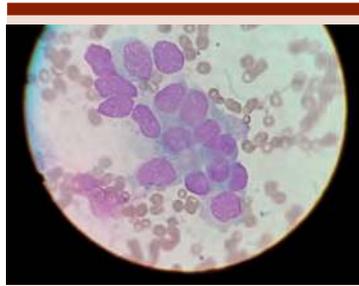


Figura 1.

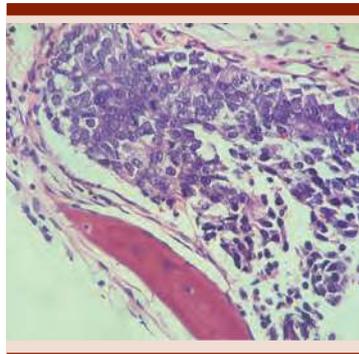


Figura 2.

HEM0003-CC Aplasia pura de serie roja, presentación de dos casos clínicos

Samantha Lang Salas, José Luis Toro Castro, Janet Margarita Soto Padilla, Miguel Alejandro Estolano Ayon, Lydia Elizabeth González Pérez, Karina Beatriz Martínez José
IMSS, Centro Médico Nacional de Occidente

Objetivos: Presentar dos casos clínicos de pacientes pediátricos con antecedente cifras bajas de hemoglobina desde el nacimiento y lactancia con malformaciones asociadas.

Antecedentes: La aplasia pura de serie roja es poco frecuente, con incidencia anual de 4 a 5 casos por cada millón de recién nacidos, se relaciona con malformaciones congénitas y retraso en el crecimiento, presentando alteración en la eritro-

poyesis en menores de un año de edad, con riesgo a desarrollar síndrome mielodisplásico, leucemia mieloide aguda e incluso tumores sólidos. El tratamiento se basa en corticoesteroides, soporte transfusional acompañada de quelación de hierro, sin embargo el único tratamiento curativo es el trasplante de células hematopoyéticas.

Caso clínico: Caso 1 Masculino de 2 años 11 meses de edad, quien presentó dificultad respiratoria al nacimiento, detectándose anemia severa requiriendo transfusión sanguínea. Con múltiples hospitalizaciones por síndrome anémico, ameritando transfusión de concentrado eritrocitario, se envía al servicio de Genética por acortamiento de extremidades inferiores (sospecha acondroplasia) y Hematología Pediátrica por anemia de repetición y alto requerimiento transfusional. Hb 6.8g/dL, Hto 21%, VCM 110fL, HCM 34.6pg/cel, Reticulocitos 0.5%. Se realiza AMO con disminución de precursores eritroides, cuenta con HbF 5.03% y biopsia de médula ósea con celularidad 95%, con escasos elementos inmaduros de serie eritroide con inmunohistoquímica glucoforina A, estableciéndose el diagnóstico de Aplasia pura de serie Roja iniciándose tratamiento con prednisolona. Caso 2 Femenino de 1 año 3 meses de edad, quien se detecta en el 5to mes del embarazo acortamiento de huesos largos, por lo que es enviado a la consulta de Genética por sospecha de acondroplasia a los 4 meses de edad. A los 11 meses de edad se hospitaliza por anemia severa descartando proceso hemolítico es enviado a la consulta de Hematología Pediátrica. Hb 3.5, Hto 11.3, VCM102fL, HCM 26.9, reticulocitos 0.7%. Se realiza AMO con disminución de precursores eritroides, cuenta con HbF 4.43% y biopsia de médula ósea con celularidad 95% sin identificación de

elementos de serie eritroide bajo visión directa con lo cual se establece el diagnóstico de Aplasia pura de serie roja iniciándose tratamiento con Prednisolona.

Conclusiones: La aplasia pura de serie roja es un trastorno raro, con presentación antes del año de edad, nuestros pacientes, inicialmente se sospechó acondroplasia por las malformaciones musculo-esqueléticas asociadas, presentando síndrome anémico antes del año de edad, con evolución y pruebas complementarias compatibles con lo descrito en la bibliografía, se inició tratamiento con corticoesteroides con buena evolución hasta la actualidad.



Figura 1.

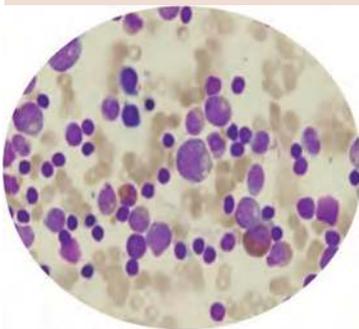


Figura 2.

HEM0004-TL: Anemia aplásica severa y muy severa: resultados con solo inmunosupresión

Juan Manuel Pérez Zúñiga,¹ José Luis Álvarez Vera,¹ Santa Maricela Ortiz Zepeda,¹ Verónica Mena Zepeda,¹ José Antonio De la Peña Celaya,¹ María Eugenia Espitia Ríos,¹ Rodrigo Reséndiz Olea,² Annel Martínez Ríos,² María Dolores Valencia Rivas,² Martha Alvarado Ibarra¹

¹ CMN 20 de Noviembre ISSSTE
² HRGI Zaragoza ISSSTE

Introducción: La anemia aplásica, es un síndrome de falla medular caracterizado por citopenias y una médula ósea hipocelular, con un incremento del tejido graso en ausencia de procesos clonales malignos. Suele clasificarse de diversas formas, congénitas o adquirida; por fisiopatología en inmunológica, tóxica e idiopática por mecanismo de acción, catalogada como una enfermedad de baja incidencia.

Objetivos: Evaluar la tasa de respuesta completa en pacientes con AA severa y muy severa con terapia inmunosupresora. Objetivos secundarios: tasa de respuesta parcial, tasa de falla a tratamiento y supervivencia.

Materiales y métodos: Se incluyeron casos de anemia aplásica adquirida severa(AAS) y muy severa(AAMS) según criterios de Camitta y Bacigalupo respectivamente, en el periodo de enero del 2005 a enero del 2018, no sometidos a trasplante y tratados a base de inmunosupresión con inmunoglobulina anti linfocitos: GAT(conejo) 3.5mg o GAL(equina) 15mg/kg/d1-4, metilprednisolona 25mg/kg/d1-4 más ciclosporina A(CPSA) 5 a 10mg/kg al menos durante 6 meses. Se excluyeron casos de AA congénita, HPN y SMD hipoplásico. Se recolectaron datos de expediente clínico y se creó una base para análisis de SPSS 15. Realizamos estadística descriptiva. Supervivencia por Kaplan-Meier.

Resultados: Se incluyeron 45 casos de 2 centros del ISSSTE, con AAS/AAMS, una mediana de edad con percentiles 25 y 75 de 41 años (27-52), frecuencia en hombres de 62.2% vs 37.8 en mujeres. Por severidad, 75.6% AAS y 24.4% para AAMS. La mediana de reticulocitos fue de 0.4% (0-2). Celularidad en biopsia de hueso con una mediana del 10% (5-15). Las medias con desviación estándar para Leucocitos, neutrófilos, hematocrito y plaquetas fueron de: 1.3±0.39 miles/mm³, 0.4±0.2 miles/mm³, 23.7%±5.3 miles/mm³ y 20 ±18 miles/mm³ respectivamente. Fueron tratados con GAT 84.4% y GAL 15.6%. A los 3 meses con una tasa de RC del 44.4%, parcial de 42.2% y falla de 13.3%; a los 6 meses las tasas de 68.9%, RP 17.8%, falla 13.3%. Las fallas a 6 meses solo se presentaron en el grupo de GAT en 6 casos. La supervivencia global en el grupo fue de 101 meses (IC95% 78.5-123.5). La SG por respuesta fue de 109.2±13 en RC, 84±22.6 para RP y 21.5±6.5 en caso de Falla (p=0.026)

Conclusiones: En pacientes adultos con mediana de edad de 41 años, la inmunosupresión con GAT otorga buenas tasas de respuesta con supervivencias superiores a 15 años, al no contar en recientes años con GAL, que otorga menor porcentaje de fallas.

HEM0005-CC: Linfocitosis hemofagocítica secundaria a infección por VIH: reporte de un caso

Emmanuel Alejandro Avendaño Castañeda, Sandra Elena De La Cerda Castañeda, Benjamín Rubio Jurado, César Borjas Gutiérrez, Arturo Vega Ruiz, Sandra Yadira Arana González

Instituto Mexicano del Seguro Social

Objetivos: Describir presentación clínica, evolución y manejo de un

caso de linfohistiocitosis hemofagocítica secundaria a infección por VIH.

Antecedentes: La linfohistiocitosis hemofagocítica se define como un síndrome de activación inmune patológico, caracterizado por signos y síntomas de extrema inflamación, puede presentarse de manera familiar o de manera esporádica con múltiples desencadenantes, principalmente infecciosos, neoplásicos o reumatológicos, a pesar de los avances diagnósticos especialmente genéticos, el diagnóstico es eminentemente clínico, con criterios bien establecidos.

Caso clínico: Paciente masculino de 36 años de edad, sin antecedentes hereditarios oncohematológicos referidos que cuenta con infección por virus de inmunodeficiencia humana, con un curso clínico de 10 años con tratamiento inicial, suspendido por iniciativa propia, con mal apego a tratamientos subsecuentes, inicia 2 meses previos a la valoración con fiebre, síndrome anémico y dolor abdominal, así como dificultad respiratoria, a cargo de infectología por neumonía atípica, con sospecha de histoplasmosis diseminada rápidamente progresiva, a la valoración clínica se presentó con esplenomegalia palpable 10 cms por debajo del reborde costal, se solicita valoración por parte de hematología corroborando presencia de fiebre $>38.5^{\circ}$, Bicitopenia (Hemoglobina 8.2 gr/dl, Plaquetas 10 miles/ul), Hipofibrinogenemia (115 mg/dL), Ferritina 3000 ng/ml, por lo que se sospecha linfohistiocitosis hemofagocítica secundaria, con realización de aspirado y biopsia de médula ósea donde corroboran episodios de hemofagocitosis >10 /campo por lo que se integra el diagnóstico sospechado, optimizando tratamiento por parte de infectología con terapia antirretroviral, antimicrobianos de amplio espectro y se sugiere el

inicio de dexametasona según los protocolos de HLH secundaria sin considerarse candidato para etopósido por el estado de coinfección bacteriana que se confirmó, con alto riesgo de complicaciones y mortalidad, el paciente progresa a choque séptico refractario que condiciona el deceso.

Conclusiones: La linfohistiocitosis hemofagocítica es una identidad subdiagnosticada, esto debido principalmente a los diagnósticos diferenciales con los que cuenta (Sepsis, PTT, falla hepática); la implicación clínica es importante por el alto riesgo de complicaciones mortales a pesar de tratamiento, dentro de las entidades más frecuentes que generan esta entidad se encuentran las infecciosas, en el caso del paciente la infección por VIH precipitó un curso clínico tórpido de desenlace mortal.

HEM0006-TL: Lupus eritematoso generalizado y citopenias: hallazgos clave en la médula ósea

Aldo Jesus García Ramos, Christianne Bourlon De los Ríos, Samuel Govea Peláez, Jonathan Campos Guzmán, Ana Barrera Vargas, Francisco Javier Merayo Chalico, Roberta Demichelis Gómez
 Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: Las manifestaciones hematológicas asociadas a lupus eritematoso generalizado (LEG) son frecuentes, siendo fundamental determinar su etiología para establecer una terapéutica adecuada.

Objetivos: Describir los hallazgos encontrados en pacientes con LEG y citopenias, evaluados con aspirado (AMO) y biopsia de médula ósea (BMO), así como su asociación a parámetros clínicos y de laboratorio.

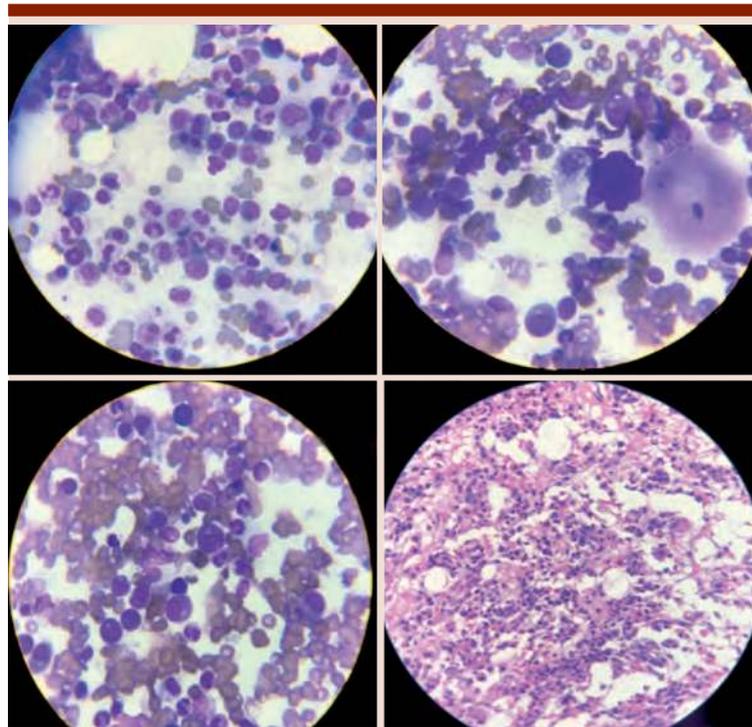


Figura 1.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo que incluyó pacientes >18 años con diagnóstico de LEG de acuerdo a los criterios del Colegio Americano de Reumatología, que hubiesen sido estudiados con AMO y BMO por la presencia de citopenias entre 2000-2016 en el INCMNSZ. Se realizó un análisis descriptivo de los hallazgos, así como asociación entre el diagnóstico final y las características clínicas y de laboratorio.

Resultados: Se incluyeron 101 pacientes. La mediana de edad fue de 32 años, siendo el 81.2% mujeres. La leucopenia (<3000 cel/ μ l) se identificó en 47.5% de los pacientes; 29.7% con neutropenia moderada a severa (<1000 cel/ μ l) y 71.3% linfopenia (<100 cel/ μ l). Un 28.7% de los pacientes se presentaron con trombocitopenia moderada-severa (<50,000/ μ l) y un 21.8% tuvo pancitopenia a la presentación. En relación a los hallazgos de la médula ósea se observó: displasia eritroide en 50.5%, granulocítica en 28.7% y megacariocítica en 16%. La presencia de mielofibrosis se identificó en el 2.6% y de plasmocitosis reactiva (>5%) en el 21.8%. En el 72.3% de los casos el resultado de AMO y BMO fue concluyente. Los diagnósticos más frecuentes fueron: actividad de la enfermedad (24.8%) y mielotoxicidad (28.7%). En los pacientes con citopenias asociadas a actividad de la enfermedad se observó: mayor celularidad en MO (56% vs. 23%, $p=0.006$), aumento en los megacariocitos (40% vs. 17.4%, $p=0.048$) y menor displasia de la serie granulocítica (17.4% vs. 54.3%, $p=0.036$). Se analizaron factores asociados a actividad de LEG y mielotoxicidad. En el análisis multivariado, una cuenta de neutrófilos <1000 cel/ μ l fue factor protector para actividad de LEG (OR 0.021; IC 95% 0.001-0.428, $p=0.012$), mientras que para presencia de mie-

lotoxicidad, la afección renal (OR 4.3; IC 95% 1.15-14.19, $p=0.029$) y cuenta de neutrófilos <1000 cel/ μ l (OR 0.021; IC 95% 0.001-0.428, $p=0.012$), fueron factores de riesgo independientes.

Conclusiones: Las principales causas de citopenias en nuestra cohorte fueron actividad de LEG y mielotoxicidad. Nuestros hallazgos sugieren que la presencia de una cuenta de NT <1000 cel/ μ l, no sugiere actividad de LEG. Este estudio resalta la utilidad diagnóstica del AMO y BMO, siendo los hallazgos descritos, una herramienta útil en el abordaje y tratamiento de estos pacientes.

HEM0007-TL: Eltrombopag elimina los requerimientos transfusionales en un paciente con anemia de Fanconi, reporte de un caso

Luz Victoria Flores Villegas, Laura Elizabeth Merino Pasaye, María Raquel Miranda Madrazo, Lenica Anahí Chávez Aguilar, David Ávila Castro, Teresa Valle Cardenas, Paula Peña Alcántara
Servicio de hematología pediátrica, CMN 20 de Noviembre ISSSTE

Objetivos: Demostrar la independencia transfusional en un paciente con anemia de Fanconi entre la semana 6 a 8 de iniciado el tratamiento con eltrombopag

Antecedentes: La anemia de Fanconi (AF) es un trastorno autosómico recesivo que se caracteriza por una falla medular progresiva, defectos congénitos y predisposición profunda al cáncer. El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) es la terapia de elección para los pacientes con AF y falla medular progresiva. Estos pacientes presentan una dependencia transfusional conforme progresan las citopenias. Los andrógenos han sido utilizados en búsqueda de su efecto sobre los

telómeros y finalmente para reducir los requerimientos transfusionales. Eltrombopag (EPAG) un agonista del receptor de la trombopoyetina ha demostrado actuar sobre los progenitores hematopoyéticos induciendo respuesta uni o trilineaje en los pacientes con anemia aplásica logrando reducir los requerimientos de transfusión aminorando los factores comórbidos y fungiendo como una terapia puente para el TCPH o bien siendo una terapia coadyuvante en aquellos que no cuentan con un donador histocompatible.

Caso clínico: Paciente femenino de 6 años de edad que debuta con pancitopenia en 2017, cuenta con antecedente de hermano finado con dx. de AF. Padres y segundo hermano con cariotipo con mitomicina C con múltiples rupturas cromosómicas. La biopsia de hueso con aplasia medular severa, sin fibrosis reticulínica. Cariotipo 46 XX, Cariotipo con mitomicina C con múltiples rupturas cromosómicas, evaluación general sin malformaciones esqueléticas, óticas, cardíacas, renales y sin evidencia de neoplasias. Hasta el momento sin donante histocompatible. Alto requerimiento transfusional (8 CE/10 AP). Se utilizó Eltrombopag a dosis de 50 mg/día y danazol 10mg/kg/día logrando independencia transfusional a las 6 semanas de iniciado el tratamiento. De las 6 semanas a los 6 meses con buena tolerancia al tratamiento, sin efectos adversos, sin requerimiento transfusional y con recuperación trilineaje.

Conclusiones: Este caso ilustra el potencial de eltrombopag como terapia de soporte para reducir o eliminar la terapia transfusional en pacientes con AF después de la 6a. semana de iniciado el tratamiento, así como su acción en los progenitores hematopoyéticos logrando la recuperación uni o trilineaje, lo que puede mejorar no solo la sobrevivencia del paciente reduciendo la

morbimortalidad, sino que mejora también la calidad de vida de los mismos. Aunque habrá que vigilar de forma estrecha por el riesgo de progresión clonal que tienen los pacientes con AF.

HEM0008-CC: Eltrombopag y ciclosporina a como terapia de rescate en un paciente con anemia aplásica severa refractaria
Luz Victoria Flores Villegas, Laura Elizabeth Merino Pasaye
 Servicio de Hematología Pediátrica, CMN 20 de Noviembre, ISSSTE

Objetivos: Demostrar que el uso combinado de eltrombopag+CsA puede lograr independencia transfusional y recuperación medular en pacientes con AAS refractaria. Antecedentes: Los pacientes con AAS refractaria a la inmunosupresión y aquellos que tienen una recaída después del tratamiento pueden someterse a un trasplante alogénico de CPH. Sin embargo, entre el 20 y el 40% de los pacientes sin un donante adecuado continúan teniendo citopenias graves y la posibilidad de morir es elevada por hemorragia e infecciones graves. No hay terapias estándar disponibles para pacientes con anemia aplásica refractaria a la inmunosupresión, con excepción de las transfusiones y tratamientos específicos de las infecciones.

Caso clínico: Femenino de 16 años debuto en el 2010 con anemia aplásica muy severa (biopsia de hueso (BHu) con aplasia medular sin fibrosis reticulínica, hemosiderosis grado 0. Cariotipo 46 XX, sin rupturas cromosómicas). Sin donante histocompatible. Recibió terapia de soporte (8CE y 15 AP), Tx. con un 1er ciclo de ATG de conejo (ATGc) y ciclosporina A (CsA) con respuesta parcial a los 6 meses, terapia transfusional con 5 CE/4 AP dando un 2º ciclo de ATGc más CsA obteniendo una respuesta completa que man-

tiene hasta mayo del 2013, la BHu: aplasia medular grave sin fibrosis reticulínica y hemosiderosis. Cariotipo 46XX. Requerimiento transfusional (6 CE/12 AP). Sin donante no emparentado ni SCU. Recibe terapia con Alentuzumab-CsA logrando respuesta hasta diciembre 2015 (BHu: Aplasia medular severa, sin clona HPN, ferritina >2000ng/mL) por lo que inició Tx con CsA (3 mg/kg/día)+Eltrombopag (50 mg/día)+Pegfilgrastim (6mg cada 3 semanas) + darbepoetina alfa (2.25 mcg/kg/ cada 2 semanas)+deferasirox (20 mg/kg/día). A partir de las 6 semanas de inicio de tratamiento independencia transfusional, sin sangrados o eventos de infección. El Tx se mantuvo un año sin modificación. Se inició reducción de eltrombopag hasta lograr mantenerlo 3 veces/semana y eliminación de factores de crecimiento. Mayo 2018/ BHu: Celularidad 80%, relación M:E 1:4, 6 megacariocitos/mm³, sin fibrosis reticulínica. Cariotipo 46XX, Hb15, plaquetas 224 300, reticulocitos 2.1%, leucocitos 7510, neutrófilos 4780.

Conclusiones: En los pacientes con AAS refractaria la combinación terapéutica de Eltrombopag+CsA es una opción que permite lograr el incremento de la cuenta plaquetaria >20 mil/mm³ después de la 6ª semana, la independencia transfusional entre la semana 6 a 8 de iniciado el tratamiento y aminora los evento de hemorragia, anemia e infección, al lograr recuperación medular trilineaje después de la semana 48.

HEM0009-TL: 15 años de manejo niños anemia aplásica en el nuevo hospital civil de guadalajara

María Magdalena del Rosario Ortiz Sandoval, Jose Luis Toro Castro, Ana Luisa Orozco Alvarado, Regina Mollinali Navarro Martín Del Campo, Óscar González Ramella
 Nuevo Hospital Civil de Guadalajara

Introducción: Anemia aplásica es una rara enfermedad caracterizada por Médula ósea hipocelular, tejido hematopoyético sustituido por células grasas en ausencia de un infiltrado anormal o incremento en la reticulina.

Objetivos: Conocer el número de pacientes con anemia aplásica tratados en el Nuevo Hospital Civil de Guadalajara. Estado demográfico, de severidad y esquemas de manejo Utilizados así como sobrevida

Materiales y métodos: Estudio descriptivo -Socio demográfico y clínico en una sola Institución. Se revisaron expedientes de pacientes menores de 18 años con diagnóstico de anemia aplásica. En un periodo del 2004 al 2018. Epidemiología, características clínico-hematológicas y tratamiento recibido se registraron en todos los casos.

Resultados: De enero del 2004 a enero del 2019 se revisaron 155 Paciente con falla medular, de estos 29 pacientes tuvieron una falla medular inherente y 126 fueron Diagnosticados de Anemia Aplásica, de los cuales 39.6% fueron consideradas muy grave, 31.7% grave y un 28.7% no grave. 51% Hombre y 49% mujeres. Idiopáticas 75.7%, infecciosas 18.2% siendo la hepatitis A la causa más frecuente, por medicamentos 6.1% El grupo de edad de presentación más frecuente fue entre los 5 y 9 años con una media de 7.8 años. Se ingresó un promedio de 9 pacientes por año. Aunque los ingresos por año en los últimos 10 años es de 12-14 casos por año. La presentación clínica más frecuente fue anemia 59% sangrados 39% e infecciones 26%. Se han tratado pacientes de 12 estados de la republica un 43% son de Jalisco, le siguen Michoacán con 23%. El manejo dado a estos pacientes ha sido: Inmunosupresión con ciclosporina A y ATG a un 31.8% Trasplante 17.4%, ciclosporina con esteroide 34.9%, 11.1% fallecieron sin tratamiento y

3.9% fallecieron previo a trasplante con donador compatible, en 4.7% el trombotopag. La sobrevida global se reporta de 63.2%

Conclusiones: En nuestro grupo de pacientes la anemia aplásica idiopática es la más frecuente, en

su mayoría muy grave por grado de severidad, un 21.3% contaron con donador compatible para trasplante, pero solo pudieron trasplantarse 17.4% pues el restante 3.9% fallecieron por complicaciones en su mayoría hemorrágicas e infecciosas

previo a trasplante. No existe en el país un registro de pacientes con anemia aplásica, el cual es necesario, además de que siendo una enfermedad grave y rara y aún no está catalogada dentro del grupo de patologías.

HEMOSTASIA Y TROMBOSIS (HTR)

PRESENTACIÓN ORAL

HTR0010-TL: Dosis bajas de rituximab más dexametasona como tratamiento de 2a línea en adelante en pacientes adultos con trombocitopenia inmune primaria (TIP)

Diego Gustavo Cruz Contreras,¹ Roxana Saldaña Vázquez,² Martha Audeo Guzmán,³ María Teresa García Lee,⁴ Alba Nydia Ramirez López,¹ Martha Lilia Guajardo Leal,¹ Myrna Patricia Pequeño Luevano,¹ Roberto Hernández Valdez,¹ Rosa Elva De León Cantu¹

¹ UMAE Hospital de Especialidades Núm. 25, IMSS, Monterrey NL

² Hospital de Cardiología Núm. 34, IMSS, Monterrey NL

³ Hospital Regional Núm. 180, IMSS, Tlajomulco de Zúñiga, Jalisco

⁴ Hospital Regional Núm. 1

Introducción: La TIP es una enfermedad frecuente en la práctica clínica hematológica. La mayoría de los pacientes responden adecuadamente a tratamiento de 1a línea con esteroide y dichas respuestas son sostenidas. Existe un porcentaje de pacientes que presentan resistencia al esteroide o adecuada respuesta pero recaída en menos de un año; estos últimos pacientes

son un reto para el Hematólogo ya que los tratamientos de 2a línea en adelante son múltiples, tienen diversos porcentajes de respuesta y múltiples comorbilidades. El uso de Rituximab/Dexametasona ha dado buenos resultados como primera línea de tratamiento pero no se ha estudiado ni publicado su uso como 2a línea de en adelante en nuestro país

Objetivos: Determinar el porcentaje de respuesta completa y la duración de la misma en los pacientes adultos con TIP resistente a esteroide o con pérdida de la respuesta al mismo

Materiales y métodos: Trabajo abierto, prospectivo, multicéntrico. Entre agosto y diciembre 2018 a todos los pacientes de 16 años en adelante con diagnóstico de TIP y con resistencia a esteroide o con recaída al mismo se les suspendió el tratamiento y se les administró rituximab 100 mg junto con dexametasona 40 mg cada semana durante 4 semanas. Se les citó a los 30 días después de la última dosis para evaluar respuesta y se les siguió en el tiempo hasta documentar recaída. Se catalogó como respuesta completa 100,000 plaquetas o más/mcL; respuesta parcial

plaquetas >30,000 e incremento más de dos veces el valor basal; respuesta nula plaquetas < 30,000 o incremento menor de dos veces el valor basal. Pacientes con respuesta completa pasaron a vigilancia, con respuesta parcial y respuesta nula a siguiente línea de tratamiento

Resultados: Se recabaron 28 pacientes 9 (32%) hombres y 18 (68%) mujeres. Edad media al diagnóstico 43 años (7-75). Veintidós (78%) pacientes de Monterrey, 4 (14%) de Guadalajara y 2 (7%) de McGregor. Media de plaquetas previo al inicio de tratamiento 46,300/mcL (SD+/- 25,418). Posterior a tratamiento tuvimos pacientes con respuesta completa 16 (57.1%), parcial 4 (14.3%), nula 7 (25%), 1 paciente se perdió en el seguimiento. Media de plaquetas al término del tratamiento 157.237/mcL (SD+/- 176,048). A los 6 meses de seguimiento 71.4% de los pacientes se encuentran en respuesta completa (16) o parcial (4). Un paciente presentó afecto adverso alérgico leve

Conclusiones: El uso de rituximab dosis bajas más dexametasona es efectivo y seguro como 2a línea de tratamiento en adelante en pacientes adultos con TIP

HTR0019-TL: Caracterización del polimorfismo de nucleótido único (SNP) STAT-4 (rs7574865) en síndrome antifosfolípidos primario en niños mexicanos atendidos en el servicio de Reumatología Pediátrica en el Centro Médico Nacional La Raza

Alfonso Torres Jiménez,¹ Virginia Ramírez Nova,¹ Vilma Carolina Bekker Méndez,² Francisco Xavier Guerra Castillo,¹ Adriana Ivonne Céspedes Cruz,¹ Berenice Sánchez Jara¹

¹ UMAE Hospital General

² Unidad de Investigación en Inmunología e Infectología CMN La Raza

Introducción: El síndrome de anticuerpos antifosfolípidos primario es una enfermedad reumatológica la cual debe ser diagnosticada de acuerdo a la presencia de trombosis arterial o venosa, antecedentes de pérdidas fetales recurrentes, además de la positividad de los anticuerpos antifosfolípidos (anticardiolipinas y beta2-glicoproteína I) en 2 ocasiones con una diferencia de 12 semanas. Sin embargo, en niños, al carecer de factores de riesgo protrombóticos, la principal manifestación es hematólogica no trombótica. El STAT-4

rs7574865 es hasta ahora uno de los factores de transcripción más estudiados por su fuerte asociación con el desarrollo de entidades autoinmunes, sin embargo aún no se ha determinado la asociación que existe en el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos primario en población infantil de origen mestizo, así como la relación que guarda en el inicio y evolución de la enfermedad.

Objetivos: Caracterizar la asociación del SNP de STAT-4 (RS7574865) en pacientes mexicanos con síndrome antifosfolípidos primario y compararlo con población sin enfermedad autoinmune.

Materiales y métodos: Estudio observacional, prospectivo, descriptivo y transversal. Se incluyeron 22 pacientes con SAAF primario, menores de 16 años de edad. Se reportan variables demográficas y clínicas. Para la detección de la variante de SNP se tomaron 2 ml de sangre periférica, se realizó extracción del DNA con un kit comercial. Subsecuentemente la variante fue determinada por PCR en tiempo real, con sonda TaqMan para el SNP de STAT-4 (RS7574865).

Resultados: Se estudiaron un total de 22 pacientes, comparados con

controles, siendo 73% femeninos, la edad promedio al diagnóstico fue de 12 años, tiempo de evolución al diagnóstico promedio de 18.5 semanas, manifestaciones trombóticas en 32%, no trombóticas en 68%. Se encontró trombocitopenia en 50%, anemia hemolítica 46%, síndrome de Fisher Evans 18%, hipoprotrombinemia 14%, livedo reticularis 68%, corea 4.5%, defectos cognitivos 4.5%. TTPa prolongado 96%, anticoagulante lúpico 100%, anticardiolipina IgM 59%, IgG 77%. Se identificó que el 90% de los pacientes fueron portadores de la mutación de SNP STAT-4 (RS7574865), 45.4% homocigotos TT y 45.4% heterocigotos GT, en el análisis estadístico no se encontró correlación con las manifestaciones clínicas o de laboratorio del SAAF primario, pero se identificó que la mutación homocigota confiere un riesgo 7 veces mayor de padecer SAAF primario (IC 95% 1.044-46.949 p=0.035).

Conclusiones: El SNP STAT-4 (RS7574865) se encontró en 95% de los pacientes con SAAF primario, sin encontrarse correlación con las manifestaciones clínicas o de laboratorio confiriendo un riesgo 7 veces mayor de padecer SAAF primario en la población estudiada.

PRESENTACIÓN EN CARTEL

HTR0001-CC Trombosis coronaria recurrente asociada a trombofilia primaria en paciente con osteogénesis imperfecta y enfermedad de von Willebrand, reporte de un caso

Doris Licely Canche Aguilar, Javier De Jesus Morales Adrian, Maricruz Morales De Azcue, Alberto De Jesus Solis Cardenas
ISSSTE

Objetivos: Dar a conocer la presencia de trombosis coronaria en paciente con deficiencia de proteínas, dar a conocer la coexistencia de deficiencia de proteínas y enfermedad de Von Willebrand

Antecedentes: La trombosis coronaria es una causa infrecuente y poco documentada de síndrome coronario agudo. La prevalencia de deficiencia de proteína S puede va-

riar entre 1 en 800 y 1 en 3000. Los resultados obtenidos en un amplio estudio de cohorte de familias indicaron también que los individuos con déficit de proteína S tienen un riesgo superior de trombosis arterial antes de los 55 años de edad

Caso clínico: Mujer de 51 años de edad, con antecedente de osteogénesis imperfecta (OI) e hipertensión arterial, que ingresó al departamen-

to de urgencias en 2008 con dolor precordial de inicio súbito tipo opresivo acompañado de diaforesis, no relacionado con la actividad física, en el electrocardiograma se observó elevación del segmento ST en cara septo apical, el cateterismo cardíaco demostró oclusión del tronco común izquierdo (TCI), descendente anterior (DA) y cincunfleja (Cx), se realizó angioplastia primaria, se implantó stent medicado, a los pocos días presentó oclusión trombótica del stent recién implantado. Se estudió perfil inmunológico y se descartó síndrome anti fosfolípidos y lupus eritematoso sistémico, las pruebas de laboratorio confirmaron deficiencia de proteína S (48%), durante seguimiento por hematología se observó prolongación de TTPA de forma persistente, se midieron distintos factores de coagulación siendo normales con excepción del factor VIII y factor de von Willebrand que se encontraron disminuidos (función de Von Willebrand 34.9% y antígeno de Von Willebrand 31.3%), por lo que se integró diagnóstico de enfermedad de von Willebrand. Actualmente la paciente recibe tratamiento con doble antiagregación plaquetaria (ASA y clopidogrel) y anticoagulación con rivaroxabán.

Conclusiones: Las alteraciones hematológicas descritas en pacientes con OI consisten en aumentado de la fragilidad vascular, reducción del factor de coagulación VIII y función plaquetaria anormal por lo que es necesario verificar regularmente la función de coagulación y los recuentos de plaquetas en estos pacientes. Por otro lado en pacientes jóvenes sin factores de riesgo conocidos que presenten trombosis venosa en sitios atípicos y trombosis arteriales deben investigarse enfermedades protrombóticas, tal como en el caso presentado, en la literatura revisada no existe caso documentado de trombosis coro-

naria secundario a deficiencia de proteína S. El punto relevante del caso es la coexistencia de trastornos de coagulación pro coagulante y hemorrágico, por lo tanto es un desafío en el manejo.

HTR002-CC: Uso de ciclosporina A en un caso de síndrome de Fisher Evans refractario

Gabriela Moncerrat Vázquez Torres, Aide Venegas Rucoba
Instituto Mexicano del Seguro Social

Objetivos: Demostrar que la ciclosporina es un inmunosupresor eficaz en pacientes refractarios con síndrome de Fisher Evans refractario
Antecedentes: El síndrome de Fisher Evans es una condición rara caracterizada por la combinación simultánea o secuencial de trombocitopenia inmune o anemia hemolítica autoinmune con una prueba antiglobulina directa positiva en ausencia de una etiología subyacente. La primera línea de tratamiento usualmente son esteroides e inmunoglobulina intravenosa a lo que usualmente los pacientes responden, sin embargo, la recaída es frecuente así como la refractariedad. Para este grupo de pacientes se utilizan inmunosupresores entre ellos la ciclosporina usualmente utilizado en el escenario de refractariedad. Existen pocos estudios que reporten su eficacia.

Caso clínico: Ingresa al servicio de urgencias paciente masculino de 73 años, que inicia su padecimiento actual una semana previa a su ingreso con astenia y adinamia, así como síndrome hemorragiparo con hematomas en brazos, gingivorragia, y evacuaciones melénicas. Se toman laboratorios a su ingreso encontrándose trombocitopenia grave con 1000 plaquetas, así como anemia normocítica normocrómica de 10 g/dL con una previa de un

mes anterior de 17 g/dL y leucocitosis a expensas de neutrofilia asociado a hiperbilirrubinemia con bilirrubina total en 4.2 e indirecta de 2.09 así como LDH elevada en 881. En ultrasonido hepático hígado sin alteraciones. Se realizó prueba de Coombs directa siendo reportada como positiva. Como parte del protocolo de estudio se realizó panel viral encontrándose negativo, así como marcadores tumorales negativos y perfil inmunológico sin datos de algún trastorno reumatológico subyacente, por lo que se concluyó síndrome de Fisher Evans primario. Se inicio manejo con esteroide con dexametasona 40 mg cada 24 horas por 4 días y posteriormente con prednisona a 1 mg/kg de peso/día sin embargo persistió con descenso gradual de hemoglobina y trombocitopenia grave, por lo cual se procedió a iniciar con inmunoglobulina G a 0.5 g/kg/día por 3 días sin embargo persistiendo tanto con hemólisis y trombocitopenia grave, por lo que se consideró una segunda línea de tratamiento con ciclosporina a una dosis de 3.5 mg/kg/día con lo cual el paciente logro un ascenso en la hemoglobina hasta 13.2 g/dL con bilirrubina indirecta en 0.42 mg/dL y ultima LDH en 541, así como elevación de la cuenta plaquetaria a 51 mil por lo que se mantuvo con dicho manejo.

Conclusiones: Ciclosporina es una alternativa eficaz en pacientes con síndrome de Fisher Evans refractario.

HTR003-CC Caso clínico, respuesta a ciclosporina A en trombocitopenia inmune primaria refractaria

Ana María de la Luz Cano León, Gabriela Moncerrat Vázquez Torres
Instituto Mexicano del Seguro Social

Objetivos: Dar a conocer respuesta a tratamientos de 4a línea.

Antecedentes: Las recaídas post esplenectomía como segunda o tercera línea de tratamiento se observa en 35-40% y el manejo de pacientes con TIP refractaria suele ser difícil. Dentro de las opciones terapéuticas fármacos como ciclosporina A, ciclofosfamida, dapsona, ácido micofenólico o vincristina ofrecen respuesta dentro de los primeros 2 a 4 meses con tasa de éxito variables: 10-80%. Los casos reportados del uso de ciclosporina A son series cortas, llegando a tasas de respuesta completa y parcial de hasta 83.3%, sin sangrados, manteniéndola a 5 años en casi 50% libre de recaídas.

Caso clínico: Paciente masculino de 23 años de edad con trombocitopenia inmune primaria (TIP) a los 12 años de edad tratada con prednisona hasta los 16 años de edad. Presentó recaída a los 23 años con purpura y hematomas, biometría hemática con determinación de 4 mil plaquetas sin otra alteración. Se inicio manejo con dexametasona sin mejoría a los 7 días, se agregó hemorragia subdural y subaracnoidea, se agregó Inmunoglobulina anti D y rituximab. Se descartó infección por VIH, VHB, VHC; enfermedades reumatológicas como LES y SAAF así como deficiencia de vitamina B₁₂ y ácido fólico. Se complemento protocolo diagnóstico con aspirado de médula ósea y biopsia de hueso descartándose falla primaria medular. Dado que no alcanzó respuesta con el tratamiento otorgado se agregó azatioprina a fin de otorgar tiempo para valorar respuesta a rituximab, las plaquetas se mantuvieron entre 20 y 30 mil por lo que se inició Eltrombopag 50 mg/día con respuesta parcial. El paciente no conto con solvencia económica para continuar con dicho tratamiento por lo que suspendió el trombopag generando descenso a menos de 10 mil, a 5 meses de aplicación de rituximab se optó por esplenectomía por la-

paroscopia sin complicaciones con bazo de 114 mm, por ultrasonido; posterior a la esplenectomía presentó respuesta completa. A las 3 semanas de esplenectomía presenta recaída sin factor desencadenante, 3 mil plaquetas. Por ultrasonido se observa imagen sugestiva de bazo accesorio corroborado por SPECT. Se otorgó inmunoglobulina hiperinmune IgG como parte de preparación quirúrgica sin poderse realizar nueva esplenectomía por falta de tiempo quirúrgico, se optó por inicio de ciclosporina A 200 mg/día más prednisona 25 mg/día, alcanzando a los 8 semanas respuesta parcial la cual ha sido mantenido por dos meses.

Conclusiones: Manejo con ciclosporina A es una opción terapéutica buena y accesible en TIP refractarias con bazo accesorio.

HTR0004-TL Reducción de los eventos de hemartrosis con agentes puente en profilaxis en los pacientes pediátricos con hemofilia grave e inhibidor de alta respuesta en el Hospital General CMN La Raza

Berenice Sánchez Jara, Daniela Sarahy Vargas Gutiérrez, María Guadalupe Ortiz Torres, Sandra Alicia Sánchez Félix, María De Los Ángeles Del Campo Martínez, Paloma Del Rocío Loza Santiaguillo, Ines Montero Ponce, Octavio Martinez Villegas, Annecy Nelly Herver Olivares, Emmanuel Rolando Rodriguez Cedeño, Zayra Hernandez Piñón, Angel Garcia Soto, Ruy Xavier Perez Casillas

Hospital General Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, México

Introducción: La hemofilia constituye una enfermedad hemorrágica hereditaria, caracterizada por la deficiencia funcional o cuantitativa del factor VIII o IX (hemofilia A o B), ligada al X, afecta en su mayoría a los varones y se manifiesta

principalmente por hemartrosis. Actualmente se cuenta con concentrados de factores de coagulación (CFC) para tratamiento oportuno y/o en profilaxis. El desarrollo de inhibidores dirigidos a los CFC representa la complicación más severa en el tratamiento del paciente con hemofilia. En nuestra población de derechohabientes (165 pacientes) se tiene registro de 17 pacientes con inhibidor, de los cuales 13 son de alta respuesta. partir del año 2006 iniciamos en tratamiento profiláctico con agentes puente.

Objetivos: Demostrar que la profilaxis con agente puente disminuye los eventos de sangrado en pacientes con hemofilia e inhibidor. Identificar que agente puente (FVIIa o CCPa) tiene mejor control de las hemorragias en tratamiento a demanda, en pacientes con hemofilia e inhibidor de alta respuesta. Definir que agente puente (FVIIa o CCPa) muestra mayor control de los eventos de hemartrosis en tratamiento profiláctico, en pacientes con hemofilia e inhibidor de alta respuesta.

Materiales y métodos: Estudio longitudinal, retrospectivo, comparativo, realizado en menores de 16 años, con diagnóstico de hemofilia e inhibidor de alta respuesta, atendidos el Centro Médico Nacional La Raza, de julio 2017 a julio 2018.

Resultados: El promedio de hemartrosis para los pacientes en general es de 3.2 eventos al año, lo que nos habla del efecto benéfico del tratamiento profiláctico con ambos agentes puentes. Sabemos que los eventos de hemartrosis que ocurren en los pacientes con hemofilia grave sin profilaxis oscilan entre 30 a 50 al año, tomando en cuenta este parámetro, la reducción de eventos de sangrado con profilaxis con terapia puente en los paciente con mayor número de hemartrosis/año (23) la reducción en los eventos de sangrado es de 53.5%

Conclusiones: El uso de profilaxis con agentes puentes en pacientes pediátricos con hemofilia grave e inhibidor de alta respuesta tratados 2 veces por semana reduce los eventos hemorrágicos en un 57.5%. Ambos agentes puente: FVIIr y CCPa son similares en eficacia para controlar los eventos hemorrágicos agudos. El promedio de hemartrosis anual para los pacientes con hemofilia A grave e inhibidor de alta respuesta es de 3.2 veces al año. Los pacientes con tratados con CCPa tienen mayor frecuencia de hospitalizaciones con respecto a los pacientes con FVIIr, con un riesgo 4 veces mayor.

HTR0005-CC Síndrome de la plaqueta gris y embarazo, reporte de un caso y revisión de la literatura

Samuel Vargas Trujillo, Cintia María Sepúlveda Rivera, Sergio Emmanuel Santoyo Rosas, Francisco Ibargüen-goitia Ochoa
Instituto Nacional de Perinatología

Objetivos: La mayoría de los casos del síndrome de la plaqueta gris son diagnósticos en la infancia y en la adolescencia temprana por una historia con tendencia a las hemorragias. Los rasgos de laboratorio comunes son trombocitopenias y alteraciones morfológicas en el frotis de sangre periférica. La microscopía de luz, es una prueba rápida y de bajo costo, que puede proporcionar gran información en pacientes que se presentan con trombocitopenia crónica. El abordaje no es complicado si se revisa minuciosamente un frotis de sangre periférica. Para el diagnóstico del síndrome de la plaqueta gris basado en la ausencia de gránulos alfa observable mediante microscopía de electrones, una micrografía clásica muestra gránulos alfa, virtualmente vacíos.

Antecedentes: La trombocitopenia en el embarazo no es rara, se

observa en el 6-15% de mujeres embarazadas hacia el final de la gestación y usualmente es moderada, la causa más común de trombocitopenia en el embarazo es el gestacional 74%, preeclampsia 21 % y trombocitopenia inmunológica primaria 4%. Los gránulos alfa contienen proteínas esenciales para la hemostasia, por lo cual los pacientes con ésta alteración presenta hemorragia mucocutánea. Para el año 2007 se tenían menos de 100 casos en la literatura y muy poco en mujeres embarazadas.

Caso clínico: Se trata de femenina de 26 años, gestaciones 2 parto 1, B positivo con embarazo de 21.5 semanas de gestación por FUM, a su ingreso la biometría hemática con plaquetas de 64 mil con VPM de 13.9 ft. Las observaciones al microscopio mostraron plaquetas grisáceas algunos megatrombocitos, disminuidas en cantidad por campo observado, no se observaron agregados plaquetarios. Tiempo de tendencia hemorrágica TP, TPP y fibrinógeno normales. Fue programada a cesárea a las 39.54 Semanas de gestación y se obtuvo producto femenino de 2588 gramos talla 47 cm capurro 38.2 sdg, Apgar 8/9, Silverman Anderson 2, con destino a alojamiento conjunto. Recibió apoyo transfusional con una unidad de plaquetas extraídas por aféresis durante el transoperatorio. Evolucionó satisfactoriamente registrándose una hemorragia operatoria de 600 cc, sin eventos hemorrágicos posteriores.

Conclusiones: El dilucidar la entidad patológica de la trombocitopenia gestacional es sencillo en su abordaje y previene eventos que pueden ser catastróficos en el área perinatal y general. Es recomendable la transfusión de plaquetas como una forma profiláctica.

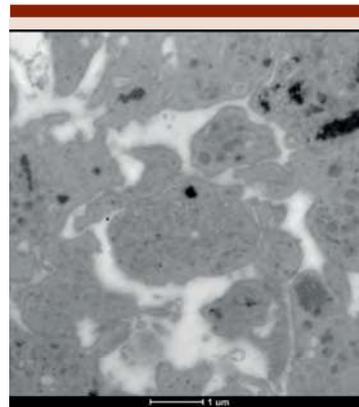


Figura 1.

HTR0006-TL Tiempo para esplenectomía y estatus de ureasa en aliento en trombocitopenia inmune primaria

Titania Del Carmen Acosta Hernández, Alicia Elizabeth Guzmán Hernández, Juan Carlos López Hernández, Laura Adriana Rivera Mendoza, Elva Gabriela García Estrada, Bárbara García Reyes, Aldo Fernando Adrián Gutiérrez Alatorre, Arianna Robles Rodríguez, Carlos Roberto Best Aguilera
Hospital General de Occidente

Introducción: Los tratamientos modernos para TIP han relegado a la esplenectomía. Sin embargo su acceso en poblaciones específicas es muy limitado e incluso ante su fracaso, sigue siendo una opción. Los factores que predicen la respuesta post esplenectomía son: edad, respuesta a esteroides e intervalo corto entre diagnóstico y esplenectomía. Aquí se informa el resultado de este tratamiento en un grupo de pacientes seleccionados y se identifican las variables que se asociaron con una respuesta favorable.

Objetivos: Identificar variables asociadas al fracaso de esplenectomía en TIP. Evaluar la eficacia de la esplenectomía en TIP refractaria.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo de 14 pacientes con TIP tratados entre 2001-2018, en 85% con más de 3 líneas de tratamiento antes de la esplenectomía. Se estableció como criterio de respuesta la recuperación de la cuenta plaquetaria por encima de 100,000 posterior a la cirugía. Se identificó el tiempo para la recaída y estatus de la prueba de ureasa en aliento post esplenectomía

Resultados: La mediana de edad fue 43 años (9-77 años), el promedio de plaquetas al ingreso fue de 16,000 (0-32,000). La respuesta inicial a esteroides: RC 36%, RP 50%, sin respuesta 14%; el tiempo promedio para respuesta fue de 13 días. 7% recibió esteroide como terapia única y el 85% recibieron >3 líneas que incluían: 57% azatioprina. 7% rituximab, 14% IGIV, 14% eltrombopag. El tiempo promedio desde el diagnóstico hasta la esplenectomía fue de 76 meses (9-144 meses), 28% fueron laparoscópicas. La prueba de ureasa resulto positiva en 46% de los pacientes. Se obtuvo RC del 100% y 29% presentaron recaída, con un promedio de tiempo desde la esplenectomía hasta la recaída de 34 meses (8-60 meses), el 100% de éstos presentó ureasa en aliento positiva. No hubo asociación entre la edad y la recaída postesplenectomía. En este grupo someterse a esplenectomía antes de los 4 años (3.6 IC 2.8-10, $p=0.05$) y tener una ureasa en aliento negativa (2 IC 1.2-3.8, $p=0.01$) se asoció a una menor recaída. La tasa de supervivencia libre de recaída postesplenectomía a 1 y 5 años, fue de 88% y 72% respectivamente.

Conclusiones: La esplenectomía sigue siendo un recurso valioso en la población seleccionada. Las variables asociadas a la respuesta postesplenectomía fueron ureasa en aliento negativa y el tiempo del diagnóstico al procedimiento menor de 4 años. Ureasa en aliento merece una investigación ampliada.

HTR0007-TL Trombofilia primaria en México XIII: distribución de la localización de los fenómenos trombóticos en pacientes mexicanos con síndrome de las plaquetas pegajosas

Guillermo José Ruiz Argüelles,¹ Brizeida Azamar Solís,² Yahveth Cantero Fortiz,³ Jesús Mauricio Olivares Gazca,⁴ Diana Bagatella Mier,⁴ Juan Carlos Olivares Gazca,⁵ Gisela Berenice Olivares Gazca,⁵ Iván Murrieta Álvarez,¹ Guillermo José Ruiz Delgado¹

¹ Clínica Ruiz, Centro de Hematología y Medicina Interna

² Laboratorios Ruiz

³ Universidad de las Américas Puebla

⁴ Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla

⁵ Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Introducción: El síndrome de plaquetas pegajosas (SPP) es una causa común de trombosis arterial y venosa, es una enfermedad autosómica dominante con alteraciones en la

calidad de las plaquetas y con ocurrencia familiar. Se caracteriza por plaquetas hiperreactivas con agregación plaquetaria aumentada en respuesta a bajas concentraciones de agonistas plaquetarios: epinefrina, adenosín-difosfato o ambas. Las manifestaciones clínicas involucran trombosis arterial o venosa, pérdidas fetales recurrentes y retraso en el crecimiento fetal.

Objetivos: Analizar la localización de los eventos trombóticos en una cohorte de pacientes mestizos mexicanos con SPP.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo, en una sola institución en un periodo de 24 años en el Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla que contaron con un expediente clínico detallado.

Resultados: Entre 1992 y 2016, se identificaron 86 pacientes (15 hombres y 71 mujeres) mestizos mexicanos con SPP, todos ellos tenían historia de trombosis. Los fenotipos del SPP fueron tipo I 65%, tipo II 10% y tipo III 25%.

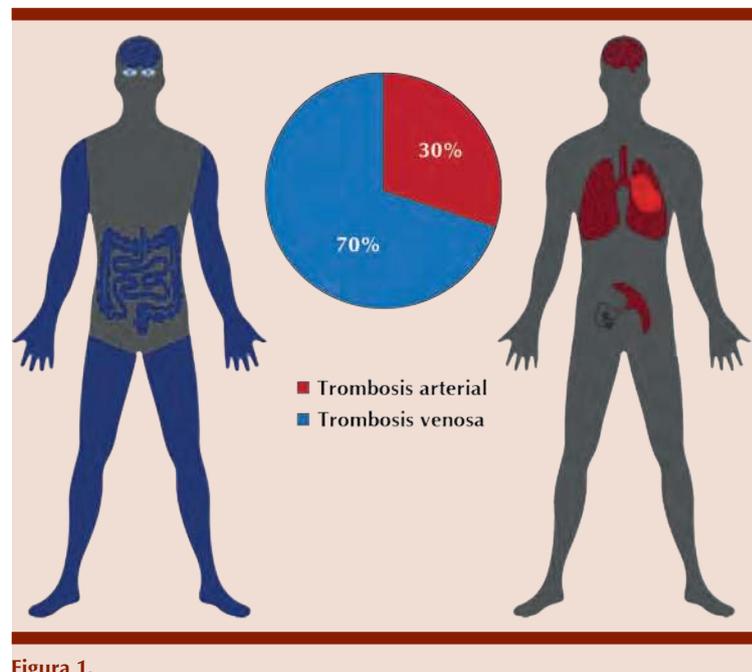


Figura 1.

Los episodios tromboticos fueron arteriales en 26 casos y venosos 60 casos (70%). La trombosis arterial más frecuente fue tromboembolia pulmonar, mientras que las trombosis venosas fueron identificadas con mayor frecuencia en los miembros inferiores.

Conclusiones: La población mexicana con diagnóstico de SPP son principalmente mujeres; el tipo 1 del SPP es el más común; los principales sitios de trombosis arterial y venosa fueron los pulmones y los miembros inferiores, respectivamente.

HTR0008-TL: Trombofilia primaria en México XIV, la repercusión internacional del conocimiento del síndrome de plaquetas pegajosas

Guillermo José Ruiz Argüelles,¹ Jesús Mauricio Olivares Gazca,² Yahveth Cantero Fortiz,³ Antonio Cruz Mora,⁴ Yarely Itzayana García Navarrete,² Juan Carlos Olivares Gazca,¹ Gisela Berenice Gómez Cruz,⁴ Iván Murrieta Álvarez,¹ Guillermo José Ruiz Delgado¹

¹ Clínica Ruiz, Centro de Hematología y Medicina Interna

² Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla

³ Universidad de las Américas Puebla

⁴ Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Introducción: El síndrome de plaquetas pegajosas (SPP) es una enfermedad con un patrón de herencia autosómico dominante que afecta las características cualitativas de las plaquetas, el SPP se caracteriza por una hiperagregabilidad plaquetaria *in vitro* a bajas concentraciones de agonistas plaquetarios (adenosín difosfato y epinefrina). Sus principales manifestaciones clínicas incluyen trombosis arteriales y venosas, así como complicaciones durante el embarazo y pérdidas

fetales. Aunque el SPP se consideraba una enfermedad rara, hoy en día un mayor número de grupos de investigación alrededor del mundo han hecho esfuerzos para conocer más sobre su etiología, herencia y epidemiología.

Objetivos: Analizar la distribución y repercusión internacional del conocimiento del SPP desde su primera descripción en la década de los 80. Identificar similitudes entre el sitio de trombosis, número de casos y tratamiento de los trabajos publicados.

Materiales y métodos: Revisión de la literatura para el análisis de datos y correlación de los mismos para identificar la etiología, herencia y epidemiología del SPP.

Resultados: Se revisaron 43 publicaciones desde 1988 hasta 2018, siendo Estados Unidos el país con el mayor número de publicaciones sobre el SPP con un total de 14, seguido por Eslovaquia con 11, posteriormente Alemania con 8 y México con 6 publicaciones; Hungría, Polonia, Turquía, Rusia y Nueva Zelanda con solo una publicación. Se identificaron similitudes en el tratamiento con antiplaquetarios siendo el ácido acetilsalicílico el más utilizado.

Conclusiones: El SPP es una causa común de trombosis arterial y venosa así como de complicaciones durante el embarazo que antes era considerada una enfermedad rara y ahora cobra cada vez más importancia alrededor del mundo.

HTR0009-TL: Valores de metabólica en pacientes con trombocitopenia asociada a hígado graso no alcohólico

Guillermo José Ruiz Argüelles,¹ Miguel A López Trujillo,² Jesús Mauricio Olivares Gazca,³ Yahveth Cantero Fortiz,⁴ Yarely Itzayana García Navarrete,³ Antonio Cruz Mora,⁵ María Cristina Miranda Márquez,³ Juan Carlos Olivares Gazca,¹ Iván Murrieta Álvarez,¹ Guillermo José Ruiz Delgado¹

¹ Clínica Ruiz, Centro de Hematología y Medicina Interna

² Laboratorios Ruiz

³ Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla

⁴ Universidad de las Américas Puebla

⁵ Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Introducción: La esteatosis hepática no alcohólica y su elevada prevalencia a nivel mundial lo ubica ya como la enfermedad hepática más común en el mundo, presenta una prevalencia global aproximada del 20 al 30% en adultos y hasta el 75% en pacientes obesos.

Objetivos: Determinar la asociación entre la enfermedad por hígado graso no alcohólico y resistencia a la insulina en pacientes con trombocitopenia asociada a esteatosis hepática no alcohólica.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo transversal en una población de pacientes que fueron analizados con pruebas de valoración hepática no invasiva (FibroMax y FibroScan). El estudio de metabólica se realizó mediante la prueba de Quantose IR utilizando un método cromatográfico líquido acoplado a espectrometría de masas en tándem y un inmunoensayo quimioluminiscente para la determinación de insulina, indicando así el nivel de resistencia a la insulina en una escala de 1-120. Todos los análisis estadísticos utilizaron una $p < 0.05$ para ser considerados significativos.

Resultados: Se analizaron 170 pacientes sometidos a elastografía transicional, de los cuales, 64 (37.6%) presentaron trombocitopenia; de este grupo de individuos, 58 (90%) pacientes demostraron un resultado anormal de elastografía, mientras que 6 (10%) tuvieron un resultado de elastografía normal. El grupo de pacientes que no demostraron trombocitopenia fue de 106 individuos, de los cuales 97 (91%) tuvieron un resultado anormal de

elastografía y 9 (9%) un resultado normal del estudio. No se encontró una asociación significativa entre la presencia y ausencia de trombocitopenia y los resultados del estudio de elastografía transicional (RR 0.93 IC95% 0.5495-1.935). De la población de pacientes sometidos a elastografía transicional, se estudió a un subgrupo de 22 individuos que adicionalmente fueron estudiados con Quantose IR, de esta población, 19 (86%) pacientes demostraron trombocitopenia, 1 (6%) paciente tuvo un resultado de Quantose IR positivo y 18 (94%) individuos demostraron un resultado negativo. En este grupo no se encontró una asociación positiva entre los resultados de Quantose IR y la presencia y ausencia de trombocitopenia (RR 1.1, IC 95% 0.2395-2.778). También se analizaron la relación entre los resultados de la elastografía transicional y la evaluación metabólica; no se encontró una relación significativa entre ambas pruebas ($p=0.8$).

Conclusiones: Los resultados obtenidos demuestran que la trombocitopenia asociada al hígado graso no alcohólico no tiene una relación directa con alteraciones metabólicas evaluadas mediante Quantose IR. Se propone que estos resultados deben evaluarse en un futuro con análisis multivariados.

HTR0011-CC Reporte de caso, hemofilia adquirida abordaje diagnóstico y terapéutico

Victor Hugo Pérez Hernández
 Instituto Mexicano del Seguro Social

Objetivos: Presentar un caso de hemofilia adquirida, así como el manejo y abordaje en nuestro medio

Antecedentes: La hemofilia A adquirida es una enfermedad autoinmune rara, con una incidencia de 1.3 a 1.5 por millón de habitantes

por año. El comportamiento de estos inhibidores es diferente al de la hemofilia hereditaria. El objetivo del tratamiento es el cese de la hemorragia y disminución de los títulos del inhibidor. La terapia de erradicación se basa en inmunosupresores logrando remisión completa en 70% de los casos utilizando terapias combinadas. El 20% presentaran recaídas tras la remisión completa. Caso clínico: Mujer 65 años, antecedente de IVU dos meses previos tratada con Ciprofloxacino. Niega crónicos degenerativos. Inicia un mes previo con aparición de hematoma en tercio distal de pierna izquierda, edema y dolor intensidad 8/10. Acudiendo con médico familiar, medicina alternativa y hospital general de zona sin lograr mejoría A su ingreso con aumento del dolor en sitios de hematoma y evacuaciones melánicas. Exploración física destaca palidez de tegumentos leve, purpura húmeda en cavidad oral, equimosis extensas en región cervical y tórax posterior, abdomen, miembros pélvicos y torácicos, limitación de los arcos de movilidad por dolor y hemartrosis en codo izquierdo. BH con anemia normocítica normocromática moderada, hemoglobina de 9.3, resto normal, pruebas de función hepática y química sanguínea normales. Prolongación del TTPa de 96.2sg sin corrección tras la administración de plasma, patrón de inhibidor tras la realización de diluciones, determinación de FVIII del 1%, detección de inhibidor FVIII de alta respuesta (256U.B) Terapia hemostática con CPPa 70U/Kg por 6 dosis con resolución de la hemorragia. Búsqueda de condiciones asociadas con TAC toraco-abdominal, marcadores tumorales, inmunológicos, panel viral y TORCH negativos, probable relación con manejo antibiótico previo. Terapia de erradicación con prednisona 1mg/kg y ciclofosfamida a 750mgs/mt², mejoría de los niveles de FVIII del 2% las primeras dos

semanas y posteriormente 11% con reducción del inhibidor a 4.5UB tras cuatro semanas de tratamiento

Conclusiones: La hemofilia adquirida representando un reto diagnóstico en médicos de otras áreas, y un reto terapéutico para el hematólogo, la búsqueda de condiciones asociadas suele demostrar la presencia de neoplasias o enfermedades autoinmunes, convirtiéndola en una patología multidisciplinaria. El manejo hemostático debe iniciarse prioritariamente ante la presencia de hemorragia activa, con agentes de puenteo y monitorizarse clínicamente, la detección de otras patologías asociadas pueden favorecer la evolución del paciente.



Figura 1.



Figura 2.

HTR0012-CC Hemofilia adquirida en el puerperio inmediato, reporte de un caso

Edgar Ruiz Velasco Niño, Jaime David Macedo Reynada, Jesus Antonio Sahagún Anguiano, Arturo Vega Ruiz, Cesar Borjas Gutierrez, Benjamin Rubio Jurado

Instituto Mexicano del Seguro Social

Objetivos: Describir un caso de hemofilia adquirida en el puerperio inmediato, así como su manejo y desenlace en nuestra unidad.

Antecedentes: La hemofilia adquirida es una causa de hemofilia, causada por la presencia de inhibidores contra el factor VIII el cual se presenta en la etapa adulta con frecuencia. Estos pacientes pueden presentar episodios de sangrado excesivo, sin historia previa de trastornos de la coagulación, cuya prevalencia es de un caso por millón. Por lo general se presenta por auto anticuerpos tipo IgG que no se fijan a complemento.

Caso clínico: Paciente femenino de 23 años de edad, secundigesta sin antecedentes de importancia, con embarazo de 34.2 semanas de gestación, el cual inicia con trabajo de parto sin lograr la útero inhibición obteniendo producto el 13 de abril del 2017, con lesión de labio izquierdo y sin restos placentarios (perfil toxémico en parámetros de normalidad) y alta voluntaria. Al persistir sangrado se realiza revisión de cavidad, sin alteraciones reportando persistencia de sangrado activo abundante. Se detecta anemia grado III y se indica la transfusión de hemoderivados ante la persistencia de sangrado con posterior envió a tercer nivel. En mayo del 2017 persiste con sangrado y se realiza histerectomía y posteriormente LAPE encontrando 780 cc de hemoperitoneo, con sangrado en cúpula vaginal. Ante la persistencia del sangrado y pro-

longación de TTPa se comenta a hematología donde se reportó una actividad de Factor VIII 20% y se administra factor VIII al 80%, el 16 de mayo del 2017 se desempaqueta y se reporta sangrado residual de 100 cc con persistencia de hemorragia empaquetándose en una segunda ocasión. En el ingreso a hematología se inicia con antifibrinolíticos, factor VIII a dosis altas (calculado al 150% de actividad de factor), durante la persistencia de hemorragia, además de usar complejo protrombínico activado (FEIBA) calculado a 100 mg/kg como terapia puente y se inicia inmunoterapia a base de Rituximab (375 g/m² semanal), como tratamiento quirúrgico llevo a necesitar un total de 4 empaquetamientos durante su estancia. La paciente posterior a inmunoterapia y negativización del inhibidor deja de presentar hemorragia, con posterior alta y seguimiento de 10 meses sin inhibidores.

Conclusiones: Aunque en la mayoría de los casos es idiopático, se han reportado múltiples series de casos en los que se sugiere etiología en un 50% de los casos, siendo asociado a patologías autoinmunes en un 17 a 18%, así como a tumores sólidos (en especial neoplasias linfoproliferativas). El post parto es una causa común que debería considerarse en los casos de hemorragia anormal en el puerperio inmediato

HTR0013-TL Impacto del ciclo farmacológico inicial sobre biomarcadores de inflamación y autoinmunidad

Benjamín Rubio Jurado, Arnulfo H. Nava Zavala, Yubia María López Salvio, Emmanuel Avendaño Castañeda, Sandra Guzmán Silahua, Arturo Vega Ruiz

Instituto Mexicano de Seguro Social

Introducción: Las neoplasias hematológicas son padecimientos

con alteraciones en el crecimiento, replicación y muerte de las células precursoras hematopoyéticas, su estudio es importante por su mortalidad. El pronóstico depende de la estirpe celular, y etapa clínica. La célula tumoral tiene sobre-activado algunos procesos biológicos como proliferación, angiogénesis, migración y metástasis. Mediado por factores como, citocinas, quimiocinas, factor tisular, entre otros. Esto favorece un estado procoagulable, inflamatorio y autoinmune.

Objetivos: Evaluar en pacientes con neoplasia hematológica el efecto del ciclo farmacológico inicial en los niveles de biomarcadores de coagulación, inflamación y autoinmunidad.

Materiales y métodos: Estudio de cohorte. Se incluyeron pacientes del Departamento de Hematología, HE, UMAE, CMNO. IMSS. Dx. de Novo: linfoma no Hodgkin, linfoma de Hodgkin, leucemia y mieloma múltiple.

Resultados: Se incluyeron 40 paciente, 22 (55%) femeninos y 18 (45%) masculinos, media de edad de 42 años, (17-85^a). Con dx de Linfoma no Hodgkin son 22 (55%). Leucemia aguda son 8 (20%), linfoma Hodgkin son 5 (12.5%) con Mieloma Múltiple son 5 (12.5%). Resultados de laboratorio clínico, anemia (Hb <11 gr/dl) 28/40, (70%), Leve 5/40 (12.5%), moderada 18/39 (45%), Severa 5/40 (12.5%), media de 9.98 g/dl. Trombocitopenia (<75,000), 9/40 (22.5%) media de 263.2 miles/μl. Leucopenia (<4000) en 4/40, (10%), media de 15.83 miles/μl. Biomarcadores bioquímicos antes de ciclo farmacológico: Dímero D aumentado (>500 ng/ml) en 35/40 (87.5%), PCR elevada (>10 mg/dl) en 33/40 (82.5%), anticardiolipina IgG positivo (<20 GPLU/ml) en 3/40 y anticardiolipina IgM positivo en 27/40 (<1.5MPLU/ml). Biomarcadores bioquímicos posterior al ciclo farmacológico:

Dímero D aumentado (>500) en 37/40 (92.5%), media de 2987 ng/ml. PCR elevada (>10 mg/dl) en 40/40 (100%), media de 76.31 mg/dl. Anticardiolipina IgG media de 2.72 U/ml y Anticardiolipina IgM media 4.9 U/ml. Resultados de laboratorio clínico posterior a ciclo farmacológico: Anemia (Hb <11 gr/dl) 26/40, (65%), Leve 4/40 (10%), moderada 15/39 (37.5%), Severa 7/40 (17.5%), media de 9.86 g/dl. Trombocitopenia (<75,000), 11/40 (27.5%) media de 239 miles/ μ l. Leucopenia (<4000) en 6/40, (15%), media de 9.59 miles/ μ l. No se encontró diferencia significativa en estos biomarcadores cuando se comparan los valores pre y post ciclo farmacológico inicial.

Conclusiones: Se encontró activación de la coagulación e inflamación en pacientes con neoplasia hematológica y su persistencia después del primer ciclo farmacológico. Es necesario continuar el estudio de esta activación y repercusiones en desenlaces clínicos.

HTR0014-CC: Puerperio inmediato y deficiencia de factor VII, reporte de un caso

Emmanuel Alejandro Avendaño Castañeda, Yúbia María Lopez Salvio, Benjamín Rubio Jurado, César Borjas Gutiérrez, Arturo Vega Ruiz
Instituto Mexicano del Seguro Social

Objetivos: Presentación de un caso de deficiencia congénita de factor VII en una paciente en puerperio quirúrgico.

Antecedentes: La deficiencia de factor VII es una enfermedad hemorrágica rara de patrón autosómico recesivo en la cual se genera un ausencia total o parcial de una glicoproteína dependiente de vitamina K codificada en el cromosoma 13. Actualmente se conocen más de 130 diferentes mutaciones la mayor parte de ellas puntuales, se localiza 2.8 kb de distancia del gen codificante del

factor X por lo que puede encontrarse déficit combinado con factor X.

Caso clínico: Paciente femenina de 20 años de edad, con diagnóstico de deficiencia de factor VII a los 10 años de edad, inicialmente presentada como epistaxis profusa de repetición sin tratamiento farmacológico previo, acude cursando embarazo normoevolutivo con 37 semanas de gestación, se indica la hospitalización para culminar embarazo, a su ingreso se encuentra en estudios de laboratorio biometría hemática sin citopenias, prolongación de tiempo de protrombina 23/12.3 segundos, con actividad de factor VII de un 5.7%, por lo que en el contexto prequirúrgico se decide inicio de aplicación de FVII recombinante a dosis de 15 mcg/kg cada 4 horas, con indicación de monitoreo diario de actividad del factor a mantener niveles superiores a 10%, en rangos adecuados se realiza parto abdominal sin complicaciones transquirúrgicas con hemorragia de 500cc, determinación posterior de actividad de factor se muestra superior a 200% por lo que se suspende su aplicación 24 horas postquirúrgicos iniciando tromboproxilaxis; paciente inicia con clínica sugestiva de sepsis puerperal que culmina

con realización de histerectomía urgente, reinicio de aplicación FVII 15 mcg/kg cada 6 horas, con determinación de factor VII 220% por lo que para resto de estancia intrahospitalaria se titula dosis a 7.5 mcg/kg alcanzado metas de manejo para pacientes con deficiencia de factor VII en estado perquirúrgico, la paciente es egresada 7 días después a continuar vigilancia ambulatoria.

Conclusiones: La deficiencia del factor VII es el más frecuente de los trastornos de la coagulación poco comunes, encontrando la deficiencia grave en aproximadamente 1:500,000-1,000,000; está bien identificada la mala correlación entre el nivel de factor y las manifestaciones hemorrágicas, con una variación clínica que va desde los portadores asintomáticos hasta las hemorragias fatales; las indicaciones de tratamiento, como las dosis y farmacocinética han sido objetivos de estudio en poblaciones de alta prevalencia como lo es medio oriente y Asia central sin embargo los estudios en la población latinoamericana se centran en perfil génico con poca información sobre respuesta a tratamiento lo que vuelve la entidad un reto terapéutico actual.

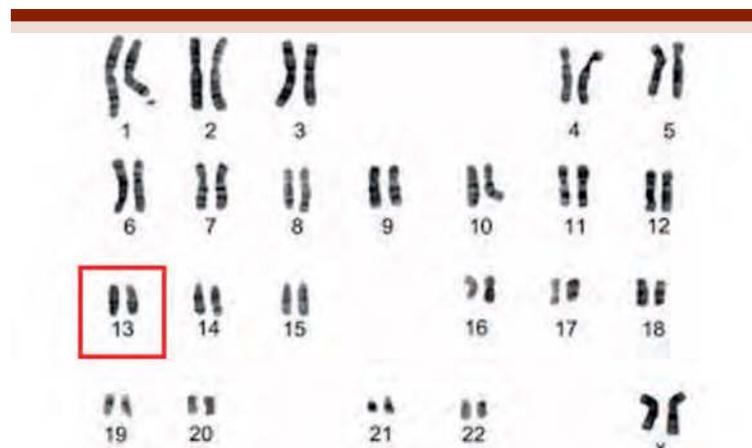


Figura 1. Cariotipo convencional normal, cromosoma 13 responsable de la codificación de FVII.

HTR0016-CC: Hemofilia adquirida por presencia de inhibidores contra factor VIII, reporte de caso

Cristina Jackeline García García, Rogelio Alejandro Paredes Aguilera, María De Lourdes González Pedroza
 Instituto Nacional de Pediatría

Objetivos: Presentar un caso diagnosticado en nuestra institución.

Antecedentes: Trastorno poco común de causa desconocida caracterizado por la producción de autoanticuerpos (IgG) los cuales inactivan al factor VIII. Afecta aproximadamente a 2 personas por millón, aparece en todos los grupos étnicos y ambos sexos resultan afectados. La disminución de la concentración del factor está relacionada con una tendencia hemorrágica importante. La aparición de un inhibidor en un niño sano es probable que represente la presencia de un anticoagulante lúpico. Podría relacionarse con trastornos autoinmunes, enfermedades malignas y ciertos medicamentos.

Caso clínico: Femenino de 5 años, previamente sana, cuenta con 7 hermanos (2 óbitos, 1 desconoce, otro por probable malformación de SNC). Posterior a caída sobre su propia altura e impacto en región dorsal presentó dolor abdominal y limitación a la deambulación; Exploración con equimosis subcostal izquierda e iliacas, abdomen con datos de irritación peritoneal. Biometría: HB 3.3 gr/dl, plaquetas 154000, TP 16.1", TTPA 96". TAC: hematoma abdominal y retroperitoneal; LAPE: hemoperitoneo de 150 ml, hematoma en hiato esofágico, colon, psoas izquierdo y empaquetamiento visceral. Durante vigilancia: TTPA prolongado > 60", factor VIII 0.3, inhibidor 36.8 UB, se inicia manejo con Factor VIII y FEIBA; Pasa a desempaquetamiento con sangrado de 2000 ml, cambio

en manejo con Factor VII recombinante, rituximab y gammaglobulina IV. Posterior a tratamiento: HB 11.1 g/dl, plaquetas 500.000, TP 9.6/136, INR 0.81, TTPA +2 min, factor VIII 24.7%, inhibidor 3.9 UB. USG abdominal: hemoperitoneo de 400 cc. Se integra diagnóstico de Hemofilia Adquirida, continuamos FEIBA, factor VII, ciclofosfamida, metilprednisolona 10mg/kg/d, rituximab y gammaglobulina IV como coadyuvante. USG abdominal: hematoma retroperitoneal en disminución. Egreso con prednisona y azatioprina.

Discusión: Cuadro caracterizado por presentar TTPA prolongado y bajas concentraciones de factor VIII. El TP y las plaquetas se encuentran normales. Es importante distinguir a los inhibidores anti-factor VIII de los anticuerpos antifosfolípidicos, ya que estos últimos son hallados con mayor frecuencia, sin embargo, se puede tener concentraciones basales de factor VIII cuantificables, aún en presencia de valores elevados de anticuerpos inhibidores.

Conclusiones: La detección temprana de hemofilia adquirida es primordial para de esta manera poder controlar la hemorragia aguda con agentes de desvío e inicio de inmunosupresión. Tanto la actividad residual de FVIII y la concentración de inhibidores no se ha demostrado hasta ahora para su correlación con el riesgo de hemorragia o la respuesta hemostática.

HTR0017-TL: Incremento asociado a la edad de la concentración plasmática de micropartículas en un grupo de individuos sanos

Martha Isabel Arroyo Franco,¹ Lilian Miguel Córdova Caraveo,¹ Pablo Torres Reyes,¹ Mirthala Flores García,¹ Enrique Gutiérrez Sáenz,¹ Andrés Paniagua Ávila,¹ Miguel Ángel Rodríguez Hernández,¹ Daniela Reyes Munguía,¹ Saúl Hernández Aguilar,¹ Ana María Mejía Domínguez,¹ Aurora De la Peña Díaz²

¹ Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

² Universidad Nacional Autónoma de México

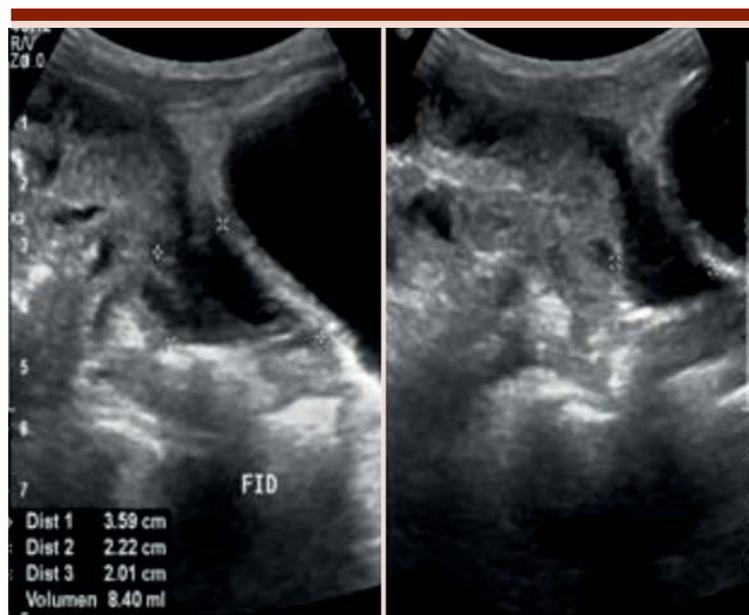


Figura 1.

Introducción: Las micropartículas (MPS) o microvesículas se forman mediante mecanismos de activación de la membrana celular. En condiciones fisiológicas, se encuentran en la sangre a una concentración mayor de $1 \times 10^9/\text{mL}$ y se distinguen de los exosomas que cuentan con un menor diámetro. En una muestra sanguínea, se obtienen MPS provenientes de diferentes linajes celulares, las más abundantes son de: eritrocitos, megacariocitos, plaquetas, células endoteliales y leucocitos. Estas a su vez, portan marcadores de superficie y contenido de sus células progenitoras. Las MPS participan en la homeostasis del organismo; la concentración de MPS y su función se modifican dependiendo de las condiciones fisiológicas de un individuo. Su número y características se modifican durante las enfermedades isquémicas coronarias, trastornos autoinmunes, diabetes etc. También se han descrito cambios entre diferentes poblaciones y entre los diferentes grupos etarios. Lo que vuelve prioritario describir las características que se observan entre los individuos sanos de una población por grupo etario.

Objetivos: Determinar la concentración de MPS en una población sana.

Materiales y métodos: Estudio de corte transversal, descriptivo. Se obtuvieron 161 muestras de sangre, consecutivas, de donadores del banco de sangre del Instituto Nacional de Cardiología. Se separó el plasma y de éste se obtuvieron las MPS por ultracentrifugación a $10,000 \times G$ durante 90 minutos, a 1°C . Se realizaron tres lavados con buffer HEPES, y mediante choque térmico se fragmentaron las MPS. Los resultados se expresan en concentración de proteínas en mg/mL . Se realizaron pruebas estadísticas descriptivas y Kruskal Wallis, U de Mann-Whitney y Rho de Spearman con el programa IBM SPSS-Stat-

istics® 15.0. Se consideró un resultado de $p < 0.05$ como una diferencia estadísticamente significativa.

Resultados: Los resultados se muestran en el Cuadro 1 por décadas de vida. Se encontró que a partir de los 10 años de edad se incrementa la concentración de MPS como lo han observado otros autores.

Conclusiones: Los resultados demuestran que existe una correlación positiva entre la edad y la concentración de proteínas de MPS en individuos aparentemente sanos. En estudios de MPS que consideren como grupo control a individuos sanos, será pertinente tomar en consideración la elevación asociada a partir de los 10 años de edad.

HTR0018-TL: Hemofilia adquirida, serie de casos en un centro de referencia

José Miguel Álvarez Blanco, Alfredo Pinedo Rodríguez, Fernanda Sofía García Miranda, Adriana Tripp Aguilar, Darinel Hernández Hernández, María Roberta Demichelis Gómez, Ángel Gabriel Vargas Ruiz
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: La hemofilia adquirida, es una enfermedad autoinmune causada por autoanticuerpos neutralizantes IgG dirigidos contra el FVIII. El sitio de sangrado más frecuente es el tejido subcutáneo (80%), puede asociarse a enferme-

dades autoinmunes o neoplásicas. La base del tratamiento es la inmunosupresión y tiene una mortalidad aproximada del 20%.

Objetivos: Conocer el comportamiento clínico, así como la respuesta a tratamiento en un centro de referencia.

Materiales y métodos: Análisis retrospectivo de los casos diagnosticados en el INCMNSZ de 2000 a 2018.

Resultados: Se diagnosticaron 9 pacientes, con una mediana de edad de 66 años (21 a 83 años), el 78% mujeres. En el 56% se encontró una causa asociada: 2 a neoplasia, 3 a enfermedades autoinmunes, 1 caso postparto y el 44% fueron idiopáticas. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: hematomas subcutáneos en 77% y sangrado gastrointestinal en el 33%. La mediana de actividad del Factor VIII (FVIII) al diagnóstico fue de 6% y de inhibidores 60 unidades Bethesda. Como primera línea de tratamiento, 66% corticoesteroides y ciclofosfamida, 22% recibieron corticoesteroides en monoterapia y 11% corticoesteroides y azatioprina. Otros tratamientos: inmunoglobulina IV 3 pacientes, plasmaféresis 1 paciente. Para manejo de sangrado grave solamente un paciente recibió FVIIr por síndrome compartamental (Figura 1). El 44% tuvo respuesta completa (RC) (inhibidores negativos, actividad de

Cuadro 1. Pruebas estadísticas por grupo de edad

Década de edad	Concentración de proteínas de MPS (mg/ml)		
	N	Mediana	Min-Max
21-30 años	19	0.1204	0.034 - 0.424
31-40 años	24	0.1219	0.031 - 0.536
41-50 años	111	0.1553*	0.018 - 1.730
51-60 años	90	0.1687	0.014 - 1.309
61-70 años	17	0.1413*	0.064 - 0.537

*U de Mann $p < 0.05$.

FVIII normal y sin sangrado), un paciente (11%) tuvo respuesta parcial (RP) y 33% no respondieron (NR). Las tasas de respuesta global de acuerdo con la asociación fueron: postparto 100%, autoinmunes 66%, neoplasias 50%, idiopáticas 33%. No se encontró asociación entre respuesta al tratamiento y actividad de FVIII o unidades Bethesda. Un paciente falleció por complicaciones asociadas a sangrado.

Conclusiones: Conforme a lo reportado en la literatura, el sitio de sagrado más frecuente fue el subcutáneo y se encontraron casos asociados a neoplasia y a enfermedades autoinmunes. Encontramos un bajo porcentaje de respuesta con corticoesteroides y ciclofosfamida a pesar de ser el tratamiento recomendado. La mortalidad relacionada a sangrado fue baja (11%) a pesar del acceso limitado a agentes bypass. A pesar de la limitante en el número de pacientes es de relevancia co-



Figura 1.

nocer el comportamiento clínico de esta entidad en nuestra población para aumentar la sospecha diagnóstica y el manejo oportuno de estos pacientes.

HTR0020-TL Impacto de la persistencia de anticuerpos antifosfolípidos en pacientes con trombocitopenia inmune y anemia hemolítica autoinmune llevados a esplenectomía, estudio de casos y controles

Juan Rangel Patiño, Samuel Govea Peláez, Daniela de Jesús Pérez Sámano, César Omar Vargas Serafín, Ana Barrera Vargas, Roberta Demichelis Gómez

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: Los anticuerpos antifosfolípidos (AAFs) se encuentran hasta en 40% de los pacientes con citopenias autoinmunes (CA), es controversial si se relacionan a un comportamiento clínico diferente. La esplenectomía es un tratamiento de segunda línea que se asocia a respuestas duraderas sin embargo se desconoce si la presencia de AAFs impacta en los desenlaces

Objetivos: Analizar el impacto de la persistencia de AAFs en los desenlaces a corto y largo plazo en los pacientes con CA llevados a esplenectomía.

Materiales y métodos: Se llevó a cabo un estudio casos y controles. Se definió caso a aquel paciente que fue llevado a esplenectomía por: trombocitopenia inmune (TI) y anemia hemolítica autoinmune (AHAI) en el que se tuviera persistencia de AAFs positivos. Los controles debían tener AAFs negativos; se parearon por edad (± 10) fecha de diagnóstico (± 5 años) y tipo de citopenia. Se evaluó respuesta y complicaciones a 30 días y al último seguimiento.

Resultados: Se incluyeron 34 casos y 34 controles entre 2000 y 2018, la mayoría mujeres (79% vs 76%,

$p=1.00$), la mediana de edad fue de 37 y 36 años (rango 19 a 63), 53% correspondían a TI mientras que 47% a AHA1. Los pacientes con AAFs positivos habían recibido más ciclos de esteroide ($p=0.05$), más terapias previas a la esplenectomía ($p=0.02$) y tenían más tiempo desde el diagnóstico hasta la esplenectomía (54 vs 18 meses $p=0.02$). Las complicaciones quirúrgicas fueron similares entre ambos grupos (18% vs 18% $p=1.0$) sin embargo se presentaron más infecciones postquirúrgicas en el grupo de AAFs positivos (21% vs 3% $p=0.05$), no así eventos trombóticos ($p=1.0$). Ambos grupos alcanzaron buenas respuestas globales con 85% y 91% ($p=0.70$). Dentro de los factores asociados a respuesta completa se encontró asociación positiva con la respuesta completa previa a esplenectomía y asociación negativa con la presencia de AHA1, evento trombótico previo, anti B2glicoproteína, AAPs triple marcador y haber utilizado una segunda línea previa. Al último seguimiento 44% vs 38% habían requerido un nuevo tratamiento ($p=0.80$), sin diferencia en el tiempo al evento; infecciones graves en el 21% vs 6% ($p=0.15$) y trombosis 15% vs 9% ($p=0.70$). Las infecciones fueron el único factor asociado a una menor supervivencia libre de tratamiento ($p<0.00=$ OR 5.3 IC 95% 1.9-14.1).

Conclusiones: Los pacientes con CA con persistencia de AAPs llevados a esplenectomía presentan respuestas profundas, duraderas y complicaciones a largo plazo que no difieren a las de los sujetos con AAPs negativos.

HTR0021-CC Trombosis venosa relacionada a catéter central temporal en lactante con hemofilia y hemorragia intracraneana, directrices de tratamiento y reporte de un caso

María Guadalupe Ortiz Torres, Zayra Hernández Piñón, Berenice

Sanchez Jara, Paloma Del Rocío Loza Santiaguillo, Angel García Soto, Ines Montero Ponce, María De Los Ángeles Del Campo Martínez, Annecy Nelly Herver Olivares, Octavio Martínez Villegas, Abril Marcela Balam Canul, Daniela Vargas Gutiérrez, Emmanuel Rodríguez Cedeño

Instituto Mexicano del Seguro Social

Objetivos: Describir el caso de un lactante con hemofilia A y trombosis venosa relacionada a catéter durante tratamiento intensivo con Factor VIII y revisión de las recomendaciones internacionales para su tratamiento.

Antecedentes: La hemofilia, enfermedad hereditaria hemorrágica con manifestaciones clínicas en su mayoría de hemartrosis espontáneas, tiene una mortalidad del 25 al 30% cuando se complica con una hemorragia intracraneana, de ahí la importancia de un diagnóstico y tratamiento oportunos. La incidencia de Hemorragia intracraneana es de 2.2 a 7.8%, el 11.6% se presentan antes de los 5 años de edad y el 56% antes de los 20 años.

Caso clínico: Masculino de 18 meses, antecedente a los 8 meses de vida de trauma craneoencefálico (TCE) grave con hemorragia parietal derecha y crisis convulsivas, tratamiento quirúrgico sin complicaciones. Segundo evento de TCE grave a los 10 meses con hemorragia intraparenquimatosa parieto-occipital izquierdo, hallazgo de TTPa 74.1/30 segundos, factor VIII 1.4%, diagnóstico de hemofilia A, no requirió manejo quirúrgico e inicia tratamiento con factor VIII, egresado con profilaxis. A los 13 meses traumatismo frontal, TAC de cráneo reporta hematoma parenquimatoso occipital izquierdo y fractura parietal derecha, tratamiento intensivo con liofilizado de

factor VIII, se descarta inhibidor, a los 14 días de hospitalizado edema palpebral bilateral, solicitamos ultrasonido Doppler el cual reporta trombosis venosa yugular derecha, aclaramos que en cada internamiento se colocó un catéter central temporal. Inicia manejo con enoxaparina por 12 semanas, se descartó trombofilia y continuó profilaxis con FVIII 3/sem. Hasta el momento sin secuelas psicomotrices.

Conclusiones: Los eventos trombóticos en niños con hemofilia son una entidad rara sin una incidencia real y confiable, se estima un porcentaje de 69% de trombosis venosa en niños hemofílicos con catéter puerto. Los factores de riesgo son el uso de agentes puente CCPa y rFVII, trombofilia: mutación FII 20210A, Factor V de Leiden G1691A, polimorfismos del gen MTHFR deficiencia de proteína C ó S, quimioterapia o nutrición parenteral prolongada. El tratamiento no está estandarizado, series de casos y opiniones de expertos sugieren Heparina no fracciona por 1 a 2 semanas seguido de heparina de bajo peso molecular por 6 a 9 semanas, además de factor VIII en dosis profiláctica, revaloración con estudios de imagen y protocolo de trombofilia, al haber resolución del trombo suspender la anticoagulación.



Figura 1.

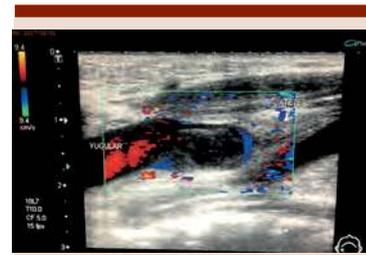


Figura 2.

HTR0022-CC: Paciente con trombostenia de Glanzmann y mixomas cardiacos, reporte de un caso

Yessica Torres Girón, Martha Gabriela Tavera Rodríguez, Rogelio Alejandro Paredes Aguilera, Angélica Cecilia Monsiváis Orozco, Héctor Dilliz Nava
Instituto Nacional de Pediatría

Objetivos: Reportar el caso de un paciente con Trombastenia de Glanzmann y Mixomas cardiacos a los 8 años de edad.

Antecedentes: La trombostenia de Glanzmann es un trastorno autosómico recesivo que se produce como resultado de mutaciones en los genes que codifican el receptor de fibrinógeno plaquetario, la integrina α IIb β 3. La prevalencia es de aproximadamente 1 por millón. Los pacientes suelen presentar sangrado mucocutáneo. Los tumores cardiacos son extremadamente raros. Los rhabdomiomas son el tumor más prevalente y el segundo histotipo más frecuente observado es el mixoma, éste con predominio en la adolescencia, localizado en aurícula izquierda en 90%, las manifestaciones clínicas son numerosas y complejas, sin características definitorias.

Caso clínico: Paciente que inició a los 6 meses de edad con hemorragia mucocutánea severa, valorado por hematología a los 4 años de

edad por síndrome anémico secundario a hemorragias crónicas. Se realizó protocolo de estudio con glicoproteínas plaquetarias CD 41 en 35% concluyéndose diagnóstico de trombostenia de Glanzmann, con requerimiento transfusional de plaquetas anual. En la exploración de rutina a los 8 años de edad, se auscultó soplo cardíaco III/VI holosistólico, sin presentar síntomas cardiológicos. El Ecocardiograma reportó estenosis pulmonar leve, tumoraciones pediculadas móviles en aurículas, función ventricular izquierda sistólica conservada e insuficiencia mitral leve secundaria. Se realizó resección de tres tumoraciones cardíacas, una en vena cava inferior hacia la aurícula derecha de 17 x 12 mm, la segunda y mayor en aurícula izquierda de 48 X 32 mm y la tercera en ventrículo derecho en relación a la vía de salida de 18 x 16mm. El reporte histopatológico informó tres tumoraciones compatibles con mixomas resecados en su totalidad.

Conclusiones: Se reporta el caso de un paciente con trombostenia de Glanzmann y mixomas a los 8 años de edad con resección quirúrgica sin complicaciones hemorrágicas, el tratamiento pre, trans y postquirúrgico consistió en transfusión de plaquetas, en la inducción anestésica y transquirúrgico con una dosis de Factor VIII y ácido tranexámico en el posquirúrgico inmediato. En relación a mixomas lo más frecuente en su presentación es en adolescentes, únicos y predominantemente en aurícula izquierda; sin embargo, nuestro paciente tenía 8 años, los mixomas fueron múltiples y se encontraba totalmente asintomático. No existe hasta el momento asociación entre trombostenia de Glanzmann y mixomas cardíacos.



Figura 1.

HTR0023-TL: La Lp(A) favorece la calcificación de la válvula aórtica en adultos mayores

Enrique Gutiérrez Sáenz,¹ Miguel Ángel Rodríguez Hernández,¹ Andrés Ramón Paniagua Ávila,¹ Nadia Janet González Moyotl,¹ José Conde Galindo,¹ José María Sandoval Gutiérrez,¹ Saúl Hernández Aguilar,¹ Daniela Reyes Munguia,¹ Lilian Miguel Córdova Caraveo,¹ Martha Isabel Arroyo Franco,¹ Mirthala Flores García,¹ Aurora De la Peña Díaz²

¹ Instituto Nacional de Cardiología
² UNAM

Introducción: Según el INEGI, en 2017 ocurrieron 703,047 muertes en la República Mexicana, el 88.6% se asocian a las condiciones de salud. Las enfermedades cardiovasculares alcanzan 180,551 decesos, el 20% del total de fallecimientos; esto las convierte en la primera causa de muerte y en un problema de salud pública. Los trastornos de la válvula aórtica se incrementa en la población. Entre los factores etiogénicos, se encuentran factores a los que esta expuesta, como son: hipercolesterolemia, hiperglicemia e hipertensión, entre otros. La válvula sufre adelgazamiento y fibrosis de los velos valvulares con evidencia de inflamación, neovascularización, aparición de tejido del mesénquima ectópico y calcificación (Figura 1). Un factor independiente de riesgo cardiovascular es la Lp(a) (Figura 2), ocasiona

incompetencia fibrinolítica que se asocia a la aterotrombosis. También incrementa la actividad de la fosfatasa alcalina, el contenido de calcio y fosfato, la formación de vesículas de matriz e induce apoptosis y calcificación de la válvula aórtica. Se ha encontrado que existe relación entre los niveles séricos de Lp(a) y la edad avanzada, lo que podría favorecer el desarrollo progresivo de mineralización de la válvula aórtica.

Objetivos: Determinar si la Lp(a) favorece el depósito de calcio en la válvula aórtica.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio transversal, analítico en el que participaron 69 pacientes, a los que se realizó un recambio de la válvula aórtica en el Departamento de Cirugía del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Se empleó citrato de sodio 0.105 M para anticoagular las muestras sanguíneas. Se empleó plasma citratado para determinar la concentración de Lp(a) mediante inmunofelometría, según las indicaciones del fabricante. También, se obtuvieron muestras de válvula aórtica, en las cuales se determinó la concentración de minerales usando un microscópico electrónico de barrido, acoplado a un espectrómetro de rayos X. El estudio se realizó bajo consentimiento informado de los pacientes, siguiendo los lineamientos de la declaración de Helsinki, siendo previamente aprobado por un comité ética.

Resultados: Mediana (rango) < 70 años ≥ 70 años p. Concentración de Lp(a) mg/mL 3.7(44.7), 6.2(10.6), 0.22 % calcio 37.8(64.7), 54.7(91.6), 0.04** P < 0.05 se consideró estadísticamente significativo, U de Mann Whitney, Spearman, programa estadístico SPSSv22.0.

Conclusiones: Los resultados muestran un incremento en la concentración de Lp(a) y calcio (p

< 0.05) 1.7 y 1.5 veces respectivamente, en pacientes con más de 70 años versus pacientes menores de 70 años de edad.

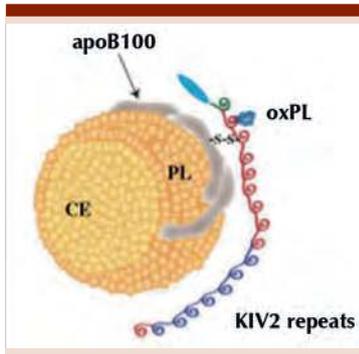


Figura 1.



Figura 2.

HTR0024-TL Características epidemiológicas de la trombocitopenia inmune y la anemia hemolítica autoinmune en la consulta de primera vez en servicio de Hematología del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

Ulises Guadalupe Martínez Lerma, María de la Luz Machuca Rincón, Esperanza Barrera Chairez, Ana Lucía Ron Magaña, Lorena Alejandra Cervantes Pérez, Bogar Pineda Terreros, Brian Beltrán Guzmán, Norma Hilda Chamorro Morales, Laura Olivia Villalobos de La Mora, Jesus Alejandro Gutiérrez Ortiz, Mayra Alejandra Muñoz Olivarez, César Martínez Ayón

Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

Introducción: La trombocitopenia inmune (TI) y la anemia hemolítica autoinmune (AHA) son citopenias adquiridas en donde existe una destrucción celular de origen inmunológico. El 80% de los TI son de etiología primaria. La TI secundaria se asocia con otros trastornos subyacentes, como enfermedad autoinmune (lupus eritematoso sistémico o artritis reumatoide), VIH, *Helicobacter pylori* o síndromes de desregulación inmune subyacente, como la inmunodeficiencia variable común. El 90% de los casos de AHA son de etiología primaria. De las causas secundarias usualmente se asocian a malignidades de células B, enfermedades autoinmunes y fármacos.

Objetivos: Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes con TI y AHA visto en la consulta de primera vez del servicio de Hematología del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde para el periodo de enero a diciembre de 2018.

Materiales y métodos: se revisaron los expedientes de pacientes con diagnóstico de Trombocitopenia y Anemia que acuden a la consulta de primera vez durante el 2018.

Resultados: De 147 casos con anemia se observaron 5 (3%) con diagnóstico de AHA. De los 83 casos con trombocitopenia se observaron 17 (20.4%) diagnóstico de trombocitopenia inmune. En la AHA, la edad promedio fue de 56 años (36 a 79 años) con ligero predominio en mujeres 1:1.5. En el 80% (4/5) de los casos los niveles de hemoglobina fueron menores a 7 gramos/dL. Se observaron anticuerpos antinucleares en el 40% (2/5) e IGM positivos para citomegalovirus en el 20% (1/5). En los casos de TI la edad promedio de presentación

fue 42 años (17 a 89 años) con predominio en mujeres 1:4. En el 52% de los casos (9/17) de TI los niveles de plaquetas fueron menos a 30 mil. Se observaron anticuerpos antinucleares positivos en el 29% de los casos (5/17), Anticoagulante lúpico positivos en el 23% (4/17), Anticuerpos anticardiolipinas positivos 23% (4/17), factor reumatoide positivos 11.7% (2/17), antígeno para *H. pylori* 11.7%(2/17) y Anticuerpos IgM positivos para virus Epstein-Barr en el 11.7%a

Conclusiones: La incidencia de TI de causa primaria fue de 47% y con posibles causas secundarias del 52%. La AHA primaria detectable en nuestra población fue del 60% y con causas secundarias fue del 40%. En el estudio de la anemia y trombocitopenia de causa inmunológica, es importante realizar estudios para determinar las causas secundarias ya que en nuestros casos estas son más comunes.

HTR0025-TL: Anticuerpos antinucleares en trombocitopenia inmune primaria, características clínicas en pacientes del servicio de Hematología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

Lorena Alejandra Cervantes Perez, Daniel García Velasco, Ana Lucía Ron Magaña, Esperanza Barrera Chairez, María de la Luz Machuca Rincón, Ulises Guadalupe Martínez Lerma, Bogar Pineda Terreros, Bryan Beltrán Guzmán, Norma Hilda Chamorro Morales, Laura Olivia Villalobos de la Mora, Jesus Alejandro Gutiérrez Ortiz, Mayra Alejandra Muñoz Olivarez, Cesar Martínez Ayón

Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

Introducción: La trombocitopenia inmune (TIP) es un desorden autoinmune caracterizado por producción de auto anticuerpos que propicia la destrucción prema-

tura de las plaquetas. La relación con autoinmunidad ha sido sujeto de estudio con la intención de determinar de manera precisa los mecanismos fisiopatológicos y los blancos terapéuticos potenciales. Los anticuerpos antinucleares (ANA) sin evidencia de enfermedad autoinmune generalizada, se ha asociado a una mayor incidencia de TIP crónica y menor respuesta al uso de corticoides. Títulos demás de 1:160 son clínicamente relevantes.

Objetivos: Describir las características clínicas de los pacientes con TIP y presencia de anticuerpos antinucleares, así como su influencia como factor de riesgo para recaídas o cronicidad.

Materiales y métodos: Se revisaron los casos de pacientes diagnosticados con TIP de mayo de 2005 a octubre de 2018, en el Servicio de Hematología del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Se incluyeron aquellos pacientes con determinación de ANA al diagnóstico y que tuvieran serologías para VHC, VHB, VIH, CMV, VEB y *Helicobacter pylori* negativos, con expediente clínico completo y seguimiento de la evolución. Se excluyeron todos los casos con TIP secundarias.

Resultados: De un total de 94 pacientes con TIP y expediente completo, se documentó determinación de ANA en 45 casos. El rango de los títulos de los anticuerpos fue de 1:80 a 1:2,530. El patrón más común fue moteado grueso. Se observaron 15 casos positivos (33%) y 30 negativos (67%). La media de edad fue de 42 años y 41 años respectivamente. En ambos grupos las mujeres fueron más afectadas, 93% (14/15) en el grupo positivo y 83% (25/30) en el negativo. El conteo inicial de plaquetas fue similar en ambos grupos, $31.8 \times 10^9/L$ (ANA positivos) y $35.3 \times 10^9/L$ (ANA negativos). La frecuencia de pacientes que requirieron manejo de segunda

línea fue de 46% en el grupo positivo y 30% en el grupo negativo. Se observó evolución a TIP crónica en 27% de los casos del grupo positivo y 16% del grupo negativo.

Conclusiones: Los pacientes con ANA positivos y TIP en este estudio, presentaron menor respuesta al tratamiento con corticoides, en concordancia con lo reportado, requiriendo manejo de segunda línea en casi la mitad de los casos, así como mayor frecuencia de evolución a la cronicidad. Una población mayor permitirá determinar si los ANA en la TIP pueden tener significado pronóstico.

HTR0026-CC Deficiencia cuantitativa de factor XII de coagulación como causa de múltiples episodios de trombosis venosa profunda, reporte de un caso

Jorge Enrique Trejo Cómora, Erika Añorve Hernández, Denisse Oliva Veliz Figueroa
ISSSTE Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos

Objetivos: Describir el caso de una paciente con múltiples episodios de trombosis venosa profunda asociada a deficiencia cuantitativa de factor XII de la coagulación.

Antecedentes: Mujer de 52 años de edad, alérgica a múltiples fármacos (TMP/SMX, diclofenaco, butilioscina, amikacina, ácido ascórbico, ranitidina, ácido acetil salicílico, penicilina), antecedente de asma, rinitis alérgica crónica y mastopatía fibroquística desde 2003, antecedente de angioedema en una ocasión en 2005 posterior a uso de butilioscina que ameritó uso de amins vasopresivas y esteroides intravenosos para control, hipertensión arterial sistémica desde 2009, pancreatitis aguda grave en 2011, isquemia miocárdica que requirió cateterismo cardíaco con colocación de puente muscular

en descendiente anterior en tercio inferior, tromboembolia pulmonar en 2015 diagnosticada con estudio de perfusión pulmonar que reportó ausencia de perfusión por la presencia de defecto de vértice interno en base externa del pulmón izquierdo segmento 13, 14 y 16, ameritó anticoagulación con acenocumarínicos por 6 meses, posteriormente con antiagregantes plaquetarios Padre finado por tromboembolia pulmonar. Hijo varón de 20 años de edad.

Caso clínico: Mayo 2018, ingresa a urgencias por dolor abdominal tipo cólico constante EVA 9/10, edema de pared abdominal y bilateral de extremidades inferiores, se llega a la conclusión diagnóstica por imagen de trombosis de vena cava inferior, se inicia tratamiento con heparina de bajo peso molecular, es egresada por mejoría clínica y con cambio de tratamiento a acenocumarina. Diciembre del 2018 es referida al Servicio de Hematología, donde se inició protocolo de trombofilia. Enero 2019 (sin tratamiento anticoagulante y a 8 meses de último episodio de trombosis) TP 12.0 (testigo 11.5), TTPa 42.8 (testigo 26.5), Fibrinógeno 365. Corrección con plasma de TTPa: 27 segundos (testigo 26.5) Factor XII coagulación (antígeno): 32% (70-150%) Proteína C 124% (69-134) Proteína S 91% (58-127) Antitrombina III 89% (75-122) Factor V de coagulación 86% (70-140), ácido fólico 25ng/mL (4.4-31.0), resistencia a la proteína C 3.6 (>1.5). MTHFR c. 677C>T p.Ala22Val. Heterocigoto. Dímero D 135 ng/mL (0-199) Anticuerpos antinucleares IFI, ELISA, negativos, niveles de complemento normales, IgG, IgM, IgA anti B 2 glicoproteínas negados, anticoagulante lúpico negativo, Anticardiolipinas IgG, IgM, IgA negativos.

Conclusiones: Trombosis venosa profunda que incluye una trom-

boembolia pulmonar y trombosis de vena cava inferior, asociada a fenómenos alérgicos, con conclusión etiopatogénica y diagnóstica de deficiencia cuantitativa de factor XII de coagulación, mas probable deficiencia de C1q inhibidor.

HTR0027-TL: Estudio clínico para evaluar la incidencia de trombosis en pacientes con linfoma no Hodgkin y la asociación con factores de riesgo

Karen Flores Ordoñez,¹ Carlos Martínez Murillo,¹ Christian Omar Ramos Peñafiel,¹ Gilberto Barranco Lampón,¹ Pilar Lavielle Sotomayor,² Juan Collazo Jaloma,¹ Jorge García Meza¹

¹ Hospital General de México

² Unidad de Epidemiología Clínica del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI

Introducción: El examen post mortem ha confirmado TEV en hasta la mitad de los pacientes con cáncer. Estudios recientes sugieren que la incidencia de eventos tromboembólicos en pacientes oncohematológicos puede ser similar, o incluso superior, a la encontrada en pacientes con cánceres sólidos.

Objetivos: Determinar la incidencia de trombosis en pacientes con linfoma no Hodgkin (LNH). Establecer la asociación entre el evento de trombosis con la cifra de hemoglobina, leucocitos, plaquetas y DHL al diagnóstico del LNH.

Materiales y métodos: Se realizó seguimiento a pacientes con diagnóstico de LNH que recibieron tratamiento y que se encontraban en seguimiento en el Servicio de Hematología del Hospital General de México en el periodo comprendido de enero 2015 a diciembre 2017. Se utilizó estadística descriptiva y prueba χ^2 .

Resultados: Se incluyeron 217 pacientes (122 hombres, 95 mujeres).

En 5 pacientes (2.3%) se informó evento de trombosis (3 mujeres, 2 hombres). El género no se relacionó con el evento de trombosis ($p=0.40$; IC 95%). 3 pacientes (60%) tenían linfoma difuso de células grandes B, 1 paciente (20%) linfoma folicular grado II y 1 paciente (20%) linfoma del manto. No hubo asociación entre el evento de TEV con el tipo de LNH, ($p=0.99$; IC 95%). De los 117 pacientes que presentaron LNH en estadio clínico avanzado, 4 presentaron TEV, sin embargo, no se encontró asociación entre TEV y el estadio clínico del linfoma, ($p=0.22$; IC 95%). De los 142 pacientes que recibieron esquema de quimioterapia CHOP, el 2.1% presentó trombosis; no se encontró asociación entre el evento de TEV con el tipo de quimioterapia administrada, ($p=0.56$; IC 95%), ni con el uso de terapia blanco ($p=0.54$; IC 95%). No se encontró asociación entre el evento de TEV con la cifra de hemoglobina, leucocitos, plaquetas, DHL y B2 microglobulina al diagnóstico del LNH. No se encontró asociación entre TEV y respuesta al tratamiento con quimioterapia ($p=0.47$; IC 95%).

Conclusiones: En este estudio clínico la incidencia de trombosis en pacientes con LNH fue de 2.3%. Cuatro de los cinco pacientes con trombosis tuvieron un riesgo intermedio de trombosis según la clasificación de Khorana. No encontramos asociación entre trombosis y cifra de hemoglobina ($p=0.79$; IC95%), leucocitos ($p=0.79$; IC95%), plaquetas ($p=0.06$; IC95%) ni DHL ($p=0.40$; IC95%) al diagnóstico del linfoma. La incidencia de trombosis en pacientes con LNH es baja probablemente asociado a que más del 90% de los pacientes que son hospitalizados reciben tromboprofilaxis con heparinas de bajo peso molecular.

HTR0028-TL: Correlación entre la presencia de anticoagulante lúpico mediante el ensayo de veneno de víbora de Russell diluido y el tiempo de tromboplastina parcial activada

Luz Del Carmen Tarín Arzaga, Martha Ana Reyes López, Omar Cantu Martínez, Carlos Alejandro de la Cruz de la Cruz, Odra Martínez González, Luis Andrés Gonzalez Torres, Paola Santana Hernandez, Karina Velázquez Hernández, Diana Beltrán García, Luis Javier Marfil Rivera, David Gómez Almaguer
 Facultad de Medicina y Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, UANL

Introducción: El anticoagulante lúpico (AL) es un grupo heterogéneo de anticuerpos que interfieren en pruebas de laboratorio dependientes de fosfolípidos, junto con otros anticuerpos son llamados anticuerpos antifosfolípidos. La prevalencia observada en población sana es de 1 a 5%. En algunas ocasiones es parte del síndrome antifosfolípidos, caracterizado por tendencia a desarrollar trombosis y pérdidas fetales. El tiempo de protrombina (TP) y tromboplastina parcial activada (TTPa) son pruebas de uso rutinario que contienen concentraciones variables de fosfolípidos dependiendo del reactivo/equipo utilizado, por lo que la presencia de AL puede ser causa de TP y TTPa prolongados. Debido a que la concentración de fosfolípidos es mayor en la prueba de TP, habitualmente éste es menos afectado.

Objetivos: Determinar el comportamiento del TTPa en pacientes con AL positivo utilizando el ensayo de veneno de víbora de Russell diluido (DRVVT).

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo y observacional, donde analizamos todos los estudios de AL por DRVVT de pacientes con sospecha clínica, que contaban con medición simultánea de TTPa

de enero 2018 a enero 2019. Se emplearon STA-STACLOT-DRVVT Screen y Confirm para evaluación del AL, STA-PTT-Automate para TTPa. Se consideró un TTPa >44 segundos como prolongado y el cociente del tiempo del DRVVT Screen/Confirm >1.2 como AL positivo. Se realizó correlación de Pearson y curva ROC entre AL y TTPa.

Resultados: De 810 estudios de AL, 131 contaban con evaluación simultánea del TTPa. En 30 casos (23%) el AL fue positivo, 21 (70%) tuvieron TTPa prolongado. De los 30 casos con AL positivo, la mediana del cociente fue 1.49 (1.31-1.68). Utilizando el corte de 1.5 clasificamos como AL de baja concentración a 16 casos con cociente entre 1.21-1.5, y como AL de alta concentración a 14 con cocientes >1.5. El TTPa estaba prolongado en 8(50%) y 13(93%) de los clasificados como concentración baja y alta, respectivamente. La correlación entre el cociente del AL y el TTPa indica una fuerza de asociación alta ($r=0.679$, $p<0.001$), de igual forma entre TTPa y el cociente de AL de todos los estudios ($r=0.662$, $p<0.001$). El área bajo la curva obtenida fue de 0.826 ($p<0.001$).

Conclusiones: El AL puede causar un TTPa prolongado dependiendo de la sensibilidad del reactivo utilizado y la concentración del AL. Observamos una correlación alta entre el cociente de AL y el TTPa utilizado en nuestro laboratorio. Es indispensable conocer la sensibilidad del TTPa ante el AL para su correcta interpretación y pertinente solicitud de exámenes complementarios.

HTR0029-CC Síndrome urémico hemolítico atípico hereditario como causante de falla orgánica múltiple en lactante. Tratamiento con eculizumab

Jorge Enrique Trejo Gómora, Erika Añorve Hernández, Thalia Alejandra Arcos Escobar, Tomas Eduardo

Rodríguez Díaz, Sergio Pérez Arauz, José Luis Escudero Castro ISSSTE/HRALM

Objetivos: Presentar el caso de un lactante con falla orgánica múltiple secundaria a síndrome urémico hemolítico atípico hereditario, quien presentó respuesta satisfactoria al tratamiento con eculizumab.

Antecedentes: Lactante de 11 meses de edad obtenido por cesárea a las 35 semanas de gestación secundario a pre eclampsia.

Caso clínico: Inicia con cuadro de infección de vía respiratoria aunado a vómito y evacuaciones diarreicas, tratado de inicio con sulfonamidas, sin embargo, con deterioro del estado general, caracterizado por palidez, oliguria y alteraciones del estado neurológico, creatinina 4.3mg/dl, nitrógeno ureico 119 mg/dL, urea 254 mg/dL, iniciando tratamiento con diálisis peritoneal, después de 5 días de tratamiento sin respuesta favorable se sospecha de síndrome hemolítico urémico, por lo cual es trasladado a nuestra unidad médica para atención por la UTIP, se trató entonces de un paciente con alteraciones neurológicas y emergencia hipertensiva que ameritó sedoanalgesia profunda con apoyo de ventilación mecánica, corroborándose falla en la función renal sin remisión a pesar de diálisis peritoneal instaurada, hemoglobina 7.8g/dL, hematocrito de 20.3%, leucocitos 33 x103/μL, neutrófilos 50.3%, linfocitos 40% plaquetas 26 x103/μL, nitrógeno ureico 58, creatinina 1.8 mg/dL, urea 124 mg/dL. Valorado por el Servicio de Hematología, reporta la presencia de 40% de esquistocitos en frotis de sangre periférica, reticulocitos 13.3%, Coombs directo positivo IgG 1:1, C3 50mg/dL (90-180) DHL 1065 U/L BI 2.8mg/dL DD 4.9, haptoglobina baja, diagnosticando microangiopatía trombótica, con inicio concomitantemente de pro-

toloco de estudio plasmaféresis y esteroide sistémico, realizándose 2 recambios plasmáticos con reposición de plasma 100% . Durante su estancia se concluyó diagnóstico de síndrome hemolítico urémico atípico: toxina shiga negativa, Ac IgG ADAMTS13 7.1 (negativa), actividad ADAMTS13 69% (normal), perfil inmunológico para lupus, Sjögren dentro de parámetros normales. se decide aplicación de vacuna anti meningocócica y se inició infusión de eculizumab en un paciente con choque séptico, y falla orgánica múltiple. Se logró realizar alteraciones mutacionales en SHUa mediante análisis de secuencia de ADN mediante NGS, con reporte de mutación heterocigota del gen CFH y MCP. Se documenta corrección hematológica, renal y neurológica en la tercera semana consecutiva de aplicación de eculizumab. Madre y padre también con alteraciones mutacionales.

Conclusiones: Falla orgánica múltiple secundaria a SHUa hereditario con respuesta favorable a eculizumab.

HTR0030-TL Dosis bajas de rituximab y eltrombopag con altas dosis de dexametasona y sus combinaciones como tratamiento de primera línea en trombocitopenia inmune primaria. Seguimiento a largo plazo

Perla Rocío Colunga Pedraza, José Ernesto Sánchez Rendón, Andrés Gómez De León, Óscar Márquez Pinedo, Olga Graciela Cantú Rodríguez, César Homero Gutiérrez Aguirre, Luz del Carmen Tarín Arzaga, David Gómez Almaguer Servicio de Hematología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González

Introducción: La piedra angular en el tratamiento de la trombocitopenia inmune primaria (TIP) son los

corticosteroides, sin embargo, la remisión a largo plazo no es mayor al 30%. La falta de respuesta sostenida en pacientes con diagnóstico de TIP de reciente ha obligado a la búsqueda de estrategias terapéuticas que modifiquen el curso de la enfermedad.

Objetivos: Documentar la duración de la respuesta, tasa de recaída y supervivencia libre de recaída de esquemas alternativos a la monoterapia con corticosteroides en el tratamiento en primera línea en adultos con TIP.

Materiales y métodos: Realizamos el seguimiento a largo plazo de los pacientes atendidos a nuestro centro con diagnóstico nuevo de TIP de 2011-2018, que tuvieran al menos 6 meses de seguimiento y que hubieran recibido cualquiera de las siguientes combinaciones: Tratamiento 1 (T1): rituximab a dosis bajas (100 mg semanales por 4 dosis; días 1, 7, 14 y 21) más altas dosis de dexametasona (ADD); tratamiento 2 (T2): eltrombopag (50 mg diarios, día 1-28) más ADD y tratamiento 3 (T3) rituximab dosis bajas más ADD y eltrombopag (50 mg diarios, día 1-28). Las definiciones de respuesta se documentaron de acuerdo al consenso del grupo internacional de trombocitopenia inmune. Documentamos la tasa y tiempo a la recaída y el tiempo de duración de la respuesta.

Resultados: Incluimos 29 pacientes, con una mediana de seguimiento de 29 meses (rango, 7-85) de los cuales 12 (41%) pertenecieron al grupo T1, 7 (24%) al grupo T2 y 10 (34.5%) al T3. La respuesta global inicial fue de 83%, 100%, 100% respectivamente. La duración de la respuesta fue de 25.5 meses (2-85) en el T1, 25 meses (2-58) en el T2 y de 25.9 meses (13-36) en el T3 (P=0.98). La tasa de recaída fue de 42% (n=5) del T1, 57% (n=4) del T2, y 40% (n=4) del T3 (P=0.78). La supervivencia libre de recaída fue

de 34 meses (IC95% 25-42) en T1, de 58 meses (IC95% 37-66) en T2 y de 31 meses (26-35 en T3) (P=0.99).

Conclusiones: No encontramos diferencias significativas entre cualquiera de los esquemas de tratamiento utilizados pero si un tiempo libre de recaída mayor de 2 años en todas las combinaciones. El uso de esquemas alternativos a corticosteroides como primera línea representa una opción atractiva y con una respuesta sostenida en el tratamiento de la TIP del adulto a lo largo del tiempo.

HTR0031-CC: PTT en embarazo asociado a VIH con prueba de Coombs directo positivo: reto al diagnóstico

Elva Gabriela García Estrada,¹ Alicia Elizabeth Guzmán Hernández,¹ Juan Carlos López Hernández,¹ Laura Adriana Rivera Mendoza,¹ Barbara García Reyes,¹ Titania del Carmen Acosta Hernández,¹ Aldo Fernando Adrián Gutiérrez Alatorre,¹ Patricia Aracely De la Mora López,² Carlos Roberto Best Aguilera¹

¹ Hospital General de Occidente/ Universidad de Guadalajara

² Centro Jalisciense de la Transfusión Sanguínea

Objetivos: Ilustrar la complejidad del diagnóstico en casos selectos de PTT.

Antecedentes: La Púrpura Trombocitopénica Trombótica (PTT) es una enfermedad potencialmente mortal, caracterizada por trombocitopenia severa, anemia hemolítica microangiopática y daño a órganos por isquemia, todo esto secundario a la actividad deficiente de ADAMTS13. El diagnóstico puede ser elusivo particularmente en ausencia de datos clínicos claves. Por otra parte su asociación a la infección por VIH se ha descrito en 1 a 7% de los pacientes con esta última condición. De la misma forma la prueba de

Coombs positiva a títulos bajos se ha documentado hasta en 5% de los casos. Todo esto puede representar un distractor significativo en pacientes con presentación atípica. Aquí se describe el caso de una mujer embarazada que ejemplifica este reto diagnóstico.

Caso clínico: Mujer de 21 años de edad con embarazo de 17.6 SDG y sin antecedentes de importancia. Fue referida por síndrome anémico exclusivamente. En la BH inicial destacó: Hb 7.3 g/dL y plaquetas $19 \times 10^3/\mu\text{L}$. En el frotis de sangre periférica se encontraron 9-10 esquistocitos por campo, poiquilocitosis ++, anisocitosis ++ y 1-2 plaquetas por campo. Reticulocitos corregidos de 4.3% y 6 normoblastos/100 células. La BI 0.88 mg/dL, DHL 1518 UI/L, VIH reactivo, Acs vs VHC positivos, Coombs directo 1+ IgG. Por la alta sospecha de PTT se inició metilprednisolona e infusión de plasma fresco congelado. Se realizaron recambios plasmáticos diarios. Se confirmó infección por VIH por Western Blot y se iniciaron antiretrovirales. La actividad de ADAMTS13 fue <3%. Posterior a 4 recambios plasmáticos la hemoglobina se incrementó a 10.4 gr/dL, plaquetas $185 \times 10^3/\mu\text{L}$, 3-5 esquistocitos por campo, 1 normoblasto/100 células, reticulocitos corregidos de 7%, BI 0.31 mg/dL, DHL 338 UI/L. Producto con apariencia normal y vitalidad a través de ecosonograma.

Conclusiones: Tres circunstancias conjugadas hacen de este caso particularmente atípico pues se ha informado el rol patogénico de la infección por VIH en PTT, el embarazo por sí mismo puede condicionar microangiopatías con comportamiento clínico hemolítico, mientras que la prueba de Coombs directo se ha documentado que resulta un distractor significativo hasta en el 5% de los casos. Todo esto es particularmente relevante

para el diagnóstico de una condición potencialmente mortal que requiere un tratamiento oportuno y relativamente complejo.

HTR0032-TL Conteo plaquetario antes y después del tratamiento de erradicación de *H.pPylori* en niños con PTI crónica

Adriana Carolina Sandoval González, María Guadalupe González Villarreal, María Madia Corolla Salinas, Luz María Sánchez Sánchez, Aracely Arredondo
Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción: La PTI crónica se presenta en el 20% de las trombocitopenias inmunes en niños. Una de las infecciones que se ha asociado con la aparición de Trombocitopenia Inmune Primaria (TIP) crónica en adultos es la infección de *H. pylori*, y tras la erradicación de la infección, se ha demostrado respuesta en la cuenta plaquetaria. En pacientes pediátricos, existe poca información de dicha asociación.

Objetivos: Evaluar si posterior al tratamiento de erradicación de *H. pylori* (amoxicilina, claritromicina, metronidazol y omeprazol), en niños diagnosticados con TIP crónica más prueba de aliento positiva a *Helicobacter pylori* existe respuesta plaquetaria.

Materiales y métodos: Estudio observacional, retrospectivo, longitudinal, analítico. Se estudiaron pacientes con diagnóstico de TIP crónica con prueba de aliento positiva, de entre 1 y 15 años de edad tratados en la Unidad de alta especialidad no. 25 del IMSS. Se instauro tratamiento de erradicación y posteriormente se evalúa el conteo plaquetario. Se realizó análisis mediante la prueba de varianza de Friedman siendo significativa $p < 0.05$

Resultados: Se incluyeron 9 pacientes pediátricos con PTI crónica

+ infección por *H. pylori*. La edad al diagnóstico de PTI fue de 5 años (1-13), y la edad al diagnóstico de infección por *H. pylori* fue de 12 años (3-14). El conteo plaquetario previo al tratamiento de *H. pylori* fue de 62,300 (14,400-110,600), al mes de tratamiento fue de 61,300 (16,400-128,800), y a los 5 meses fue de 65,400 (15,300-206,000) ($p=0.641$). Se obtuvo respuesta en 2 pacientes (22%).

Conclusiones: En pacientes con TIP crónica con infección concomitante de *H. pylori* el tratamiento de erradicación no incrementa la respuesta plaquetaria; sin embargo, la muestra es pequeña por lo que se requiere mayor seguimiento.

HTR0033-TL Trombosis asociada a neoplasias hematológicas en el Hospital General Regional No. 1 Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro, IMSS. Revisión de 5 años

Cindy Ledesma De La Cruz, María Teresa García Lee, Laura Olivia Guzmán Chores, Carlos Arturo Camberos Mercado, Jessi Juárez Lara, Jesús Elías Castellanos Galán, Yolanda Lugo García, Ana Itamar González Ávila, María Paula Hernández, Abraham Majluf Cruz
Instituto Mexicano Del Seguro Social

Introducción: Los pacientes con neoplasias hematológicas tienen un aumento del riesgo de enfermedad tromboembólica venosa (ETV), sin embargo también se ha reconocido que puede existir un riesgo aumentado de trombosis arteriales. En la etiología intervienen diversos factores, como la liberación de TNF α e IL1 y 6, estado proinflamatorio, aumento del factor tisular y trombina, así como la activación plaquetaria provocando cambios en los mecanismos hemostáticos que aumentan el riesgo de trombosis a diversos niveles. El riesgo tromboembólico

se presenta en todas las entidades hemato-oncológicas.

Objetivos: Caracterizar los eventos tromboticos que se presentan en pacientes con neoplasias hemato-lógicas en nuestro servicio.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio de cohorte, se incluyen todos los pacientes con diagnóstico de alguna neoplasia hematológica (linfoma, mieloma, síndromes mieloproliferativos crónicos y leucemia aguda) que presentaran cuando menos un evento trombotico (arterial o venoso) corroborado por estudios de imagen en un periodo del 1° de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2018.

Resultados: Se identificaron 42 casos de trombosis arteriales y venosas. (50 % mujeres y hombres), promedio de edad de 59 años (rango de 26-92 años). De las trombosis venosas el sitio con mayor frecuencia fue las extremidades inferiores 57% y 30.8% miembros torácicos, 14% presentó TEP, trombosis portal 4.7%, trombosis renal 2.3%, trombosis de las venas suprahepáticas 2.3%. De los eventos arteriales los de mayor frecuencia fueron los vasculares cerebrales 14%, infarto agudo al miocardio 4.7%. Los eventos tromboticos se presentaron con mayor frecuencia en pacientes con linfoma: linfoma no Hodgkin difuso 35%, folicular 4.8%, plasmablastico 4.8%, manto 2.4%, T periférico 2.4%, seguido de las neoplasias mieloproliferativas crónicas (NMPC): trombocitemia esencial 21%, mielofibrosis 2.4%, policitemia vera 4.8%, leucemia mieloide crónica 2.4%, el linfoma de Hodgkin 9.5%, mieloma múltiple 7.1%, leucemia mieloide aguda 2.4%. El tratamiento de elección para trombosis venosa fue heparina de bajo peso molecular. Actualmente continúan con tratamiento 65%, reciben heparinas de bajo peso molecular el 32.7%, rivaroxabán 9.5%, acenocumarina 11.9%, ASA 14.3% (trombosis arteriales).

Conclusiones: La ETV es la causa de trombosis más frecuente en pacientes con neoplasias hematológicas. No hay predominio de género. La trombosis venosa fue más frecuente en pacientes con linfoma y la arterial en pacientes con NMPC. Los tratamientos utilizados están en concordancia con las recomendaciones internacionales. Se requiere completar el seguimiento a largo plazo para determinar la recurrencia y la mortalidad a largo plazo.

HTR0034-TL: Esplenectomía laparoscópica en citopenias autoinmunes, resultados en un hospital de segundo nivel

María Teresa García Lee, Pável Villegas Betanzo
Hospital General Regional No. 1

Introducción: A pesar de contar con múltiples tratamientos médicos para las citopenias autoinmunes, la esplenectomía continúa siendo una opción como segunda línea de tratamiento. En el mundo la esplenectomía laparoscópica se considera el abordaje de elección en el tratamiento de las citopenias autoinmunes. En nuestro Hospital se realizaban ambos abordajes, predominando la esplenectomía abierta, sin embargo, desde hace dos años se realiza únicamente abordaje laparoscópico. El paciente candidato es referido a la consulta de Cirugía previa realización de tomografía con contraste intravenoso para valorar el tamaño y las características vasculares del bazo así como la presencia de bazos accesorios. Para la cirugía se utilizan tres trócares (uno de visión 10 mm y dos de trabajo de 5 y 10 mm). Independientemente del estudio de imagen se realiza la búsqueda intencionada bajo visión directa, de bazos accesorios, de haberlos se realiza su disección y extracción, terminando evento quirúrgico sin necesidad de drenajes.

Objetivos: Presentar los resultados a corto plazo de la esplenectomía laparoscópica en nuestro Hospital.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio de cohorte retrolectivo dónde se incluyeron a todos los pacientes con citopenias autoinmunes a los que se les realizó esplenectomía laparoscópica del 1° de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2018.

Resultados: Se realizaron seis procedimientos. El 83% de los pacientes fueron mujeres. El 67% de los pacientes tenía diagnóstico de trombocitopenia inmune crónica y el 33% de anemia hemolítica autoinmune. La edad promedio fue de 48 años. El 83 % de los pacientes había recibido más de dos líneas de tratamiento al momento de la cirugía. La longitud mayor promedio del bazo fue de 12.61 cm (rango 9.6-17 cm). En un caso se encontró bazo accesorio en la tomografía, se realizó resección y el control gammagráfico fue negativo. Ningún paciente requirió conversión a esplenectomía abierta. La estancia hospitalaria promedio para el procedimiento fue de 3.6 días. El 67% de los pacientes presentó remisión inmediata de la enfermedad y el 33 % remisión tardía. Ningún paciente tuvo hemorragia grave y sólo una paciente, con anemia hemolítica autoinmune, requirió transfusión de >1 CE. No defunciones.

Conclusiones: La esplenectomía laparoscópica reemplazó a la abierta como la técnica de elección debido a la disminución del dolor postoperatorio, hospitalización más corta y recuperación más rápida. Aún no se ha realizado un seguimiento suficiente para valorar la remisión a largo plazo pero parece ser similar a la reportada en otras series.

HTR0035-TL: Profilaxis personalizada en pacientes pediátricos mexicanos con hemofilia A severa mediante la determinación de farmacocinética del factor VIII

Emma Lizeth Estrada Rivera, José Eduardo Mares Gil, Daniel Gómez

González, Julia Esther Colunga Pedraza, Daniel Alejandro García Viera, Edith de María Blasquéz Azúa, David Gutiérrez Fernández, Oscar González Llano, Yahaira Valentine Jiménez Antolinez, Laura Villarreal Martínez
Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González

Introducción: La profilaxis es el estándar de oro para el manejo de la hemofilia severa logrando prevenir hemorragias y sus complicaciones. El modelo de profilaxis más utilizado es la administración empírica de 25-40 UI/kg tres veces por semana de factor VIII (FVIII). Sin embargo, los niveles reales requeridos pueden variar considerablemente, éstos dependen de la dosis administrada, el intervalo de dosificación y el perfil farmacocinético del paciente. Los cálculos farmacocinéticos son útiles para diseñar una dosificación óptima de los niveles mínimos requeridos de factor de forma individual.

Objetivos: Determinar la farmacocinética del FVIII en pacientes pediátricos con hemofilia A severa para establecer una profilaxis personalizada y comparar su eficacia contra el esquema profiláctico empírico.

Materiales y métodos: Se incluyeron a pacientes pediátricos con hemofilia A severa, con 1 año ó más en profilaxis y seguimiento mensual en la clínica de hemofilia de nuestro centro, se excluyó a pacientes con inhibidores y/o alteraciones renales y/o hepáticas documentadas. Se aplicaron 50 U/kg de FVIII a todos los pacientes y se tomaron 4 determinaciones del factor (0, 4, 24 y 48 horas). Mediante la herramienta digital WAPPS-Hemo se obtuvo la farmacocinética del FVIII de cada paciente.

Resultados: Se determinó la farmacocinética del FVIII en 9 pacientes, con una mediana de edad de 9

años (2-13) y una media de IMC de 18.6 (15.1-23.6). Se observó un tiempo estimado promedio en el que la concentración de FVIII llega a <1% de 70.6 h (53.5-89.5) y un inicio de semidesintegración del factor de 9.3 h (6.25-14.25). Mediante la calculadora clínica de la aplicación, se obtuvo un esquema profiláctico para cada paciente. En el 20% no se modificó la dosis de factor y en el 80% restante fue necesario incrementar la dosis con una media de 29.8 UI/kg.

Conclusiones: La profilaxis personalizada es fácil de obtener con las herramientas digitales actualmente disponibles. En nuestro estudio, a diferencia de lo reportado en la literatura, 80% de los pacientes requirieron un incremento en la dosis de factor según su farmacocinética. Encontramos además un tiempo de aclaramiento inferior a lo reportado en otros grupos poblacionales. A pesar de que la mayoría de estos pacientes no referían sangrados clínicamente significativos, es posible que cursaran con sangrados subclínicos durante el tiempo que mantenían un nivel valle de FVIII <1% con su esquema profiláctico previo. El impacto de la implementación de la profilaxis por farmacocinética y su relación costo-efectividad actualmente se encuentra evaluándose de forma prospectiva.

HTR0036-TL: Estudio clínico para evaluar las modificaciones hemostáticas en pacientes con hemofilia A e inhibidores en pacientes tratados con emicizumab

Carlos Martínez Murillo, Christian Omar Ramos Peñafiel, María Guadalupe León González, Juan Collazo Jaloma, Gilberto Barranco Lampón, Juan Zazueta Pozos, Nishalle Ramírez Muñoz, Jorge García Meza, Andric Cuevas Juárez, Karen Flores Ordoñez, Irma Karen Pellón

Téllez, Yubelka Baltodano Martínez, Mario Alberto Tapia Bravo, Katherine Rodríguez Fuentes, Claudia Andrea Telleria Arispe, Juan Diego Muñoz Vega, Jonas Aguirre Espinoza
Hospital General de México

Introducción: El emicizumab es un anticuerpo monoclonal biespecífico que está aprobado para el tratamiento de hemofilia con inhibidores. Su mecanismo de acción consiste en unirse de manera específica a los factores IX y X de la coagulación. Esta forma de tratamiento se considera disruptiva por el efecto que ocasiona al disminuir en más del 80% la incidencia de hemorragias. En los pacientes tratados con este monoclonal hay modificaciones importantes en la coagulación

Objetivos: Evaluar las modificaciones en las pruebas de hemostasia en los pacientes con hemofilia A e inhibidos que se encuentran bajo tratamiento con Emicizumab

Materiales y métodos: Se diseñó un estudio clínico antes-después para comparar las diferencias en las pruebas de hemostasia en los pacientes con hemofilia A e inhibidos con Emicizumab. Se incluyeron a 7 pacientes mayores de 12 años de edad e inhibidos de alta respuesta (> 5 UB). A todos los pacientes se les efectuaron las siguientes pruebas de laboratorio: TP, TTPa, TT, fibrinógeno, Factor VIII, FvW:RCo, inhibidores, proteína C, S, RPCa y Dímeros-D. Se efectuaron previo al tratamiento a los 1.5 y 3 meses post tratamiento. Se efectuó la prueba de T de student para diferencia de medias.

Resultados: En los 7 pacientes estudiados se encontró que el TTPa tuvo una diferencia significativa al corregirse el TTPa desde el 1.5 mes de tratamiento ($p < 0.01$), el TP y TT no mostraron modificación y no tuvieron diferencia. El fibrinógeno tuvo un incremento en la

concentración, pero sin diferencia significativa ($p=0.9$). El FvW:RCo no tuvo diferencias con respecto al valor basal. Las pruebas de proteína C, S, RPCa y Dímeros-D no mostraron diferencias entre los valores pre y post tratamiento. El título del inhibidos fue indefectible en 4 pacientes y en 3 pacientes el título fue < 10 UB.

Conclusiones: Los pacientes con Hemofilia tratados con Emicizumab mostraron corrección en las pruebas de coagulación (TTPa) y la determinación de Factor VIII por el método de una etapa demostró que el valor se corrige a >204 UI/dL. El resto de las pruebas de hemostasia no mostraron diferencias significativas. Los pacientes con hemofilia bajo tratamiento con emicizumab presentan tiempos de coagulación normales con Factor VIII normal, lo que puede ocasionar interferencias preparatorias o en los servicios de urgencias. La corrección del TTPa es un artificio y no representa el valor real. La sugerencia es realizar factor VIII cromogénico porcino para evaluar la concentración real del factor deficiente.

HTR0037-CC: Deficiencia de factor XIII. Reporte de un caso en el Hospital Infantil de México Federico Gómez

Lucía Mariana Muñoz Juárez Díaz, Aida Mashenka Moreno González, lo Daiela Castillo Martínez, Lizette Velázquez Marmolejo
Hospital Infantil de México Federico Gómez

Objetivos: Reportar el caso de una paciente mexicana con deficiencia de factor XIII, la cual inició con manifestaciones clínicas desde los primeros meses de vida y fue diagnosticada hasta los 4 años de edad.

Antecedentes: El factor XIII fue descrito por primera vez en 1944 por Robins, pero nombrado como un factor estabilizador de fibrina

en 1948. Se define como un estabilizador de la fibrina, responsable de la estabilización del coágulo y el entrecruzamiento del polímero de fibrina, que lo protege de la fibrinólisis. Circula en el plasma como heterotetrámeros compuestos por dos subunidades portadoras (FXIII-B2) y dos subunidades catalíticas (FXIII-A2). Una deficiencia congénita tiene una prevalencia de 1 en 1 a 2 millones de individuos y se caracteriza por una formación inestable de fibrina. Se manifiesta típicamente con sangrado del cordón umbilical en el 80% de los casos. Posteriormente en la vida es muy frecuente la hemorragia intracraneal espontánea o traumática, hematomas intramusculares y subcutáneos.

Caso clínico: Se trata de femenino de 4 años de edad con antecedente de sangrado de cordón umbilical a los 4 días de vida, así como 2 hemorragias intracraneales secundarias a traumatismo craneoencefálico leve. Acude por cefalea, alteraciones del estado de alerta y vómito secundario a traumatismo craneoencefálico leve 24hrs previas. A la exploración física con signos vitales estables, Glasgow 14, con hematoma en región frontal. 12 horas posteriores con cefalea, deterioro neurológico y evidencia de hemorragia supratentorial intraparenquimatosa requiriendo intubación orotraqueal. Se tomó BH con hemoglobina de 12.2 g/dL, leucocitos 10.3/mm³, neutrófilos 73%, linfocitos 21%, plaquetas 225,000 así como TP 12.6s, TTPa 25s. Se descartó vasculitis y malformación arteriovenosa. Como sospecha diagnóstica se intuyó disfibrinogenemia o deficiencia de factor XIII. Se realizó una cuantificación del factor XIII que reveló <15% de actividad, en la madre de 54.8% y padre 46.8% confirmándose el diagnóstico de deficiencia de factor XIII.

Conclusiones: La deficiencia de factor XIII es un reto diagnóstico debido a que se presenta con san-

grados los cuales no pueden estar explicados por tiempos de coagulación normales. El diagnóstico temprano es de suma importancia para prevenir hemorragias graves y complicaciones posteriores. El tratamiento tradicional incluye transfusión de crioprecipitados, y en la actualidad se trata con terapia de reemplazo profiláctica con FXIII. El régimen de dosificación ha sido entre 15 y 30 UI/kg y el uso ha sido tanto a demanda como de forma profiláctica cada 4 a 6 semanas.

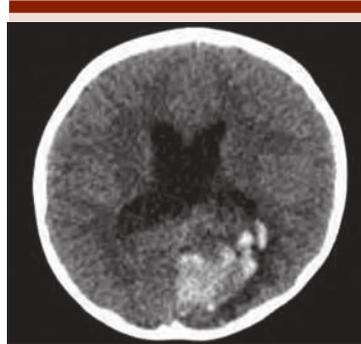


Figura 1.



Figura 2.

HTR0038-TL: Índice de sangrado en pacientes con diagnóstico de hemofilia A severa que reciben profilaxis en dosis bajas comparada con pacientes a demanda en el Hospital Infantil de México Federico Gómez durante el año 2018

Marco Antonio Piedra Rivas, Io Daiela Castillo Martínez, Aida Mas-

henka Moreno González, Lizette Velázquez Marmolejo
 Hospital Infantil de México Federico Gómez

Introducción: La manifestación hemorrágica más común son: hemartrosis recurrentes seguidas de hemorragias musculares. Las articulaciones comúnmente afectadas son los codos, rodillas y tobillos, la presencia de sangrado recurrente en estas articulaciones conduce a la destrucción progresiva de estas articulaciones, a la artropatía irreversible y al dolor crónico, lo que conduce a la pérdida de días escolares, mala calidad de vida, pérdida de oportunidades laborales y al estrés psicológico en este tipo de pacientes. La profilaxis en la hemofilia es superior al tratamiento a demanda para prevenir el daño articular, existen diferentes protocolos respecto al manejo, con todos estos diferentes esquemas de profilaxis se ha demostrado que es más eficaz para prevenir la artropatía. Los esquemas a dosis bajas y muy bajas, como las empleadas en China y la India han demostrado ser eficaces con resultados similares a estudios empleados a una dosis mayor. La profilaxis puede reducir el riesgo de desarrollo de inhibidores del factor VIII (FVIII). La profilaxis es la mejor forma de tratamiento para los pacientes con hemofilia y se asocia con baja incidencia de hemorragia articular; sin embargo, es costoso y genera controversia y debate sobre cuándo y cómo iniciar o continuar la profilaxis y monitoreo de su efectividad. En ésta serie de pacientes se observó que la eficacia de la profilaxis con FVIII en dosis bajas en la prevención de la hemorragia articular en niños con hemofilia A grave es superior a la modalidad de tratamiento a demanda en el Hospital Infantil de México

Objetivos: El objetivo de este estudio fue determinar la efectividad

y seguridad que proporciona la profilaxis con FVIII a dosis bajas en el Hospital Infantil de México Federico Gómez

Materiales y métodos: Se siguieron pacientes en edades comprendidas entre 1 a 10 años con hemofilia A grave, con tratamiento de profilaxis y a demanda. La dosis de FVIII utilizada fue de 20 UI/Kg dos veces por semana, y el grupo a demanda recibió FVIII a dosis estándar recomendadas. El periodo de estudio fue de 12 meses. Se revisó expedientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez, y se utilizó la Correlación de Pearson

Resultados: El número promedio de hemartrosis fue de 1.6 por paciente/año en el grupo de profilaxis en comparación con 9.7 episodios por paciente/año del grupo a demanda.

Conclusiones: la profilaxis con dosis bajas es un método seguro e incluso rentable para prevenir hemorragias articulares y sus complicaciones.

HTR0039-CC: Esplenectomía laparoscópica como tratamiento de trombocitopenia inmune primaria en cirrosis hepática

Jesús Méndez Aguilar,¹ Rocío Caballero²

¹ Universidad Regional del Sureste

² HGZ1 IMSS Oaxaca

Objetivos: Proponer la esplenectomía laparoscópica como tratamiento de TIP en cirrosis hepática.

Antecedentes: La trombocitopenia se presenta del 64%-84% de pacientes con cirrosis o fibrosis. La trombocitopenia se ha atribuido al hiperesplenismo, por esplenomegalia congestiva secundaria a hipertensión portal, múltiples factores contribuyen al desarrollo de la trombocitopenia en el paciente cirrótico y se pueden dividir en aquellos que conducen a una disminución de la producción,

secuestro esplénico y aumento de la destrucción, dentro de las causas inmunes son mediadas por destrucción. El hiperesplenismo observado comúnmente en hipertensión portal en la cirrosis hepática explica trombocitopenia leve a moderada de 60,000 a 100,000/ml, La trombocitopenia Inmune primaria (TIP) es un desorden autoinmune caracterizado por trombocitopenia menor de 100×10^9 /L y un riesgo variable de sangrado debido a la destrucción de plaquetas mediada por autoanticuerpos o a la producción limitada de las mismas en los megacariocitos y ausencia de padecimiento desencadenante, el 20% de los pacientes, aproximadamente, no alcanza una cuenta plaquetaria hemostática después de esplenectomía o después del tratamiento de segunda línea.

Caso clínico: Se trata de paciente masculino de 60 años en seguimiento por gastroenterología por hepatopatía crónica y trombocitopenia leve de 120,000-140,000 recibió tratamiento con propanolol, ácido fólico, complejo B, Acude por hemorragia digestiva alta en estado de choque y síndrome anémico, requirió múltiples transfusiones de concentrados eritrocitarios y transfusión de concentrados plaquetarios por trombocitopenia severa de 4,000, Hb 4.0 VGM 100 leucocitos 5,000, se realizó endoscopia encontrando várices esofágicas pequeñas, se realizaron estudios completos de laboratorio, usg aumento en la ecogenicidad hepática, sin ascitis, esplenomegalia leve, BT 2.0, albúmina 3.0, INR 1.5, catalogado como child pugh B, Coombs directo negativo, reticulocitos normales, el AMO con hiperplasia de megacariocitos y cariotipo normal XY, se inició tratamiento con transfusión de concentrados plaquetarios y eritrocitarios así como gammaglobulina humana hiperinmune + bolos de metilprednisolona con res-

puesta parcial elevando plaquetas a 100,000 y postransfusión de paquetes globulares la Hb se elevó a 10.0, fue egresado por mejoría clínica y prednisona 100 mgs, es hospitalizado nuevamente 2 semanas después por recaída caracterizado nuevamente por trombocitopenia severa de 2,000, hb 10.8, se transfunden plaquetas, y se aplica gammaglobulina humana hiperinmune y bolos de metilprednisolona, sin respuesta por lo cual se decide en conjunto con cirugía pasar a esplenectomía, evolucionó con respuesta tardía 1 mes post-esplenectomía con respuesta completa plq 150,000 hb 12.0 leucocitos 10,000 diferencial normal, decidimos continuar vigilancia por la CE.

Conclusiones: Tener en cuenta la Trombocitopenia inmune como una causa de trombocitopenia en pacientes con cirrosis hepática e hipertensión portal, valorando según la cifra de plaquetas en la literatura se reporta en aquellos pacientes en los que no se explique una trombocitopenia menor a 60,000 En este paciente la esplenectomía fue el procedimiento de elección con el que alcanzó remisión completa.

HTR0040-CC: Púrpura trombocitopénica trombótica; tratamiento con rituximab

Claudia Andrea Tellería Arispe, Katherine Rodríguez Fuentes, Irma Karen Pellón Téllez, Mario Tapia Bravo, Juan Diego Muñoz Vega, Yubelka Baltodano Martínez, Jorge Luis García Meza, Carlos Martínez Murillo, Juan Francisco Zazueta Pozos, Gilberto Israel Barranco Lampón, Christian Omar Ramos Peñafiel Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

Objetivos: Integrar datos clínicos y de laboratorio en el diagnóstico de PTT.

Antecedentes: Presentamos un caso de púrpura trombocitopénica

trombótica idiopática con recambio plasmático, en el cual fue necesario emplear un tratamiento adicional, con adecuada respuesta con rituximab.

Caso clínico: Masculino de 28 años, con el antecedente de consumo de sustancias psicoestimulantes. Hospitalizado por un cuadro de cuatro semanas, con pérdidas transitorias del nivel de conciencia con somnolencia y afasia, ictericia, petequias y coluria. A la exploración física somnoliento, con afasia, petequias y equimosis generalizadas; la exploración de ganglios, hígado y bazo fue normal. En los paraclínicos se documenta anemia con reticulocitos altos, deshidrogenada láctica elevada, hiperbilirrubinemia indirecta y Coombs directo negativo. Se realiza tomografía de cráneo simple sin anomalías. El frotis de sangre periférica documenta múltiples esquistocitos. Sin alteración de la función renal. Ante los datos de paciente con anemia hemolítica no inmune microangiopática por la

presencia de esquistocitos en sangre periférica, trombocitopenia severa y alteraciones neurológicas, se considera el diagnóstico de PTT (plasmic score: 6 puntos); se solicitaron niveles de ADAMTS13 (nuestro centro no ofrecía esta prueba interna). Manejado con recambios plasmáticos de 1.5 volémias por tres días y posteriormente una volemia al día, metilprednisolona en bolos de 1g por día por tres días continuando prednisona a dosis de 1 mg/kg/día. Se realizó restricción de soporte transfusional plaquetario, sólo cuando hubiera sangrado documentado independiente del número de plaquetas y transfusión de GR con hemoglobina inferior a 8 g/dL. Presentó una evolución clínica satisfactoria posterior al quinto recambio plasmático con resolución de la trombocitopenia (>150 000), mejoría del cuadro neurológico y conservación de la función renal. Antes de los 30 días presento una recaída caracterizada por anemia hemolítica microangiopática con

esquistocitosis, trombocitopenia, hiperbilirrubinemia indirecta, manejado con recambio plasmático con rituximab 375 mg/m² de superficie corporal a cuatro dosis semanales completando 8 ciclos; al término de este tratamiento se observó se observó respuesta hematológica completa; un año después de egresado el paciente continúa asintomático.

Conclusiones: El diagnóstico de PTT sigue siendo un reto, requiriendo la integración del juicio clínico y estudios de laboratorio. Las puntuaciones de predicción clínica (PLASMICscore), proporcionan herramientas útiles para guiar el diagnóstico y el manejo inicial. La medición de la actividad de ADAMTS13 confirma el diagnóstico con alta sensibilidad y especificidad. El valor máximo de esta prueba solo se obtiene cuando los resultados están disponibles en un período de tiempo rápido necesario para las decisiones iniciales.

LEUCEMIAS AGUDAS (LAG)

PRESENTACIÓN ORAL

LAG0012-TL: Análisis de supervivencia en adultos con leucemia mieloide aguda tratados con quimioterapia intensiva: resultados de un registro multicéntrico

María Roberta Demichelis Gómez,¹ Nidia Paulina Zapata Canto,² Faustino Leyto Cruz,³ Eduardo Terreros Muñoz,⁴ Ángel Carrillo Jurado,⁵

Éfreen Horacio Montaña Figueroa,⁶ Juan Carlos Solís Poblano,⁷ Perla Rocío Colunga Pedraza,⁸ Guillermo Díaz Vargas,⁹ Fabián Amador Medina,¹⁰ Ramón Martínez Hernández,¹¹ Francisco Turrubiates Hernández,¹¹ Álvaro Cabrera García,¹² Alva Zaragoza Vázquez,¹³ Ramiro Espinoza Zamora,² Ruth Gutiérrez Serdán,⁹ Elia Apodaca,¹ Christianne Bour-

lon De los Ríos,¹ Carolina Moreira Ponce,³ Lilia Adela García Stivalet,⁷ Alejandro Limón Flores,⁷ Carolina García Castillo,⁵ Etta Rozen Fuller,⁶ Erick Crespo Solís,¹¹ Karla Adriana Espinosa Bautista,² David Gómez Almaguer,⁸ Luis Meillón García¹⁴

¹ Instituto Nacional de Cancerología

² Instituto Nacional de Cancerología

³ Hospital Juárez de México

⁴ Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional siglo XXI, IMSS

⁵ Hospital Central Militar, SEDENA

⁶ Hospital General de México

⁷ Hospital de Especialidades CMN Manuel Ávila Camacho, Puebla, IMSS

⁸ Universidad Autónoma de Nuevo León, Hospital Universitario, Monterrey

⁹ Centro Oncológico Estatal, ISSE-MyM, Estado de México

¹⁰ Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío

¹¹ Hospital Regional de Alta Especialidad de Ciudad Victoria

¹² Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca

¹³ Hospital General Regional No. 1, Chihuahua, IMSS, 14 Centro Médico ABC

Introducción: El pronóstico de la leucemia mieloide aguda (LMA) ha mejorado en pacientes jóvenes debido a mejores cuidados de soporte, mayor acceso a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH), mejor estratificación del riesgo y recientemente, nuevos fármacos. No existen estudios multicéntricos en México que analicen factores asociados a supervivencia.

Objetivos: Análisis multicéntrico de supervivencia en LMA

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo, multicéntrico que incluye adultos con LMA entre enero 2013 y diciembre 2017, en 13 centros.

Resultados: Se incluyeron 525 pacientes con una mediana de edad de 47 años. Se obtuvo un cariotipo analizable en 363/525 pacientes (69.1%) y se distribuyeron en riesgo citogenético favorable (16%), intermedio (55.6%) y desfavorable (28.4%). Se analizaron mutaciones en FLT3 y NPM1 solamente en 64 y 43 casos, resultando positivas en 22% y 12% respectivamente. El 80.2% de los pacientes recibió quimioterapia intensiva: 7+3 en

el 74.1%. Se observó remisión completa (RC) en el 71.3%. La mortalidad en inducción fue de 17.8% y se identificaron como factores de riesgo: >60 años (OR=2.088), ECOG>2 (OR=4.820), neoplasia previa (OR=3.795) e infección al diagnóstico (OR=1.817). El 28.9% de los pacientes recibió mantenimiento: 6-mercaptopurina/metotrexate (66.3%), basado en citarabina (27.7%) o hipometilantes (6.0%). Se realizaron 33 trasplantes alogénicos (8.2%) en primera RC. La SG a 3 años fue de 34.8%, con una mediana de 13.9 meses. El riesgo citogenético impactó de forma significativa en la SG: mediana de 45.3, 20.5 y 12 meses para los riesgos favorable, intermedio y desfavorable (p=0.001). Los pacientes con un HCT-CI <3 tuvieron una mejor SG (16.6 vs. 8 meses, p=0.001) al igual que los pacientes que recibieron AtoTCPH (NA vs. 10.6 meses, p<0.001). Los pacientes en RC que recibieron mantenimiento tuvieron una mejor SG (mediana NA vs. 27.1 meses, p=0.011). Este beneficio fue significativo para citarabina (p=0.021) y no para 6-mercaptopurina/metotrexate (p=0.06). LMA secundaria (HR=2.029) y riesgo citogenético alto (HR=1.874), fueron factores pronósticos independientes para menor SG y para mayor SG haber recibido algún tipo de mantenimiento (HR=0.547) y aloTCPH en primera RC (HR=0.034).

Conclusiones: La SG en nuestra población es inferior a lo reportado en países desarrollados. Se observó una alta tasa de mortalidad en inducción y un porcentaje bajo de TCPH. Un índice de comorbilidad elevado impacta en la SG de forma semejante al riesgo citogenético alto. El uso de mantenimiento se asoció a una mejor SG, en específico el basado en citarabina. Se requieren estudios prospectivos para corroborar este hallazgo.

LAG0062-TL: Reordenamientos cromosómicos analizados mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en pacientes pediátricos con reciente diagnóstico de leucemia aguda

Daniel Alejandro García Viera, Elías Adán Godoy Salinas, Marisol Ibarra Ramírez, Laura Elia Martínez Garza, José de Jesús Lugo Trampe, Geovanna Calvo Anguiano, Emma Lizeth Estrada Rivera, José Eduardo Mares Gil, Edith de María Blásquez Azúa, Katia Arlen Torres Sánchez, Oscar González Llano, Laura Villarreal Martínez

Servicio de Hematología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González Universidad Autónoma de Nuevo León

Introducción: Las técnicas de bandedo cromosómico y diferentes métodos de cultivo han presentado avances en los últimos años permitiendo el desarrollo y mejor comprensión de la biología en los cambios cromosómicos de la leucemia en niños. La PCR cualitativa se ha convertido en el puente entre la citogenética convencional y la genética molecular y ha contribuido de manera importante a solucionar los problemas en el estudio del cariotipo de las células cancerosas, detectando e identificando con mayor precisión nuevas aberraciones cromosómicas. Existen muchas translocaciones cromosómicas que se presentan con frecuencia y son características de diferentes tipos de leucemia. La identificación específica de la translocación toma importancia respecto al pronóstico de respuesta al tratamiento, al determinar variantes que están asociadas con un tratamiento específico o resistencia a la terapia.

Objetivos: Determinar la frecuencia de alteraciones cromosómicas en los pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia aguda en nuestra institución analizadas por PCR.

Materiales y métodos: Estudio ambispectivo, observacional y descriptivo en pacientes de 0 a 16 años con diagnóstico de leucemia establecido en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González sin haber recibido tratamiento. Se realiza abordaje rutinario de los pacientes con reciente diagnóstico mediante técnica citogenética (cariotipo) a través de una muestra sanguínea de sangre periférica o por punción de médula ósea. Posteriormente, se realiza un panel molecular a partir de la misma muestra sanguínea. La técnica utilizada es la de RT-PCR para la obtención de DNA de la cual se realiza la detección de 14 translocaciones. Mediante esto obtenemos la frecuencia de las translocaciones presentes en leucemia aguda en nuestra institución.

Resultados: Se han incluido 15 pacientes (7 mujeres 8 hombres) con una edad media de 8 años (rango 3-12 años). El 33 % de las citogenéticas reportó una alteración cromosómica. A través del estudio se encontró que un 53.3% presento alteraciones en el panel molecular. Dentro de estas, las más comúnmente reportadas fueron EVT6-RUNX1 y TCF-PBX1, representando el 40 y 13% de los casos respectivamente.

Conclusiones: Con los datos preliminares mostrados se puede destacar una alta tasa de alteraciones moleculares en niños con leucemia, incluso mayor a los reportados usando las técnicas de citogenética convencionales. Esto justifica la necesidad de usar las técnicas moleculares aunado a las técnicas citogenéticas. Cabe destacar que esto presenta alta importancia por las diferentes decisiones terapéuticas que se deben tomar en relación al tipo de alteración identificada y el pronóstico que le confiere.

LAG0077-TL: Experiencia del uso de blinatumomab en pacientes adultos con leucemia linfoblástica en recaída o refractariedad molecular o hematológica

Karla Adriana Espinosa Bautista, Tania Aguado, Emmanuel Almanza Huante
 Instituto Nacional de Cancerología

Introducción: La mediana de supervivencia de los pacientes adultos con Leucemia linfoblástica B (LL-B) en recaída o refractarios es de 4.5 a 6 meses. La persistencia de enfermedad, posterior a la inducción con quimioterapia, se asocia con altas tasas de recaída y representa un escenario terapéutico particularmente desafiante, con oportunidades terapéuticas limitadas. El uso de terapias blanco como Blinatumomab en estos pacientes, ha demostrado mejorar la supervivencia libre de enfermedad (SLE).

Objetivos: Mostrar la experiencia con el uso de Blinatumomab en pacientes mexicanos con LL-B en recaída o refractarios a tratamiento, o con persistencia de enfermedad molecular después de consolidaciones.

Materiales y métodos: Estudio de cohorte, retrospectivo en pacientes mayores de 16 años con diagnóstico de LL-B, quienes recibieron tratamiento de primera línea y que presentaron refractariedad molecular, refractariedad hematológica o recaída. Los pacientes contaban con inmunofenotipo inicial y evaluación de EMR por Citometría de Flujo con protocolo Euroflow, posterior a la inducción y/o primera o segunda consolidación, con viabilidad >90% y al menos 4 millones de eventos leídos^{6,7}. Cálculo de supervivencia global (SG) y la supervivencia libre de enfermedad (SLE) mediante curvas de Kaplan-Meier y comparación mediante prueba log-test para EMR.

Resultados: Se evaluaron 12 pacientes, mediana de edad 22 años (18

a 60 años). 3(25%) pacientes con FISH positivo para t(9:22). Antes del tratamiento con Blinatumomab, 58% de los pacientes se encontraban en RC con refractariedad molecular y 33.3% se encontraban con recaída o refractariedad hematológica y más de 50% de blastos en la médula ósea. La tasa de RC y EMR negativa fue de 66%. La SG de toda la cohorte fue de 570 días. La mediana SG de los pacientes que recibieron blinatumomab con refractariedad molecular no fue alcanzada, comparado con aquellos pacientes que lo recibieron por recaída o refractariedad hematológica, con más de 50% de blastos, que fue 43 días (p<0.001). 41% recibió tratamiento con trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH). Dos pacientes recayeron posterior a la aplicación del tratamiento, con IF CD19(+). Los pacientes que recibieron el tratamiento con RC y refractariedad molecular tuvieron Síndrome de Liberación de Citocinas (SLC) y toxicidad neurológica grado 1 y 2, que se controló con administración de dexametasona. Una paciente con refractariedad hematológica falleció por SLC.

Conclusiones: Blinatumomab es una buena opción de tratamiento para los pacientes que tienen persistencia de EMR positiva posterior al tratamiento de inducción, con una adecuada tolerancia. Blinatumomab sirve como puente para TCPH.

LAG0036-TL: Detección de las mutaciones de los genes IDH por medio de castPCR en pacientes con lam y su impacto clínico en un hospital de concentración de la Ciudad de México

Irma Olarte Carrillo, Anel García Laguna, Christian Omar Ramos Peñafiel, Rafael Cerón Maldonado, De la Cruz Rosas Adrian, Miranda Peralta Enrique Isabel, Iveth Mendoza Salas, Etta Rozen Fuller, Juan Julio

Kassack Ipiña, Juan Collazo Jaloma, Adolfo Martínez Tovar
Hospital General de México

Introducción: Se ha descrito que alrededor del 40-50% de los pacientes con LAM presentan cariotipo normal, con un período libre de enfermedad variable debido probablemente a la heterogeneidad molecular que presentan estos pacientes. A nivel molecular se han identificado una variedad de mutaciones en la que se alteran genes que regulan la proliferación celular, diferenciación y apoptosis. Dentro de las mutaciones de mayor importancia se encuentran los genes IDH1 y 2 que determinan la pérdida de función de la enzima deshidrogenasa de isocitrato (IDH), una enzima involucrada en el proceso de metabolismo celular y en la respuesta al estrés oxidativo. Estas inhiben su función, dando lugar a la generación de 2 hidroxiglutarato (2-HG), considerado un oncometabolito, y causando una disminución en los niveles de α -CG y un incremento en los niveles de radicales libres.

Objetivos: Evaluar la incidencia de las mutaciones de los genes IDH1/IDH2 en pacientes con LAM y su impacto en la supervivencia

Materiales y métodos: Se incluyeron 101 pacientes al diagnóstico, se obtuvieron células mononucleares para la extracción de DNA, el cual fue purificado. Las mutaciones fueron detectadas mediante sondas específicas alelo competitivas (Taq-Man™ castPCR™). Las curvas de supervivencia global se realizaron en el programa IBM Statics SPSS 23.

Resultados: Se encontró una frecuencia de mutaciones del gen IDH del 19.8%. Para el gen IDH1, fue del 13.8%, entre las mutaciones identificadas están, R132H, V178I G105G y R132C. La frecuencia de mutaciones para el gen IDH2, fue del 5.9%; las variantes fueron

R172K y R140Q. La media de sobrevida en los pacientes no mutados para el gen IDH1 fue de 173.15 días (120.20-226.10); mientras que aquellos que presentaron alguna mutación la media fue de 54.95 días (9.7- 100.18) , $p=0.001$.

Conclusiones: La frecuencia de mutaciones en los genes IDH1 e IDH2 en la muestra fue similar a la reportada en otros estudios. El análisis de estas mutaciones en pacientes con LAM es de gran importancia como factor pronóstico por su impacto en la supervivencia y para su uso como potenciales blancos terapéuticos como el Vosidenib (Tibsovo) inhibidor de IDH1 y Enasidenib (Idhifa) inhibidor de IDH2. Apoyado por Celgene AG221-TR-AML-PI-007979 y la Dirección de Investigación del Hospital General México (HGM/DI/08/204/04/17).

LAG0004-TL: Perfil mutacional de la leucemia mieloide aguda (LMA) en población infantil mexicana

Carolina Molina Garay,¹ Karol Carrillo Sánchez,¹ Marco Jiménez Olivares,¹ Luis Leonardo Flores Lagunes,¹ Anallely Muñoz Rivas,¹ Beatriz Villegas Torres,¹ Ethel Awilda García Latorre,² Elba Reyes Maldonado,² Hilario Flores Aguilar,³ Elva Jiménez Hernández,⁴ Vilma Carolina Bekker Méndez,⁵ José Refugio Torres Nava,⁶ Juan Carlos Núñez Enríquez,⁷ Janet Flores Lujano,⁷ Jorge Alfonso Martín Trejo,⁴ Minerva Mata Rocha,⁷ Aurora Medina Sansón,⁸ Laura Eugenia Espinoza Hernández,⁴ José Gabriel Peñaloza González,⁹ Rosa Martha Espinosa Elizondo,¹⁰ Luz Victoria Flores Villegas,¹¹ Raquel Amador Sanchez,¹² María Luisa Pérez Saldívar,⁷ Omar Alejandro Sepúlveda Robles,¹³ Haydeé Rosas Vargas,¹³ Angélica Rangel López,¹⁴ Juan Manuel Mejía Arangur,⁷ Carmen Aláez Verson¹

¹ Instituto Nacional de Medicina Genómica

² Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, IPN

³ Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos

⁴ Servicio de Hematología Pediátrica, Hospital General Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional

⁵ Unidad de Investigación Médica en Inmunología e Infectología, Hospital de Infectología

⁶ Servicio de Oncología, Hospital Pediátrico de Moctezuma, Secretaría de Salud

⁷ Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica, UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional

⁸ Servicio de Hemato-Oncología, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Secretaría de Salud

⁹ Servicio de Onco-Pediatría, Hospital Juárez de México, Secretaría de Salud

¹⁰ Servicio de Hematología Pediátrica, Hospital General de México, Secretaría de Salud

¹¹ Servicio de Hematología Pediátrica, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE

¹² Hospital General Regional No. 1

¹³ Unidad de Investigación Médica en Genética Humana, UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional

¹⁴ Coordinación de Investigación en Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)

Introducción: La LMA es la segunda leucemia más frecuente en la infancia. En México, el diagnóstico se basa principalmente en datos clínicos, morfológicos y el inmunofenotipo, pero solo el 30% de los pacientes logran remisión completa. Algunas mutaciones somáticas influyen en la evolución de la enfermedad y se utilizan como biomarcadores para refinar la clasificación de riesgo o apoyar la selección de tratamiento. A pesar de su importancia clínica, el perfil

mutacional en pacientes pediátricos con LMA es desconocido en México.

Objetivos: Identificar el perfil mutacional en pacientes pediátricos mexicanos con LMA de novo.

Materiales y métodos: Estudio observacional, transversal y retrospectivo de 89 pacientes pediátricos con LMA, 59% hombres y 41% mujeres. Se realizó secuenciación masiva de 30 genes frecuentemente mutados en neoplasias mieloproliferativas. Las bibliotecas genómicas se obtuvieron mediante enriquecimiento por captura, posteriormente fueron secuenciadas en un equipo MiSeq-Illumina®. El análisis bioinformático y la anotación de variantes se realizó en la plataforma SOPHiA DDM®. Utilizando algoritmos de inteligencia artificial, bases de datos y literatura, las variantes se

clasificaron como patogénicas (P), probablemente patogénicas (PP), de significado incierto o benigna.

Resultados: Se detectaron 24±4 (rango 14-46) variantes por individuo. El 83% de los pacientes tuvieron al menos una variante P o PP (rango 0-4 y un paciente tuvo 9). Los genes FLT3 (21%), NRAS (21%) y PTPN11 (15%) tuvieron la mayor frecuencia de mutación. Mutaciones en FLT3, que es considerado de mal pronóstico, fueron menos frecuentes que en adultos (39%), mientras que las de NRAS y PTPN11 son más frecuentes 8%-13% y 10% respectivamente. Esto indica un enriquecimiento de mutaciones activantes de la vía RAS en la LMA pediátrica. El 9.8% de los casos tuvo RUNX1 mutado (mal pronóstico). Las mutaciones en KIT se presentaron en el 14%, similar a algunos

reportes en adultos (2-14%). CEBPA tuvo mutaciones bialélicas solo en el 7% de los casos (pronóstico favorable). El 10% de los casos con doble mutación pudieran tener una variante germinal. Solo un caso tuvo mutación en NPM1 (pronóstico favorable), lo que contrasta con una frecuencia del 50% en adultos.

Conclusiones: Se reporta por primera vez el perfil mutacional de 30 genes en pacientes pediátricos con diagnóstico de LMA. Los resultados difieren de los obtenidos en adultos con LMA, internacionales, lo que sugiere mecanismos biológicos distintos involucrados en ambas entidades. Existe una frecuencia alta de mutaciones clasificadas como de mal pronóstico (FLT3, RUNX1) y baja frecuencia de mutaciones de buen pronóstico (CEBPA, NPM1).

PRESENTACIÓN EN CARTEL

LAG0001-CC: Importancia de la expresión de CD19 y CD56 en un paciente pediátrico con LMA-M2

Juana Wendy Aguilera Caldera,¹ Sofía Reyes Huesca,¹ Nadia Carpio Mireles,¹ Lorena Estefanía Loaiza Vivanco,² Antonio Quintero Bazaldua,¹ Daniela Sarahy Vargas Gutiérrez,³ Berenice Sánchez Jara,³ María Guadalupe Ortiz Torrez,³ Ruy Pérez Casillas³

¹ HGCMR

² Hospital General de México

³ CMN La Raza

Objetivos: Conocer la importancia de marcadores aberrantes CD19 y CD56 detectados por citometría de flujo en la leucemia mieloide aguda de un paciente pediátrico.

Antecedentes: La leucemia mieloide aguda es una enfermedad de la médula ósea, en donde la diferenciación celular de estirpe mieloide se encuentra detenida en estadios tempranos. En muchos casos se encuentran involucradas varias aberraciones cromosómicas que alteran la estructura y función de ciertos

factores de transcripción mismos que controlan genes que regulan la supervivencia, proliferación y diferenciación celular. Un hallazgo frecuente es la presencia de la t(8;21) hasta en un 45% de niños, involucrando a los genes RUNX1 y RUNX1T1. La expresión de CD19 es exclusiva de los linfocitos B, dependiente del factor de transcripción PAX5 asociada a t(8;21), mientras que la expresión de CD56 es propia de las células NK; en las LMA con t(8;21) está asociada con

manifestaciones extramedulares y multiresistencia a drogas.

Caso clínico: Paciente femenino de 15 años de edad que ingresa al HGCMR con probable diagnóstico de LA, sin antecedentes hemato-oncológicos de importancia con cuadro de 5 meses de evolución previo a su ingreso, caracterizado con síndrome constitucional, anémico y purpúrico; con citometría hemática inicial de Hb 3.4g/dL, Hto 10%, leucocitos 6900/mm³, plaquetas 5,000/mm³. Ante la sospecha de LA se inicia protocolo de estudio con: aspirado médula osea que reporta celularidad aumentada, serie eritrocitaria con escasa maduración y presencia de blastos mieloides compatibles con LMA. Detectándose por inmunofenotipo: CD45+low, MPO+, CD64-, CD117+, HLA-DR+, IREM-, CD14-, CD33+d, CD13+, CD38+, CD34+, CD11b-, CD19+ y CD56+, lo que sugiere con estos dos últimos marcadores una LMA-M2 con t (8;21). Realizándose un cariotipo externo reportando 47, XX, t (8;21) (q22; q22), del(9) (q22), +15[20]. Con búsqueda de FLT3 resultando negativa. Por lo tanto, se concluye una LMA-M2 de riesgo alto, por cariotipo complejo. Se inicia inducción a la remisión con esquema CMR-09 (BFM 93-98). Cursa con múltiples complicaciones infecciosas, se valora respuesta al día 28, sin integrar remisión. Se reinduce con segunda línea a base de EMA-G y se inicia protocolo de trasplante de MO. Se valora respuesta con EMR por citometría de flujo, no detectándose.

Conclusiones: La expresión de marcadores aberrantes como CD19 sugiere t(8;21), misma que se conoce de buen pronóstico; la expresión de CD56 y el cariotipo complejo en la paciente confiere alto riesgo para falla al tratamiento.

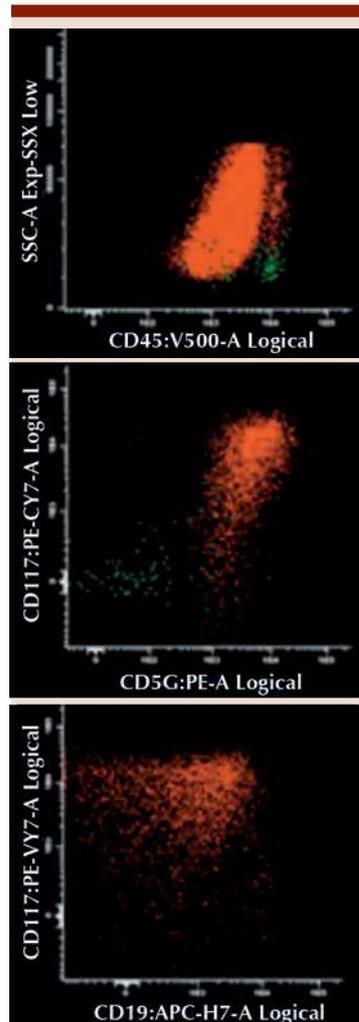


Figura 1.



Figura 2.

LAG0002-TL: prevalencia de subtipos moleculares de LLA-B en grupos de edad

Víctor Alfredo Pérez Contreras,¹ Carlos Cortés Penagos,² Carlos Alonso Muñoz,¹ José Carlos Galindo Mejía¹

¹ Mendelab SA de CV

² Universidad Michoacana de San Nicolas de Hidalgo

Introducción: Dentro de las LLA-B se encuentra un grupo clasificado como LLA-B con anomalías genéticas recurrentes, el cual es un grupo de enfermedades que se caracteriza por la recurrencia de anomalías genéticas, las cuales incluyen translocaciones balanceadas y anomalías numéricas. Dentro de este grupo se incluyen LLA-B con BCR-ABL1, LLA-B con rearrreglos KMT2A (MLL), LLA-B con ETV6-RUNX1 (TEL-AML1) y LLA-B con TCF3-PBX1 (E2A-PBX1). La edad es un factor sugerente del tipo de anomalías genéticas recurrente presente. En el presente trabajo se analiza la distribución de los subtipos moleculares de acuerdo a los grupos de edades divididos en: infantes, niños, adolescentes y adultos.

Objetivos: A) Establecer la distribución de cada subtipo molecular en una población de pacientes con diagnóstico de LLA-B. B) Determinar anomalías cromosómicas asociadas a pacientes negativos para los genes de fusión analizados.

Materiales y métodos: Muestras de médula ósea y sangre periférica de pacientes con diagnóstico de LLA-B (período 2017/2018) 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 validados.

Resultados: Del análisis de 87 pacientes diagnosticados con LLA-B se encontró que 16 de ellos presentan una anomalía genética

recurrentes, de los cuales el 9.09% presentó la fusión BCR-ABL1, el 4.54% la fusión ETV6-RUNX1 (TEL-AML1), el 2.27% la fusión KMT2A-AFF1 (MLL-AF4) y el 2.27% la fusión TCF3-PBX1 (E2A-PBX1). Nueve pacientes son infantes (0 a 23 meses), 40 niños (2 a 12 años), 23 adolescentes (13 a 18 años) y 16 adultos (19 años en adelante). El análisis de cariotipo de aquellos casos negativos para los genes de fusión analizados mostro un 65% de cariotipos normales y el resto se distribuye de manera equitativa entre anomalías numéricas y estructurales.

Conclusiones: Los subtipos moleculares de LLA-B tiene una mayor frecuencia en el grupo de niños, el grupo de adolescentes presenta la menor frecuencia de variantes moleculares. El marcador más frecuente fue el BCR-ABL1 representando un 4.59% del total. El marcador ETV6-RUNX1 solo se observó en 4 casos en el grupo de niños, lo que representa una frecuencia del 10% en este grupo de edad. La población negativa para estos subtipos moleculares no está exenta de tener otra alteración, para este estudio se tuvo que el 35% de las muestras negativas presenta anomalías citogenéticas numéricas y estructurales.

LAG0003-TL: Obesidad, complicaciones y mortalidad en pacientes con leucemia linfoblástica aguda sometidos a quimioterapia intensiva de primera línea

Jesus Manuel López Valles, Patricia Zagoya Martínez, Aurelio López Colombo
 IMSS UMAE Puebla

Introducción: La obesidad representa en los últimos años un importante problema de salud pública en México, la cual se relaciona con una mayor prevalencia

de procesos crónicos tales como enfermedades cardiovasculares y algunos tipos de cáncer. La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es la forma más común de cáncer en niños y es la primera causa de muerte por cáncer infantil, sin embargo, en pacientes adultos se registra una incidencia significativa. Los mecanismos que condicionan el efecto de la obesidad sobre la LLA son quizás más complejos que sólo las diferencias en la farmacocinética de la quimioterapia entre las personas obesas y las no obesas.

Objetivos: Determinar la influencia del estado nutricional (obesidad) respecto a la incidencia de complicaciones y mortalidad en pacientes adultos con leucemia linfoblástica aguda sometidos a quimioterapia intensiva de primera línea en la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) del Centro Médico Nacional (CMN) General de División Manuel Ávila Camacho durante el periodo de enero 2015 a junio 2018.

Materiales y métodos: La investigación se llevará a cabo en UMAE CMN General de División Manuel Ávila Camacho considerando el periodo de enero 2015 a junio 2018. Se trata de un estudio retrospectivo de casos y controles al ser un diseño epidemiológico analítico no experimental. Se revisarán expedientes de pacientes adultos con leucemia linfoblástica aguda sometidos a quimioterapia intensiva de primera línea contrastando la incidencia de complicaciones y mortalidad de individuos con normopeso respecto a los que presentaron obesidad. El número de expedientes a revisar será determinado por los criterios de inclusión (pacientes de 18 hasta 55 años, diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda, ambos sexos).

Resultados: Se revisaron 93 expedientes, de los cuales 57.0% correspondió a mujeres y el resto a hombres (43.0%), presentando una edad promedio de 31.4±13.0

años; peso de 65.8±14.6 kg; talla de 1.60±0.1 m; e IMC de 25.5±4.7 kg/m². En complicaciones no se encontró asociación (n=84) (P=0.139) con el estado nutricional. Sin embargo la que más sobresalió fue recaída a MO (28.6%) seguida por colitis neutropenia (8.3%) y refractaria primaria (7.1%). No se encontró asociación significativa entre el estado nutricional y la incidencia de mortalidad en los pacientes (P=0.929); así como con la causa de fallecimiento (P=0.217) y complicaciones (P=1.000).

Conclusiones: No se encontró asociación en la obesidad con complicaciones (P=0.139) y mortalidad (P=0.929), sin embargo en la investigación bibliográfica hay asociación entre obesidad y recaída temprana, factor de riesgo modificable, que podría ser estrategia de tratamiento.

LAG0005-CC: Tumor en mama como manifestación inicial de leucemia linfoblástica aguda

Juan Carlos Plata Corona, Lourdes Esthela Juan Lien Chang, Israel Cervantes Sanchez
 Hospital General Zona Sur Puebla

Objetivos: Dar a conocer que la infiltración de glándula mamaria por leucemia linfoblástica aguda debe reconocerse dentro de los diagnósticos diferenciales de los tumores de mama.

Antecedentes: La infiltración aislada extramedular de la leucemia linfoblástica aguda (LLA) en adultos como manifestación inicial es poco común y representa todo un reto diagnóstico y terapéutico. En general se conoce que la LLA es capaz de infiltrar cualquier órgano, siendo la infiltración a tejido mamario una localización excepcional y lo es más como primera manifestación de la enfermedad.

Caso clínico: Femenino de 34 años de edad inicia padecimiento

con nódulos palpables en mama derecha, de aproximadamente 2 x 2 cm y 3 x 2 cm, se realiza mastografía por probable cáncer de mama, reportándose como BIRADS IV (**Figura 1**), acude con cirujano particular quien realiza biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) y es referida a nuestro hospital para protocolo de estudio bajo el probable diagnóstico de cáncer de mama. Un mes después la paciente inicia con astenia, adinamia, hiporexia, dolor abdominal difuso, náuseas, vómitos postprandiales, saciedad temprana y pérdida de aproximadamente 8 kg de peso, se agrega súbitamente fiebre persistente, epistaxis y gingivorragia, motivo por el cual decide acudir de urgencia a nuestro hospital. Se toman laboratoriales a su ingreso: Plaquetas $3 \times 10^9/L$, Hb 2.8, VCM 78, HCM 23, leuc 9.2, neutros 1.93, LINF 3.9, blastos 60%. Se ingresa bajo diagnóstico de pancitopenia en estudio, probable cáncer de mama con infiltración medular (mieloptosis) y dispepsia en estudio. Es valorada por hematología, se decide realizar frotis de sangre periférica el cual se aprecia con blastos vacuolados con basofilia intensa, relación núcleo citoplasma 3.1, tinción de PASS y MPO negativas compatible con LLA L3 (**Figura 2**). Se realiza aspirado de médula ósea (AMO), el mismo se reporta hiper celular, con 80% de blastos, posteriormente se realiza inmunofenotipo de médula ósea el cual resulta compatible con LLA L3 (TIPO BURKITT) B maduro. Se recaba BAAF la cual reporta un infiltrado intenso de linfocitos inmaduros correspondientes a linfoblastos, se concluye entonces infiltración leucémica a mama derecha.

Conclusiones: Aunque la infiltración a mama como presentación inicial de la leucemia es excepcional, esta debe ser

considerada dentro del diagnóstico diferencial de los tumores mamarios, especialmente cuando

existe clínica sugestiva y cuando las características de imagen no apoyan el diagnóstico de cáncer de mama.

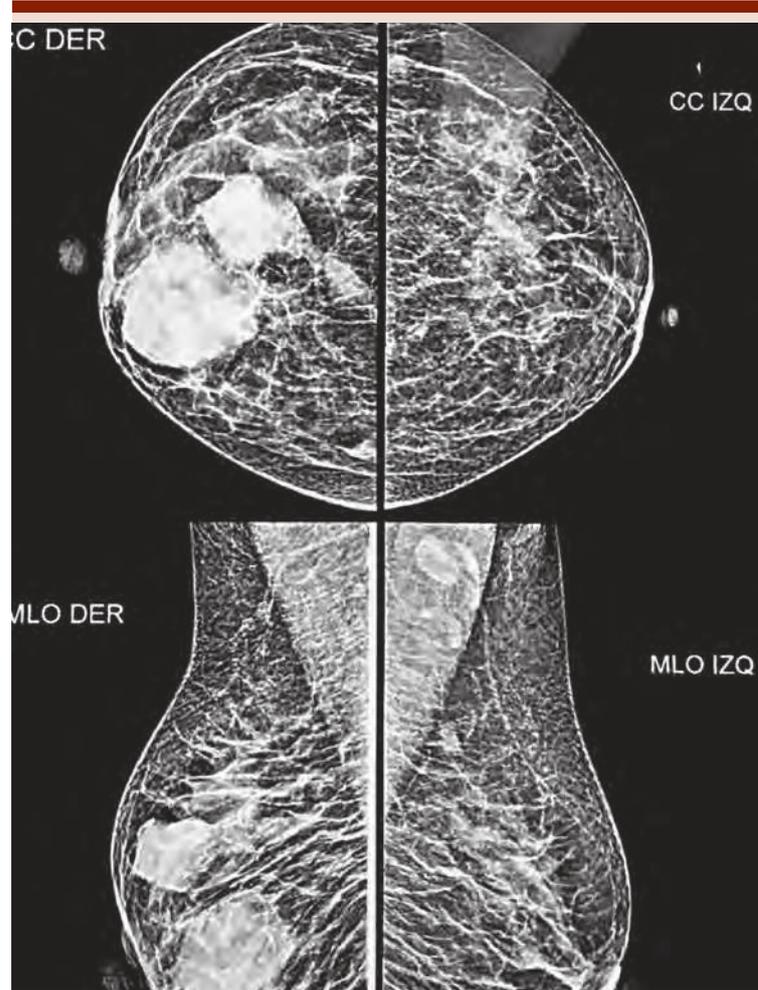


Figura 1.

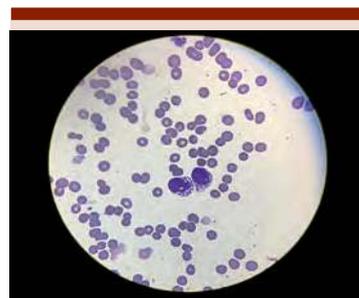


Figura 2.

LAG0006-TL: Características clínicas y supervivencia de los pacientes con infiltración SNC por LLA

Jorge Luis García Meza,¹ Gilberto Israel Barranco Lampón,¹ Christian Omar Ramos Peñafiel,¹ Carlos Martínez Murillo,¹ Mario Tapia Bravo,¹ Juan Francisco Zazueta Pozos,¹ Karen Pellón Téllez,¹ Juan Diego Muñoz Vega,¹ Katherine Rodríguez Fuentes,¹ Yubelka Baltodano Mar-

tínez,¹ Claudia Andrea Tellería Arispe,¹ Nishalle Ramírez Muñiz,¹ Andric Cuevas Juárez,¹ Vanesa Ortiz Falfán,² Juan Collazo Jaloma¹

¹ Hospital General de México

² Centro Médico Nacional Siglo XXI

Introducción: Dentro de los factores asociados a la pobre supervivencia en adultos con LLA se encuentra el elevado porcentaje de recaídas a SNC, esta representa entre un 5 % al diagnóstico como un 20% durante el seguimiento, este porcentaje varía tanto por el tipo de tratamiento de profilaxis, la adición de radioterapia o factores como la leucocitosis o el porcentaje de punciones lumbares traumáticas.

Objetivos: Describir las características clínicas y la sobrevida de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentaron infiltración SNC una cohorte de pacientes diagnosticados entre 2015-2018 con Infiltración SNC en el Hospital General de México

Materiales y métodos: Estudio observacional, transversal y analítico, Se realizó una búsqueda de pacientes con expediente clínico en el servicio de hematología, donde se describe la infiltración a sistema nervioso central durante su diagnóstico, tratamiento y seguimiento en el servicio de hematología entre los años 2015-2018

Resultados: total 25 pacientes predominio sexo masculino con 74% y femenino represento el 24%, la media de edad es de 29.5 años con un rango de 18-58 años, la media de leucocitos al diagnóstico es de 39 000, rango 800 -129 000, el porcentaje de blastos media de 74 % con un rango de 30-90%, el resultado de la media del valor de DHL 369, se encontró que al momento de la infiltración en esta cohorte de pacientes el 4% tenía cromosoma Filadelfia +, la cantidad de pacientes que debutaron al diagnóstico con infiltración al sistema

nervioso central fue del 12%, otra de las características encontradas fue que antes de la Infiltración al SNC el 64% de los pacientes tuvieron una punción traumática, 32% presentaron recaída a medula ósea y SNC, la principal manifestación clínica fue la cefalea 68% de casos, 4% presento parálisis facial y 52% de los pacientes están muertos al final del estudio, la mediana de supervivencia posterior a la infiltración a SNC fue de 8 meses (IC 95% 2.8-13.1).

Conclusiones: La recaída a SNC es una de las principales complicaciones del tratamiento de LAL, factores como las punciones traumáticas influyen en su aparición, al igual que mientras más rápido se integre remisión neurológica se retardara la recaída a médula ósea.

LAG0007-CC: Leucemia promielocítica aguda (LMA M3) secundaria en un paciente con linfoma de Hodgkin (LH).

Presentación de un caso

Bernardo Lafarga Amao, José Alfredo Carrizalez Villarreal, Alba Nydia Ramírez López, Miguel Ricardo Ríos Rodelo, Isabel Anahí Borjón Cabada Instituto Mexicano del Seguro Social, UMAE No. 25

Objetivos: Describir el caso clínico de un paciente con LMA M3 2ria a linfoma de Hodgkin así como discutir el tratamiento más adecuado

Antecedentes: La leucemia promielocítica aguda con traslocación t(15;17)(q24.1;q21.2) es considerada como una entidad diferente a las demás variantes de leucemia mieloide aguda, debido a su alta mortalidad en inducción que llega hasta 17-29%, pero mejor pronóstica a largo plazo, con sobrevida global a 5 años de 90-95% en aquellos que sobreviven la inducción y reciben consolidaciones y mantenimiento. Los reportes de casos la asocian al antecedente de

cáncer de mama, con tasas de mortalidad y remisión muy similares a la leucemia aguda de novo, pero la sobrevida global se ve afectada por su enfermedad basal que los llevó a tratamiento citotóxico. A pesar de ello, teniendo en cuenta de que se trata de un tipo de leucemia mieloide aguda, ¿qué conducta es mejor en un paciente con antecedente de que se trata de una leucemia promielocítica aguda secundaria?

Caso clínico: Se trata de un paciente masculino de 37 años, originario y residente de Monterrey. AHF: negados hematológicos y oncológicos APNP: IT 0.1, etilismo social sin llegar a al embriaguez, tras toxicomanías negadas, no exposición a mielotóxicos APP: Linfoma de Hodgkin esclerosis nodular IIB (CD15+, CD30+, Fasceína+, CD45+, PAX+) diagnosticado el 29 de Mayo 2012, tratamiento 6 ciclos ABVD, Feb 2015 – 1ra recaída con actividad mediastinal, 4 ciclos CGEV, Feb 2016 – 2da recaída, Brentuximab vedotin x 6 ciclos, consolidación con RT 40 Gy x 20 Fx PA: Agosto 2017: Acude a consulta de vigilancia, refiere fiebre de 1 semana, con pancitopenia, se interna para 1er ciclo DHAP por sospecha de recaída, comienza con síndrome purpúrico y gingivorragias al ingreso. Sin PML-RARa al diagnóstico. Inducción a la remisión con IDA + ATRA, logrando remisión completa, con PML-RAR negativo. Recibió 2 consolidaciones con IDA + ATRA. Se le ofrece al paciente consolidación con trasplante autólogo por 2 motivos: por las múltiples recaídas de linfoma de Hodgkin, y siendo estrictos por tratarse de leucemia mieloide aguda secundaria.

Conclusiones: Por tratarse de una leucemia secundaria, puede que lo más recomendado sea consolidarse con un trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas. La información acerca de leucemia promielocítica aguda secundaria a

tratamiento es escasa, tendrían que ponerse a consideración si el paciente tiene donador HLA idéntico y los riesgos/beneficios de recibirlo, y en caso de no contar con él, por lo menos recibir un trasplante autólogo.

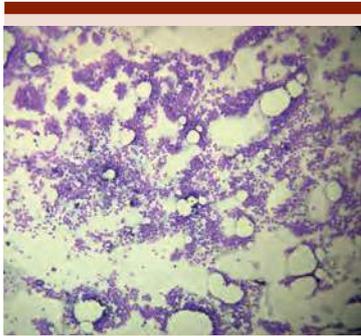


Figura 1.

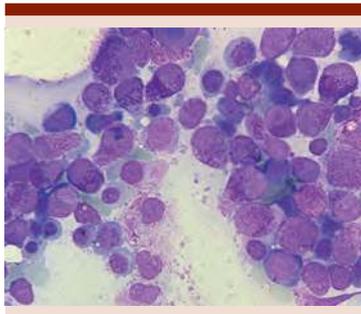


Figura 2.

LAG0008-CC: Síndrome de Richter con infiltración a pleura, presentación de un caso

Bernardo Lafarga Amao, José Luis Cedillo De la Cerda, Miguel Ricardo Ríos Rodelo, Isabel Anahí Borjon Cabada

Instituto Mexicano del Seguro Social, UMAE No. 25

Objetivos: Presentar un caso de síndrome de Richter.

Antecedentes: La leucemia linfocítica crónica es una enfermedad que suele cursar de forma indolente, siendo del 25-30% de todas las leu-

cemias, pero puede transformarse a un linfoma agresivo (síndrome de Richter) en 3-7% de los casos, leucemia prolinfocítica de células B en 2%, linfoma de Hodgkin 0.5-2% y mieloma múltiple en 0.1%.

Caso clínico: Paciente masculino de 74 años originario de Pesquería, Nuevo León. AHF: negados hematológicos y oncológicos APP: DM 2 con complicaciones micro y macrovasculares por nefropatía diabética y amputación supracondílea bilateral, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica con intervención coronaria percutánea, y LLC diagnosticada 3 años previos. IT >40. Citometría de flujo al Dx: células B monoclonales 87% CD5+, CD19+, CD20+ débil, CD23+, CD45+, CD200+, lambda+ débil. PA: Inicia octubre-2018 con disnea de esfuerzos progresiva, pero tolerable ya que tiene poca actividad por amputación supracondílea bilateral. Al ser en reposo se hospitaliza con hallazgo de derrame pleural derecho del 80%. Al ingreso Hb 10.5, leu 140900, neu 10500, linf 124800, plaq 152.000, LDH 326. Se le realizaron 2 toracocentesis evacuadoras, reporte citoquímico aspecto xantocrómico, glucosa 71, LDH 87, proteínas 2535.3 mg/dL, citológico con 406 cel/mm³, 90% células mononucleares, tinciones Gram, Ziehl Neelsen y KOH negativos, cultivos negativos. Citometría de flujo enero-19: células B monoclonales 89%, CD5+ débil, CD19+, CD, Hto 2+, Cd22+, CD27+, CD31+, CD45+, CD49d+ débil, CD81+ débil, lambda+ débil. TC de extensión negativo para AT en otros sitios. Por edad y ECOG de paciente recibe de primera línea R-CVP - 28 el día 11/01/18, sin complicaciones. El 08/02/19 acude a consulta de seguimiento con tele de tórax con derrame del 10%, para programar 2do ciclo. Sus laboratoriales Hb 9.2, leu 65550, neu 9600, linf 47100, plaq 88.800.

Conclusiones: La presentación típica del síndrome de Richter es con crecimiento de adenopatías preexistentes y síntomas B. La respuesta global se encuentra en rangos de 34-40%, pero con sobrevida media de 8-10 meses. La presentación clínica del caso del paciente fue atípica, pero correspondiendo a un EC IVa por infiltración a pleura y médula ósea. Al no ser candidato a recibir antracenedionas ni antracíclicos se espera sobrevida corta, se valorará en recaída pleurodesis y tratamiento paliativo.



Figura 1.

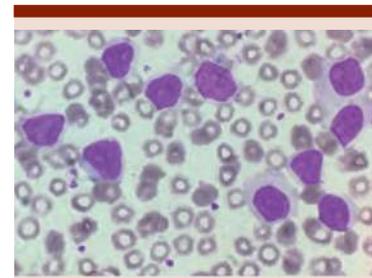


Figura 2.

LAG0009-CC: Leucemia mieloides aguda (LMA) concurrente con leucemia linfocítica crónica (llc), reporte de un caso

Fernanda Sofía García Miranda, Fernanda Sofía García Miranda, Jesús Delgado de la Mora, María Roberta Demichelis Gómez, Braulio Martínez Benítez, José Miguel Alvarez Blanco, Laura Adriana Tripp Aguilar

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Objetivos: Presentar el caso de concurrencia de LMA con LLC.

Antecedentes: La coexistencia de LLC y LMA es un evento poco frecuente. Hay menos de 20 casos reportados en la literatura. Las alteraciones citogenéticas son frecuentes en este grupo de pacientes. El 68% de los pacientes presentan cariotipo de riesgo intermedio. El tratamiento en estos pacientes ha sido heterogéneo incluyendo quimioterapia no intensiva con citarabina e hipometilantes, quimioterapia intensiva y trasplante de células hematopoyéticas. Aun así, la supervivencia de estos pacientes es mala, con supervivencia global de 4.8 meses.

Caso clínico: En este caso se presenta a un hombre de 82 años de edad. Referido al servicio de Hematología en junio de 2017 por linfocitosis. Se solicitó un inmunofenotipo de linfocitos B en el que se obtuvo una población del 35% con coexpresión de CD5 y CD19, diagnosticando linfocitosis monoclonal de significado incierto. Al no contar con indicación de tratamiento iniciamos vigilancia activa. En junio de 2018 en la consulta externa el paciente presentó una citología hemática con leucocitos 15.8×10^9 , linfocitos de 9006 mm^3 y al frotis 15% de blastos mieloides. Se realizaron estudios de médula ósea encontrando infiltración por linfocitos maduros, displasia significativa en las tres líneas celulares y 24% de blastos mieloides, por citometría de flujo se corroboró la coexistencia de una población de LLC (CD5+/CD19+) con una población de blastos mieloides con inmunofenotipo CD45 débil, CD117+, CD34+, CD13+. En la biopsia de médula ósea se observaban células de LLC organizadas en folículos rodeadas de blastos mieloides. En el análisis genético y molecular, el cariotipo en médula ósea mostró 7 metafa-

ses 47XY+11, FISH para del(17p) negativo y mutación en FLT3-ITD+. El paciente no era candidato a quimioterapia intensiva por lo que se inició tratamiento con Venetoclax y Azacitidina. El paciente recibió dos ciclos de quimioterapia, como complicaciones presentó trombosis venosa profunda, neumonía y nefropatía inducida por vancomicina. Presentó progresión de la enfermedad y finalmente falleció.

Conclusiones: En este caso presentamos, una asociación rara, LLC sin tratamiento y LMA. La cual presentó un desenlace desfavorable. El pronóstico de esta asociación es adverso. La combinación de Venetoclax con Azacitidina ha demostrado ser altamente efectiva en adultos mayores con LMA. Dada la alta efectividad de Venetoclax en LLC, sugiere ser una combinación prometedora en casos similares.

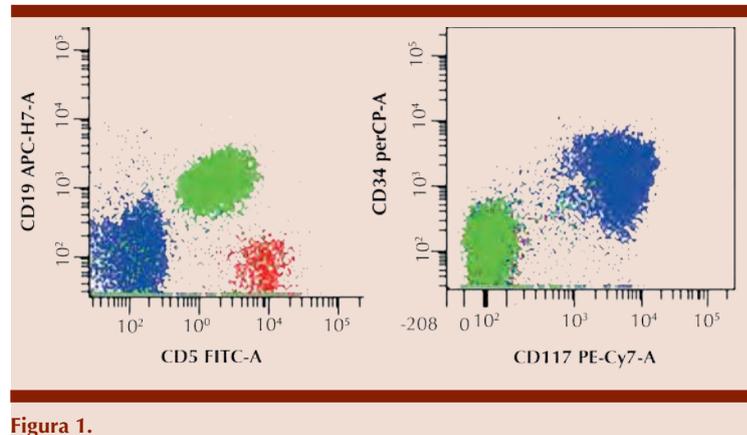


Figura 1.

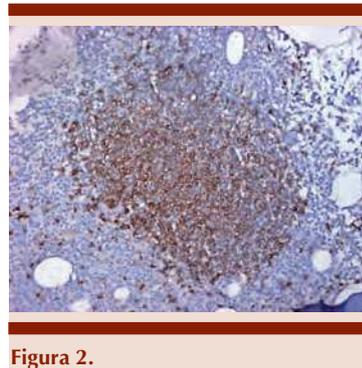


Figura 2.

LAG0010-TL: Expresión de CD19, en biopsias de médula ósea, en pacientes con leucemia linfoblástica aguda, y su relación con la edad.

Antonioni de Jesús Ortega Luis,¹ Juan José Navarrete Pérez,¹ Juan Collazo Jaloma,¹ Miguel Enrique Cuéllar Mendoza²

¹ Hospital General de México

² Facultad de Medicina

Introducción: El diagnóstico y tratamiento de enfermedades hematológicas dependen de la evaluación de médula ósea. La biopsia de médula ósea permite una evaluación óptima de la celularidad y fibrosis. La tinción de inmunohistoquímica permite identificar los marcadores de las clonas neoplásicas y clasificar la estirpe. En México no existen estudios que informen la expresión de CD19 en biopsias de médula ósea por inmunohistoquímica, en pacientes con leucemia linfoblástica aguda, y su relación con la edad. **Objetivos:** Establecer la frecuencia de expresión del marcador CD19 por inmunohistoquímica, e identificar si existe variación de expresión entre los diferentes grupos de edad.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo, transversal y observacional. Período: Desde el año 2007 a diciembre del 2017. Servicio de hematología Hospital General de México. Se recabaron las biopsias de médula ósea realizadas a pacientes con leucemia linfoblástica aguda según los criterios de inclusión, exclusión y eliminación al momento del diagnóstico, y se analizó la expresión de CD19 mediante inmunohistoquímica [Figura 1.0]. El análisis estadístico se realizó mediante la media de expresión del marcador, en los diferentes grupos de edad. Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 25.

Resultados: Se reunieron un total de 127 pacientes, de los cuales 65 fueron hombres y 62 mujeres, con un rango de edad de 1 a los 73 años (media=32.69 años). En cuanto al tipo de leucemias, 84.3% correspondía al linaje B (n=107), 6.3% al linaje T (n=8) y se desconocía en el resto de los pacientes (no se realizó inmunohistoquímica). En cuanto a la expresión de CD19 en leucemias de linaje B, fue positivo en 47 hombres (39.5%) y en 56 mujeres (47.1%); en cuanto a leucemia de linaje T, desconocemos la existencia del mismo en las muestras del hospital, ya que en la rutina de inmunohistoquímica no se realiza. Al describir si existe diferencia en la expresión de CD19 en función de la edad, se realizó correlación de Pearson, la cual fue no significativa (0.330). Posteriormente se realizó prueba de Chi Cuadrada entre los distintos grupos de edad, resultando la prueba no significativa (0.309) por lo que no se encontraron diferencias entre los diferentes estratos de edad y la expresión de CD19.

Conclusiones: El marcador celular analizado CD19 por inmunohistoquímica, se expresa frecuentemente, sin afectarse por la edad del paciente. Es indispensable la realización

del estudio inmunohistoquímico en los pacientes con leucemia linfoblástica aguda para ofrecerles tratamientos altamente específicos, como blinatumomab o células CART dirigidas a CD19.

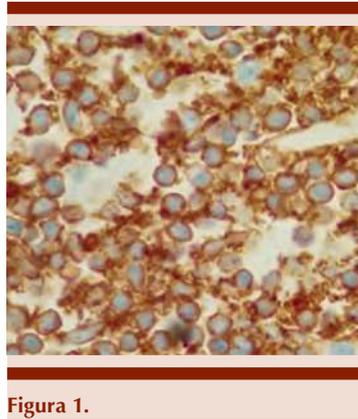


Figura 1.

LAG0013-CC: Neoplasia linfoide asociada a eosinofilia con FIP1L1-PDGFR, reporte de un caso

Emmanuel Martínez Moreno, Emmanuel Almanza Huante, Karla Adriana Espinosa Bautista, Judith Cruz Velázquez, Beatriz Amanda Victoria Ochoa Robledo, Alexia Andrade Mondaca

Instituto Nacional de Cancerología

Objetivos: Describir el primer caso reportado en Latinoamérica de Leucemia Linfoblástica de Células B asociada a eosinofilia con FIP1L1-PDGFR

Antecedentes: Las neoplasias mieloides/linfoides asociada a eosinofilia con rearrreglos de PDGRA, PDGFRB, FGFR1 o PCM1-JAK2 son sumamente raras (<1 por 100,000 habitantes-año); componen un grupo perteneciente a entidades asociadas a síndromes hipereosinofílicos de acuerdo a la clasificación de la Organización Mundial de la Salud 2016 y la revisión de entidades asociadas a eosinofilia. La presentación de FIP1L1-PDGFR con leucemia lin-

foblástica nunca se ha reportado en Latinoamérica, hay escasos reportes alrededor del mundo y dentro de estos, las variedades asociadas a células B prácticamente nunca se han descrito; el rearrreglo específico involucrado en el cromosoma 4q12 lo hace blanco para inhibidores de tirosina cinasa.

Caso clínico: Hombre de 22 años con historia de 3 meses con exantema escarlatiforme en cuello, tórax y cara; disnea, tos y fiebre. La exploración física con eritema en cara, cuello, tórax anterior. Laboratorios iniciales destacan hemoglobina 13.2 g/dL, leucocitos 16 miles/mm³, neutrófilos 5.5 miles/mm³, linfocitos 3.8 miles/mm³, eosinófilos 6 miles/mm³, DHL 646 UI/L. Protocolo inicial de estudio repitiendo biometría hemática donde corroborando hallazgos mencionados, serología Hepatitis B, C y VIH no reactiva; anticuerpos antinucleares negativos; c-ANCA y p-ANCA negativos, hemocultivos y urocultivo sin desarrollo; IgE en parámetros normales; se descartan infecciones parasitarias por microscopía y serología; reactantes de fase aguda normales; vitamina B12 2,544 pg/ml. Tomografía de cuello, tórax y abdomen sin alteraciones; ecocardiograma sin anomalías reportadas; espirometría FEV1 >80%. Aspirado de médula ósea: eosinófilos 45% de células nucleadas, se observan blastos de morfología linfoide en 20% (Figura 1); citometría de flujo con inmunofenotipo CD34+, CD45+/-, CD79a+, CD20+, CD19+, CD10 ++, TdT+. FISH negativo para BCR-ABL, IGH-MYC, CEP8, KMT2A; cariotipo 46XY. Debido a hipereosinofilia se determina FISH FIP1L1-PDGFR el cual está presente (Figura 2). Se decide iniciar tratamiento de inducción con esquema BFM-R + Imatinib, actualmente en segunda consolidación con enfermedad mínima residual negativa por citometría de flujo.

Conclusiones: El diagnóstico certero de las variedades descritas por la OMS asociadas a eosinofilia requiere de un abordaje ordenado que excluya causas reactivas como primera posibilidad. Las entidades primarias como este caso son muy raras y en nuestro país nunca antes

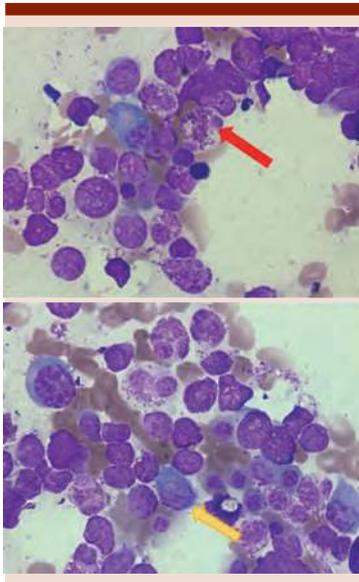


Figura 1. Aspirado de médula ósea con incremento en el conteo de eosinófilos (flecha roja), predominio de población linfoide algunos de ellos con características inmaduras que compatibles con blastos linfoides (flecha amarilla).

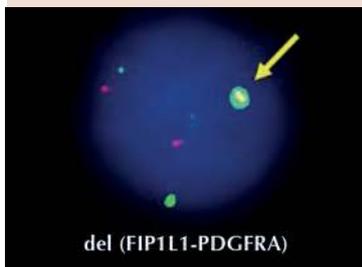


Figura 2. Señal ausente de CHIC2 logrando ver fusión de FIP1L1-PDGFR como aumento en señal verde por delección de señal roja (flecha).

se habían descrito. El fundamento teórico respecto a la respuesta a Imatinib ha tenido buenos resultados en este paciente en particular y el rol del trasplante de progenitores hematopoyéticos no está definido en esta variedad de pacientes.

LAG0014-TL: Hiperglucemia durante la inducción, impacto en la supervivencia de pacientes adultos con leucemia aguda linfoblástica (PHNEG)

Martha Alvarado Ibarra, Verónica Mena Zepeda, Santa Maricela Ortiz Zepeda, José Antonio De La Peña Celaya, María Eugenia Espitia Ríos, Juan Manuel Pérez Zúñiga, José Luis Álvarez Vera, Flavio Rojas Castillejos

CMN 20 de Noviembre

Introducción: Por muchos años, la hiperglucemia aguda se definió como una concentración de glucosa, al azar, de más de 200 mg/100 ml, pero recientemente se ha fijado este límite en 140 mg/100 ml. Hay muchos factores que contribuyen a este tipo de hiperglucemia y es conocida la relación existente con altas dosis de corticoides. Se ha hecho notar esta conexión en pacientes

Objetivos: Conocer y comparar la SLE y SLL entre paciente con y sin hiperglucemia en la inducción, además se buscó la incidencia de diabetes mellitus y de hiperglucemia, en el curso del tratamiento y fue comparado el comportamiento de ambos grupos (con y sin hiperglucemia) en cuanto a la frecuencia de neutropenia febril y su mortalidad. Se registró hipoglucemiantes recibido.

Materiales y métodos: Estudio de casos y controles, unicéntrico y longitudinal. Fueron incluidos pacientes de 15 a 65 años del 2000 al 2014 con diagnóstico de LAL de

novo establecido de acuerdo a los criterios de la Organización Mundial de la Salud, en tratamiento con quimioterapia intensiva. Los criterios de exclusión: antecedentes de síndrome mielodisplásico, quimioterapia y/o radioterapia previos, VIH positivo, o cualquier condición que imposibilitara su inclusión. Se eliminaron pacientes que abandonaron el tratamiento, aquellos que violentaron el protocolo de quimioterapia y quienes pasaron

Resultados: Se incluyeron 159 pacientes, 77 mujeres y 82 hombres. Cursaron con hiperglucemia, durante la inducción, 77 enfermos. La mediana de seguimiento fue de 19 meses (2 a 61). Se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$), entre ambos grupos, a favor de quienes tuvieron hiperglucemia antes de iniciar la inducción, en: edad (43 años y 31), sexo femenino (54% y 42%), antecedente de diabetes (12 y 0), cantidad de leucocitos iniciales ($62 \times 10^9/L$ y $29 \times 10^9/L$) y la cifra de glucosa, antes del inicio de la QT (136 mg/dl y 105 mg/dl). La cifra basal de glucemia fue superior a 130 mg/dL en 86.5% de los casos que desarrollaron hiperglucemia. La frecuencia de esplenomegalia, la cantidad de Hb, y la prevalencia de L1 fueron mayores en los pacientes que no tuvieron hiperglucemia. En el análisis multivariado los factores que pronostican la aparición de hiperglucemia, fueron la edad, el sexo femenino, la existencia de diabetes y la cifra de glucosa basal (> 135 mg/dl).

Conclusiones: En el análisis multivariado los factores que pronostican la aparición de hiperglucemia, en nuestra experiencia, fueron la edad, el sexo femenino, la existencia de diabetes y la cifra de glucosa basal (> 135 mg/dl).

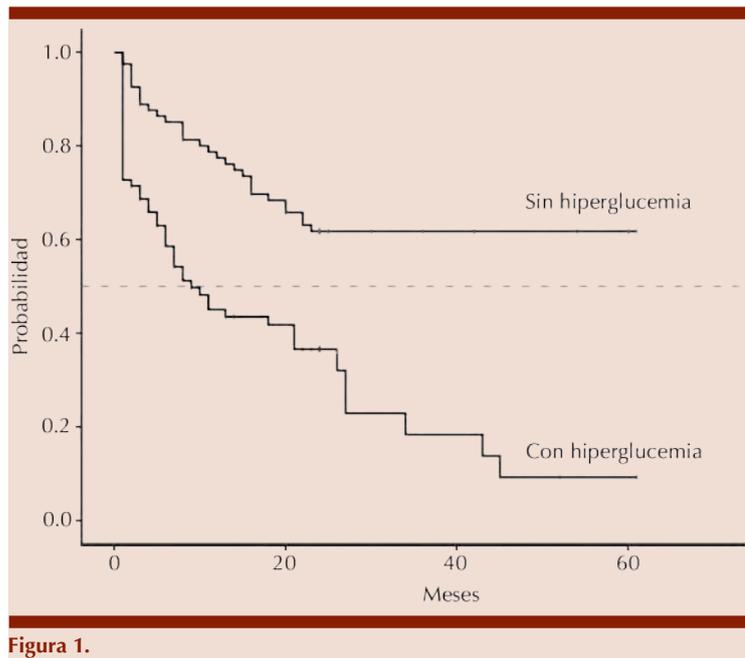


Figura 1.

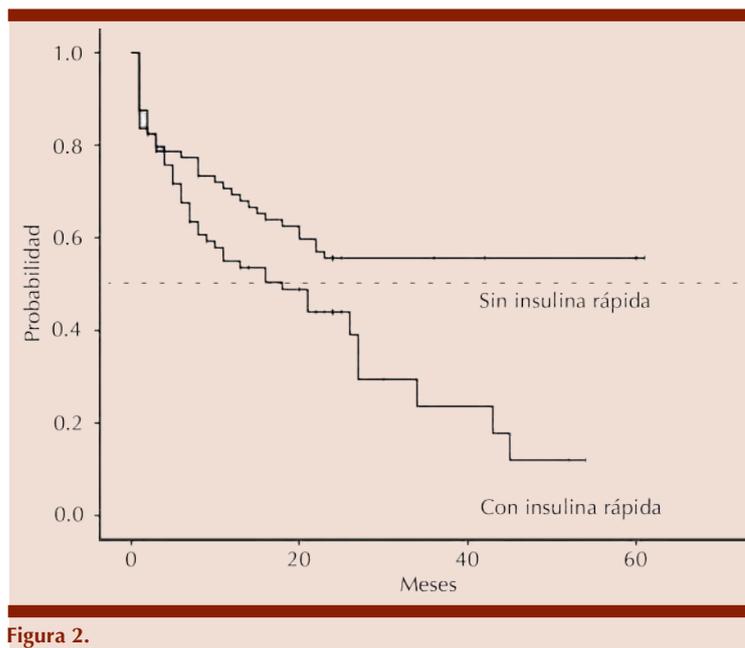


Figura 2.

LAG0017-TL: Impacto de las comorbilidades en la supervivencia de adultos con leucemia linfoblástica aguda

María Roberta Demichelis Gómez,¹ Pedro Chouciño Brindos,² Aldo Je-

sús García Ramos,¹ Roxana Ramos Carpiñeyro,³ José Manuel Sánchez Albarrán,³ Christianne Bourlon De los Ríos¹

¹ Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

² Escuela de Medicina, Universidad Panamericana

³ Facultad de Medicina, UNAM

Introducción: La leucemia linfoblástica aguda (LLA) en adultos está asociada a un mal pronóstico a largo plazo con una supervivencia global (SG) menor a 40%. Al ser una enfermedad predominantemente pediátrica, es poco claro el impacto de las comorbilidades en los desenlaces clínicos en adultos.

Objetivos: Analizar el impacto de las comorbilidades en la SG de adultos con LLA.

Materiales y Métodos: Estudio retrospectivo unicéntrico, que incluyó pacientes adultos con LLA tratados en el INCMNSZ entre enero 2009 y septiembre 2016. Se calculó escala de comorbilidades (HCT-CI) e índice de comorbilidades de Charlson (CCI).

Resultados: Se incluyeron 176 pacientes. El grupo de adolescentes y adultos jóvenes (AYA) representado por el 64.8% de la cohorte y el 35.2% restante, representó a los adultos mayores de 40 años. En cuanto a comorbilidades específicas: sobrepeso u obesidad 54.4% (AYA 45.6% y adultos 71.0%, $p=0.001$), diabetes mellitus 10.4% (AYA 1.8% y adultos 25.8%, $p<0.001$) y cardiopatía 6.3% (AYA 3.5% y adultos 11.3%, $p=0.048$). Globalmente el 29.1% tuvo un HCT-CI ≥ 3 (AYA 23.7% y adultos 39.3%, $p=0.037$) y el 47.4% un CCI ≥ 1 (AYA 32.7% y adultos 74.2%, $p<0.001$). La tasa de muerte en inducción fue de 13.6%, identificándose como factores de riesgo: ECOG >0 (OR 2.63 (1.09-6.37), $p=0.046$), infección al diagnóstico (OR 2.71 (1.12-6.51), $p=0.031$) y enfermedad renal crónica (OR: 13.73 (1.19-157.77), $p=0.049$). La SG fue significativamente mayor en los AYA en comparación con los adultos (mediana 13.8 vs. 8.0 meses, $p<0.001$). Tanto el HCT-

CI (HCT<3: 13.1 vs. 7.6 meses, $p=0.005$) como el CCI (CCI<1: 13.2 vs. 10.1 meses, $p=0.003$) impactaron de forma significativa en la SG. Sin embargo, al analizar de acuerdo a subgrupos de edad, el HCT-CI y el CCI tienen un impacto significativo en la SG en los mayores de 40 años (HCT<3: 10.8 vs. 4.3 meses, $p=0.003$ y CCI<1: 11.2 vs. 6.7 meses, $p=0.044$) pero no en el grupo AYA (HCT<3: 14.4 vs. 12.0 meses, $p=0.307$ y CCI<1: 13.7 vs. 14.4 meses, $p=0.471$).

Conclusiones: Hasta la fecha no existen reportes que analicen el impacto de las comorbilidades en adultos con LLA. En este estudio se demuestra que la presencia de comorbilidades, definidas por las escalas de CCI y HCT-CI, impactan de forma significativa en los desenlaces de los adultos mayores de 40 años. La alta prevalencia de sobrepeso/obesidad y diabetes mellitus reportada en este estudio, indican la necesidad de incorporar una valoración objetiva de comorbilidades al diagnóstico.

LAG0018-CC: Leucemia eosinofílica aguda, reporte de caso

Aidé Venegas Rucoba, Gabriela Moncerrat Vázquez Torres
 Instituto Mexicano del Seguro Social

Objetivos: Analizar el caso de una paciente mexicana con leucemia eosinofílica aguda, y revisión de la literatura.

Antecedentes: La hipereosinofilia en el contexto de una leucemia aguda es poco frecuente. Dentro de las LMA es más común en las leucemias monocitoides y en asociación con alteraciones del cromosoma 16. Es importante diferenciar entre la eosinofilia reactiva y la neoplásica.

Caso clínico: Femenino de 84 años, ingresa a hospitalización por

presentar cuadro de 3 meses con síndrome anémico progresivo. 2 semanas previas a su ingreso se agrega síndrome purpúrico, fiebre, pérdida de peso y úlceras orales. Se encuentra en malas condiciones generales, febril, con mucositis grado IV, equimosis generalizadas. Se detecta pancitopenia grave, BH inicial con Hb 5.8 g/dl, Hto 18.8%, VCM 95.9, HCM 29.6, plaquetas 41000, leucocitos 1200, neutrófilos 900, linfocitos 228, eosinófilos 76, urea 110.4, Creatinina 2.1, BUN 51.6, FA 56, Albumina 1.9. FSP con patrón leucoeritroblástico y displasia de granulocitos. AMO con infiltración al 60% por eosinófilos en todos los estadios de maduración, 10% blastos mieloides, con importante displasia en las tres líneas celulares. Inmunofenotipo en MO con 43% de blastos positivos para CD45, HLA-DR, cyMPO, CD13, CD11b, CD64, CD14, CD300e. Biopsia de MO con hallazgos sugerentes de leucemia mieloide aguda. Se concluyó diagnóstico de LMA con eosinofilia. Curso con LRA y encefalopatía de causa no metabólica. Llego a presentar cifras de leucocitos totales de 300 con neutrófilos absolutos de 33 y hasta un 60% de eosinófilos en sangre periférica. Se inició manejo con dosis bajas de AraC y dosis altas de esteroide, con lo que presento franca mejoría, resolución de las lesiones orales y recuperación de las tres líneas celulares. Se cambió manejo por 5-Azaciditina a 75mg/m² + dosis bajas de prednisona documentando remisión completa posterior al 3er ciclo. A la fecha la paciente tiene una SG de 9 meses.

Conclusiones: Los criterios definitorios y clasificación de las hipereosinofilias han cambiado constantemente, principalmente con el advenimiento de las más recientes pruebas moleculares y citogenéticas. Presentamos el caso de una paciente con LMA con

infiltración eosinofílica en la MO, cuya clonalidad se demostró por inmunofenotipo. Por lo tanto, aun cuando estrictamente no tiene la cuenta de blastos mieloides que cumpla el criterio para diagnóstico de LMA, los eosinófilos en este caso son considerados como neoplásicos. Se ha demostrado que en este tipo de infiltración pueden encontrarse eosinófilos en estadios anteriores al promielocito por tanto forman parte de la clona leucémica.

LAG0019-CC: Neoplasia de células dendríticas plasmocitoide, reporte de tres casos

Misael Ureño Segura, Gustavo Jony Ramos Blas

Instituto Mexicano del Seguro Social

Objetivos: El presente trabajo pretende describir las principales características clínicas de los pacientes con diagnóstico de neoplasia de células dendríticas, el diagnóstico por inmunofenotipo y citogenética, así como los esquemas de tratamiento empleados, sobrevida y mortalidad en el servicio de hematología del hospital de especialidades del Centro Médico Nacional SXXI en el periodo enero 2016 - enero 2019 mediante la revisión del expediente clínico y electrónico.

Antecedentes: La neoplasia de células dendríticas plasmocitoide es poco común (0.44% de las neoplasias hematológicas). Las lesiones cutáneas con o sin afectación de la médula ósea es la presentación clínica más frecuente. El diagnóstico por inmunofenotipo y cariotipo es de gran importancia en esta enfermedad por su similitud morfológica con otras leucemias. Se ha considerado como una neoplasia linfoide, mieloide o células hematopoyéticas de origen incierto. Los

tratamientos han sido variados y han tenido un éxito limitado.

Caso clínico: La edad promedio de presentación de la enfermedad fue de 73 años, dos mujeres y un hombre. Dos de los casos debutaron con pancitopenia e infiltración a médula ósea, un caso proveniente de síndrome mielodisplásico con manifestaciones cutáneas sin infiltración a médula ósea. El inmunofenotipo de médula ósea característico fue CD4+, CD56+ y CD123+. Se encontraron alteraciones citogenéticas diversas entre ellas delección del cromosoma 16 y cariotipo complejo. Se indicó régimen de quimioterapia intenso con esquema 7+3 en dos pacientes, el tercer paciente recibió quimioterapia no intensa con dosis bajas de citarabina y esteroide. En general, la supervivencia media fue de 8 meses.

Conclusiones: Las neoplasias de células dendríticas constituyen un reto diagnóstico por su ambigüedad clínica y no existe un tratamiento estándar establecido. En Centro Médico Nacional SXXI se han reportado tres casos de neoplasias de células dendríticas en los últimos tres años con una media de supervivencia de 8 meses.



Figura 1. Lesiones dérmicas características de la NCD.

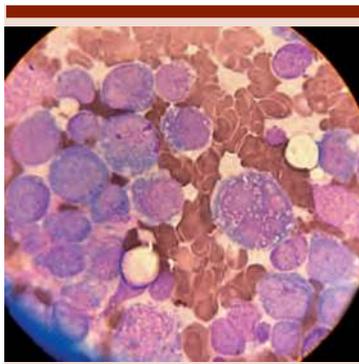


Figura 2. Células dendríticas en médula ósea. Tinción de Wright.

LAG0020-CC: Leucemia aguda linfoblástica de precusores T-tempranos, reporte de un caso

Daniela de Jesús Pérez Samano, Juan Rangel Patiño, César Omar Vargas Serafín, Braulio Martínez Benítez, María Roberta Demichelis Gómez

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Objetivos: Presentar un tipo infrecuente de leucemia aguda.

Antecedentes: Inicialmente descrita en niños, la leucemia linfoblástica aguda de precusores T tempranos (ETP-ALL) es una entidad rara, que tiene un fenotipo y comportamiento genético único. Se encuentra como entidad provisional en la clasificación de la OMS 2016. Su estructura representa diferenciación T temprana, que conserva características de célula troncal y mieloides a nivel inmunofenotípico y genético. Por definición, los blastos expresan CD7, pero no CD1a ni CD8, y son positivos para uno o más marcadores troncales/mieloides (CD34, CD117, HLA-DR, CD13, CD33, CD11b, CD65). Mutaciones asociadas a neoplasias mieloides (FLT3, NRAS/KRAS, DNMT3A, IDH1, IDH2) se reportan con alta frecuencia; las típicas de LAL-T (NOTCH1, CDKN1/2) son

infrecuentes. El estado mutacional de FLT3 se caracteriza por expresión de CD117 en 83% de los casos, y mayor positividad en CD13. Se desconocen los esquemas de tratamiento óptimos. Tiene pronóstico controversial, en series pequeñas se ha asociado a mal pronóstico, y en series más grandes no se ha encontrado diferencia en cuanto a pronóstico.

Caso clínico: Hombre de 23 años, sin antecedentes clínicos de relevancia, con historia de tres meses de pérdida ponderal involuntaria (20 kg), síndrome anémico y sintomatología respiratoria. Referido al INCMNSZ para abordaje de pancitopenia. A su ingreso: hemoglobina 2.2 g/dL, hematocrito 10.2%, VCM 129.5 fL, HCM 27.32 pg, ADE 37.1%, leucocitos 392x103/μL, plaquetas 18x103/μL, neutrófilos 0.5%, linfocitos 60.6%, eosinófilos 0.1%, basófilos 0%, monocitos 3%; reticulocitos corregidos 1.2% en el frotis de sangre periférica se encontró 66% de blastos; DHL 2677 U/L. A la exploración física adenomegalias cervicales y axilares, hepatomegalia y datos de falla respiratoria. Por imagen esplenomegalia (478 cc). El aspirado de MO mostró hiper celularidad, 60% de blastos con 1 a 3 nucleolos, algunos con granulación, otros en espejo de mano. Biopsia de hueso con infiltración difusa por leucemia linfoblástica de estirpe T (TdT+ focal, CD10+, PAX5-, CD3+, CD45+, CD34-, CD117+, MPO-, CD20-). Por citometría de flujo se encontró CD34-, CD7s+, CD3c+, CD13+, CD117+, HLADR+ y CD45dim en los blastos. Philadelphia negativo, citogenética sin metafases. FLT3-ITD positivo. Con lo anterior, se concluyó leucemia aguda linfoblástica de precusores T-tempranos, iniciándose tratamiento con esquema CALGB 10403.

Conclusiones: Se requiere un alto índice de sospecha para estable-

cer el diagnóstico. A pesar de la importancia de la morfología, la citometría de flujo es indispensable.

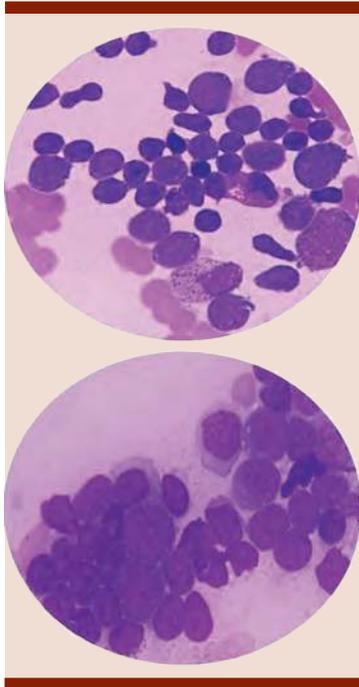


Figura 1. Hallazgos en médula ósea: hipercelular; 60% de blastos (1-3 nucleolos, algunos granulares, otros en espejo de mano).

LAG0021-TL: Neutropenia febril en pacientes con neoplasias hematológicas, experiencia del INCAN

Víctor Itaí Urbalejo Ceniceros, Ángel Apodaca Cruz, Dana Aline Pérez Camargo, Jorge Torres Jiménez, Mónica Magdalena Rivera Franco, Bosco McNally Guillén, Ángel Herrera Gómez, Abelardo Meneses García
 Instituto Nacional de Cancerología

Introducción: La neutropenia febril (NF) sigue siendo una de las principales complicaciones de la quimioterapia, a pesar de los avances en su prevención y trata-

miento. Además, la NF es una causa importante de morbilidad, gastos en salud y disminución de la eficacia del tratamiento, como resultado de los retrasos y reducciones de dosis en la quimioterapia. La mortalidad por NF sigue siendo significativa, con tasas de mortalidad generales de aproximadamente 11% en algunas neoplasias malignas hematológicas. Debido a las respuestas inflamatorias suprimidas, la fiebre es a menudo el único signo de infección.

Objetivos: El objetivo de este estudio fue evaluar los episodios de NF en pacientes con neoplasias malignas hematológicas, identificando microorganismos y otros factores que afectan la mortalidad.

Materiales y métodos: Se realizó un análisis prospectivo en pacientes diagnosticados con neoplasias hematológicas que asistieron al Servicio de Atención Inmediata del INCAN con el diagnóstico de Neutropenia Febril desde abril de 2016 hasta abril de 2017. Se utilizó SPSS v.21.

Resultados: Setenta y un pacientes fueron incluidos. La edad media fue de 40 años (17-87). La mayoría eran hombres (n = 42, 59%). Las enfermedades subyacentes más comunes fueron leucemias (n = 43, 61%) y linfomas (n = 28, 39%). La temperatura media fue de 38.5 ° (38-39.8) y el recuento de neutrófilos promedio fue de 0,1 x 10⁹/L (0-0.5). El Karnofsky fue bueno (80% KPS 80-100); ECOG 0-1 (48%). Sesenta y siete (94%) pacientes habían recibido quimioterapia un mes antes de su episodio de NF. Hyper-CVAD fue el régimen de quimioterapia que más se asoció con NF (n = 18, 25%), seguido de R-CHOP (n = 6, 9%). Los pacientes no tenían un sitio evidente de infección (n = 23, 32%), seguido de gastrointestinal (n = 18, 25%), pulmón (n = 12, 17%), CVC (n = 6, 9%), tejidos blandos (n = 5, 7%), y otros sitios (n = 7, 10%).

Se aislaron gram (-) en 50%, seguidos de otro tipo de bacteria (n = 8, 25%). Los antibióticos utilizados más frecuentemente fueron: amikacina (62%), ceftazidima (54%), meropenem (41%) y piperacilina-tazobactam (38%). La mortalidad de la evaluación secuencial de la falla orgánica (SOFA) fue <10 en 63 pacientes (89%). La mortalidad a los treinta días fue del 7%.

Conclusiones: La incidencia de mortalidad a los 30 días informada en nuestra institución fue menor que la reportada en la literatura, así como el porcentaje de identificación de las bacterias fue mayor que el informado internacionalmente.

LAG0022-CC: Cambio de linaje de leucemia aguda post qt de salvamento. Reporte de caso

Verónica Mena Zepeda, Orlando Gabriel Palma Moreno, Leire Montoya Jiménez, Ana Karen Hernández Colin, Lorena Nava Villegas, José Luis Alvarez Vera, José Antonio De La Peña Celaya, María Eugenia Espitia Ríos, Santa Maricela Ortiz Zepeda, Juan Pérez Zúñiga, Martha Alvarado Ibarra
 CMN 20 de Noviembre, ISSSTE

Objetivos: Reportar caso de cambio de linaje de leucemia linfoblástica aguda (LLA) de estirpe B a leucemia mieloide aguda (LMA).

Antecedentes: El cambio de linaje de la leucemia es un evento infrecuente, corresponden a casos de gran inestabilidad cromosómica, como síndromes mielodisplásicos ocultos o leucemias secundarias que ocurren entre 2 a 5 años del tratamiento inicial, sin embargo, los cambios durante el tratamiento son extremadamente raros. Existen pocos casos reportados en la literatura internacional. Se describe caso con diagnóstico de LLA B y cambio de linaje a LMA posterior a quimioterapia de salvamento.

Caso clínico: Femenino 29 años, diagnóstico de LLA B común, en-

viada a valoración de trasplante tras 3 líneas de tratamiento previas (1era: BFM+Rituximab, 2da Hyper-CVAD fase B, 3era Bortezomib+vincristina+L-Aspar+doxorubicina). A su ingreso con parálisis facial periférica, ECOG 1. Biometría: Leu 1.19, Neu 0.52, Lin 0.47, Hto 24.7, Hb 8.2, Pla 129 mil. Aspirado Médular (AMO): celularidad normal, en remisión (5% blastos). EMR (Euroflow) 2.556% de células patológicas. Inmunofenotipo. CD45+débil, CD34+, CD117+, HLA-DR++, CD16-, CD13+, CD11b-, CD10-, CD35-, CD34+ parcial, IREM2-, CD14-, CD36-, CD105-, CD33+, CD71+ débil, CD56-, CD7+ parcial, CD19-, CD15+ parcial, CyCD3-, CD3-, CD79a-, MPO + parcial. Ante dicha evidencia con pancitopenia sin recuperación hematológica y empeoramiento de las condiciones generales de la paciente, se decide optar por quimioterapia paliativa.

Conclusiones: Un cambio de linaje puede representar una recaída del clon original con heterogeneidad a nivel morfológico o atributos de alta plasticidad, o la aparición de un nuevo clon leucémico. En el presente caso tanto al diagnóstico como recaídas subsecuentes se detectó población inmadura de estirpe B hasta el cambio de linaje mielode, ocurrido tras 4ta línea. El hecho de que la mayoría de los casos reportados en el mundo de cambio de linaje sean de estirpe B linfoide a mielode, nos hace pensar en un precursor común B/mieloides muy primitivo. Se conoce que una vez que una célula se compromete con un linaje dado, su destino debe establecerse debido a combinaciones precisas de factores de transcripción de linaje y modificaciones epigenéticas a la cromatina. Sin embargo, con la influencia del microambiente medular, no podemos afirmar que la génesis de una célula de la médula ósea sea unidireccional, (plasticidad). Al ser poco frecuente, no existe consenso de tratamiento y cuyo pronóstico es malo.

para pneumocistis. Cursa con 2 períodos de neutropenia febril sin identificar foco con policultivos negativos y resolución de la fiebre. Estudio de HLA sin compatibilidad con hermanos. AMO día 28: 16% blastos de mieloides y detención en la maduración granulocítica hasta promielocitos. Inmunofenotipo: población patológica 34.06%: CD45+ débil, CD34+, CD117+, HLA-DR++, CD16-, CD13+, CD11b-, CD10-, CD35-, CD34+ parcial, IREM2-, CD14-, CD36-, CD105-, CD33+, CD71+ débil, CD56-, CD7+ parcial, CD19-, CD15+ parcial, CyCD3-, CD3-, CD79a-, MPO + parcial. Ante dicha evidencia con pancitopenia sin recuperación hematológica y empeoramiento de las condiciones generales de la paciente, se decide optar por quimioterapia paliativa.

para pneumocistis. Cursa con 2 períodos de neutropenia febril sin identificar foco con policultivos negativos y resolución de la fiebre. Estudio de HLA sin compatibilidad con hermanos. AMO día 28: 16% blastos de mieloides y detención en la maduración granulocítica hasta promielocitos. Inmunofenotipo: población patológica 34.06%: CD45+ débil, CD34+, CD117+, HLA-DR++, CD16-, CD13+, CD11b-, CD10-, CD35-, CD34+ parcial, IREM2-, CD14-, CD36-, CD105-, CD33+, CD71+ débil, CD56-, CD7+ parcial, CD19-, CD15+ parcial, CyCD3-, CD3-, CD79a-, MPO + parcial. Ante dicha evidencia con pancitopenia sin recuperación hematológica y empeoramiento de las condiciones generales de la paciente, se decide optar por quimioterapia paliativa.

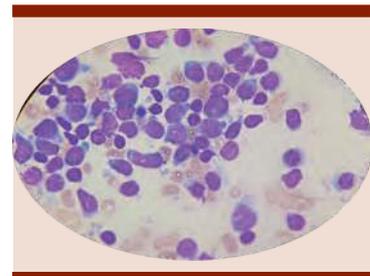


Figura 1.

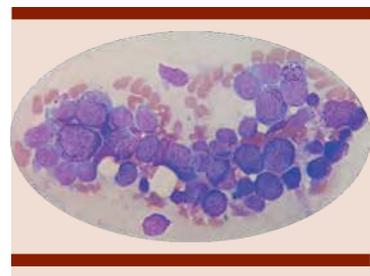


Figura 2.

LAG0023-TL: Determinación única de procalcitonina sérica como factor pronóstico en pacientes con enfermedad hematológica y neutropenia febril
 Olga Graciela Cantú Rodríguez,¹ Alan Ledif Reyes Mondragón,² Perla Rocío Colunga Pedraza,¹ Leonel Estanislao Villalobos Gutiérrez,¹ César Homero Gutiérrez Aguirre,¹ María del Consuelo Mancías Guerra,¹ Oscar González Llano,¹ Graciela Alejandra González Cantú,¹ David Gómez Almaguer¹

¹ Servicio de Hematología

² Departamento de Medicina Interna
 Hospital Universitario UANL

Introducción: La neutropenia febril es una complicación común en padecimientos hematológicos que genera un aumento en la mortalidad asociada a procesos infecciosos y se considera una urgencia hematológica. Se ha demostrado utilidad en los valores secuenciales de procalcito-

nina para la identificación temprana de bacteriemia, establecer la severidad y guiar antibioticoterapia.

Objetivos: Este trabajo evalúa la efectividad del valor único inicial de procalcitonina como marcador de mortalidad y desenlace en los pacientes neutropénicos con fiebre y enfermedad hematológica.

Materiales y métodos: Estudio prospectivo observacional, longitudinal, no ciego que incluyó a todos los pacientes mayores de 18 años, con padecimiento hematológico y neutropenia febril (<500/mm³ y temp de 38.3oC o mayor), que aceptaran participar. Se determinó procalcitonina sérica al ingreso, variables clínicas y demográficas (días de internamiento, mortalidad, signos vitales, IMC) y paraclínicos (gasometría, perfil bioquímico, PCR, electrolitos séricos, hemocultivos, urocultivo).

Resultados: Se incluyeron 81 pacientes (abril 2016- marzo 2018), 57% hombres, edad promedio 39.2 años (rango 18-74). El 83% de los pacientes tuvieron diagnóstico de LLA, LMA y LNH. El promedio de internamiento fue 12 días (1-47). En 14 casos cultivos positivos, 11 de estos hemocultivos y hubo 22 defunciones. Entre las variables evaluadas, las de mal pronóstico, en pacientes vivos comparados contra defunciones fueron: elevación de BUN (11.5 vs 19mg/dL, $p < 0.001$), elevación de Creatinina (0.7 VS 1.1mg/dL, $p < 0.001$), hipoalbuminemia (2.9 vs 2.6g/dL $p < 0.015$), hipocalcemia (8.05 vs 7.58 mEq/L, $p < 0.004$), disminución bicarbonato (22 vs 19.64 mmol/L, $p < 0.031$) y disminución de la presión parcial de dióxido de carbono (32.5 vs 29 mmHg, $p < 0.047$) estadísticamente significativas ($p < 0.05$). El valor medio de procalcitonina al ingreso fue 8.87(\pm 20.9) ng/ml, en la evaluación de pacientes vivos vs. defunciones se encontró 0.45 vs 3.22 ng/ml ($p < 0.001$).

Conclusiones: La determinación seriada de procalcitonina se utiliza como guía de antibióticos y diagnóstico de bacteriemia; en nuestro estudio la toma única al ingreso (primeras 12-24 horas del episodio) demostró capacidad predictiva de mortalidad además de significar un menor coste económico. Además, existen variables paraclínicas que se asocian con mayor mortalidad como la elevación de la creatinina, la hipoalbuminemia, el descenso del bicarbonato y el descenso de la presión parcial de dióxido de carbono. La determinación de procalcitonina durante las primeras 24 horas al ingreso con neutropenia febril del paciente hematológico sirve para predecir choque séptico y mortalidad, siendo el mejor punto de corte de 0.455ng/mL.

LAG0024-TL: Características de los cuidados paliativos en pacientes con enfermedades hematológicas malignas

José Carlos Jaime Pérez, Grecia Abigail Turrubiates Hernández, José Antonio Hernández de los Santos, Teresa Nava Obregón, José Luis Herrera Garza, Raúl Alberto Jiménez Castillo, David Gómez Almaguer
Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León

Introducción: En México existe poca información sobre los cuidados paliativos (CP) en enfermedades hematológicas malignas, el porcentaje de pacientes que los reciben y tipo de cuidados proporcionados.

Objetivos: Documentar las características de los CP en pacientes con enfermedades hematológicas malignas en un centro académico en el Noreste de México.

Materiales y métodos: Estudio bidireccional de julio 2016 a diciembre 2018, se revisaron los expedientes de pacientes con enfermedades

hematológicas malignas de ambos sexos y todas las edades. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS v.22. Se incluyeron las leucemias agudas y crónicas, mieloma múltiple, linfoma Hodgkin, linfoma no Hodgkin y otros.

Resultados: Se atendieron 396 pacientes; 169 (42.68%) mujeres y 227 (57.32%) hombres, 180 (44.7%) niños, 154 (38.2%) adultos y 62 (15.4%) adultos mayores, con una mediana de 23.5 (0-91) años. Setenta y cuatro (18.7%) reciben o recibieron CP; los tres diagnósticos más frecuentes fueron leucemia aguda, linfoma no Hodgkin y mieloma múltiple. Ciento cuarenta y un pacientes (35.6%) fallecieron, 30 (21.3%) recibieron CP, 22 (73.3%) hombres y 8 (26.7%) mujeres ($p = .011$), 18 (69.2%) de ellos fallecieron en nuestro centro, 5 (19.2%) en casa y 3 (11.6%) en otra institución; en 4 no se obtuvo información; 111 (78.7%) murieron sin recibir CP. Para los 18 pacientes que fallecieron en nuestro centro la mediana de días de internamiento fue de 7.5 (0-85); la mediana de días desde el diagnóstico de necesidad de CP al fallecimiento fue de 7 (0-217). En 10 pacientes no se encontró información sobre procedimientos y/o intervenciones en su última semana de vida, durante la cual 19/20 (95%) pacientes fueron sometidos a toma de muestras sanguíneas, diecisiete (85%) recibieron antibióticos, a dieciséis (80%) se les realizó un examen general de orina, dieciséis (80%) recibieron analgesia, diez (50%) recibieron terapia transfusional con eritrocitos y plaquetas, nueve (45%) fueron intubados y a cinco (25%) se colocó un catéter venoso central.

Conclusiones: Solo uno de cada cinco pacientes con enfermedad hematológica maligna recibe CP. Los hombres los reciben con más frecuencia que las mujeres. La razón más común de diagnóstico

paliativo es enfermedad refractaria al tratamiento. Los síntomas más frecuentes son dolor y deterioro del estado general. El tratamiento paliativo que se da con más frecuencia es analgesia y profilaxis antimicrobiana. Se requiere gran mejoría en el uso oportuno y extensión de los CP en el paciente hematológico terminal.

LAG0025-TL: El índice de masa corporal al diagnóstico como factor predictivo de recaída y muerte en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda

José Carlos Jaime Pérez, Gerardo García Salas, Grecia Abigail Turru-biates Hernández, José Luis Herrera Garza, David Gómez Almaguer Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León

Introducción: La Leucemia linfoblástica aguda es la neoplasia maligna más frecuente de la infancia. Una vez administrada la inducción a la remisión se ha postulado que tener peso por arriba o debajo de lo normal para la edad constituye un factor de riesgo para recaída y muerte, sin embargo, los resultados son controversiales.

Objetivos: Establecer la asociación entre el estado nutricional al diagnóstico y el desenlace clínico de una cohorte de pacientes con LLA en un centro de referencia en el Noreste del país.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo realizado en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de la Universidad Autónoma de Nuevo León en el periodo de enero de 2013 a junio de 2018 incluyendo pacientes menores de 16 años con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda tipo B que fueron hospitalizados por cualquier causa durante ese lapso. Se determinó el índice de masa corporal (IMC)

mediante la fórmula $IMC = \text{kg}/\text{m}^2$, y se catalogó a los pacientes en peso bajo, peso normal y sobrepeso/obesidad de acuerdo con el percentil para la edad según los datos de la Organización Mundial de la Salud.

Resultados: Se estudiaron 120 pacientes. La mediana de edad fue 5 años (1-15) y la de seguimiento fue de 32 meses (4-101). La distribución por categoría de IMC para la edad fue peso bajo 23 (19.2%), peso normal 67 (55.8%), sobrepeso/obesidad 30 (25%). La mediana del IMC fue de 16.1 (10.9-38.5). Las curvas de Kaplan-Meier no mostraron diferencia significativa en la supervivencia libre de enfermedad ($p=.372$) y global ($p=.983$) entre las distintas categorías de peso.

Conclusiones: El peso al diagnóstico en LLA en niños del Noreste de México que fueron hospitalizados no tuvo correlación con las tasas de supervivencia.

LAG0026-TL: Influencia del sexo masculino en la incidencia y sobrevida en pacientes con leucemia linfoblástica aguda en el noreste de México

José Carlos Jaime Pérez, José Antonio Hernández de los Santos, Gerardo García Salas, Lucía Teresa Fernández, Luis Javier Marfil Rivera, David Gómez Almaguer Servicio de Hematología, Departamento de Medicina Interna del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León

Introducción: La presentación de la leucemia linfoblástica aguda (LLA) es influenciada por la edad, sexo y otros factores biológicos y genéticos. El predominio del sexo masculino en la LLA ha sido documentado en diversas poblaciones. La sobrevida a 5 años de la LLA en países desarrollados es de 90% en niños y 40% adultos, siendo ésta significativamente menor en los hombres.

Objetivos: Documentar la influencia del sexo masculino en la incidencia, sobrevida general (SG) y sobrevida libre de recaída (SLR) en una cohorte del Noreste de México.

Materiales y métodos: Se realizó un análisis retrospectivo en el cual se incluyeron 377 pacientes de todas las edades diagnosticados con LLA del año 2005 al 2015. Los pacientes fueron divididos por sexo y estratificado por grupos de edad. El análisis estadístico fue llevado a cabo por el programa SPSS v.22. La SG y sobrevida libre SLR se analizaron con el método Kaplan Meier. Se categorizaron los pacientes en base a los criterios del Instituto Nacional del Cáncer/Roma.

Resultados: En la cohorte predominaron los hombres con 210 (55.7%) vs. 167 mujeres (44.3%), ($p=.027$). La relación hombre a mujer fue mayor en los grupos de la segunda década de la vida, siendo ésta más notable en el grupo de 16 a 20 años, 2.35. La cohorte tuvo una SG a 5 años de 55.1% (IC 95% 54.47-55.72) y SLR de 46% (IC 95% 45.35-46.65). Las tasas de SG a 5 años fueron 70.8% en el grupo 1-9 años; 58.3% en 10-15 años; 48.3% 16-20 años; 24.1 % en mayores de 20 años. En el grupo de 1 a 9 años los hombres tuvieron una SLR menor que las mujeres, 51.5% (IC 95% 50.22-52.77) vs. 66.7% (IC 95% 65.35-68.01), ($p=0.020$).

Conclusiones: La incidencia y recaída de LLA fueron mayores en hombres, siendo la primera más acentuada en la segunda década de la vida. En el grupo de 1 a 9 años la SLR fue significativamente menor en hombres.

LAG0027-CC: Leucemia promielocítica aguda en el embarazo, reporte de un caso

Diego Alberto Lozano Jaramillo Instituto Mexicano del Seguro Social

Objetivos: Presentar un caso de una paciente con embarazo de 32 SDG y LPA.

Antecedentes: La Incidencia de leucemia aguda (LA) durante el embarazo no está determinada y se tiene conocimiento limitado a nivel mundial. Se estima que a nivel mundial es de alrededor de 1 en 10,000 embarazos y la gran mayoría corresponde a leucemia mieloide aguda (LMA). La leucemia promielocítica aguda (LPA) corresponde al 5-8% de las LMA en la población en general y alcanza tasas de remisión completa (RC) entre 80-90%. En el embarazo las tasas de RC son similares a la población general. Pese a esto la LPA se asocia a mortalidad temprana de un 17-30%, en su mayoría relacionada a coagulopatía, y en el embarazo no es distinto. El tratamiento estándar actual se basa en una combinación de antraciclinas y ácido transretinoico (ATRA), los cuales han demostrado una disminución en el riesgo mortalidad por coagulación intravascular diseminada (CID) y síndrome de diferenciación (SD). Sin embargo, el uso de ATRA durante el primer trimestre se asocia a malformaciones congénitas por lo que el tratamiento suele ser un reto.

Caso clínico: Mujer de 22 años de edad a quién se le diagnosticó LPA en diciembre-2017 (otra institución), recibiendo tratamiento con daunorubicina y ácido transretinoico (ATRA). Abandonó tratamiento en enero-2018. Ingresó a nuestro hospital el 28-nov-18, con enfermedad activa, CID y cursando con embarazo de 32 SDG, sin alteraciones por ultrasonido. Se decide inicio inmediato con ATRA. Durante su internamiento persistió con coagulopatía y fibrinólisis grave a pesar de gran apoyo transfusional. A los 3 días de inicio de quimioterapia se documentó desprendimiento de placenta, requiriendo interrupción del embarazo. Se obtuvo producto único vivo y la paciente fallece por hemorragia grave.

Conclusiones: En la LPA se presentan tasas de mortalidad temprana

de 17%-30% por coagulopatía. En pacientes embarazadas el riesgo de complicaciones es mayor, tanto obstétricas, como fetales. El manejo de la CID en estos pacientes es un reto, ya que puede ser muy renuente al tratamiento convencional y no hay evidencia de calidad suficiente que norme su manejo, mucho menos en el contexto de una complicación obstétrica. Es de suma importancia compartir este caso, debido a la dificultad del manejo y la baja incidencia. Estos pacientes requieren manejo interdisciplinario y deben de ser tratados en un centro con experiencia.

LAG0028-CC: Blinatumumab como terapia de salvamento en leucemia linfoblástica aguda refractaria y consolidación con trasplante alogénico de médula ósea. Reporte de un caso

Laura Elizabeth Merino Pasaye, María del Carmen González Rubio, María Raquel Madrazo Miranda, Luz Victoria Flores Villegas, Lenica Anahí Chávez Aguilar
 CMN 20 de Noviembre, ISSSTE

Objetivos: El blinatumumab es un anticuerpo monoclonal biespecífico que se encarga de presentar los linfocitos CD19+ (en este caso los blastos de la LLA de estirpe B) con los linfocitos CD3+, linfocitos T, quienes se encargaran de eliminar los blastos. En la actualidad son pocos los estudios, especialmente en países en desarrollo, del uso de dicho medicamento.

Antecedentes: La leucemia Linfoblástica aguda (LLA) es el tipo de cáncer más frecuente de la edad pediátrica, de estos pacientes aproximadamente el 20% van a presentar una recaída o ser refractarios. El pronóstico de estos pacientes es pobre y las opciones de tratamiento escasas.

Caso clínico: Paciente femenina de 5 años de edad, con diagnóstico de LLA estirpe B, tratada en su Uni-

dad de Adscripción, presentando recaída temprana a médula ósea (MO) durante el mantenimiento. A su ingreso en este Centro Médico, MO con 39.62% de blastos, panel de traslocaciones negativo y cariotipo normal. Se inicia protocolo de recaída a base de Etopósido, Vincristina, Dexametasona y Citarabina con enfermedad mínima residual (EMR) de 93% con expresión de CD19 por lo que se inicia 1 ciclo con Blinatumumab por 28 días, presentó durante su infusión temblor fino de extremidades superiores sin mayor deterioro neurológico y elevación transitoria de transaminasas. La EMR negativa al finalizar tratamiento, posterior a esto es llevada a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) alogénico de donador relacionado 100% compatible, con esquema de acondicionamiento mieloablativo (BuCy) + Ciclofosfamida postrasplante. Presenta recuperación al día +15 con presencia de Enfermedad Injerto Contra Hospedero (EICH) grado I. Actualmente con quimera del >95% al día +67, con EICH grado I y clínicamente estable.

Conclusiones: Blinatumumab ha mostrado lograr una remisión en pacientes pediátricos con LLAB en recaída o refractario de 39% después de 2 ciclos (1) y con presencia de mejor respuesta en pacientes con menor actividad de la leucemia. Este caso demuestra que el blinatumumab puede ser útil en pacientes con enfermedad activa, lograr buena respuesta y con pocos efectos adversos, y servir como puente para lograr un TCPH.

LAG0029-CC: Leucemia linfoblástica aguda cromosoma Philadelphia positivo con mutación de ABL y resistencia a ITK de segunda generación. Caso clínico

Cristina Serrano Hernández, Luz Victoria Flores Villegas, Lenica Anahí

Chávez Aguilar, Laura Elizabeth Merino Pasaye, María Raquel Miranda Madrazo

CMN 20 de Noviembre, ISSSTE

Objetivos: Resaltar la relevancia del seguimiento, determinación de mutaciones, tratamiento adecuado y TCPH en pacientes con LLAPh+

Antecedentes: La leucemia linfoblástica aguda cromosoma philadelphia positiva (LLA Ph+) es un subtipo agresivo de LLA caracterizado por la presencia de la translocación t(9;22) (q34;q11), se presenta en 3 a 4% de las LLA pediátricas. Con la incorporación de ITK a los regímenes de QT se ha alcanzado una tasa de supervivencia a largo plazo de 30 a 80%, sin embargo, la presencia de mutaciones como la T315I implicará un pronóstico adverso y requerirá de manejo con ITK como es busutinib y llevar de forma temprana al paciente a TCPH en caso de no contar con esta terapia.

Caso clínico: Paciente masculino de 15 años, quien en marzo 2015 debutó con hiperleucocitosis (342,000 leucocitos) con 93% de blastos de morfología L2 de la FAB, se realizó inmunofenotipo el cual reporta CD45+, CD34+, CD19+, CD79a+, CD58+, CD66c+, CD10+, CD38+, CD33+, Lambda+, CD9+, TdT+, CD22+, CD24+, CD123+, CD81+, CD20, t(9;22)(q34;q11), diagnosticándose LLA B Ph+, al momento del diagnóstico sin presencia de infiltración a sistema nervioso central ni a nivel testicular. Se inició protocolo de quimioterapia, en el día 15 de inducción a la remisión se inicia tratamiento con ITK de segunda generación (Dasatinib). Finaliza la inducción e intensificación con EMR negativa. No cuenta con donador histocompatible, rechazando la opción de trasplante haploidéntico. En mayo 2016 se reporta PCR en tiempo real para BCR-ABL1 en 0.04 sin lograr remisión molecular

completa por lo que se cambia a mantenimiento del protocolo de mayor intensidad, logrando respuesta molecular completa en enero de 2017. Se realizó mutación T315I siendo negativa. Completo esquema de QT e inicio suspensión electiva de tratamiento el 18 de octubre de 2017, continuando tratamiento únicamente con Dasatinib. En abril de 2018 presento recaída a MO, con hiperleucocitosis (218,340 x103/UL), se realizó leucorreducción y posteriormente se aplica quimioterapia de recaída con falla a la inducción. Se solicitan mutaciones al ABL las cuales reportan: T315I, V299L y K739_L818. Se inició tratamiento con Nilotinib y por decisión de los familiares pasa a tratamiento paliativo.

Conclusiones: Es importante determinar la respuesta molecular posterior al uso de ITK, ya que, en caso de no tenerla, se deberá de considerar la búsqueda de mutaciones del gen ABL con cambio de ITK y/o cambio de esquema de tratamiento con la finalidad de lograr la remisión y posterior consolidación con un TCPH.

LAG0030-TL: Evaluación de GRP78 como blanco terapéutico en la leucemia aguda infantil

Tania Ángeles Floriano,¹ Ricardo Valle Ríos,¹ Paulina García Maldonado,² Briceida López Martínez,² Israel Parra Ortega,² Armando Vilchis Ordoñez²

¹ Universidad Nacional Autónoma de México

² Hospital Infantil de México Federico Gómez

Introducción: Las leucemias agudas (LA) pediátricas se caracterizan por la producción excesiva de células precursoras malignas sobre el desarrollo de la hematopoyesis. GRP78 es una proteína de la familia de choque térmico 70 (HSP70), la cual reside exclusivamente en el lumen

del retículo endoplásmico. Se ha observado que, en condiciones patológicas, GRP78 se presenta en la superficie celular. En cáncer se ha asociado con la resistencia a la quimioterapia, así como a condiciones de estrés sugiriendo una aplicación de esta molécula. Los ligandos de GRP78 tienen efectos variables y opuestos, por ejemplo; la proliferación celular y la apoptosis. Isthmin (ISM1) es un ligando para GRP78 que promueve la apoptosis de células tumorales a través de la disfunción mitocondrial. Por lo tanto, la interacción de ISM1-GRP78 podría significar una terapia específica en la LA.

Objetivos: Evaluar la presencia de GRP78 en células tumorales de pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia aguda. Analizar los niveles de ISM1 en pacientes pediátricos con leucemia aguda.

Materiales y métodos: Se realizó un análisis multiparamétrico de GRP78 y marcadores de troncalidad en células MN de médula (MO) y sangre periférica (SP) mediante citometría de flujo, a través del ensayo de ELISA se analizaron los niveles de ISM1 en SP y MO tanto de pacientes LA como de individuos.

Resultados: Se analizó MO de pacientes pediátricos (n=21) y SP (n=9) de individuos control (ctl). El porcentaje de la población GRP78+ en LA fue de 0.30-35% mientras que en el grupo ctl se observó 0.11-38.62% y 0.12-3%, en pacientes con LA y en individuos sanos, respectivamente. El 80% de la población GRP78+ presentó marcadores de troncalidad (CD34+CD38-, CD34+CD38+, CD38+CD34-); mientras que en SP el 60% el fenotipo correspondió a precursores (CD10+CD19-, CD10+CD19+, CD19+CD10-). Se evaluaron los niveles de Ism1 en plasma de SP de individuos control (n=8), de pacientes LA (n=3) y de MO(n=31); 673.55-845.9 pg/

ml, 1113.237-3839.529 pg/ml y 430.89-14388.77 pg/ml, respectivamente. Se correlacionó entre el porcentaje de GRP78 y los niveles de $Ism1$; $r=0.73$.

Conclusiones: Los pacientes pediátricos con Leucemia Aguda al diagnóstico presentan una mayor proporción de GRP78 lo cual coincide con lo reportado en la literatura, en tumores sólidos. La evaluación de GRP78 puede ser una herramienta de pronóstico en la LLA en pacientes pediátricos. En la población analizada, el fenotipo GRP78 tiene características de estadios tempranos en la diferenciación, lo cual es importante ya que la LLA es una enfermedad que se origina en estas etapas.

LAG0031-TL: Experiencia de un centro: pacientes con leucemia mieloide aguda tratados con esquema ia (idarrubicina – citarabina 3+10)

Juan Carlos Solis Poblano, Lilia Adela García Stivalet, José Alejandro Limón Flores, Patricia Zagoya Martínez, Uendy Pérez Lozano, Ana Karen Chamizo Aguilar
 CMN General de División Manuel Ávila Camacho

Introducción: La leucemia mieloide aguda representa el 80 % de leucemias agudas en adultos, es más común en hombres que en mujeres. Para el año 2019, la Sociedad Americana contra el Cáncer reporto 21,450 nuevos casos de leucemia mieloide aguda. En México, en 2016 se registraron 2495 casos de leucemia mieloide. Hasta el momento el esquema de quimioterapia más utilizado es el esquema 7+ 3 el cual ha demostrado intervalos de remisión de 60 a 70% en casos de novo y supervivencia libre de enfermedad a dos años de alrededor de 20%, sin embargo en un estudio realizado en nuestro centro del año 2007 al

2013 se encontró una mortalidad del 63.7 % por lo cual se modificó el esquema.

Objetivos: Analizar la tasa de remisión completa y mortalidad en la inducción a la remisión en paciente con leucemia mieloide aguda con el esquema IA tratados en nuestro centro.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes diagnosticados con leucemia mieloide aguda entre enero del 2017 a diciembre 2018 en nuestro centro hospitalario. Se recogieron los siguientes datos: sexo, edad de los pacientes, tasa de remisión completa, mortalidad y riesgo citogenético. Se efectuó un análisis estadístico descriptivo mediante el cálculo de porcentajes, media y tasa de remisión completa.

Resultados: De 25 pacientes diagnosticados con LMA solo 15 recibieron esquema IA. La edad media de nuestros pacientes fue de 36.4 años con una media de 34 años, el 66.6% (10 pacientes) fueron hombres y el 33.3% (5 pacientes) mujeres. De acuerdo al riesgo citogenético 3 pacientes se clasificaron como favorable (20%), 6 intermedio (40.0%) y 6 desfavorable (40%). La tasa de respuesta fue de 86.6% con una mortalidad del 13%.

Conclusiones: En nuestra serie de pacientes tratados con esquema IA observamos que la media de edad es menor a la reportada por la literatura mundial, manteniéndose la prevalencia más en hombres que en mujeres, se obtuvo una tasa de respuesta de 86.6% la cual es mayor a lo reportado con esquema 7+3; además de que la mortalidad (13.3%) es mucho menor a lo descrito con esquema 7 +3, sin embargo se requiere mayor número de pacientes tratados con este esquema y seguimiento a largo plazo para evaluar la sobrevida global con este esquema.

LAG0032-TL: Factores asociados con la mortalidad durante el primer año de tratamiento en niños con leucemia linfoblástica aguda en el Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI

Benito Alejandro Bautista Martínez, Jorge Alfonso Martín Trejo, Karina Anastasia Solís Labastida, Juan Manuel Mejía Aranguré, Adrián Santacruz Guillén
 CMN Siglo XXI, IMSS

Introducción: En las últimas décadas en el estudio de la leucemia linfoblástica aguda en pediatría se ha observado que la mejoría en los procesos para la agrupación por riesgo, tipo de tratamiento y la intensificación de la quimioterapia, han mejorado la sobre vida y disminuido la tasa de recaída, a pesar de estas mejorías una proporción considerable de pacientes continúa muriendo.

Objetivos: Determinar cuáles son las causas de la muerte durante el primer año de tratamiento en niños diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda.

Materiales y métodos: Se conformó una cohorte de pacientes atendidos en el servicio de hematología del hospital de pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS, con diagnóstico de LLA durante un periodo de tiempo que abarcó del 01 de enero de 2008 al 01 de enero de 2012. Se conformaron dos grupos de pacientes de los cuales el primero incluyó a los pacientes de riesgo habitual e intermedio y el segundo a los de alto riesgo. Se incluyó a pacientes de cualquier sexo con edades entre 0 y 16 años, con un tiempo mínimo de seguimiento de 12 meses a bien desde su diagnóstico hasta el momento en que ocurrió la muerte por cualquier causa.

Resultados: Se captó un total de 105 pacientes de los cuales 91 fueron elegibles, con una pérdida

estimada del 13.3%. la mortalidad global encontrada durante el primer año de seguimiento fue del 13.1%. por grupo 3.7% para el riesgo habitual/intermedio y 27% para alto riesgo. En relación a las causas de la muerte en este mismo periodo tiempo , para el grupo de riesgo habitual/intermedio murieron dos pacientes (3.7%) a causa de un proceso infeccioso asociado (choque séptico), para el grupo de alto riesgo murieron 10 pacientes (27%), con respecto a las causas de muerte; las infecciones se encontraron como causa principal de la muerte en un 80% de los casos, seguido por las complicaciones por hemorragia y las debidas a toxicidad con 10% de los casos cada una, la probabilidad de sobrevivida se estimó a 5 años con un 62% para el grupo de riesgo habitual intermedio y de 33% para el grupo de alto riesgo.

Conclusiones: En 4 años todos excepto tres pacientes murieron estando en recaída y/o con progresión de la leucemia y solo 3 de 32 murieron en fase de inducción a la remisión.

LAG0033-CC: Sarcoma granulocítico en pediatría

Lydia Elizabeth González Pérez, Janet Margarita Soto Padilla, Samantha Lang Salas, Miguel Alejandro Estolano Ayón, Karina Beatriz Martínez José, José Luis Toro Castro, Jorge Pérez Hernández

Instituto Mexicano del Seguro Social

Objetivos: Conocer las características clínicas, morfológicas e inmunofenotípicas del sarcoma granulocítico en pediatría.

Antecedentes: La leucemia aguda puede presentarse en tejidos extramedulares con o sin afección de la médula ósea. Las manifestaciones extramedulares son raras, pero clínicamente significativas, que a menudo plantea dilemas terapéuti-

cos o interfieren en el diagnóstico. El sarcoma granulocítico es una Neoplasia Hematológica extra medular compuesta de células inmaduras de origen mieloide, que incluye, mieloblastos, promielocitos y mielocitos. Las cuales predisponen a infiltración de epidermis, dermis o tejido celular subcutáneo. Se presenta en el 2.5 al 9% de pacientes.

Caso clínico: Femenino de 1 año 4 meses de edad, inicia PA 30/Abril/2018 con fiebre de hasta 39.5°C, de difícil control, aftas en cavidad oral dolorosas. Acuden con médico particular quien inicia tratamiento por sospecha de infección de vías respiratorias superiores. Dos semanas después, reinicia con fiebre de hasta 39°C. Acude nuevamente con medico particular, emiten diagnóstico de infección de vías urinarias, refiere además discreto edema biperpalpebral. Dos semanas después con aumento de volumen en párpados, palidez de piel y tegumentos, astenia, adinamia, rechazo a la vía oral. Acude a su HGZ, solicitan biometría hemática reportando anemia, trombocitopenia y neutropenia. Es hospitalizada por 7 días para abordaje de pancitopenia, se realiza AMO/Biopsia, reportándose negativo en nota de envío. Se cita a la consulta externa donde se solicita biopsia de adenopatía inguinal derecha. Ante la proptosis bilateral deciden su envío a esta unidad con sospecha de Linfoma. LAB: Hb 6gr/dl, plaquetas 65000, leucocitos 3100, linfocitos 900, neutrófilos 1860, monocitos 320, basófilos 20, TP 13, TTPa 32. AMO: blastos con diferenciación mieloide, por las características morfológicas se da el diagnóstico de leucemia mieloide aguda M4. 03/07/2018. Se inicia tratamiento con protocolo BFM 2004 (04/07/18). Inmunofenotipo: HLA-DR(+), CD 56 (+), CD13 (+), CD33 (+), CD16 (+), CD64 (+) y CD

117(+). Biopsia de MO: 50% hueso cortical, el restp multifragmentada, CD34+ en 1-2%, MPO es positivo en el 50%, lisozima y CD68 positivo en el 70%. Biopsia de lesión intraorbitaria y/o conjuntival de ojo izquierdo 09/Julio/18. Tejido blando con infiltración por células medianas de núcleo ovoide irregular, con citoplasma eosinófilo y numerosas mitosis atípicas. Negativas para TdT, dc10, cd34. ki67 es positivo en el 40%. MPO es positivo en el 25% de células infiltrantes, lisozima es positiva en el 90%.

Conclusiones: A pesar de la baja frecuencia del sarcoma granulocítico, es importante su reconocimiento precoz, dada su adecuada respuesta con diagnostico oportuno.



Figura 1.

LAG0034: Alta frecuencia de heteromorfismos cromosómicos en neoplasias hematológicas

Rosa María Arana Trejo, Gregorio Ignacio Ibarra, Adriana Del Castillo Moreno, Verónica Ariadna Madrid Cedillo, Georgina González Monfil
Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga SSA

Introducción: En citogenética el término “heteromorfismo” se aplica a las variaciones normales observadas en la morfología de los cromosomas, la frecuencia reportada es de 5 a 8% en población general. Los heteromorfismos ocurren en regiones pericentroméricas de los cromosomas 1, 9, 16, “Y” (qh/inv), los satélites (ps+) y tallos (pstk+) de los acrocéntricos 13, 14, 15, 21, 22 y son en tamaño (qh+/-; ps+/pstk+) o en la posición (inv). Se reporta una correlación entre los heteromorfismos y la susceptibilidad a desarrollar una neoplasia, de ahí la importancia de analizar si alguna variante heterocromática es más frecuente en las neoplasias hematológicas.

Objetivos: Determinar la frecuencia de heteromorfismos cromosómicos en pacientes con neoplasias hematológicas

Materiales y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de una serie de pacientes con alguna neoplasia hematológica referidos de diferentes instituciones en el período del 2000 a 2018. Los datos fueron de los registros del Laboratorio de Citogenética y se incluyeron 7280 pacientes con cariotipo en muestras de médula ósea, sangre periférica o tejido linfático con bandeado GTG y CBG. La descripción del cariotipo y heteromorfismos fue de acuerdo a la nomenclatura del ISCN.

Resultados: Se identificaron 1090(15%) casos con algún tipo de heteromorfismo; en 490 (45%) con inversiones pericéntricas de la zona heterocromática inv(1),(9) o (16) y 600 (55%) con aumento o disminución de la región heterocromática (qh+/-, ps+/pskt+). La edad media fue 43 años (rango 1-60) y la distribución masculina/femenina 65/35%. Las inversiones asociadas a una clona anormal se presentaron en 160 casos y en 330 fue la única alteración cromosómica; 105

casos (39%) de leucemia aguda presentaron inv(9). Las variantes heteromórficas del tipo qh+/-, ps+/-, pstk+/- se observaron asociadas a una clona anormal primaria en 358 casos y como único heteromorfismo en 242 casos. Destaca la alta frecuencia de Yqh+/- en 60% de los pacientes con LAL.

Conclusiones: Se observó una alta incidencia 15% de heteromorfismos, los cromosomas 1 y 9 son los más polimórficos, 29 y 33% respectivamente; la inv(9)(p11;q13) fue muy frecuente en leucemias agudas y Yqh+ en LAL. Por lo que las variantes heteromórficas del cromosoma 9 podrían ser considerados como posible locus de susceptibilidad localizado en uno de los puntos de ruptura. En neoplasias hematológicas determinar si el hallazgo cromosómico es verdaderamente un heteromorfismo o no, puede dificultarse por la estirpe celular implicada y por la certeza de definir si es una alteración adquirida o constitutiva.

LAG0035-TL: Supervivencia de pacientes adolescentes y adultos jóvenes con leucemia linfoblástica tratados con esquemas de base pediátrico en México, experiencia de un solo centro

Emmanuel Almanza Huante, Karla Adriana Espinosa Bautista
 Instituto Nacional de Cancerología

Introducción: A pesar del desarrollo de nuevos medicamentos, el pronóstico en adolescentes y adultos jóvenes (AAJ) con el diagnóstico de leucemia linfoblástica (LA), sigue siendo menor que en otras poblaciones etarias. La necesidad de optimizar la supervivencia en estos pacientes, ha llevado a la modificación del tratamiento. Como ha sido publicado previamente, el uso de protocolos pediátricos en población AAJ, ha mejorado la supervivencia

libre de enfermedad por lo que su uso es cada vez más frecuente.

Objetivos: Evaluar la respuesta al tratamiento y toxicidad asociada a esquemas pediátricos como primera línea en pacientes con Leucemia Linfoblástica en adolescentes y adultos jóvenes (AAJ) en un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México.

Materiales y métodos: Estudio de cohorte retrospectivo en pacientes con diagnóstico reciente de LA en AAJ (18-45 años) tratados en el Instituto Nacional de Cancerología, con esquemas pediátricos, en primera línea desde 2013 a 2018. Se realizó análisis demográfico de los participantes con datos clínicos y de laboratorio a su inicio agrupados mediante tablas con medianas e intervalos. Análisis de toxicidad mediante criterios CTCAE versión 5.0 2017 en tabla de frecuencias por grado. Análisis de supervivencia global (SG) y supervivencia libre de enfermedad (SLE) mediante curvas Kaplan-Meier.

Resultados: Se evaluaron 54 pacientes. 94.4% con diagnóstico de leucemia linfoblástica B. La mediana de seguimiento fue de 430.5 días. El 37.1% tuvo alteración en el cariotipo, 10% tuvieron citogenética de riesgo favorable. El esquema principal fue BFM (90.8%) seguido de PETHEMA (9.3%). 80.7% tuvo RC, con enfermedad mínima residual no detectable en 44.2%. La recaída fue de 50%. 22.6% recibió trasplante alogénico. El evento adverso asociado a quimioterapia más frecuente fue hipoalbuminemia (96.3%) sin embargo, hipofibrinogenemia fue el más importante al presentar eventos grado III-IV en 51.8%. La mediana de supervivencia global fue de 635 días (Figura 1) y una supervivencia libre de enfermedad de 366 días (Figura 2). La supervivencia fue mayor para los pacientes trasplantados contra los que no recibieron este tratamiento (1603 días contra 476) (p=0.02).

Conclusiones: Los pacientes tratados con esquemas pediátricos en el Instituto Nacional de Cancerología tienen altas tasas de RC, sin embargo, recaen 50% a lo largo del seguimiento; la supervivencia global ha mejorado, con la instauración del protocolo pediátrico comparado con la serie retrospectiva previa del mismo Instituto. La toxicidad más frecuentemente reportada fue la hepática. La supervivencia es mejor para los pacientes que se sometieron a trasplante alogénico.

LAG0037-CC: Neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides en pediatría, reporte de un caso

Nallely Reyes Pérez, María de Lourdes González Pedroza, Rogelio Alejandro Paredes Aguilera, Angélica Cecilia Monsiváis Orozco
Instituto Nacional de Pediatría

Objetivos: Descripción de caso clínico de paciente pediátrico con neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides sin afección de médula ósea.

Antecedentes: La neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides es una neoplasia rara, recientemente descrita y con poca experiencia en su tratamiento que afecta principalmente a hombres adultos y raramente a pacientes pediátricos. El estudio histopatológico es parte fundamental para establecer el diagnóstico. Se ha observado alto nivel de agresividad y el tratamiento con esquemas a altas dosis están poco descritos debido a que no existe una estrategia específica de tratamiento.

Caso clínico: Masculino de 13 años de edad, inicia su padecimiento en diciembre de 2017 con lesión dérmica tipo mácula violácea irregular, bien delimitada, 17x14 mm diámetro malar izquierda, tratado con tópicos y esteroide

sin mejoría, a la exploración ganglio 0.5 cm inguinal derecho, sin más alteraciones, el PET-SCAN demuestra lesión hipermetabólica suborbitaria izquierda, el líquido cefalorraquídeo normal, el aspirado de médula ósea normocelular sin evidencia de células inmaduras o infiltrativas, la biopsia de la lesión muestra neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides con inmunohistoquímica confirmatoria (CD4+/CD56+/CD123+/Ki 67 en el 30%). Las pruebas de funcionamiento hepático, química sanguínea, biometría hemática dentro de parámetros normales. En octubre 2018 se decide iniciar tratamiento de acuerdo al protocolo BFM a altas dosis sin presentar datos de toxicidad, ha continuado con la quimioterapia sin complicaciones con adecuada respuesta y sin reaparición de lesiones dérmicas.

Conclusiones: Aproximadamente el 85% de los casos NBCDP muestran afectación cutánea en la presentación sin compromiso de la médula, sin embargo, el origen celular de esta entidad puede evolucionar a la presentación de LLA o LMA o estar presente al momento del diagnóstico, por lo que los regímenes de tratamiento están poco descritos, y se han utilizado esquemas de quimioterapia de alto riesgo para LLA/LMA, protocolos para linfomas e incluso el TCPH como primera opción de tratamiento en los cuales se han obtenido resultados favorables.

LAG0038-CC: Síndrome nefrótico manifestación paraneoplásica en un paciente con leucemia linfoblástica aguda

Viviana Londoño Urrea, María Lourdes González Pedroza, Rogelio Alejandro Paredes Aguilera, Norma Candelaria Lopez Santiago
Instituto Nacional de Pediatría

Objetivos: Describir el caso de un paciente con leucemia linfoblástica

aguda y diagnóstico simultáneo de Síndrome nefrótico, debido a la baja incidencia de su presentación.

Antecedentes: Las complicaciones renales en los pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA), ocurren debido a múltiples factores. La presentación inicial de la LLA, con compromiso renal se ha documentado en muy pocos casos. Puede resultar secundario a infiltración, pero existen otras presentaciones como el síndrome nefrótico (SN), o incluso glomerulonefritis. Puede ocurrir secundaria a toxicidad por lisis de células tumorales o agentes quimioterápicos, o sepsis. En raras ocasiones se desarrolla el compromiso renal desde el inicio de la LLA. Se reporta un caso de un paciente de 3 años de edad, quien debuta con SN, en el que se confirma subsecuentemente el diagnóstico de LLA.

Caso clínico: Preescolar masculino de 2 años 11 meses de edad, con cuadro de 2 días de evolución de palidez, edema facial, predominio matutino. A la exploración física: palidez, edema bipalpebral y extremidades inferiores, incremento de 2Kg y cifras tensionales 117/76mmHg (arriba percentil 95), hepatomegalia 3cm y esplenomegalia 2cm. Paraclínicos: proteinuria 500mg/dL, hipalbuminemia 1.4mg/dL, creatinina 0.33mg/dL, Glucosa 171mg/dL, ácido úrico 8.1mg/dL, colesterol total 254 mg/dL, Triglicéridos 419mg/dL. Biometría hemática Hemoglobina 9,5g/dL, leucocitos 17,1x103/uL, neutrófilos totales 1000/uL, plaquetas 20x103/uL y blastos 40%. Aspirado de médula ósea 100% Blastos L1 de acuerdo a FAB. Inmunofenotipo: HLADR 51%, CD10 98%, CD19 98%, CD20 27%, CD34 93%, CD123 98%, CD79 99%, IDNA 0.99.

Conclusiones: Se describe el caso de un paciente con SN y LLA. El compromiso renal es poco co-

mún en LLA y puede presentarse aumento del tamaño por infiltración o nefropatía por ácido úrico, nefrotoxicidad por quimioterapia, infecciones, obstrucción por ganglios linfáticos, masa retroperitoneal, urolitiasis. Las neoplasias más frecuentemente asociadas con SN incluyen linfomas Hodgkin y no Hodgkin, leucemia linfocítica crónica y leucemia mieloide aguda. Muy pocos casos se han descrito asociados con LLA, especialmente en pediatría. Es importante conocer que, el SN por infiltración, desaparece una vez se administra el tratamiento esteroideo-quimioterápico, no requiriendo tratamiento adicional para el SN, como se observó en nuestro paciente. En conclusión, la probabilidad de compromiso renal en el diagnóstico y tratamiento de la LLA, así como la posible aparición de una LLA secundaria al tratamiento del síndrome, tiene un riesgo bajo, pero se debe sospechar para una detección temprana y tratamiento oportuno de ambas entidades.

LAG0039-TL: Modelo dinámico (warning-warning-warning) para predecir la respuesta al tratamiento de inducción en pacientes portadores de leucemia linfoblástica aguda

Christian Omar Ramos Peñafiel, Irma Olarte Carrillo, María Paula Galindo, Rafael Cerón Maldonado, Humberto Baldemar Castellanos Sinco, Etta Rozen Fuller, Carlos Martínez Murillo, Gilberto Israel Barranco Lampón, Manuel Odín de la Mora Estrada, Adolfo Martínez Tovar

Hospital General de México

Introducción: Un 10% de los pacientes con LLA son refractarios posterior a las primeras 4 semanas de tratamiento. Existen además factores independientes que se asocian a la falla terapéutica

Objetivos: Analizar la expresión del gen ABCB1, respuesta favorable a esteroides, Médula ósea en el día +8 que pueden predecir la respuesta en inducción.

Materiales y métodos: Se analizaron de 53 pacientes y en relación a las tres variables comentadas

Resultados: De los 53 pacientes analizados, un 30.2% mostraron niveles elevados del gen al diagnóstico, 54.7% se consideraron como buenos respondedores a esteroides y 45.3% mantuvieron con la persistencia de blastos al día +8 de tratamiento. Al evaluar la respuesta a las 4 semanas, 62.3% se consideraron en remisión y 28.3% persistieron en actividad. Al analizar el efecto de la expresión del gen ABCB1 sobre la RFE, del total de casos que sobre-expresaron el gen, el 68.8% (n=11) no consiguieron una respuesta favorable a esteroides a diferencia del 64.9% (n=24) de los casos que la obtuvieron cuando mostraban un nivel bajo de expresión al diagnóstico (p= 0.023*, 95% IC). Al analizar la asociación del nivel de expresión del gen ABCB1 sobre a la respuesta temprana, aquellos con un nivel de expresión bajo mostraron una mayor frecuencia de respuestas tempranas en comparación con aquellos que sobre-expresaban el gen al diagnóstico (54.1% v 37.5%), pero sin ser esta diferencia significativa (p=0.210,95%). Un total de 49.1% (n=26) mostraron remisión completa al día +8 de tratamiento, posterior a la primera dosis de antraciclinas y alcaloide de la vinca. A diferencia de los marcadores clínicos, al evaluar la asociación de la respuesta temprana con los factores dinámicos (Warning), aquellos con alta expresión del gen ABCB1 (68%, p=0.025*), al igual que la falla a esteroides (p=0.000*) se asociaron con fallas terapéuticas tempranas. Al combinar los factores dinámicos (triple Warning) aquellos

con más de 2 factores de riesgo mostraron una menor supervivencia en comparación con aquellos con máximo un factor de riesgo (Log Rank: 0.053). Conclusión. En este estudio un 50.9% de los casos mostraron una pobre respuesta al día +8 de tratamiento, lo que se asoció con un mayor riesgo de refractariedad al tratamiento de inducción (OR 6.4286) aún por encima de la ausencia de respuesta favorable a esteroides (OR 5.7000).

Conclusiones: Al combinar los factores dinámicos los pacientes que mostraron más de uno tuvieron mayor riesgo de recaída durante el primer año de tratamiento.

LAG0040-TL: Eficacia del uso de enfermedad mínima residual como herramienta de monitoreo y decisión terapéutica en pacientes adultos con leucemia linfoblástica aguda

Luis Rivas, Christian Omar Ramos Peñafiel, Irma Olarte Carrillo, Humberto Baldemar Castellanos Sinco, Gilberto Barranco Lampón, Etta Rozen Fuller, Juan Francisco Zazueta Pozos, Carlos Martínez Murillo, Juan Julio Kassack Ipiña, Manuel Odín de la Mora Estrada, Adolfo Martínez Tovar
Hospital General de México

Introducción: En América Latina la experiencia del uso de la EMR como herramienta para modificaciones terapéuticas es limitada, el objetivo de este estudio

Objetivos: Analizar la eficacia del uso de enfermedad mínima residual como herramienta de monitoreo y decisión terapéutica en pacientes adultos con leucemia linfoblástica aguda.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo, observacional, analítico en pacientes con LLA tratados mediante un esquema modificable acorde al nivel de detección de la EMR.

Resultados: Se estudiaron 153 en su mayoría los pacientes del género masculino (n=91, 59.5% versus n=62, 40.5%). Asociando la cuenta de leucocitos al diagnóstico con la edad mayor de 35 años o el género se identificó que los pacientes con edades superiores a 35 años mostraban un valor superior de leucocitos al diagnóstico (47.8 versus 23.8 x 103/mcl) siendo esta asociación significativa (p=0.006*). En cuanto a la infiltración al sistema nervioso central un 5.9% de los pacientes mostró criterios de infiltración a líquido cefalorraquídeo (n=9, 5.9%). La detección de la EMR se realizó mediante citometría de flujo posterior al primer ciclo de consolidación y previo al mantenimiento. A pesar de ser un estudio que se practica de manera rutinaria no todos los casos contaban con un resultado de EMR durante la consolidación. Al analizar los resultados sesenta pacientes contaban con la detección de consolidación temprana como una determinación tardía. Un total 58.3% de los casos (n=35) mostraron una EMR temprana en consolidación positiva (>0.01%). De estos, un 40% (n=14) mostraron recaída temprana, sin identificarse una asociación significativa con la recaída (p=0.168, 95% IC). En los casos que se reportó un resultado de EMR positiva, 68.6% (n=24) persistieron positivos durante la etapa de consolidación y un 31.4% (n=11) mostró un resultado negativo al final de la consolidación. Semejante a esto al analizar los resultados de la EMR al final de la consolidación un 56.7 % de los pacientes (n=34) se mantenían con un resultado positivo, el cual tampoco mostró una asociación estadística con la recaída (p=0.526, 95%IC). A pesar de no mostrar un impacto significativo sobre el porcentaje de recaídas, al analizar el monitoreo de la etapa de consolidación, si

se identificó una diferencia significativa entre el porcentaje de recaídas entre aquellos que solo se evaluaron morfológicamente en comparación con aquellos en los que se utilizó la EMR como conducta terapéutica (Consolidación temprana; p=0.000*, Semana 24; p= 0.000*).

Conclusiones: La EMR es la mejor herramienta de monitoreo del tratamiento de LLA que permite modificar la intensidad del tratamiento y prevenir las recaídas tempranas a médula ósea.

LAG0041-TL: Principales características de las recaídas en pacientes adultos portadores de leucemia linfoblástica aguda

Christian Omar Ramos Peñafiel, Humberto Baldemar Castellanos Sinco, Manuel Odín de la Mora Estrada, Gilberto Barranco Lampón, Francisco Zazueta Pozos, Carlos Martínez Murillo, Etta Rozen Fuller, Juan Collazo Jaloma, Adolfo Martínez Tovar

Hospital General de México

Introducción: Un 40% de los pacientes presentaron recaída a diferentes sitios (médula ósea, Líquido cefalorraquídeo) durante el primer año de tratamiento de la LLA y alrededor del 60% ya habrá recaído a los 2 años de tratamiento.

Objetivos: Analizar las características de los pacientes adultos en recaída.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo, observacional descriptivo en pacientes adultos portadores de LLA.

Resultados: De los 157 pacientes evaluados 43.1% presentaron un evento de recaída. La media del tiempo de recaída fue de 348 días (rango 46 a 1727 días). Al dividir las recaídas acordes al tiempo, en su mayoría se presentaron de manera temprana entre el fin de la inducción y el primer año de

tratamiento (n=43). Al identificar los principales sitios de recaída, el 60.6% (n=40) mostraron como primer sitio de recaída la médula ósea, seguido de un 31.8% (n=21) de casos que recayeron al sistema nervioso central. Al considerar los diferentes factores clínicos asociados a la recaída, solo un 25.8% de los casos contaban con más de 35 años al momento del evento (media de edad de 30 años [rango 16 a 68 años]). Semejante a esto la media de leucocitos en los casos de recaída fue de 33.2 x 103/mcl (rango de 0.5 a 300 x 103/mcl), considerando este conteo como riesgo, solo un 34.8% de los casos de recaída contaban con cifras superiores a 30 x 103/mcl al momento del diagnóstico. Al asociar conteos superiores a 100 x 103/mcl con recaídas específicas como a sistema nervioso central no se identificó una asociación significativa ya que solo un dos de los pacientes que recayeron al sistema nervioso contaban con valores superiores a 100 x 103/mcl leucocitos al momento del diagnóstico. En cuanto al tratamiento de segunda línea, en un 97% de los pacientes se administró quimioterapia sistémica ya sea con el esquema Hyper-CVAD (30.3%) o mediante el reinicio del esquema institucional a partir del Bloque 2 de consolidación. En aquellos pacientes los cuales presentaron recaída al sistema nervioso central se administró de manera combinada tanto quimioterapia sistémica como por vía intratecal dos veces por semana hasta la negativización. De los 66 casos que presentaron recaída durante el periodo de seguimiento un 63.6% (n=42) integraron una segunda remisión completa, 28.8% (n=19).

Conclusiones: Es importante mejorar el rendimiento de los diferentes esquemas de quimioterapia ya que el pronóstico de los pacientes con recaída continúa siendo adverso.

LAG0042-TL: Experiencia del CMN Gral de Div. Manuel Ávila Camacho IMSS Puebla en pacientes adultos con leucemia mieloide aguda 1995-2018

Juan Carlos Solis Poblano, Lilia Adela García Stivalet, Uendy Pérez Lozano, Patricia Zagoya Martínez, Vanesa Terán Cerqueda, Rubén Lobato Tolama, José Alejandro Li-món Flores

CMN General de División Manuel Ávila Camacho

Introducción: La leucemia mieloide aguda (LMA) es la leucemia aguda más común en adultos. Los factores de riesgo de su aparición son muy variados e incluyen aspectos genéticos y adquiridos. En México la incidencia, la prevalencia y la mortalidad son datos que no se pueden considerar exactos, aunque se han realizado diferentes esfuerzos locales o regionales para obtener información epidemiológica. El perfil epidemiológico de los tumores malignos en México, en 2016, registra 2495 casos de leucemia mieloide. Es una enfermedad con alta mortalidad temprana a mediano plazo, entre 15 a 25% en las series reportadas.

Objetivos: Analizar la mortalidad en inducción a la remisión de la LMA no promielocítica en pacientes adultos de un Hospital de la Ciudad de Puebla.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, y retrospectivo, de 256 pacientes adultos diagnosticados con LMA en el periodo de junio del 1995 a septiembre del 2018

Resultados: El número promedio de casos nuevos de LMA durante el periodo 1995-2018, fue de 10.7 ± 5.6 casos por año, con un coeficiente de variación de 53%. Se dividieron en dos cohortes 1era de 1995-2007. El total de pacientes participantes en el esta cohorte fueron 100, siendo 48% mujeres y el resto

hombres (52%), edad promedio de 44.2 años; Considerando a la hemorragia como causa de defunción representó el 10% y la sepsis 35%. 2da cohorte 2008-2018 con 156 pacientes analizados, siendo 45.5% mujeres y el resto hombres (44.5%), registrando los siguientes valores promedio: edad de 45.48 años. En los pacientes evaluados durante el periodo 2008-2018 se encontró que el tiempo promedio para manifestar recaída fue de 513 días y para los de 1995-2007 fue de 249 días. El promedio en fallecer para el grupo (2008-2018) fue de 131 días y para el grupo (1995-2007) de 193 días. En los pacientes evaluados durante el periodo 1995-2018 se encontró que el tiempo promedio en fallecer durante los primeros 60 días en el primer grupo (2008-2018) fue de 23 días y para el segundo (1995-2007) de 36 días.

Conclusiones: En nuestro centro la tendencia de nuevos casos por año es creciente, la mediana de edad es menor a la reportada en la literatura mundial y la mortalidad en inducción a la remisión aumento en el grupo 2008-2018 por incremento de dosis de citarabina a 150 mg x m², y las recaídas fueron mayores en el grupo de 1995-2007 con dosis de citarabina 100 mg x m².

LAG0043-TL: Asociación clínica de polimorfismos C3535T y G421T de los genes ABC B1 y ABC G2 con la toxicidad en el uso de quimioterapia como metotrexate en pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda en fase de consolidación

Irma Olarte Carrillo, Lorena Estefanía Loaiza Vivanco, Christian Omar Ramos Peñafiel, Adrián De la Cruz Rosas, Adolfo Martínez Tovar 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 P- sustratos gp. Su presencia se asocia a un pronóstico desfavorable ya que se relacionan íntimamente con la respuesta clínica a la quimioterapia, sobre todo en cuanto a la toxicidad que generan, por lo que resulta inminente identificarlos como factores de riesgo, y poder así, predecir la respuesta en pacientes adultos con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda (LAL).

Objetivos: Conocer la asociación entre el polimorfismo C3435T del gen ABCB1 y G421T del gen ABCG2, con la toxicidad por el uso de agentes de quimioterapia como el metotrexato, en los pacientes de LAL.

Materiales y métodos: Se incluyeron 38 pacientes a los cuales se les extrajo muestra de sangre periférica y se realizó la separación de células mononucleares para la obtención de DNA. Se realizó un análisis de genotipificación mediante TaqMan® SNP Genotyping Assay (Applied Biosystems); utilizando las sondas rs1045642y rs2231142 para el polimorfismo C3435T, 421T respectivamente. Se correlacionó el resultado de la genotipificación realizada con el grado de toxicidad.

Resultados: Se realizó la detección del polimorfismo C3535T sobre el gen de resistencia ABCB1, un total de 28.9% (n=11) de los casos fueron homocigotos para T/T, 34.2% (n=13) fueron heterocigotos para C/T y 36.8% (n=14) homocigotos para C/C. Al asociar el polimorfismo con la respuesta al tratamiento un 27.3% (n= 3) de los casos que expresaron el polimorfismo CT presentaron una recaída a nivel de médula ósea. Del total de los 38 pacientes, un 63.2% (n=24) de los casos fueron homocigoto C/C, 7.9% (n=3) homocigotos A/A y 28.9% (n=11) heterocigotos para C/A. Del

total de los 15 casos de recaída, 13.3% (n=3) eran homocigotos A/A. A pesar de ser pocos los casos de recaída en el grupo del polimorfismo A/A, su presencia se asoció a un mayor riesgo de recaída (p=0.384).

Conclusiones: La presencia de los polimorfismos C3435T y 421T son de gran utilidad como marcador al diagnóstico sino también de riesgo de recaída en pacientes con LAL, su detección al inicio del tratamiento puede ser de utilidad para la personalización del tratamiento de la Leucemia Linfoblástica Aguda del Adulto. Apoyado por la Dirección de Investigación del Hospital General México (HGM/DI/08/103/04/17).

LAG0044-TL: El impacto de las enfermedades hematológicas en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González

José Miguel Yáñez Reyes, Andrés Gómez De León, Perla Rocío Colunga Pedraza, Emmanuel Bugarín Estrada, Roberto Vázquez Garza, Brandon Vázquez Castillo, Alain Palomares Leal, Paola Santana Hernández, Diana García Camarillo, César Octaviano Pezina Cantú, Luz del Carmen Tarín Arzaga, David Gómez Almaguer
Servicio de Hematología, UANL

Introducción: Los registros prospectivos de cohorte permiten identificar problemas, mejoran el trabajo asistencial, el diseño de ensayos clínicos, y tienen el potencial de cambiar políticas de salud pública redirigiendo recursos a hacia los problemas de salud más graves y apremiantes. Diferencias importantes se han documentado entre pacientes con enfermedades hematológicas en México en comparación con pacientes en países desarrollados de manera retrospectiva. De acuerdo con nuestro conocimiento, no se ha publicado ningún estudio prospectivo que

documente el impacto de la enfermedad hematológica en México.

Objetivos: Establecer un sistema de recolección de datos para documentar las características de todos los pacientes con enfermedades hematológicas que acuden a nuestro centro, de manera prospectiva y en tiempo real, además de documentar las enfermedades con mayor carga asistencial en nuestro escenario.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio prospectivo, observacional y longitudinal. Se incluyeron pacientes ≥ 16 años, de ambos sexos y cualquier diagnóstico que hayan acudido a la consulta de Hematología independientemente del motivo de su visita desde enero 2017 hasta la fecha. En nuestro servicio abierto a la población, está dirigido a pacientes con seguro popular. Las consultas son realizadas por residentes de Hematología Clínica supervisadas por profesores y son documentadas en el expediente electrónico. Las fases de recolección de información realizada diariamente incluyeron estudiantes de pregrado, posgrado y profesores. Se reunieron las características básicas de cada consulta, edad, sexo, diagnóstico y frecuencia de visita a la consulta externa. Se determinó la relación de la frecuencia de visitas entre el número de pacientes por patología con el objetivo de definir la enfermedad con mayor carga asistencial en nuestro servicio.

Resultados: Se incluyeron 1,043 pacientes, con N=4816 visitas a la consulta externa con una mediana de 20 consultas por día (RIC 16-23). El 29.5% de los pacientes no acudió a la visita planeada y el 24% no tenían cita previa. La mayoría de los pacientes que acudieron habían sido diagnosticados en los dos años previos (75.6%).

Conclusiones: Se establecido exitosamente una cohorte prospectiva en nuestro centro que capta todos los pacientes valorados en nuestra consulta • Las enfermedades más

frecuentes no son necesariamente las más demandantes • La LLA es la enfermedad con mayor carga asistencial • La AA es infrecuente, pero con una carga asistencial importante • En contraste, los pacientes con neoplasias mieloproliferativas, anemia, trombocitopenia y trastornos de la hemostasia requieren menos asistencia

LAG0045-TL: Análisis de la frecuencia de expresión del gen OCT-4 en pacientes con leucemia mieloide aguda

Iveth Mendoza Salas, Irma Olarte Carrillo, Anel Iraís García Laguna, Johanna Paredes Sánchez, Rafael Cerón Maldonado, Adrián De La Cruz Rosas, Juan Julio Kassack Ipiña, Etta Rozen Fuller, Juan Collazo Jaloma, Enrique Miranda Peralta, Adolfo Martínez Tovar
Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga SSA

Introducción: La leucemia mieloide aguda (LMA) es una de las enfermedades neoplásicas más agresivas y resistentes a la quimioterapia, afecta principalmente a adultos. El predominio de blastos mieloides sobre el resto de las estirpes celulares conduce a la inhibición de la hematopoyesis normal y la sustituye. Esto se debe a una mutación genética de la célula progenitora hematopoyética o su progenie inmediata. Existen factores de transcripción que juegan un papel importante en el mantenimiento del estado pluripotente de las células progenitoras embrionarias y pueden prevenir la expresión de genes activados durante la diferenciación; entre ellos está OCT-4, perteneciente al POU (Pit, Oct, Unc) familia de proteínas de unión al DNA. La expresión de este gen está asociada con tumorigénesis. OCT-4 se expresa en diferentes tipos de células cancerosas, que son grupos de células tumorales en el

origen de la resistencia a tumores de quimioterapia y la remisión.

Objetivos: Determinar la frecuencia de expresión del gen OCT-4 en pacientes diagnosticados con leucemia mieloide aguda sin tratamiento.

Materiales y métodos: Se separaron células mononucleares de aspirado de médula ósea de pacientes con leucemia mieloide aguda, sin tratamiento. Se aisló el RNA verificando la cantidad de este. Se realizó la síntesis del DNA complementario y reacción en cadena de la polimerasa-transcriptasa reversa (RT-PCR) para la identificación del gen OCT-4 utilizando oligos específicos. Como controles positivos se utilizaron dos líneas celulares (K562 y U-937) y como control negativo muestras de individuos sanos.

Resultados: Se analizaron muestras de 40 pacientes diagnosticados con LMA en el servicio de hematología del Hospital General de México. Se incluyeron los diferentes tipos de LMA. Como resultado se obtuvo una frecuencia del 48.3% de expresión, siendo el tipo M3 el más frecuente (47.14%) seguido del tipo M2 (18.7%) y finalmente M4 (4.2%).

Conclusiones: La asociación de OCT-4 con tumorigénesis y tomando en cuenta la alta frecuencia en la que se encontró en LMA, sugiere que podría contribuir al mantenimiento de la enfermedad, entre otros factores, por lo que su estudio se torna importante como herramienta en la clasificación de la enfermedad, tomando en cuenta los parámetros clínicos de los pacientes. Proyecto apoyado por la dirección de investigación con número de registro DI/16/103/3/115 y DI/08/103/4/017.

LAG0046-TL: Frecuencia de mutaciones en el gen TP53 en pacientes con leucemia aguda mieloblástica

Anel Irais García Laguna, Irma Olarte Carrillo, Christian Omar Ramos

Peñañiel, Iveth Mendoza Salas, Rafael Cerón Maldonado, Adrián De La Cruz Rosas, Juan Julio Kassack Ipiña, Etta Rozen Fuller, Juan Collazo Jaloma, Adolfo Martínez Tovar
 Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga SSA

Introducción: La leucemia mieloide aguda (LMA) es considerada parte de un grupo de trastornos hematológicos malignos de progresión rápida, fenotípica y genéticamente heterogéneos. Los procedimientos para diagnosticar la LMA, se basa en evaluación morfológica, análisis por citometría de flujo y determinación de lesiones genéticas. Sin embargo un grupo importante de pacientes se clasifican con un pronóstico clínico intermedio ya que no se tiene un marcador de referencia; y debido que TP53, es un gen supresor de tumor implicado en el crecimiento, senescencia y apoptosis en respuesta a daño celular, es uno de los genes más estudiados en cáncer humano con una frecuencia de más del 50% de alteraciones asociadas a estadios avanzados de la enfermedad, por lo tanto, realizar un análisis de mutaciones del gen TP53 es fundamental para asociar con el impacto clínico en pacientes mexicanos con LAM.

Objetivos: Detectar mediante secuenciación por Sanger las mutaciones en el dominio de unión al DNA del gen TP53 en pacientes diagnosticados con LAM.

Materiales y métodos: Se recolectó médula ósea de 40 pacientes diagnosticados con leucemia aguda mieloblástica y sangre periférica de 15 donadores sanos, a dichas muestras se les realizó una separación de leucocitos a los cuales se les adicionó DNAzol®, para posteriormente extraer DNA de cada una de las muestras, se llevó a cabo un análisis de RT-PCR de los exones 5, 6, 7 y 8 del gen TP53 y una vez obtenido los amplificones se purifica-

ron utilizando el Kit PureLink™ de Invitrogen, para finalmente realizar una secuenciación por Sanger, los datos fueron analizados con el programa Seq Scanner y alineados en Nucleotide Blast.

Resultados: En dicho estudio, se identificaron mutaciones en el dominio de unión al DNA (exón 5, 6, 7 y 8) del gen TP53 en un 3% de los 40 pacientes diagnosticados con LAM.

Conclusiones: La frecuencia de mutaciones del gen TP53, en nuestra población es similar a lo reportado en algunos estudios realizados en diversos países; estos datos nos dan un panorama de cómo se encuentra las mutaciones del gen TP53 en nuestra población mexicana, lo cual proporciona evidencia para seguir analizando dicho gen y considerarlo como un biomarcador molecular con impacto en el diagnóstico y pronóstico en pacientes con este tipo de neoplasia hematológica. Este trabajo fue apoyado por la Dirección de Investigación del Hospital General de México con los números de registro DI/08/103/04/017.

LAG0047-CC: Esofagitis por herpes virus en paciente con leucemia linfoblástica aguda filadelfia positivo (Ph +) en tratamiento con dasatinib

Verónica Mena Zepeda, Leire Montoya Jiménez, Orlando Gabriel Palma Moreno, Patricia Estrada Domínguez, José Luis Álvarez Vera, José Antonio De La Peña Celaya, María Eugenia Espitia Ríos, Santa Maricela Ortiz Zepeda, Juan Pérez Zúñiga, Martha Alvarado Ibarra
 CMN 20 de Noviembre, ISSSTE

Objetivos: Reportar caso de esofagitis por herpes virus en una paciente con LLA Ph+ en tratamiento con Dasatinib.

Antecedentes: El Dasatinib es un inhibidor de tirosin cinasa (ITK) vía

oral, que suprime la activación y proliferación de las células T. Se utiliza para el tratamiento de la LMC, y para la LLA Ph+. Las citopenias y la retención de líquidos son los principales efectos secundarios asociados, sin embargo, existen otros efectos secundarios asociados al fármaco. A pesar del efecto del fármaco asociado al sistema inmune, las complicaciones infecciosas no han sido reportadas en ensayos clínicos grandes.

Caso clínico: Femenino 41 años, portadora de DM2 en control con metformina. En febrero 2018 presenta mareo, cefalea de predominio frontal, así como pérdida de peso de 2 a 3 kg y sudoración profusa nocturna. Referido al CMN 20 de Noviembre, encontrando a su ingreso Leucocitos 41 mil, Neutrófilos 8.32, Linfocitos 21.68, Hematocrito 24.3, Hemoglobina 8.1, Plaquetas 213,000. Aspirado de Médula Ósea: 84% de blastos, de aspecto linfoide, concluyendo Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) L1 de la FAB. Citometría de flujo: CD 45+ débil, CD 19 heterogéneo, CD 79a+, CD 10++, CD 38+, TDT parcial, MPO -, CD 15 y CD 13 parcial, compatible con LLA B común. Cariotipo: [20] 46,XX, t (9; 22) (q34; q 11.2), QT PCR BCR/ABL positivo para P190. Se inicia quimioterapia de inducción con esquema institucional (LALA: Dexametasona 15mg/m2 IV -4 a -1; Daunorrubicina 120 mg/m2 en 48 hrs IV, Ciclofosfamida 750 mg/m2 IV Bolo, Vincristina 2 mg IV bolo, Prednisona 100 mg/m2 sem 1,3, L-Aspar 6000 U/m2 IM con QT IT) y Dasatinib 100mg VO al día 4. Durante hospitalización cursa con pirosis y epigastralgia, tratada con Omeprazol 40 mg IV, con mejoría parcial y recuperación hematológica al día 16 (Leu 2.3, Neu 1.0, Hto 27, Hb 9.7, Plt 50,000.) Panendoscopia: signos de esofagitis (edema, eritema,

friabilidad y fibrina) en tercio medio y tercio distal del esófago no asociada a ERGE más gastropatía nodular antral. RHP estómago: gastritis crónica superficial leve, no activa, sin helicobacter pylori. No cambios metaplásicos, atróficos, ni displásicos, RHP esófago: esofagitis crónica agudizada, extensamente ulcerada con infección por Herpes Virus, epitelio con cambios atípicos asociados al proceso inflamatorio. Inicia tratamiento con Aciclovir IV, al día 14 Panendoscopia: Gastropatía Nodular de Antro, sin otros cambios. RHP esófago: negativa para infección. Cumple tratamiento durante 21 días sin recurrencia de sintomatología.

Conclusiones: El espectro de complicaciones infecciosas durante y después del uso con Dasatinib es controversial. En un análisis retrospectivo de 69 pacientes tratados con este ITK, mostró que 35 (51%) desarrollaron 57 episodios de infección, 29 (51%) ocurrió durante la neutropenia y 25 (44%) tuvieron una confirmación microbiológica. Algunos de los pacientes que desarrollaron episodios infecciosos recibieron dosis altas de esteroides (51 VS 26% p <0.05), también recibieron otros agentes neoplásicos (57% VS 37%). En el análisis multivariado, el recibir tres o más ciclos de Dasatinib, incremento el riesgo de infección. La presencia de comorbilidades tuvo la tendencia de incrementar el riesgo de las mismas. En este estudio las infecciones virales fueron raras (7%). En nuestro caso fue una esofagitis herpética, siendo su presentación rara y únicamente encontrando en literatura reportes de casos asociados a la presencia de colitis por CMV con Dasatinib. Estos reportes de casos nos ayudan a considerar la posibilidad de reactivación de Herpes virus en el caso de síntomas gastrointestinales y Dasatinib.

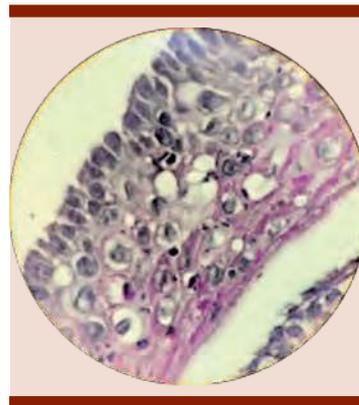


Figura 1.



Figura 2.

LAG0048-TL: Conocimiento y aceptación de los medicamentos nanotecnológicos por especialistas en hematología y otras áreas de ciencias de la salud

Daniela Betzabé García Aquino,¹ José Ascención Hernández Hernández,¹ Rosa del Carmen López Sánchez,¹ Luis Mario Villela Martínez²

¹ Tecnológico de Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
² Centro Médico Dr. Ignacio Chávez, ISSSTESON

Introducción: A principios del siglo XXI, el desarrollo de nuevas terapias farmacológicas con la especificidad necesaria para el éxito de un tratamiento comenzó a vislumbrarse a través de los medicamentos nanotecnológicos, que involucran elementos dentro de 10-9nm, como nanotubos de car-

bono, liposomas, nanopartículas, etcétera. Éstas destacan por su reducido tamaño y el uso de materiales biodegradables que se adaptan al entorno biológico; además de ser programables para reaccionar y actuar en un sitio específico, (como liberar un fármaco en un tejido particular), ofreciendo diversificación de terapias de mayor eficacia farmacológica que los medicamentos convencionales. Sin embargo, la falta de regulación específica y de evidencia sobre sus beneficios y riesgos clínicos produce reticencia y conocimientos imprecisos por parte de la comunidad médica sobre su uso pese a la aprobación de varios nanomedicamentos por la FDA como Vyxeos® y Oncaspar®, para el tratamiento de leucemias agudas.

Objetivos: Evaluar el grado de conocimiento y percepción entre especialistas en Hematología comparado con otros profesionales de salud respecto a los nanomedicamentos en diferentes estados de la República Mexicana.

Materiales y métodos: El estudio se realizó mediante la aplicación de una encuesta en formato electrónico, difundida a través de correo electrónico por la AMEHAC y por redes sociales a médicos especialistas. Esta encuesta valoró las diferencias en el conocimiento respecto a tres áreas: eficacia, conocimiento y percepción; además de valorar el impacto de la percepción del médico en la adherencia terapéutica del paciente.

Resultados: Las respuestas obtenidas fueron analizadas mediante estadística descriptiva, así como el análisis de frecuencias respecto del conocimiento en las áreas planteadas. Al momento 94 personas han aceptado participar en la encuesta, siendo hematólogos (21.8%) los de mayor aporte seguido de ginecólogos (13.8%). En los resultados se observó que 22% nunca había

escuchado el término “nanomedicamento”, mientras que 29% prefirió no opinar al respecto, lo cual indica que más del 50% de los médicos encuestados no tiene conocimiento acerca de estas terapias. Esto se confirma en un 58% de los casos, donde no se dio una opinión sobre una posible mayor eficacia que la otorgada por medicamentos convencionales. Para los hematólogos, 72% contestó asertivamente en conocimientos; sin embargo, coinciden con las demás especialidades en la necesidad de más información sobre la eficacia y seguridad de los nanomedicamentos.

Conclusiones: Finalmente, se plantea la posibilidad de implementar estrategias educativas que permitan mejorar el conocimiento de los nanomedicamentos en el tratamiento de enfermedades que requieren fármacos especializados, tales como las enfermedades crónico-degenerativas y hematológicas.

LAG0049-CC: Ruxolitinib como tratamiento efectivo de linfocitosis hemofagocítica (LHH) secundaria a tratamiento de leucemia mieloide aguda

Roberto Ovilla Martínez, Xóchitl Cota Rangel, Pamela Elena Baez Islas, Karen Pérez Gómez
Hospital Ángeles Lomas

Objetivos: Demostrar la efectividad de ruxolitinib como tratamiento para LHH.

Antecedentes: LHH es un síndrome de sobreproducción de citocinas con proliferación de histiocitos. Suele ser secundario a hemopatías malignas, autoinmunidad o fármacos. Existen reportes de adecuada respuesta terapéutica con ruxolitinib.

Caso clínico: Caso 1: Femenino de 67 años, antecedente de hipertensión. Ingresa por fiebre y anemia. Hb 9.3g/dl, leucocitos 3.9x10(3)/mcl, neutrófilos 0.6x10(3)/mcl,

plaquetas 47x10(3)/mcl. AMO 63% blastos. Riesgo citogenético intermedio por trisomía 8, panel mutacional de LMA negativo. Se inicia tratamiento con azacitidina + venetoclax. Cursó con neumonía multisegmentaria que requirió VMA. Al día +11 se suspende venetoclax por citopenias profundas. Evolucionó a choque séptico con falla renal que requiere hemodiafiltración. AMO + 21 con aplasia e histiocitos, sin blastos. AMO +27 con abundantes hemofagocitos; Hb 8.6g/dl, leucocitos 0.4x10(3)/mcl, neutrófilos 0x10(3)/mcl, plaquetas 17x10(3)/mcl, ferritina 2624ug/l, triglicéridos 1.44mmol/l, fibrinógeno 278mg/dl. Se concluye LHH. Se inicia dexametasona 40mg por 4 días y ruxolitinib a dosis 10mg/12hr. Se observó respuesta al 18vo día con ruxolitinib. Se extuba. Presenta nuevo deterioro respiratorio por aspergilloma. Se toma AMO con escasos hemofagocitos con detritus celulares sin blastos. Cariotipo normal. Presenta nuevamente choque séptico y fallece. Caso 2: Masculino con 63 años. Leucocitosis de 50x10(3)/mcl, 88% blastos. AMO 50% de blastos mieloides y monocitoides. Riesgo favorable por t(8;21), FLT3 TKD positivo y CEBPA monoalélica positiva. Presentó neumonía multisegmentaria tratada con carbapenémico. Remisión completa con esquema azacitidina+venetoclax con recuperación hematológica completa al día +32. Previo al segundo ciclo, al día +36 se observa citopenias severas (Hb 9.1 g/dL, leucocitos 1x10(3)/mcl, neutrófilos 0.3x10(3)/mcl, plaquetas 22x10(3)/mcl) con AMO donde se observan datos sugestivos de hemofagocitosis, sin blastos. Triglicéridos 0.86 mmol/L, ferritina 5,132 mcg/mL, y fibrinógeno 226 mg/dL. Se inició dexametasona 40 mg/día por 4 días y ruxolitinib 10 mg/12hr continuo. Al quinto día de tratamiento el paciente inicia

con recuperación progresiva. AMO con 46XY[20], y mutación CEBPA negativa. Al día 23 de tratamiento recuperación con Hb 9.8 g/dL, leucocitos totales 3.5×10^3 /mcl, neutrófilos 2.6×10^3 /mcl, plaquetas 228×10^3 /mcl. Se suspende ruxolitinib. Continúa seguimiento en consulta externa bajo tratamiento con venetoclax y azacitidina.

Conclusiones: El presente sirve de referencia de posibles complicaciones con azacitidina y venetoclax así como apertura al tratamiento de LHH con ruxolitinib corroborándose con reportes de investigación básica y casos clínicos con mismas respuestas.

LAG0050-TL: Análisis de sobrevida en pacientes con leucemia mieloide aguda en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca

José Ángel Escamilla Ramírez, Abigail Bautista Jiménez, Gabriel Barragán Ibañez, Jorge Luis Aquino Salgado, Eleazar Hernández Ruíz Hospital Regional de Alta Especialidad Oaxaca

Introducción: La leucemia mieloide aguda (LMA) es la más común en adultos, representando aproximadamente el 80% de las leucemias agudas. Su incidencia aumenta con la edad, siendo de ~ 1.3 por 100 000 habitantes en menores de 65 años, a 12.2 casos por 100 000 en mayores de 65 años. Sus factores de riesgo incluyen aspectos genéticos y adquiridos. En población mexicana existen pocos reportes epidemiológicos que describan mortalidad y progresión de la enfermedad.

Objetivos: Conocer la sobrevida libre de enfermedad (SLE) y sobrevida general (SG) de la población de pacientes con diagnóstico de LMA de nuestro centro.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo y descriptivo, que recolecta las características po-

blacionales de 28 pacientes con diagnóstico de LMA desde agosto 2009 hasta diciembre 2018.

Resultados: Fueron incluidos 28 pacientes diagnosticados con LMA. La mediana de edad fue de 35 años (18-83), de los cuales 13 (46.4%) fueron hombres y 15 (53.6%) mujeres. De acuerdo a la clasificación de la FAB, la LMA M2 fue la presentación más frecuente, presentándose en 12 casos (42.9%), seguido de la M4 con 6 casos (21.4%). El 39.3% (11) de los pacientes, presentó un ECOG de 1 al diagnóstico de su enfermedad. El 25% debutó con adenopatías, 17.9% con hepatomegalia y el 14.3% con esplenomegalia. La media del valor de hemoglobina al inicio del tratamiento fue de 7.9 g/dL (DE \pm 6.667), DHL de 1 559.64 U/L (DE \pm 1381.490), creatinina 0.818 mg/dL (DE \pm 0.35), leucocitos 98 968.21 (DE \pm 177 881.6). La media del porcentaje de blastos al diagnóstico en el aspirado de médula ósea fue de 68.41% (DE: 27.49). Se utilizaron dos esquemas de tratamiento, intensivo en el 82.1% de los pacientes (23) a base de esquema 7+3, más 3 postremisiones con dosis altas de ARA C y tratamiento paliativo en el 17.9% (5). La media de sobrevida libre de enfermedad fue de 8.25 meses (IC 95% 4.031-12.469) y la media de sobrevida global fue de 38.02 meses (IC 95% 22.44-53.616).

Conclusiones: La Sociedad Americana Contra el Cáncer (ACS), reporta una tasa de sobrevida a 5 años de adultos con LMA de ~24%, independientemente del subtipo de la enfermedad, siendo similar a la que reportamos en nuestros pacientes. La media de SLE es menor a la reportada en la literatura mundial, sin embargo, el tamaño de la muestra es pequeño y los pacientes que no han recaído no fueron incluidos en el análisis.

LAG0051-CC: Paraplejia secundaria a sarcoma granulocítico como manifestación inicial de leucemia mieloide aguda Ph+

Faustino Leyto Cruz, Carolina Lilibeth Moreira Ponce, Jessyca Ivonne Camacho Ortiz, Mónica Tejeda Romero, Jorge Cruz Rico Hospital Juárez de México

Objetivos: Presentar raro caso de LMA CrPh (+) con debut con sarcoma granulocítico vertebral.

Antecedentes: La leucemia mieloide aguda (LMA) cromosoma Filadelfia (Ph+) es un subtipo raro de LMA. La incidencia de LMA Ph+ es aproximadamente del 0,5 al 3%, en el que ambas proteínas de fusión (p210 y p190) pueden ser encontradas, más comúnmente p210, sin embargo se ha observado que la expresión de p190 se asocia a peor respuesta al tratamiento. El Sarcoma Mieloide (SM) puede ser la primera manifestación en LMA, puede precederla por meses, como manifestación de la recaída o como manifestación de fase blástica en LGC., suele presentarse como un tumor extramedular aislado de células granulocíticas inmaduras, se ha reportado en 2,5 a 8% de los pacientes con LMA, La quimioterapia sistémica debe iniciarse de manera temprana, incluso en enfermedades no leucémicas. Cuando las lesiones son sintomáticas o causan disfunción del órgano local, se puede realizar una cirugía o radioterapia, la asociación de sarcoma mieloide como manifestación inicial de LMA Ph(+) no ha sido descrita.

Caso clínico: Masculino de 56, en Octubre de 2018, ingresa con paraplejia e incapacidad motora ascendente, pérdida de la sensibilidad de forma simétrica de 1 mes de evolución, la resonancia magnética mostró lesión hipodensa a nivel de T10-T11, fue sometido a laminectomía en T10, reporte

histopatológico sarcoma granulocítico CD38, CD117, MPO, CD34, positivos, KI67 60%. 2% de blastos en sangre periférica, médula ósea con 54% de blastos mieloides, cariotipo con T9:22 (q34;q11) y PCR positivo para BCR/ABL, recibió QT 7 +3 asociado a Imatinib, consolidación con 5+2, durante las citopenias desarrollo absceso escrotal falleció por sepsis.

Conclusiones: La incidencia de LMA Ph(+) es rara, la asociación con sarcoma granulocítico es aún más rara solo se encontró un caso reportado en la literatura, La presencia en si del SG confiere un factor pronostico desfavorable, con un SLE a 2 años de 18% y SG de 29%, la positividad para CrPh así mismo es un pronóstico adverso, la determinación de la proteína de fusión es de relevancia para mejorar caracterización pronostica, la cual no fue disponible en este paciente, el momento de la adición de ITK en la inducción con QT intensiva o como consolidación es aún controversial pero indudablemente mejora el pronóstico, así mismo el trasplante de células hematopoyéticas debe ser utilizado, en este caso la muerte se dio de forma temprana consecuencia de proceso infeccioso.

LAG0052-TL: Asociación de la obesidad sobre el riesgo de recaída en pacientes portadores de leucemia linfoblástica aguda de fenotipo B. Experiencia de una sola institución

Hugo Leyton Rivera, Yubelka Baltodano Martínez, Irma Olarte Carrillo, Mónica Bejarano Rosales, Carolina Álvarez Altamirano, Vanesa Fuchs Tarlovsky, Gilberto Barranco Lampón, Humberto Baldemar Castellanos Sinco, Manuel Odín de la Mora Estrada, Carlos Martínez Murillo, Juan Collazo Jaloma, Christian Ramos Peñafiel
 Hospital General de México

Introducción: En leucemias la presencia de un IMC superior a 30 se ha relacionado con un pronóstico desfavorable. Esta asociación es más fuerte en pacientes pediátricos, pero en adultos la evidencia es controversial.

Objetivos: Identificar la asociación de los grados de obesidad y el índice de masa corporal (30) sobre el pronóstico de pacientes adultos portadores de leucemia linfoblástica aguda de fenotipo B.

Materiales y métodos: Se estudiaron un total de 128 pacientes que iniciaron tratamiento entre enero del 2010 y junio del 2015.

Resultados: Se estudiaron un total de 128 pacientes que iniciaron tratamiento entre enero del 2010 y junio del 2015. En su mayoría correspondieron al género masculino (58.6%) clasificándose como riesgo habitual en un 68.8% (n=88). El peso promedio fue de 71.25kg (41-122kg), mayor para el género masculino (75.5kg vs 65.4kg). Acorde a la clasificación de peso, un tercio de los casos se encontraron con peso normal (37.5%) seguido de sobrepeso (34.4%) y obesidad grado I (18.8%). Al asociar el peso con el riesgo (edad, cuenta de leucocitos) no se identificó una asociación significativa. En cuanto a la supervivencia la obesidad no impacto con la supervivencia global (p=0.640) ni con la supervivencia libre de enfermedad (p=0.527), al incorporarlo al análisis multivariado tampoco se comportó como una variable de riesgo de recaída (p=0.514). Al analizar exclusivamente el IMC (<30 vs >30) este tampoco se comportó como una variable de riesgo de recaída (p=0.514). Al analizar exclusivamente el IMC (<30 vs >30) este tampoco se comportó como un factor de riesgo de recaída (OR 0.615).

Conclusiones: La obesidad no es un factor de riesgo independiente para el pronóstico de los pacientes

adultos portadores de leucemia linfoblástica aguda

LAG0053-TL: Tamizaje de riesgo nutricional NRS 2002 y diagnóstico de desnutrición en pacientes con leucemia aguda linfocítica y leucemia mielocítica

Humberto Baldemar Castellanos Sinco, Mónica Bejarano Rosales, Karolina Álvarez Altamirano, Eréndira Ruiz Lara, Alejandra Loza Muro, Erika Areli Rosas González, Vanesa Fuchs Tarlovsky, Christian Omar Ramos Peñafiel
 Hospital General de México

Introducción: La desnutrición es frecuente en los pacientes con cáncer hematológico. Para la detección de desnutrición se han propuesto distintas formas de detección como el Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002).

Objetivos: El objetivo de este trabajo es detectar en pacientes de un servicio de hematología oncológica, la prevalencia de pacientes en riesgo nutricional que se pueden ver beneficiados de la terapia nutricional previo al inicio del tratamiento con quimioterapia.

Materiales y métodos: Estudio transversal y descriptivo diagnóstico de leucemia linfocítica aguda L2 (LLA L2), leucemia mielocítica (LM) aguda y crónica que ingresaron para recibir quimioterapia en el periodo de febrero a mayo del 2018. Se aplicó a los pacientes el tamizaje del riesgo NRS-2002 dentro de las primeras 48 horas de ingreso a hospitalización y se tomaron en cuenta los niveles de albúmina (Rango normal 3.5-5 g/dL). El análisis estadístico consistió en el uso de Ji cuadrada para contrastar variables nominales, U de Wilcoxon para variables ordinales y la prueba t de student para el contraste de variables cuantitativas.

Resultados: Se analizó a un total de 93 pacientes: 79.6% correspondieron a LLA L2 el 20.4% con

LM (15 % LM aguda y el 5.4% LM crónica), con una edad promedio de 32.0 ± 12.5 y 40.0 ± 13.9 años respectivamente. Al analizar la pérdida de peso como indicador del estado de nutrición, el 21.5% se clasificó en desnutrición grave, el 24.7% desnutrición moderada, y el 53.8% peso normal, con diferencias entre grupos (< 0.05). Se encontró una prevalencia de riesgo nutricional en 71% ($n=66$) de los pacientes. No se observaron diferencias estadísticas en el riesgo nutricional en la distribución por diagnósticos: 75.8% ($n=50$) fueron pacientes con L2 y el 24.2% ($n=16$) con LM. Sin embargo, la presencia de pérdida de peso $>5\%$ en 3 meses presentó diferencias significativas entre grupos: 31.5% en L2 y 5.3% en LM ($p=0.016$). Los niveles de albúmina no presentaron diferencias entre grupos ($p > 0.05$).

Conclusiones: Los pacientes con leucemia presentan un alto riesgo de desnutrición previo a su tratamiento con quimioterapia, sin presentar diferencias entre grupos, más sí en la pérdida de peso mayor al 5% en los últimos 3 meses previos al tratamiento. Es necesario establecer estrategias de identificación de pacientes en riesgo nutricional desde la determinación del diagnóstico médico.

LAG0054-CC: Caso de leucemia mieloide aguda con BCR-ABL1 tratado con quimioterapia y TKI

Juan Diego Muñoz Vega, Gilberto Israel Barranco Lampón
Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

Objetivos: Informar sobre la presentación de caso de paciente con Leucemia aguda mieloide con BCR-ABL1, dado que son poco diagnosticados en nuestro medio.

Antecedentes: La leucemia aguda mieloide con BCR-ABL1 corresponde a una entidad provisional

en la clasificación revisada por la OMS en 2016 de tumores del tejido hematopoyético y linfoide, que la define como una LMA de novo en la cual los pacientes no tienen evidencia de Leucemia mieloide crónica antes o después del tratamiento. Se excluyen de esta categoría leucemias de fenotipo mixto, neoplasias mieloides relacionadas a tratamiento y LAM con anomalías genéticas recurrentes. LAM con BCR-ABL1 representa $<1\%$ de todas las LAM. Ocurre de manera predominante en adultos hombres. Los pacientes con LAM BCR-ABL1 tienen un curso clínico agresivo con poca respuesta a quimioterapia tradicional o monoterapia con inhibidor de cinasa de tirosina, con alto riesgo de recaída temprana después de la terapia de inducción.

Caso clínico: Un hombre de 26 años de edad procedente de la ciudad de México acude al departamento de urgencias con historia de astenia, adinamia, debilidad generalizada, náusea y diarrea. No tiene antecedentes de exposición ocupacional u otra comorbilidad. El examen físico revela equimosis en miembros torácicos. Sus estudios de laboratorio en admisión muestran aumento de glóbulos blancos ($11.6 \times 10^9/L$, 24% segmentados, 63% linfocitos, 11% monocitos) con anemia y trombocitopenia (Hb 5.7 g/dL, plaquetas $110 \times 10^9/L$). Estudios de coagulación normales. Se realiza AMO teñido con técnica de Wright-Giemsa que muestra hipocelularidad, megacariocitos ausentes, infiltración significativa por células mielomonoblástica y leve incremento en monocitos con depleción severa de las líneas granulocítica, eritroide y linfocitaria (**Figura 1**). Los cambios morfológicos fueron compatibles con Leucemia Aguda Mieloide NOS (M4 en clasificación de la FAB). Se confirma el diagnóstico por inmunofenotipo, PCR y cariotipo convencional.

Conclusiones: Con base en la morfología, IFT y el análisis molecular y citogenético, se determina que se trata de un caso de Leucemia aguda mieloide Philadelphia positivo. Como tal, se inicia terapia de inducción para LAM y con TKI de segunda generación logrando respuesta completa. Continuamos con el protocolo institucional de consolidación y mantenimiento. Por los resultados observados creemos que no solo la quimioterapia sino el TKI fueron efectivos en lograr esta respuesta. En conclusión se reporta un caso raro de LAM con $t(9;22)$. El curso clínico de este paciente se mantiene de manera satisfactoria con QT y TKI de segunda generación.

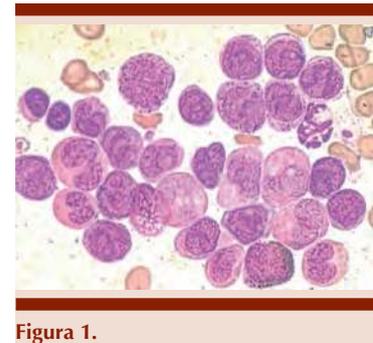


Figura 1.

LAG0055-TL: Efectos en la deformidad miocárdica segmentaria longitudinal en niños tratados con antraciclinas sobrevivientes de enfermedades hematológicas malignas

Ileana Yasmín Velasco Ruiz, Julia Esther Colunga Pedraza, Daniel Gómez González, Y. Valentine Jiménez Antolínez, José De Jesús Ortiz Corona, Ramón Gerardo Sánchez Cortez, Antonio Valencia Alcocer, Consuelo Mancías Guerra, David Gómez Almaguer, Laura Nelly Rodríguez Romo, Óscar González Llano
Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León

Introducción: La supervivencia de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA) ha incrementado en las últimas décadas, pasando de una supervivencia menor al 10% en los años sesenta, a una supervivencia libre de enfermedad superior al 80% y una supervivencia global a 5 años de un 91% con los tratamientos actuales; traduciéndose en un incremento de las expectativas de vida y número de supervivientes. Entre los fármacos utilizados con mayor frecuencia en este grupo de pacientes son las antraciclinas, relacionadas con daño cardíaco. En la mayoría de los casos esta complicación es diagnosticada en etapas avanzadas, existen diversas técnicas ecocardiográficas como la deformidad miocárdica longitudinal (strain) permitiendo realizar el diagnóstico de afectación cardíaca de manera temprana evitando secuelas permanentes en estos pacientes, con inicio de un tratamiento preventivo.

Objetivos: Evaluar el posible daño cardíaco en pacientes supervivientes de LLA sometidos a quimioterapia con antracíclicos.

Materiales y métodos: Durante el periodo de agosto 2016- Diciembre del 2017 se realizó un estudio prospectivo, transversal y comparativo, no experimental. Se incluyeron pacientes de la consulta del Servicio de Hematología, diagnosticados y tratados en edad pediátrica (0-15 años), con diagnóstico de enfermedades hematológica maligna en vigilancia, antecedente de tratamiento previo con antracíclicos, así como pacientes sanos del área de consulta de pediatría para el grupo control.

Resultados: Se incluyeron 90 pacientes, 35 pacientes con diagnóstico de neoplasias hematológicas y 55 controles. La mediana de edad para el grupo de pacientes fue de 9 años (3-17) y de 7 años

(3-16) en el grupo control. El 54% de los pacientes recibieron dosis acumuladas de antracíclicos entre 120 -300 mg/m², solo 1 paciente (3%) recibió dosis superiores a 300 mg/m². Mediante ecocardiograma convencional se reportó solo un paciente (2.8%) con FEVI menor al 50%. Sin embargo, en ambos grupos se encontraron valores dentro de límites normales. Se presentó una diferencia significativa ($p < 0.001$) entre ambos grupos, siendo menor en el grupo de supervivientes con una media de 57.17 (± 4.6). El grupo de supervivientes mostró valores de deformidad miocárdica longitudinal inferiores a los reportados en el grupo control ($p < 0.001$), el cálculo de deformidad miocárdica global también fue menor en este grupo $p < 0.001$.

Conclusiones: Existe una diferencia significativa en cuanto a los valores de strain longitudinal de los pacientes hematológicos en vigilancia y grupo control, indicando que estos pacientes pueden presentar un daño miocárdico que podría requerir una intervención terapéutica oportuna para evitar un daño cardíaco permanente e irreversible como la insuficiencia.

LAG0056-TL: Impacto de la enfermedad mínima residual (EMR) por citometría de flujo en pacientes adolescentes y adultos jóvenes con leucemia linfoblástica (LL). Experiencia de un solo centro

Emmanuel Almanza Huante, Areli Eunice Hernández Alcántara, Karla Adriana Espinosa Bautista
 Instituto Nacional de Cancerología

Introducción: La enfermedad mínima residual (EMR), es uno de los factores pronósticos con mayor impacto en el pronóstico de las leucemias linfoblásticas (LL). Su efecto es independiente de la presencia de otros factores de riesgo citogenéti-

cos convencionales. La inadecuada respuesta temprana de EMR (posterior a inducción) o su aparición tardía (durante las consolidaciones), debe ser considerada dentro de la estratificación del riesgo y para la toma de decisiones.

Objetivos: Determinar la importancia de la EMR de alta sensibilidad en pacientes con LL mediante medición de curvas de supervivencia en una muestra de pacientes en un centro de tercer nivel de México.

Materiales y métodos: Estudio de cohorte, retrospectivo, en pacientes mayores de 16 años con diagnóstico de LL de células B o T, quienes recibieron tratamiento de primera línea en el Instituto Nacional de Cancerología del 2015 al 2018. Los pacientes contaban con inmunofenotipo inicial y evaluación de EMR posterior a la inducción y/o primera o segunda consolidación, con viabilidad $> 90\%$ y al menos 4 millones de eventos leídos, por citometría de flujo con protocolo de Euro FLOW. Cálculo de supervivencia global (SG) y supervivencia libre de enfermedad (SLE) mediante curvas de Kaplan-Meier y comparación mediante prueba log-test para EMR.

Resultados: Se evaluaron 47 pacientes, mediana de edad 23 años. 89% LL de células B. Mediana de seguimiento de 362 días. 74.4% recibió quimioterapia de base pediátrica. 47.2%, alcanzaron EMR negativa en inducción. 52.3% presentó recaída. 14.3% recibió trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos y 6.4% recibió tratamiento con Blinatumomab por persistencia de EMR. La mediana de SG y SLE fue de 462 (IC 95%: 408.39-515.6) y 320 (IC 95%: 225.58-414.42) días respectivamente para toda la cohorte. La mediana de SLE en pacientes con EMR negativa posterior a la inducción, primera consolidación y segunda consolidación fue de 473, 320 y no alcanzada, respectivamente contra EMR detectable

de 259, 237 y 365 ($p=0.032$). En el subanálisis, recibir Blinatumomab aumentó la SLE (320 vs 154 días; $p=0.004$).

Conclusiones: Los pacientes con EMR ND después de la primera consolidación tuvieron una SLE mayor con mediana de 320 días contra 237 días ($p=0.032$). La SLE no fue significativa en EMR negativa posterior a la inducción, sin embargo, la tendencia fue favorable. La SG no se afectó por el efecto de la EMR. En este estudio el uso de Blinatumomab aumentó la SLE de forma significativa.

LAG0057-CC: Sarcoma mieloides en bazo como presentación extramedular de un paciente con leucemia mieloides aguda en el Instituto Nacional de Cancerología

Oyuky Gissell Aguirre Reyes, Eunice Rojas Zaldívar, Bosco Martín McNally Guillén, Gyna Alejandra Altamirano Solórzano, Carmen Amanda Lome Maldonado, Ingrid Karla Freeze Gallardo, Ana Florencia Ramírez Ibargüen, Silvia Rivas Vera

Instituto Nacional de Cancerología

Objetivos: Presentar un caso poco frecuente de sarcoma mieloides esplénico como manifestación extramedular en leucemia mieloides aguda (LMA).

Antecedentes: El sarcoma mieloides (SM) es una proliferación de blastos mieloides extramedular que puede ocurrir en cualquier sitio anatómico. Puede presentarse en pacientes con LMA, SMD, LMC. La frecuencia es de 1-5 %, los sitios más frecuentemente afectados son: piel, ganglios, hueso, sitios menos frecuentes: ojo e intestino. Puede presentarse simultáneamente o preceder a la enfermedad en MO. El diagnóstico diferencial incluye crisis blástica en LMC, LMA, transformación de SMP o SMD.

Las aberraciones cromosómicas presentes hasta en 55% de los casos incluyen monosomía 7, trisomía 8, reordenamiento KMT2A, entre otros. Representa una manifestación de enfermedad sistémica y por tanto, debe tratarse como LMA. Los pacientes con LMA que presentan enfermedad extramedular parecen no obtener ningún beneficio en supervivencia con la adición de RT como tratamiento inicial. La presentación del sarcoma aislado no parece conferir un peor pronóstico en comparación con aquel con afectación de la médula ósea.

Caso clínico: Masculino de 73 años, un mes previo a su ingreso presentó astenia, síndrome anémico y pérdida ponderal de 7 kg. Enviado con diagnóstico de LMA-M2 por presentar blastos en sangre periférica. Se corroboró diagnóstico con aspirado de médula ósea, 30% de blastos mieloides y citometría de flujo (CD45 Low, CD34+, CD33+, CD13+.HLADR+), FISH con trisomía del cromosoma 8 y PCR cualitativa para FLT3 negativa. Inició tratamiento con citarabina subcutánea. Durante el nadir presentó neutropenia febril y neumonía. La TC mostró imágenes sugestivas de infarto esplénico. Por alta sospecha de infección micótica, recibió tratamiento antifúngico sin respuesta. Por incremento de las lesiones en bazo se realizó esplenectomía. El reporte de hematopatología fue de sarcoma mieloides.

Conclusiones: El diagnóstico de sarcoma mieloides durante la evolución o vigilancia de LMA debe sospecharse por la presencia de lesiones cutáneas, ganglionares, intestinales, oculares y debe realizarse biopsia en búsqueda de datos de enfermedad extramedular. Es importante hacer el diagnóstico diferencial ya que las células neoplásicas, con frecuencia imitan al carcinoma metastásico formando nidos cohesivos. Ante la presencia

de SM debe establecerse estratificación de riesgo y tratamiento de la misma manera que los pacientes con LMA sin enfermedad extramedular, aunque en ocasiones es una manifestación local debe tratarse como una enfermedad sistémica. Es interesante que nuestro paciente presentó alteración del cromosoma 8, una de las aberraciones cromosómicas más frecuentes en SM.



Figura 1.

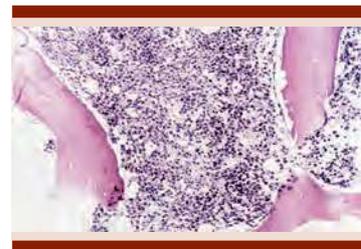


Figura 2.

LAG0058-TL: Supervivencia de los pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica recaída o refractaria, que recibieron esquema de rescate con FLAG-IDA con o sin trasplante de células hematopoyéticas

Verónica Bravo Villa, Emmanuel Almanza Huante, Karla Adriana Espinosa Bautista
Instituto Nacional de Cancerología

Introducción: Los adultos que presentan una recaída de una leucemia linfoblástica (LL), pueden obtener

una segunda respuesta completa (RC) de 40 a 60%, con supervivencia libre de enfermedad (SLE) de 2 a 7.5 meses. La combinación de fludarabina y citarabina fue aprobada en 1991 como esquema de rescate, con tasas de respuestas completas de 30% y una mediana de remisión de 4.5 meses.

Objetivos: Evaluar la supervivencia de los pacientes con LL sometidos a esquema de rescate FLAG-IDA en un centro de tercer nivel en México.

Materiales y métodos: Se seleccionaron pacientes mayores de 16 años de manera retrospectiva con diagnóstico de leucemia linfoblástica de células B o T, tratados en el Instituto Nacional de Cancerología desde 2014 hasta 2018, con refractariedad y/o recaída. Se realizó análisis demográfico mediante tablas con medianas e intervalos. Análisis de supervivencia global (SG) y supervivencia libre de enfermedad (SLE) mediante curvas Kaplan-Meier.

Resultados: Se estudiaron 15 pacientes con mediana de edad de 23 años, 60% hombres. La indicación de FLAG fue refractariedad/recaída molecular en el 53.4% y refractariedad/recaída hematológica en el 46%. Todos los pacientes recibieron profilaxis con aciclovir, fluconazol y trimetoprim/sulfametoxazol. La complicación más frecuente fue fiebre y neutropenia, que se presentó en el 100% de los pacientes y 3 de ellos desarrollaron choque séptico (20%); la mediana de duración de neutropenia fue 24 días (8-45 días). 60% alcanzaron RC o RCi. La mediana de supervivencia global (SG2) y la mediana de supervivencia libre de progresión (SLP2), a partir de la aplicación de FLAG fue de 120 días (IC 95% 78.43-168.5) y 85 días (IC 95% 61.62-108.39) respectivamente. Al momento del análisis, 11 pacientes (73%) se encontraban muertos. La principal causa de muerte fue progresión de la enfermedad (90%). Un paciente

se encuentra vivo, con enfermedad y manejo con cuidados paliativos. Ningún paciente falleció a causa de infecciones asociadas al nadir de quimioterapia. En el subanálisis, 3 pacientes (20%) se sometieron a Trasplante Alogénico de Progenitores Hematopoyéticos (TAPH) de los cuales el 100% continua con vida al momento del análisis ($p=0.005$).

Conclusiones: El esquema FLAG-IDA es un esquema de rescate que puede ser utilizado en nuestra población, con respuestas similares a las reportadas en otras series. Los pacientes que alcanzan RC deben ser llevados a TAPH para prolongar la supervivencia, ya que el tiempo de respuesta es corto (3 meses).

LAG0059-TL: Hallazgos citogenéticos y su clasificación de acuerdo a la OMS en 495 pacientes con diagnóstico de LLA
Elik Enrique Alonso Muñoz, Karla Nathalie Gaytán Nares, Carlos Cortés Penagos, Carlos Alonso Muñoz
 Laboratorios Mendel

Introducción: El análisis citogenético es de gran importancia en el diagnóstico de las neoplasias hematológicas ya que complementa el entendimiento de la fisiopatología de la enfermedad, así como la predicción de la misma. Para el caso particular de las neoplasias de precursores linfoides el resultado del cariotipo tiene un valor pronóstico definitivo, al revelar la presencia de anomalías cromosómicas numéricas y estructurales frecuentes, la Organización Mundial de la Salud (OMS) realizó una clasificación basado en las anomalías recurrentes las cuales permiten establecer un pronóstico de la enfermedad. En el presente trabajo se describe la frecuencia de alteraciones cromosómicas de acuerdo a la clasificación de la OMS en 2017, en 495 muestras referidas para su análisis con un diagnóstico presuntivo de LLA.

Objetivos: Establecer la frecuencia de las anomalías citogenéticas recurrentes en cuatro grupos de edad infantes, niños, adolescentes y adulto joven; basado en la clasificación de las neoplasias de precursores linfoides de la OMS (2017) en pacientes con diagnóstico de LLA.

Materiales y métodos: Muestras de médula ósea y/o sangre periférica de pacientes de 0 a 24 años de edad con diagnóstico presuntivo de LLA. Se obtuvieron metafases de cultivos celulares sin estimulante mitótico y fueron analizadas utilizando la técnica de bandas GTG. Se analizaron un promedio de 20 metafases por caso con una resolución de 300 a 450 bandas y la nomenclatura sugerida por el Sistema Internacional de Citogenética Humana (ISCN 2016).

Resultados: Se analizaron un total de 495 casos referidos al laboratorio con diagnóstico presuntivo de LLA, correspondientes al periodo de enero de 2017 a diciembre de 2018. Se encontró que el 17.4% del total de los casos presentaron un cariotipo anormal, de los cuales el 2.5% corresponde a la $t(9;22)(q34.2;q11.2)$; BCR-ABL1, el 3.4% a hiperdiploides, 1.6% a hipodiploides, 1.2% a la $t(1;19)(q23;p13.3)$; TCF3-PBX1, 1.0% a la $t(v;11q23.3)$; KMT2A-rearreglos, 1.2% $del(6q), del(9p), del(12p)$ y 6.5% correspondientes a otras anomalías no recurrentes.

Conclusiones: En el análisis por grupo de edades se observó que la $t(9;22)(q34.1;q11.2)$ está presente en los cuatro grupos, los hiperdiploides se observan en mayor proporción en el grupo de niños y en menor frecuencia en adulto joven, no encontrándose en infantes y adolescentes; hipodiploides solo se encontraron en niños, adolescentes y adultos jóvenes, finalmente la $t(1;19)(q23;p13.3)$ se encontró en niños y adultos jóvenes. La frecuencia de las anomalías

recurrentes encontrada en este estudio es menor a la reportada en la OMS.

LAG0060-TL: Estrategias para optimizar la administración de medicamentos en niños con neoplasias hematológicas

José Eduardo Mares Gil, Isidro Caballero Trejo, Emma Lizeth Estrada Rivera, Daniel Alejandro García Viera, Edith de María Blásquez Azúa, Julia Esther Colunga Pedraza, Daniel Gómez Martínez, María del Consuelo Mancías Guerra, Laura Martínez Villarreal, Yahaira Valentine Jiménez Antolinez, Oscar González Llano

Hematología Pediátrica del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León

Introducción: El costo del tratamiento del cáncer a nivel mundial se ha incrementado de manera importante, por otro lado, el desecho de medicamentos “sobrantes” tiene un impacto significativo en el costo final. A pesar de que existe evidencia internacional de estrategias para disminuir los costos con un adecuado manejo de estos desechos, en nuestro país prácticamente no se llevan a cabo.

Objetivos: Disminuir los desechos de medicamentos sin utilizar un centro de fraccionamiento.

Materiales y métodos: Se monitorizó diariamente la presentación, prescripción y cantidad de los desechos de diferentes medicamentos administrados por vía parenteral en el servicio de Hematología Pediátrica del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González del 1 de julio al 31 de agosto del 2018. Los precios de los medicamentos fueron provistos por nuestra farmacia, con ellos se calculó el costo por miligramo administrado y así, se determinó el impacto económico que representaban los desechos.

Posteriormente se realizó un cálculo hipotético del costo de los medicamentos y de los desechos después de implementar las siguientes intervenciones: • Crear un calendario semanal de aplicación de medicamentos que nos permita agrupar pacientes con el mismo tratamiento. • Utilizar los viales de dosis única como multi-dosis para pacientes menores de 20 kg, con el requisito de ser utilizados en las siguientes dos horas después de haber sido abierto.

Resultados: Nuestro análisis valoró la utilización de 14 medicamentos (ciclofosfamida, dexrazoxano, citarabina, bortezomib, rituximab, bleomicina, vinblastina, dacarbacina, metotrexato, vincristina, L-asparaginasa, ondansetrón, doxorubicina, dexrazoxano) en un periodo de 2 meses. El costo total del medicamento empleado fue de \$771,849.42 mientras que el costo del desecho fue de \$315,163.48 (40.83%). Al realizar el cálculo del ahorro hipotético cumpliendo nuestras intervenciones, el costo del medicamento empleado disminuyó a \$674,941.74 y el costo del desecho a \$224,697.78 lo que significó un ahorro de \$96,907.68 en esos dos meses. La mayor optimización se logró con el ondansetrón (27.89%) y L-asparaginasa (27.43%). De los más de \$96,000.00, el mayor ahorro ocurrió con la L-asparaginasa (54.41%), seguido de ondansetrón (21.88%) y dexrazoxano (15.94%).

Conclusiones: Se demostró mediante este cálculo hipotético, que lograr una disminución en los desechos de medicamentos sin utilizar un centro de fraccionamiento es factible y podría significar un importante ahorro económico especialmente en países como el nuestro que tienen un sistema público de salud. Es importante mencionar que el ahorro logrado mediante este análisis hipotético ocurrió con solo las dos intervencio-

nes mencionadas, considerando que sería mayor con la implementación de otras medidas.

LAG0061-CC: Fusariosis en pacientes con leucemia linfoblástica aguda, reporte de dos casos

Daniel Alejandro García Viera, Edith de María Blásquez Azúa, José Eduardo Mares Gil, Emma Lizeth Estrada Rivera, Daniel Gómez González, Julia Esther Colunga Pedraza, Isidro Caballero Trejo, Yahaira Valentine Jiménez Antolinez, Denisse Natalie Vaquera Aparicio, Laura Villarreal Martínez, María del Consuelo Mancías Guerra, Oscar González Llano
Hematología Pediátrica del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González Universidad Autónoma de Nuevo León

Objetivos: Discusión acerca de 2 casos de *Fusarium spp* en pacientes en tratamiento de Leucemia Linfoblástica Aguda.

Antecedentes: La Fusariosis es una infección micótica causada por un hongo filamentoso del género *Fusarium*, este se encuentra de forma saprófita en la tierra y las vías más frecuentes de infección son la inhalación de los conidios (90%) y la inoculación directa en piel o mucosas (10%). La presentación clínica de la infección depende de la inmunidad del huésped y puede ser localizada, sistémica o diseminada. La afección a piel es la manifestación más común presentándose en el 75 % de los casos como lesiones tipo ectima gangrenoso y lesiones nodulares dolorosas. Se analizan dos casos de pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda (LLA) que durante la inducción a la remisión cursan con neutropenia y fiebre y se logra aislar de las lesiones dérmicas el hongo *Fusarium*.

Caso clínico: Caso 1. Masculino de 8 años con diagnóstico de LLA de

células T tempranas, que ingresa en su día 29 de inducción a la remisión por cuadro de neutropenia febril, se inicia Imipenem y profilaxis antifúngica con Itraconazol. Al quinto día de internamiento se presentan nódulos en piel, eritematosos y con centro necrótico. Se inicia Anfotericina B liposomal y se decide biopsia por parte de dermatología, la que reporta la presencia del hongo *Fusarium*, agregándose Voriconazol. Dieciséis días después el paciente afebril y con mejoría de las lesiones. Caso 2. Masculino de 11 años con diagnóstico de LLA de células B desde agosto del 2010, presenta recaída tardía a médula ósea en abril del 2018. Se ingresa por neutropenia y fiebre durante la fase de reinducción, se inicia Imipenem sin presentar mejoría, posteriormente desarrolla lesiones dérmicas supurativas con centro necrótico, se realiza biopsia y se aísla *Fusarium*. Se inicia Anfotericina B liposomal y Voriconazol, los que recibe por seis semanas, se observa mejoría clínica y se egresa.

Conclusiones: En pacientes inmunocomprometidos con LLA, la Fusariosis es la segunda infección micótica después de la Aspergilosis, se manifiesta usualmente, con fiebre persistente refractaria a la terapia antibacteriana y antifúngica convencional en pacientes con neutropenia de larga evolución, que constituye el factor de riesgo más importante.



Figura 1.



Figura 2.

LAG0063-CC: Leucemia aguda de fenotipo mixto: presentación de 2 casos clínicos

Juan Pablo Gómez Villarreal,¹ Karen Lorena Osorno Rodríguez,² Isabel Anahí Borjón Cabada,¹ Miguel Ricardo Ríos Rodelo,¹ José Luis Cedillo de la Cerda¹

¹ Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Especialidades No. 25

² Hospital Universitario

Objetivos: Describir la heterogeneidad en la evolución clínica de las leucemias agudas de fenotipo mixto y las implicaciones en su tratamiento.

Antecedentes: En las primeras descripciones de este tipo de leucemias se les denominaba leucemias híbridas, hasta que se englobaron como leucemias de fenotipo mixto haciendo distinción entre las leucemias agudas bifenotípicas (una sola línea celular con presencia de marcadores de ambas líneas) y bilineales (existencia de dos líneas celulares). En la revisión del 2016 de la Organización Mundial de la Salud este tipo de leucemias se unificaron bajo la clasificación de leucemias agudas de fenotipo mixto haciendo una subdivisión entre las B/mieloides y T/mieloides.

Caso clínico: Caso 1: Masculino de 36 años. BH inicial: Leu 12.3 Neu 0.48, Linf 2.38, Mono 5.7, Baso

3.57, Hb 5.57, Plt 28,000, retis 0.4%. FSP con blastos de aspecto linfocítico de tipo L3 y AMO con 90% de blastos de morfología linfocítica. CMF reportando leucemia aguda bilineal preB/LMA M5: 48% de blastos linfocíticos y 51% de blastos mieloides. Se inicia esquema de inducción con esquema BFM modificado. Presentó neutropenia febril al día +15 de la inducción con foco gastrointestinal además de hemocultivos positivos para *Klebsiella BLEE* (+) dándose tratamiento con carbapenémicos con buena evolución clínica inicial. Se continúa el esquema hasta el día +22 sin embargo presentó deterioro clínico con posterior choque séptico sin respuesta a manejo por lo que fallece. Caso 2: Masculino de 28 años. BH inicial: Leu 7.0, Neu 0.430, Linf 5.46, Mono 0.98, Plt 5,000. FSP con células inmaduras de aspecto mielocítico y CMF con 63% de blastos linfocíticos además de dos poblaciones de linaje megacariocítico y otra con diferenciación a línea de neutrófilo (LLA T/M1, M6). Se inició tratamiento con esquema GMALL presentando recaída con blastos mieloides durante día +6 de segunda inducción por lo que se reinduce con un esquema a base de mitoxantrona y etopósido sin embargo a la evaluación de respuesta por AMO con 60% de blastos linfocíticos por lo cual se inició 2 ciclos con esquema HyperCVAD presentando posteriormente EMRE negativa. Actualmente en protocolo para trasplante alogénico en remisión a los 4 meses de iniciado el tratamiento inicial.

Conclusiones: La leucemia bilineal es una entidad rara que representa del 1 al 2 % de los casos diagnosticados como leucemia aguda, siendo considerada como una leucemia de pobre pronóstico.

LAG0064-TL: Utilidad del omqSOFA en el reconocimiento y desenlace de sepsis en mujeres embarazadas con cáncer tratadas mediante guías de manejo SOMANZ

Elizabeth Edith Fernández Velázquez, Álvaro Cabrera García, Carolina Balderas Delgado, Tito Ramírez Lozada, Edna Madaí Méndez Hernández, Leopoldo Enrique Gatica Galina, Raúl Guzmán Trigueros
Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca

Introducción: La sepsis durante el embarazo o puerperio se ha convertido en una de las principales causas de morbilidad materna alrededor del mundo. La guía de manejo de sepsis gestacional (SOMANZ) intenta normar la conducta diagnóstica y de tratamiento en este tipo de pacientes. Esta guía emplea la escala omqSOFA para facilitar la detección de mal pronóstico, el riesgo inminente de complicaciones severas y la necesidad futura de ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), evaluando parámetros clínicos medibles de manera inmediata en embarazadas. No existen estudios que evalúen la utilidad del omqSOFA en el contexto de pacientes once-hematológicas embarazadas que hayan cursado con algún episodio de sepsis y la relación de esta escala con la evolución, resultado, características clínicas, microbiológicas y antimicrobianas de las infecciones en este tipo de pacientes.

Objetivos: Evaluar la utilidad del omqSOFA en la identificación de sepsis y sus complicaciones (mortalidad a 30 días), así como la necesidad de ingreso a UCI en pacientes con cáncer y embarazo. Objetivo secundario a) Caracterización farmacológica antimicrobiana y microbiológica de mujeres embarazadas con patologías onco-hematológicas, sepsis con y sin neutropenia.

Materiales y métodos: Estudio de cohorte prospectivo realizado en pacientes de la Clínica de Cáncer y Embarazo (CREHER) del 10 de mayo del 2016 al 1 de noviembre del 2018. Se incluyeron pacientes que desarrollaron sepsis categorizados en dos grupos (con y sin neutropenia), ambos tratados mediante guías SOMANZ. El análisis estadístico se llevó a cabo en IBM SPSS Statistics v.24 correlacionando la puntuación de omqSOFA (puntaje 0-1 y 2 o más) al inicio del evento séptico con variables paramétricas independientes utilizando T de Student, se utilizó U de Mann Whitney para variables no paramétricas y se determinó ji cuadrada en las variables categóricas.

Resultados: De una población de 41 pacientes con cáncer y embarazo se identificaron 18 eventos de sepsis, con una media de edad de 26.6 ± 8.2 años. El 55.6% de los casos obtuvieron un puntaje de omqSOFA entre 0 y 1 mientras que el 44.4% obtuvo puntajes iguales o mayores a 2 con un incremento significativo en la mortalidad por sepsis en estas últimas (0% versus 37.5%, $p = 0.034$) así como en ingreso a UCI (0% versus 75%, $p = 0.001$). La tasa de mortalidad a 30 días fue de 16.6% atribuido a casos de sepsis.

Conclusiones: Primer estudio prospectivo que demuestra la utilidad de la escala omqSOFA para identificar potenciales complicaciones de sepsis como ingreso a UCI y mortalidad a 30 días en mujeres.

LAG0065-TL: Efecto de la adición de clorhidrato de metformina sobre la expresión del gen de resistencia a drogas ABCB-1 en pacientes adultos portadores de leucemia aguda linfoblástica

Christian Omar Ramos Peñafiel, Irma Olarte Carrillo, Rafael Cerón Maldonado, Humberto Castellanos Sinco, Etta Rozen Fuller, Adolfo Martínez Tovar
Hospital General de México

Introducción: El pronóstico de los pacientes adultos con Leucemia Linfoblástica Aguda es aún desfavorable, esto en gran medida a las recaídas de la enfermedad principalmente durante el primer año. En conjunto de los factores clínicos de mal pronóstico, la expresión de diversos genes de resistencia a drogas se ha implicado con un pronóstico desfavorable y a una mayor tasa de recaídas. El clorhidrato de metformina es una droga antidiabética utilizada para la diabetes mellitus no insulino dependiente que desde hace más de una década se le han atribuido diferentes propiedades antitumorales.

Objetivos: Evaluar el efecto de la adición de clorhidrato de Metformina (dosis 850mg PO cada 8hrs) a un régimen de preinducción con esteroides sobre la expresión de los genes de resistencia a drogas ABCB-1.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio prospectivo, experimental en pacientes portadores con Leucemia Linfoblástica. Como control positivo se utilizó la línea celular K562 de Leucemia Mieloide Crónica que expresa el gen ABCB1. Para el control negativo se analizó sangre periférica de 70 donadores sanos.

Resultados: De los 108 pacientes incluidos en el análisis se seleccionaron 25 casos para analizar la expresión de los genes en conjunto con Metformina ($n=44\%$) y 15 recibieron exclusivamente quimioterapia (56%). En cuanto al grupo de Metformina ($n=11$), se mostró una reducción significativa en los niveles de expresión de ABCG2 posterior al tratamiento con metformina ($p = 0.042$), pero con incremento de los niveles de ABCB1 ($p = 0.003$). En el análisis de subgrupos, aquellos tratados con metformina presentó mejor pronóstico (log Rank = 0.034). Posteriormente acorde a los niveles de expresión de los genes (ausente, expresión baja o alta) se identifi-

caron dos comportamientos. Los pacientes que mostraron una expresión ausente o alta del gen ABCB1 mostraron un peor pronóstico en comparación con lo de expresión baja. Al realizar el análisis de subgrupos se analizó el efecto del clorhidrato de metformina sobre el grupo de alto riesgo (expresión ausente o alta) identificando un mejor pronóstico en el grupo que utilizó metformina (log Rank: 0.057).

Conclusiones: La adición de clorhidrato de metformina mejora el pronóstico de aquellos pacientes con leucemia que sobreexpresan el gen de resistencia a drogas ABCB1.

LAG0066-TL: Supervivencia global, comorbilidades asociadas, número de alteraciones citogenéticas y genéticas en pacientes con leucemia aguda mieloide mayores de 60 años de edad, tratados con quimioterapia intensiva vs no intensiva

Emmanuel Martínez Moreno
 Instituto Nacional de Cancerología

Introducción: La leucemia mieloide aguda (LAM) es la neoplasia hematológica más frecuente en adultos, con una mediana de edad de 68 años. Tiene una incidencia de 1.3% casos/año. Los mayores de 60 años de edad, tiene una supervivencia <5% a los 5 años, con tasas de remisión completa más bajas (40-50%) en comparación con jóvenes (60-70%). Múltiples estudios sugieren que el incremento en edad, la citogenética y las comorbilidades son un predictor de mala respuesta, con tasas inferiores de remisión completa, duración de respuesta, mortalidad relacionada a tratamiento y supervivencia global. Se ha observado que en pacientes fit el uso de dosis intensivas de quimioterapia mejora la calidad de vida de los pacientes, con impacto en supervivencia a los 6 meses (60% vs 25%). Es

necesario considerar opciones con tratamiento menos intensivo, soporte transfusional y cuidados paliativos en pacientes no fit; siendo el estándar de tratamiento hipometilantes solos o combinados, y las dosis bajas de citarabina, con una supervivencia de 24.5 meses vs 16 meses.

Objetivos: Determinar supervivencia global de acuerdo a esquema intensivo vs no intensivo en pacientes mayores de 60 años de edad con LAM.

Materiales y métodos: Se revisaron expedientes de manera retrospectiva desde el año 2013 a 2017, en el instituto nacional de cancerología, en busca de pacientes mayores de 60 años con diagnóstico de leucemia mieloide aguda. Criterios de inclusión: pacientes mayores de 60 años con diagnóstico de LAM, citogenética. Criterios de exclusión: sin citogenética.

Resultados: Se revisaron un número de 20 pacientes, con una media de 71 años. Las comorbilidades más frecuentes fueron cardiopatía y nefropatía en 5 pacientes respectivamente. De acuerdo a citogenética se obtuvieron 0 pacientes de riesgo bajo, 3 de riesgo intermedio y 17 alto riesgo, siendo la presencia de cariotipo complejo la anormalidad más frecuente. La supervivencia de paciente con quimioterapia intensiva vs quimioterapia no intensiva fue de 29 vs 6 meses respectivamente. El promedio de transfusiones fue de 17.2 paquetes de aféresis plaquetaria y 19.5 paquetes de eritrocitos.

Conclusiones: Dentro de la revisión podemos encontrar que a pesar de ser la neoplasia hematológica más frecuente en nuestra Institución la incidencia de pacientes mayores de 60 años representa el 17% de los casos, teniendo las comorbilidades y la citogenética un impacto pronóstico negativo. La mayoría de nuestros pacientes recibieron tratamiento con dosis bajas de

citarabina con una supervivencia media de 6 meses, debido a la falta de recursos para las terapias con hipometilantes.

LAG0068-TL: Leucemia aguda secundaria, experiencia de 17 años en una sola institución

María Eugenia Espitia Ríos, Denisse Jocelyn Fermín Caminero, Patricia Estrada Domínguez, Juan Pablo Macías Flores, Ana Carolina Reynoso Pérez, Santa Maricela Ortiz Zepeda, José Luis Álvarez Vera, Verónica Mena Meza, José Antonio De La Peña Celaya, Juan Manuel Pérez Zúñiga, Martha Alvarado Ibarra
 Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

Introducción: La leucemia mieloide aguda (LMA) secundaria surge de un trastorno clonal previo de la hematopoyesis y suele ser la etapa final de otras enfermedades como síndromes mielodisplásicos (SMD) o mieloproliferativos (MP) o presentarse derivadas de tratamientos anteriores como quimioterapia o radioterapia, asociándose a un pronóstico desfavorable, en México existe poca información acerca de la incidencia y sobrevida global en estos pacientes, así como el tratamiento.

Objetivos: Conocer y analizar las causas más frecuentes de leucemia secundaria, vida media de sobrevida. Es un estudio unicéntrico, descriptivo, observacional y retrospectivo.

Materiales y métodos: Se revisó la evolución de pacientes adultos con diagnóstico de leucemia secundaria entre enero de 2005 y diciembre de 2018. Se recogieron sus características demográficas, la enfermedad de base y tipo de tratamiento utilizado, y se analizó la incidencia acumulada y sus factores de riesgo. La información recabada se procesó mediante el programa estadístico IBM SPSS Statics 23.

Resultados: De 209 pacientes con diagnóstico de leucemia mieloide o linfoblásticas agudas, 15 % (32) fueron secundarias con una media de edad de 59 años, con un rango de 20-87 años, de los cuales 59% fueron mujeres y un 41% hombres. Las patologías previas al desarrollo de la leucemia fueron: 66% SMD, de los cuales un 82% tuvieron un IPSS-R de alto riesgo; secundarias a tratamiento CON un 19%, por síndromes mieloproliferativos un 9% y a trastornos linfoproliferativos en 6%. La morfología más frecuente fue M2(mieloide con diferenciación) en 25%. Al diagnóstico la media y los rangos fueron los siguientes: plaquetas de 33.5 miles/mm³ (2,000-600,000), blastos en medula ósea 48% (9-95), hemoglobina 8.1g/dL (4.8-11.5), leucocitos 10.4 miles/mm³ (0.4-80.6), neutrófilos 4.4 miles /mm³ (0-3.9). En cuanto a tratamiento 56% recibió esquema de 7+3, 35% quimioterapia paliativa, 3% azacitidina y 6% no recibió tratamiento por defunción. Fallecieron 94% de los pacientes con una media de vida de 17 meses posterior al diagnóstico de la leucemia secundaria, sólo 2 pacientes continúan en vigilancia. La media de progresión desde el diagnóstico inicial a su evolución a leucemia fue de 23 meses.

Conclusiones: La causa más frecuente de leucemia secundaria fueron los síndromes mielodisplásicos con un IPSS-R de riesgo alto, las leucemias mieloides agudas son más frecuentes que las linfoides. El pronóstico es malo ya que 94% de los pacientes falleció.

LAG0069-TL: Limitaciones en pacientes con leucemia mieloblástica aguda para la realización del trasplante

Mónica Bustillos Muñoz, Perla Rocío Colunga Pedraza, Andrés Gómez De León, Karen Lorena Osorno Rodríguez, José Angel Hawing Zárate, David Gómez Almaguer

Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González

Introducción: La leucemia mieloblástica aguda (LMA) es la principal neoplasia hematológica del adulto, comprendiendo el 80% de las leucemias agudas en esta etapa de la vida. La LMA es la causa más frecuente de trasplante de células hematopoyéticas (TCH) en el mundo, sin embargo, en países con recursos limitados como el nuestro puede diferirse su realización por el alto costo que representa.

Objetivos: Conocer el período de tiempo que transcurre entre la indicación de trasplante y su realización en pacientes con LMA e identificar factores que interfieran en dicho tiempo.

Materiales y métodos: Realizamos un estudio observacional en el que incluimos a todos los pacientes con diagnóstico de LMA que tuvieron indicación de TCH de 2016-2018.

Resultados: Se diagnosticaron un total de 54 pacientes con LMA en el periodo estudiado. Se excluyeron los pacientes con diagnóstico de LMA M3, no candidatos tratamiento intensivo y aquellos que no recibieron esquema de inducción en nuestro centro y/o fueron referidos a otra institución. Un total de 22 pacientes fueron tratados por nuestro servicio en los 3 años observados. Once pacientes fueron considerados para trasplante, con una media de edad de 38 años (19-72 años). El 90% de los pacientes obtuvo remisión morfológica posterior a la inducción. El 72% de los pacientes continuaron la fase de consolidación la cual se inició en una mediana de 50 días posterior al diagnóstico. En promedio cada paciente tuvo 3 potenciales donadores de los cuales se estudiaron una mediana de 1 (2 a 5), en una mediana de tiempo de 126 días desde el diagnóstico. Solo 7 pacientes de los 9 estudiados tuvieron una cita en

el área de trasplantes en una media de 231 días después del diagnóstico, y solo 3 pacientes (27%) recibieron TCH con una mediana de 251 días (215- 305 días) después de su diagnóstico. De los 3 pacientes trasplantados 2 fallecieron, 1 dentro de los 30 días posteriores al trasplante y el segundo a los 6 meses posteriores con recaída en médula.

Conclusiones: A pesar de que el TCH representa una opción curativa en la LMA, solo se realizó en poco más de 20% de los pacientes considerados candidatos. Se observó un retraso importante en la realización del mismo después de alcanzar la remisión. Se requiere la búsqueda de estrategias que mejoren el costo y el acceso a TCH en nuestro país.

LAG0070-CC: Caso clínico de leucemia linfoma linfoblástico T

Katheryn Betsabé Garzón Velásquez, Karla Adriana Espinosa Bautista, Tania Marcela Aguado Vázquez
Instituto Nacional de Cancerología

Objetivos: Describir el caso de una leucemia linfoblástica T con EMR negativa, en espera de trasplante de progenitores hematopoyéticos.

Antecedentes: La leucemia linfoblástica de células T (LL-T) corresponde al 25% de todas las leucemias en adultos. La supervivencia global ha mejorado significativamente en pacientes <60 años (2001-2007, 42.8% vs 2008-2014, 53.1%; p=.005), pero no en pacientes mayores de 60 años (2001-2007, 18% vs 2008-2014, 22.8%; p=.71), destacando la necesidad de tratamientos efectivos y seguros. La enfermedad mínima residual (EMR) negativa al final de inducción, es el factor pronóstico más importante, independiente del riesgo citogenético (SLE a 7 años de 80.6%).

Caso clínico: Paciente femenina 23 años, inició su padecimiento con disnea progresiva, ortopnea y

tumor en región pectoral derecha, se tomó biopsia por trucut con reporte de linfoma no Hodgkin de células pequeñas inmunofenotipo T, por lo que fue referida al INCAN. Ingresó con plétora facial, saturación de 85%, adenopatías múltiples (cervicales, axilares e inguinales bilaterales), tumor en mamas, tumor pélvico, hepatoesplenomegalia, ascitis y edema de extremidades. BH: leucocitos 120.2 mil/mm³, hemoglobina 15.3 g/dl, hematocrito 45.5%, plaquetas 1,321,000/mm³, neutrófilos 18.3 mil/mm³, linfocitos 42.07 mil/mm³. Perfil viral negativo. DHL 23,503 UI/L. Con datos de lisis tumoral (creatinina 1.46 mg/dl y ácido úrico 17.2 mg/dl). En tomografía se documentó derrame pleural derecho de 75%, toracocentesis con drenaje 1600 ml de exudado y estudio citológico con infiltración por neoplasia linfóide. BAMO: infiltración por leucemia linfoma linfoblástico de células T; CF en MO: blastos de linaje linfóide T en 73.64% (CD3, CD7, CD4, CD8, CD2 y CD5); perfil FISH negativo. PET-CT (imagen 1 y 2) mostró adenopatías a nivel cervical, axilar, supraclavicular, lesión hipermetabólica en mama derecha, lesión heterogénea en hueso pélvico e hipermetabolismo en músculo oblicuo interno izquierdo. Inició tratamiento con dexametasona durante 4 días, posteriormente quimioterapia con esquema PETHEMA. Al día +27 presentó recuperación hematológica, se realizó aspirado de médula ósea con reporte de EMR negativa. Tras primera consolidación se realizó estudio PET-CT de control con respuesta metabólica completa. Mantiene EMR negativa durante tres consolidaciones. Actualmente en espera de trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos.

Conclusiones: La LL-T es una enfermedad maligna curable en la población pediátrica. Sin embargo,

los datos sobre su incidencia en población adulta son escasos. La recaída se asocia con altas tasas de resistencia a la quimioterapia secundaria y representa un escenario terapéutico particularmente desafiante, con oportunidades terapéuticas limitadas, por lo que el TCPH debe considerarse en primera RC.

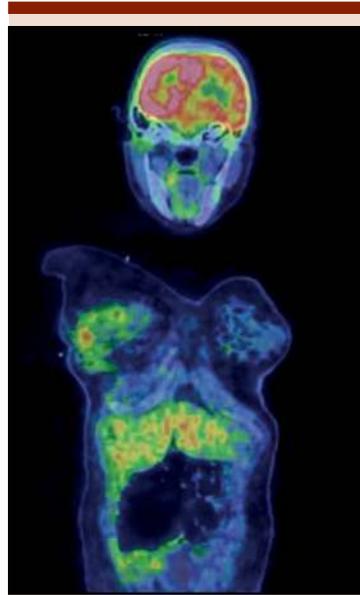


Figura 1.

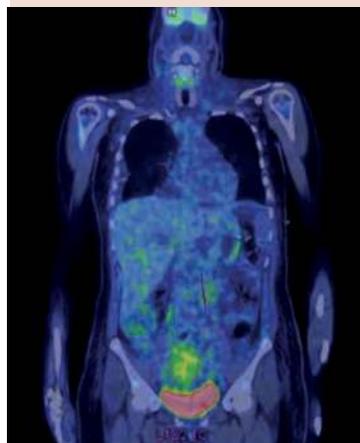


Figura 2.

LAG0071-CC: Paciente con linfoma no Hodgkin con desarrollo de segunda neoplasia hematológica

Juan Fernando Santos Sosa, Gerardo Ernesto Martínez Pozos, Dalia Denisse Zúñiga Vázquez, José Javier García Salas

Instituto Mexicano del Seguro Social

Objetivos: La presencia de segunda neoplasia hematológica durante el tratamiento de la condición hematológica primaria es poco frecuente y con mal pronóstico. Se observan con más frecuencia en los supervivientes a largo plazo de la enfermedad de Hodgkin y de los linfomas no Hodgkin.

Antecedentes: Las neoplasias hematológicas secundarias representan una complicación grave del tratamiento oncológico. Suelen manifestarse como leucemias agudas y síndromes mielodisplásicos, destacan dos entidades nosológicas con características clínicas y citogenéticas propias: la asociada al empleo de alquilantes y aquella secundaria al uso de epipodofilotoxinas.

Caso clínico: Mujer de 36 años inicia en mayo del 2017 con tumoración maxilar izquierda, se realizó biopsia de la tumoración con reporte de Linfoma No Hodgkin de células grandes y pequeñas. Se inició tratamiento con esquema Rituximab-CHOP 21, del cual recibió 4 ciclos en su HGZ en julio de 2017, con respuesta parcial en los primeros 2 ciclos, presentando progresión temprana. Es recibida en tercer nivel para terapia de segunda línea en diciembre del 2017. Se corrobora Linfoma no Hodgkin con nueva biopsia, iniciándose tratamiento de segunda línea con esquema Rituximab-ESHAP, del cual recibió 2 ciclos. En marzo del 2018, presenta fiebre de difícil control, hipertrofia gingival, así como aumento de volumen de la

tumoración inicial; leucocitosis de hasta 46 x 10⁹ /L a expensas de neutrofilia y monocitosis, sin foco infeccioso aparente. Se realiza aspirado de médula ósea con inmunofenotipo el cual reporta blastos del 58% compatible con leucemia mieloide aguda.

Conclusiones: La paciente presentó una segunda neoplasia hematológica aguda durante el tratamiento de neoplasia hematológica primaria de diferentes características clínico-biológicas. Probablemente contaba con predisposición citogenética a neoplasias hematológicas, por lo que es importante un estudio citogenético inicial y/o molecular, para optimizar el tratamiento, establecer riesgo y pronóstico.

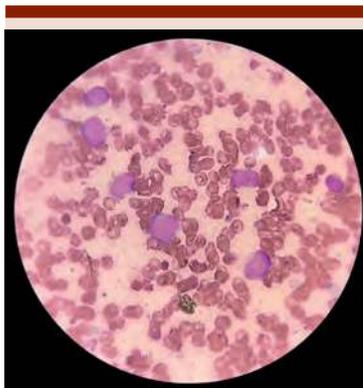


Figura 1.

LAG0072-TL: Experiencia multicéntrica de neoplasias hematológicas durante el embarazo, resultados maternos y neonatales

Álvaro Cabrera García,¹ Samuel Vargas Trujillo,² Guillermo Díaz Vargas,³ Alonso Hernandez Company,⁴ Carolina Balderas Delgado,¹ José Ramiro Espinoza Zamora,⁵ Efreem Horacio Montaña Figueroa,⁶ Adrián Morales Maravilla,⁷ Tito Ramírez Lozada,¹ Víctor Manuel Vidal González,⁸ Christian Omar Ramos

Peñañiel,⁶ Leopoldo Enrique Gatica Galina,¹ Elizabeth Edith Fernández Velázquez¹

¹ Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca

² Instituto Nacional de Perinatología

³ Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini

⁴ Centro Oncológico Estatal ISSE-MyM

⁵ Instituto Nacional de Cancerología

⁶ Hospital General de México

⁷ ISSSTEP – Puebla

⁸ Hospital Satélite

Introducción: Las neoplasias hematológicas representan el 25% de todos los cánceres durante el embarazo. La experiencia mundial en el abordaje y tratamiento de mujeres con cáncer se limita a series de casos y recomendaciones con poca evidencia científica. El tratamiento farmacológico es siempre un dilema ético y el resultado final del embarazo y la neoplasia depende de la información adecuada, la comunicación y el arduo trabajo de un equipo multidisciplinario protocolizado.

Objetivos: Describir la experiencia en el tratamiento de neoplasias malignas hematológicas durante el embarazo en 9 instituciones hospitalarias de México.

Materiales y Métodos: Estudio observacional retrospectivo multicéntrico que recopila la información disponible en las bases de datos de 9 hospitales en México desde enero de 1993 a junio de 2017. Se tomaron en cuenta datos epidemiológicos relacionados con el tipo de cáncer, el tratamiento y las características del embarazo, parto y del recién nacido.

Resultados: De 101 pacientes, 88 casos con leucemia: leucemia mieloide aguda (18.1%), leucemia linfoblástica aguda (LLA) (38.6%), LLAT (2.2%), leucemia linfoblástica de linaje mixto (3.4%), leucemia mieloide crónica (37.5%); linfoma

de Hodgkin (7 casos), linfoma no Hodgkin (5 casos), mielofibrosis (1 caso). La edad promedio al momento del diagnóstico fue de 23 años (14-41), 46 pacientes fueron diagnosticadas antes de la semana 20 de gestación, 49% durante la semana 21 a 35 y 6% después de la semana 35. Treinta y cinco pacientes no recibieron tratamiento (34.6%). De las mujeres que recibieron tratamiento, los fármacos utilizados según el tipo de neoplasia fueron imatinib (28.7%), interferón alfa (10.6%), hidroxiurea (7.5%), citarabina + doxorubicina (18.1%), vincristina + doxorubicina + prednisona + L-asparaginasa (24.2%), H-CVAD (4.5%), ABVD (4.5%), R-CHOP (1.9%). 51 casos (50.4%) se encontraban en algún momento del tratamiento de su enfermedad y se embarazaron. Dentro del grupo de Leucemia aguda (55 pacientes) hubo 20 muertes (36.3%); En aquellos diagnosticados con Linfoma, no se registraron muertes y hubo una muerte debido LMC en crisis blástica y otra muerte debidas a MF. En el grupo que recibió tratamiento quimioterapéutico (65.3%) hubo 12 muertes fetales, alteraciones estructurales relacionadas con el tratamiento en solo 3 recién nacidos, 45% sanos y el resto tuvo complicaciones leves reversibles.

Conclusiones: Presentamos la serie más grande de casos en hemopatías malignas en el embarazo en Latinoamérica tratados sin un protocolo establecido. Los resultados muestran la urgente necesidad de organizar equipos de trabajo multidisciplinarios para mejorar la atención y el tratamiento de este tipo de pacientes.

LAG0073-CC: Leucemia mieloide aguda relacionada a tratamiento por cáncer de mama con tetraploidia

Karina Alejandra Urbina Aragón
ISSSTECALI, Mexicali, BC

Objetivos: Reportar un caso de Leucemia Mieloide Aguda relacionada a tratamiento (LMA-t) por cáncer de mama, asociada a una alteración citogenética poco común.

Antecedentes: La exposición a quimioterapia aumenta el riesgo de padecer neoplasias secundarias, principalmente en pacientes jóvenes que estuvieron expuestos a tratamientos más intensivos. En el caso del cáncer de mama se asocia mayormente a regímenes que incluyeron agentes alquilantes o antraciclina. El cariotipo con tetraploidía/cercano a tetraploidía es un hallazgo infrecuente, reportándose en el 0.7-1.2% de los pacientes adultos con LAM, una frecuencia notablemente menor comparada con la población pediátrica (~8%).

Caso clínico: Femenino de 57 años, con antecedente de Carcinoma ductal infiltrante de mama izquierda EC I, diagnosticado en 2012, tratado con 4 ciclos de Doxorubicina/Ciclofosfamida, posteriormente continuó tratamiento con Anastrozol durante 5 años. Ingresó al servicio de urgencias en octubre 2018, por presentar síndrome anémico y aparición de úlceras orales dolorosas. A la EF con palidez de piel, purpura húmeda en cavidad oral y equimosis aisladas en extremidades inferiores. Hb 5.8 g/dl, Hto 19%, VCM 117 fl, Leucocitos 1280/mcL, Neutrófilos 200/mcL, Plaquetas 20 000/mcL. Se realiza aspirado de MO encontrando celularidad aumentada, patrón celular homogéneo, megacariocitos 0-1/campo. Médula ósea infiltrada por 49% blastos de gran tamaño y nucléolo prominente, de aspecto mieloide. Inmunofenotipo con 71.8% de células malignas, CD13+, CD15+, MPO+. Cariotipo 92 XXXX, idic (7)(q11.2) [5]/46XX, idic (7)(q11.2) [15]. Mutación para FLT3-ITD negativa. Recibió tratamiento de inducción a la remisión con esquema 7+3, sin alcanzar remisión de la

enfermedad. Se inició reinducción a la remisión con Citarabina a dosis altas logrando Remisión completa con recuperación hematológica incompleta. Actualmente recibiendo consolidación con HiDAC en el tercer ciclo, sin evidencia de recaída hasta el momento.

Conclusiones: La Leucemia mieloide aguda con tetraploidía generalmente se presenta en pacientes de edad avanzada, con predominio del género masculino y morfológicamente se caracteriza por presentar blastos grandes a gigantes, atribuible a la duplicación del material genético. El riesgo de desarrollar LMA-t posterior al tratamiento para cáncer de mama aumenta en pacientes jóvenes con etapas clínicas avanzadas que recibieron tratamiento intensivo, con una latencia entre el diagnóstico de cáncer de mama y LMA-t de alrededor de 5 años. Esta exposición favorece la aparición de alteraciones citogenéticas más agresivas, que afectan directamente el pronóstico y sobrevida de estas pacientes.

LAG0074-CC: Derrame pericárdico como presentación clínica de leucemia linfoblástica, descripción de dos casos

Katheryn Betsabé Garzón Velásquez, Karla Adriana Espinosa Bautista, Gyna Alejandra Altamirano Solórzano
 Instituto Nacional de Cancerología

Objetivos: Describir dos casos clínicos de LL que debutaron con derrame pericárdico.

Antecedentes: El derrame pericárdico no forma parte de la presentación común de las leucemias linfoblásticas (LL), sin embargo, el 37% de pacientes en estudios post mórtem presentan infiltración a miocardio. El estudio citológico del líquido pericárdico puede ser diagnóstico en 79% de casos. El derrame reduce tras la aplicación de quimioterapia,

aunque en casos resistentes y sintomáticos la pericardiocentesis o pericardiotomía es necesaria.

Caso clínico: Se describen dos casos de leucemia linfoblástica T, cuya presentación inicial fue asociada a derrame pericárdico en el Instituto Nacional de Cancerología. Ambos pacientes debutaron con múltiples adenopatías, disnea y ortopnea. Biopsia de adenomegalias reportó la presencia de leucemia/linfoma linfoblástico T. Caso 1. Masculino, 22 años. (Figura 1) Al ingreso se colocó sonda endopleural bilateral con gasto diario mayor de 1000ml de líquido cetrino (proteínas <2g/dl, DHL 262 UI/L). Por inestabilidad hemodinámica durante el tercer día de hospitalización, se realizó ventana pericárdica con drenaje de 240ml de líquido hemático, CF con 51% de blastos linfoides (CD7, CD5). Ecocardiograma con FEVI <30%, discinesia antero-septal e inferoseptal; en cardio resonancia se documentó pericarditis secundaria a infiltración por neoplasia. Inició manejo para falla cardíaca (enalapril y furosemida) y esteroide (dexametasona) por 4 días. Actualmente, en tratamiento quimioterapéutico con esquema BFM (sin antracíclico). Caso 2. Masculino, 26 años. Se realizó ecocardiograma con FEVI 38%, derrame pleural izquierdo, derrame pericárdico con repercusión hemodinámica, miocardiopatía infiltrativa de VI y disfunción sistólica. Se realizó pericardiocentesis con drenaje de 500 ml de líquido hemático (proteínas 4 mg/dl); la citometría con 82.8% de células patológicas (CD3, tDt, CD5, CD99). El estudio citológico reportó infiltración de neoplasia linfóide. La cardio resonancia documentó dilatación de cavidades izquierdas, FEVI 30%, reforzamiento de VI y derrame pericárdico leve. Inició manejo con carvedilol y esteroide, posteriormente quimio-

terapia con esquema BFM (sin antracíclico). Presentó RC con EMR negativa después de la inducción, sin embargo, el paciente falleció por complicaciones de insuficiencia cardíaca posterior a la primera consolidación.

Conclusiones: Es inusual que los pacientes con leucemia aguda presenten manifestaciones cardíacas. La afectación cardíaca se produce a finales del curso de la leucemia, es más común en pacientes con LAM y con mayor frecuencia, es microscópica. Los casos presentados, ilustran una rara complicación de la LL. Por lo que sabemos, es el primer informe sobre esta presentación en población mexicana.



Figura 1.

LAG0075-CC:
Hipertrigliceridemia severa durante el tratamiento con L-asparaginasa y prednisona en un paciente con leucemia linfoblástica aguda asociada a L-asparaginasa, reporte de un caso

Miguel Alejandro Estolano Ayón,
 Jose Luis Toro Castro, Janet Margarita Soto Padilla
 UMAE Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente IMSS

Objetivos: Dar a conocer la presentación, evolución y tratamiento de un paciente adolescente en etapa de inducción a la remisión que curso con Hipertrigliceridemia

severa asociada a L-asparaginasa y prednisona.

Antecedentes: Los fármacos que se utilizan en el tratamiento de las leucemias linfoblásticas agudas tienen un margen terapéutico corto, limitado por sus efectos tóxicos, se conoce que la L-asparaginasa y esteroide como prednisona inhiben la síntesis enzimática, reconociéndose su capacidad de producir pancreatitis y predisponer a trombosis sobre todo de SNC por la disminución en las proteínas de coagulación, sin embargo se ha descrito en diversas series de pacientes la presencia de hipertrigliceridemia severa, secundaria en general a la disminución enzimas cruciales en el metabolismo lípido. Se considera hipertrigliceridemia severa la elevación de triglicéridos séricos por encima de 1000 mg/dl, siendo esta un alto riesgo para eventos como pancreatitis aguda.

Caso clínico: Paciente masculino de 14 años con antecedente de diagnóstico de Leucemia linfoblástica de células B común, a los 9 años de edad, termino tratamiento e inicio vigilancia presentando recaída tardía combinada a médula ósea y SNC, recibiendo quimioterapia y radioterapia a neuroeje, completando 30 meses de tratamiento, en vigilancia con EMR 0.01% en enero del 2018, en Noviembre del 2018 por aumento de volumen testicular con USG compatible se realiza biopsia con infiltración por linfoblastos así como AMO con más de 5% de linfoblastos, diagnosticando recaída combinada, reinicia inducción a la remisión a base de 5 fármaco: prednisona, L-asparaginasa, DNR, CFM y VCR, durante la misma posterior a la 6ta administración de L-asparaginasa a 10000 UIM2DO y prednisona 60mgm2día, se reporta citometría con imposibilidad de determinar adecuadamente niveles de hemoglobina (hb:18, Hto:28) por suero lipémico +++++, se realiza

perfil de lípidos con hipertrigliceridemia severa con 17750 mg/dl, en conjunto con endocrinología se manejó, con ayuno infusión de insulina con aporte de glucosa intravenoso así como pravastatina y Ezetimibe, a las 24 h se reinició, con posterior evolución favorable, con disminución progresiva de triglicéridos, en 2600 previo a su egreso.

Conclusiones: durante la inducción a la remisión en protocolos de leucemia linfoblástica aguda el uso de fármacos como L-asparaginasa y prednisona se asocia a diversos efectos adversos metabólicos, la hipertrigliceridemia se ha reportado en protocolos con una administración prolongada de L-asparaginasa, siendo en la mayoría de los caso asintomática y transitoria, reportada hasta en 1 ocasión en 7% de los pacientes del protocolo total XVI del SJCRH, ameritando solo intervenciones dietéticas.

LAG0076-TL: Supervivencia de los pacientes con LAM secundaria a tratamiento, estudio retrospectivo 2013-2019 en el Instituto Nacional de Cancerología

Cynthia Guadalupe Pelayo Mena,
 Emmanuel Martínez Moreno, Nidia Paulina Zapata Canto, José Ramiro Espinoza Zamora
 Instituto Nacional de Cancerología

Introducción: La leucemia mieloide aguda es un cáncer de los progenitores hematopoyéticos caracterizado por mutaciones somáticas recurrentes las cuales tienen como resultado un arresto en la maduración y expansión clonal¹. Se dividen en leucemias que proceden de un síndrome mielodisplásico o de una neoplasia mieloproliferativa, de falla medular y aquellas que son secundarias a tratamiento como quimioterapia o radioterapia; comúnmente los inhibidores de topoisomerasa,

alquilantes y los antracíclicos son los quimioterapéuticos asociados con mayor frecuencia al desarrollo de segundas neoplasias hematológicas con un tiempo de latencia de 2 a 5 años y de 1 a 3 años para los inhibidores de topoisomerasa y alquilantes, respectivamente

Objetivos: Primario: • Determinar tipos de tratamientos y neoplasias con mayor incidencia de leucemia secundaria Secundarios: • Promedio de Gy y zonas radiadas en pacientes con tumores sólidos • Promedio de dosis acumulada de alquilantes, antracíclicos e inhibidor de topoisomerasas de tratamiento de la neoplasia primaria, • Tiempo de latencia entre la neoplasia primaria y leucemia mieloide aguda • Identificar alteraciones citogenéticas en pacientes con leucemia mieloide aguda secundaria • Frecuencia de presentación del gen FLT3 en los pacientes con leucemia mieloide aguda secundaria • Pacientes llevados a trasplante y tipo.

Materiales y métodos: Se revisaron expedientes de manera retrospectiva del 2013-2019, del archivo del Instituto Nacional de Cancerología de pacientes con leucemia mieloide aguda secundaria. Criterios de inclusión: Mayores de 18 años, tumor primario (sólido o hematológico), tratados con alquilantes, antracíclicos o radioterapia, análisis citogenético. Criterios de exclusión: Pacientes sin análisis citogenético.

Resultados: De los 15 pacientes, 9 fueron mujeres y 6 hombres. La mediana de edad al diagnóstico de neoplasia secundaria fue de 54 años. El tiempo de latencia fue de 4.9 años. 10 pacientes recibieron RT con promedio de 42.8 Gy; 8 a 1 zona y 2 a 2 zonas. El promedio de dosis acumulada para el tratamiento de la neoplasia primaria fue en 9 pacientes con alquilantes 832 mg; 2 pacientes con inhibidores de topoisomerasa 2700 mg y en 9 con antracíclicos fue de 319 mg.

la supervivencia posterior al diagnóstico en 7 pacientes ésta de 238 días. 5 continúan en tratamiento, 3 perdieron seguimiento. Acorde al análisis citogenético 7 pacientes se clasificaron con riesgo alto, 4 con riesgo intermedio, 2 con riesgo bajo y en 2 no fue posible determinarlo.

Conclusiones: El desarrollo de leucemia mieloide aguda secundaria a tratamiento se relaciona al uso de alquilantes y radioterapia con supervivencia continúa pobre posterior al diagnóstico.

LAG0078-TL: Enfermedad residual mínima como factor de valor pronóstico en niños con leucemia aguda linfoblástica precursor de células B en el servicio de Hematología del Instituto Nacional de Pediatría

Rogelio Paredes Aguilera, Martha Gabriela Tavera Rodriguez, Angélica Cecilia Monsiváis Orozco, Norma López Santiago, María de Lourdes González Pedroza, Mara Núñez Toscano, Lina Romero Guzmán, María de los Ángeles Del Campo Martínez

Instituto Nacional de Pediatría

Introducción: En el 2002 la leucemia aguda linfoblástica (LAL) ocupó el segundo lugar en mortalidad por cáncer en niños de 5 a 14 años. Los pacientes son clasificados al diagnóstico como riesgo habitual o alto de acuerdo a la edad, carga tumoral y características citogenéticas, inmunológicas, y moleculares de los blastos, sin embargo solo explican el 4% de las recaídas. La rapidez de la respuesta inicial al tratamiento ha sido el factor pronóstico más importante. La enfermedad residual mínima (ERM) por citometría de flujo multiparamétrica (CFMP) permite conocer el número de células tumorales residuales no detectadas por microscopía óptica.

Objetivos: El objetivo fue determinar el valor pronóstico de la ERM

medida por CFMP en niños con LAL precursor de células B (PCB) tratados con los protocolos del grupo Hematológico del INP.

Materiales y métodos: A partir de enero 2013 a enero 2017 se reclutaron pacientes de 0-18 años con LAL PCB tratados con los protocolos del grupo "Hematológico INP". Se investigó la respuesta temprana a la quimioterapia por ERM por CF en médula ósea en el día 14 (ERM1) y día 28 (ERM2). Se utilizaron seis anticuerpos monoclonales (AcMo) de superficie: CD10, CD34, CD19, TdT, CD38, CD45, y CD58. El diseño del estudio fue una cohorte prospectiva. Se realizaron curvas de Kaplan Meyer para calcular la supervivencia libre de enfermedad (SLE) y prueba de Log-Rank para comparar la SLE de los pacientes con ERM positiva y negativa.

Resultados: Se incluyeron 80 pacientes, 55% femeninas. El 68% se clasificó al diagnóstico como riesgo habitual. Se obtuvo 40 resultados para ERM1 y 50 para ERM2. El 30% de los pacientes presentaron ERM1 negativa, 70% en ERM2 y solo el 28% presentaron ERM1 y 2 negativas. La SLE fue a 3 años. Los pacientes con ERM negativa fueron de 72% y con ERM positiva fue de 45%.

Conclusiones: La ERM por CFMP fue útil como factor pronóstico en nuestros protocolos de tratamiento. Un cálculo más adecuado de la carga tumoral residual, mejorará el diseño de nuestros protocolos y elevará la tasa de curación.

LAG0079-TL: Vías clínicas integradas para la atención de neoplasias hematológicas durante el embarazo, procesos y resultados

Alvaro Cabrera García, Carolina Balderas Delgado, Tito Ramírez Lozada, Leopoldo Enrique Gatica Galina, Elvira Adriana López Jacinto, Raúl Guzmán Trigueros, Elizabeth

Edith Fernández Velázquez, Andrea Isela Ambríz Reyes, Flor M. Cruz Antonio, Tania Trujillo Ramírez, Karina Barriga Araujo, Emmanuel Bermeo Maldonado, Edna Madai Méndez Hernández
Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca

Introducción: El cáncer durante la etapa gestacional impacta negativamente en la muerte materna. Esta enfermedad se encuentra dentro de las causas de muerte obstétrica indirecta, a la que en México se le atribuye de 14 a 66% de las defunciones. Las neoplasias hematológicas representan el 25% de todos los cánceres en el embarazo. Los resultados adversos en la atención de estas pacientes en gran parte se deben a que existe variabilidad en la práctica clínica y a disfunciones en la prestación de servicios médicos. Las vías clínicas, representan una posible solución para este tipo de variabilidad, definiendo la secuencia, duración y responsabilidad óptima de las actividades de médicos, enfermeras

y otros profesionales, para un diagnóstico o procedimiento particular, minimizando retrasos, mejorando el uso de recursos y maximizando la calidad de la asistencia.

Objetivos: Presentar el proceso y los resultados de la primera Clínica de Referencia Nacional para la atención integral de mujeres embarazadas con cánceres hematológicos siguiendo un protocolo estructurado (Vía Clínica Integrada) dedicado a la captación, evaluación, tratamiento y seguimiento del binomio (madre-feto).

Materiales y métodos: Estudio clínico prospectivo que implementó una vía clínica como herramienta ordenada para facilitar la atención sistemática de pacientes con neoplasias hematológicas durante el embarazo. Se consolidó un equipo de trabajo multidisciplinario que siguió minuciosamente cada proceso de la vía. Se estableció para todos los pacientes una secuencia de acciones basadas en las mejores evidencias disponibles, se especificó la coordinación de los diferentes integrantes definiendo

sus actividades por temporalidad y se monitorizó la eficacia del proceso mediante indicadores.

Resultados: Se atendieron 31 pacientes en 30 meses de seguimiento. Leucemia mieloide crónica, leucemia linfoblástica aguda y linfoma de Hodgkin fueron las tres patologías más comunes. La edad promedio de fue de 27 años, 28% adolescentes. Todas recibieron un tratamiento quimioterapéutico óptimo. En todos los casos de LLA el comportamiento fue muy agresivo. Al final del estudio el 87% estaba en remisión completa o con respuesta parcial. Hubo 26 nacimientos vivos de la semana 32 a 39 de gestación sin alteraciones estructurales. Restricción de crecimiento intrauterino en 8 neonatos, 4 fallecimientos: 3 fetos por progresión de la patología de la madre, murió 1 recién nacido prematuro con shock séptico.

Conclusiones: La implementación de una Vía clínica integrada es el camino para lograr el control de la neoplasia en la madre y el máximo beneficio para ambos (madre-feto).

LEUCEMIAS CRÓNICAS (LCR)

PRESENTACIÓN ORAL

LCR0020-TL: El número de células TGD, expresión de CD200 y FLT3 se asocian con una mayor supervivencia libre de progresión en pacientes con leucemia mieloide crónica

Rubiraida Molina Aguilar,¹ Laura Arcelia Montiel Cervantes,² Santa Victoria Anguiano Peñaloza,¹ Ruth Angélica Lezama Palacios,¹ Elba Reyes Maldonado,¹ Jorge Vela Ojeda²
¹ Escuela Nacional de Ciencias

Biológicas IPN

² UMAE Dr. Antonio Fraga Mouret CMN la Raza IMSS

Introducción: La LMC es un síndrome mieloproliferativo monoclonal, caracterizado por la presencia de una oncoproteína (bcr-abl) con actividad de tirosina cinasa. Las alteraciones celulares desempeñan un rol fundamental en la evolución de la LMC, como el número de cé-

lulas reguladoras (Treg), citotóxicas (NK, NKT, iNKT), la expresión de moléculas que inducen inmunosupresión (CD200, GpP), apoptóticas (FLT-3) y anti-apoptóticas (Bcl-2). El objetivo del tratamiento es la erradicación de transcritos bcr-abl, denominada respuesta molecular profunda (RMP); el inconveniente es que la determinación de la respuesta se establece hasta después de 1 año de iniciada la medicación.

Actualmente se cuentan con escalas (Sokal, Hasford) que ayudan a establecer el riesgo de progresión en los pacientes de novo; aunque ninguna contempla variables de "inmunoedición" tumoral que muestran tener valor

Objetivos: Determinar y comparar el número de subpoblaciones celulares en pacientes con LMC de novo, con RMP y donadores sanos. Establecer la relación con el pronóstico de los biomarcadores en pacientes con LMC hasta los 48 meses después del diagnóstico.

Materiales y Métodos: Estudio longitudinal en 31 pacientes con LMC de novo de la UMAE Dr. Antonio Fraga Mouret. Mediante inmunofluorocitometría se cuantificaron linfocitos CD4, CD8, Treg, B, Tgd, NK, NKT, monocitos, células dendríticas y la

expresión de GpP, CD200, Bcl-2 y Flt-3 en células tumorales, usando anticuerpos monoclonales para caracterizar cada subpoblación celular. Los resultados se compararon con 60 donadores sanos con la prueba de U-MannWhitney, se analizaron cada 3 meses por 48 meses y se evaluó la respuesta molecular al tratamiento mediante QT-PCR. El grupo de pacientes con respuesta molecular profunda (RMP) se comparó con pacientes con LMC de novo, el valor de corte en cel/uL se determinó por análisis ROC. Kaplan-Meier se utilizó para determinar la asociación entre células y supervivencia libre de progresión (SLP).

Resultados: Se observaron diferencias en número de CD4, Treg, NK, Tgd, monocitos y CD200, Flt-3,

GpP y Bcl-2 entre pacientes con LMC de novo y donadores sanos. Entre pacientes con LMC de novo y en RMP se observaron diferencias en número de linf Treg, Tgd, CD200, CD135, GpP y Bcl-2; por lo que se determinaron los valores de corte de estas variables. Para Treg (65.3cel/uL; sens 89%/esp 67%), Tgd (63cel/uL; sens 79%/esp 83%), CD200+ (997cel/uL; sens 100%/esp 92%), CD135+ (23´137 cel/uL; sens 56%/esp 45%), GpP+ (249cel/uL; sens 93%/esp 92%) y Bcl-2 (270 cel/uL; sens 94%/esp 91%).

Conclusiones: El número de células CD200+ al diagnóstico muestra relación con el pronóstico en la supervivencia libre de progresión en pacientes con LMC.

PRESENTACIÓN EN CARTEL

LCR0001-CC: Síndrome hipereosinofílico con infiltración pulmonar y miocárdica secundario a leucemia mieloide crónica BCR/ABL positivo reporte de un caso

Lucero Jasmín Rodríguez Velásquez, Eleazar Hernández Ruíz, Sergio García Méndez

Hospital Regional de Alta Especialidad del Estado de Oaxaca

Objetivos: Presentación de caso clínico de una forma de presentación poco frecuente de la leucemia mieloide crónica y revisión de la literatura

Antecedentes: El síndrome hipereosinofílico (SH) se caracteriza por eosinofilia (mayor 1500 en dos de-

terminaciones distintas en un mes) con evidencia de daño a órgano blanco causada por eosinofilia. La enfermedad cardíaca eosinofílica es una rara afección que fue descrita por primera vez en 1936 por Wilhelm Löffler, se produce en 20% de los casos. Las causas de SH pueden ser mieloide clonal, L-SH, reactivo o SH idiopático.

Caso clínico: Masculino de 50 años, enviado de medio privado con diagnóstico de disfunción ventricular de probable origen isquémico, tenía cuadro de 3 días de evolución caracterizado por dolor precordial opresivo EVA 7/10, con irradiación a brazo izquierdo, El ECOCG realizado por médico tratante reportó FEVI de 40% e hipocinesia

anteroseptal. A la exploración física se encontró con crepitantes apicales bilaterales e interescapulares, sin otros signos clínicos. Hematología inició protocolo de estudio por eosinofilia y se documentó síndrome hipereosinofílico con afección cardíaca y pulmonar como manifestación de leucemia mieloide crónica BCR/ABL positivo. Se indicó manejo con esteroide e inhibidor de cinasa de tirosina, con descenso en la curva de troponinas y mejoría de los síntomas cardíacos y pulmonares, así como remisión hematológica de la LMC.

Conclusiones: El daño miocárdico es debido a la liberación por los eosinófilos de proteínas catiónicas capaces de inducir necrosis y

apoptosis. Las lesiones cardíacas relacionadas con eosinofilia se dividen en tres fases cronológicas: la infiltración eosinofílica, la trombosis y la fibrosis. La presentación de la miocarditis eosinofílica puede simular un síndrome coronario agudo, con cambios no específicos en el electrocardiograma y elevación de marcadores cardíacos serológicos. La confirmación de la Endocarditis Eosinofílica requiere una biopsia endomiocárdica que demuestre necrosis miocárdica con infiltración de eosinófilos y linfocitos. El diagnóstico preciso de la causa subyacente de la miocarditis eosinofílica (mieloide clonal, LHES, reactivo, o idiopática) es esencial porque el tratamiento varía drásticamente. La afectación cardíaca en hipereosinofilia, aunque rara, conlleva un mal pronóstico. En aquellos casos con criterios de leucemia mieloide crónica filadelfia positivo el pronóstico puede variar. Es obligado en todos los casos la búsqueda intencionada de BCR/ABL para manejo con inhibidor de tirosina cinasa y mejorar el pronóstico de los pacientes.

LCR0003-TL: Rituximab mas dexametasona semanal como tratamiento en pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC). Descripción de 14 pacientes del noreste del país

Alba Nydia Ramírez López,¹ Myrna Patricia Pequeño Luevano,¹ Roberto Hernández Valdez,¹ Rosa Elva De León Cantu,¹ Severiano Baltazar Arellano,¹ José Alfredo Carrizalez Villarreal,¹ José Luis Cedillo De la Cerda,¹ Martha Lilia Guajardo Leal,¹ Elga Patricia Sorkee Dávila,¹ Diego Gustavo Cruz Contreras,¹ Guillermo Sotomayor Duque,¹ Bernardo Lafarga Amao,¹ Isabel Anahí Borjon Cabada,¹ Miguel Ricardo Ríos Rodelo,¹ Cristian Quirino Márquez,¹ Samuel García Lara,² Daniela Salomón Amaro,² Javier Alejandro

Solís Ortiz,² Mariana Georgina Hernández Treviño²

¹ Instituto Mexicano del Seguro Social

² Universidad de Monterrey

Introducción: Es conocido la efectividad de anticuerpo monoclonal como mono droga en LLC; por ejemplo en guías internacionales para esta enfermedad, se describe categoría 2B dosis altas de Metilprednisolona/Rituximab para pacientes, no previamente tratados, en edad media 65 años, resultando ORR del 96% y respuesta completa (RC) en 32% (cohorte 28 pacientes) seguimiento a 36 meses y mediana de SLP 31 meses; asociándose menor riesgo de mielosupresión e incidencias de complicaciones infecciosas.

Objetivos: Analizar la respuesta completa y su duración en pacientes con criterio de tratamiento en LLC por un esquema terapéutico corto, accesible y sin riesgo mayor en complicación para el paciente.

Materiales y métodos: Este trabajo descriptivo-retrospectivo, por medio de expediente electrónico médico, describimos la respuesta de 14 pacientes diagnosticados LLC (5 femeninos 7 masculinos) en Unidad Médica de Alta Especialidad 25 del IMSS, desde agosto 2016 a enero 2019 (seguimiento 29 meses); donde no es posible evaluar por citogenética ni molecular, además de pocas alternativas terapéuticas. La edad media 72 años (55-87), linfocitos totales (98,700/ml -26,000/ml), Binet B excepto uno C. Tratamiento utilizado: Rituximab 500 mg IV + Dexametasona 20 mg IV semanal por 4 semanas; para estos pacientes sus líneas de tratamiento: primera línea 10, segunda terapia dos y tercera línea dos.

Resultados: Respuesta completa valorada por biometría hemática, al terminar el esquema, logrando medianas de duración 8 ,15 y 13

meses respectivamente; mediana de SLP 9 meses. Sin embargo SLP mayor (22 meses) por dos pacientes administrado en primera línea.

Conclusiones: Para nuestro centro es una opción de tratamiento breve, sin riesgo de complicaciones mayores, sabiendo que la ausencia de fludarabina, y ciclofosfamida faltante en ocasiones; nos motivan a buscar esquemas diferentes con lo que tenemos a la mano. Es necesario mayor seguimiento y número de pacientes para un análisis significativo.

LCR0004-TL: Frecuencia de la positividad de CD49d como marcador de microambiente en pacientes mexicanos con leucemia linfocítica crónica

Elena Juventina Tuna Aguilar, Antonio Olivas Martínez, Juan José Del Moral Diez, Georgina Barrera Lumbreras, Gladys Patricia Agreda Vásquez, Deborah María Martínez Baños, Daniela de Jesús Pérez Sámano, Álvaro Aguayo González Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: La leucemia linfocítica crónica (LLC) es una enfermedad caracterizada por la acumulación excesiva de linfocitos clonales CD5+ CD19+ CD23+. Así como el receptor de células B es de alta importancia en los procesos fisiopatológicos de señalización y transcripción a través del factor nuclear kb, el microambiente es un elemento esencial para la supervivencia de las células clonales de la LLC, siendo el CD49d un marcador de microambiente e importante factor pronóstico independiente según muestra un metaanálisis en 2972 pacientes por Bulian y cols donde el 38% presentó positividad para este marcador. En México, no se conoce la frecuencia de positividad para CD49d, hay pocos estudios de la epidemiología de la LLC, pero no

existen publicaciones que analicen los marcadores pronósticos ya conocidos y menos aún la importancia del CD49d a pesar de ser un marcador accesible y fácil de procesar por citometría de flujo.

Objetivos: Describir las características clínicas y la frecuencia de positividad de CD49d en los pacientes con seguimiento activo con diagnóstico de LLC.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo, se revisaron expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de LLC con datos clínicos completos y estudio de inmunofenotipo que incluyó CD49d.

Resultados: Se analizó 25 pacientes con inmunofenotipo característico de LLC, 56% mujeres, mediana de edad de 66 años. Mediana de hemoglobina: 14.13 g/dL (4.6-17.6), leucocitos 22800x mm³ (7,700-189,000), linfocitos totales 14852 xmm³ (5,082-179,550). No fenómenos inmunes asociados. El 72% presentó estadio clínico temprano por escala de RAI (0 y 1), 68% por BINET (A). El CD49d fue positivo (>30%) únicamente en un paciente que se presentó con estadio clínico avanzado, el resto de los pacientes resultaron negativos. Llama la atención que de los CD49d negativos, 6/24 se presentaron como estadios avanzados de la enfermedad. La mitad de los pacientes requirió tratamiento, sólo 24% por estadio clínico avanzado. La mediana de tiempo desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento resultó en 1.5 meses (0-67). No hubo muertes.

Conclusiones: Aunque se requiere un estudio más amplio, en este reporte, la positividad para CD49d es poco frecuente en pacientes mexicanos con LLC. Los casos en estadios avanzados fueron negativos para este marcador en un 85% de los casos.

LCR005-TL: Estudio multicéntrico de leucemia mieloide crónica tratados con imatinib vs nilotinib vs dasatinib en primera línea

Juan Manuel Pérez Zúñiga,¹ Martha Alvarado Ibarra,¹ Erika Añorve Hernández,² Eugenia Patricia Paredes Lozano,³ Eleazar Hernández Ruiz,⁴ Eva Fabiola Ramírez Romero,⁴ Jorge Enrique Trejo Gómora,² Juan José Orellana Garibay,⁵ Gabriel Barragán Ibañez,⁶ Jorge Luis Aquino Salgado,⁶ Rodrigo Reséndiz Olea,⁷ Annel Martínez Ríos,⁷ María Dolores Valencia Rivas,⁷ Verónica Mena Zepeda,¹ Santa Maricela Ortiz Zepeda,¹ María Eugenia Espitia Ríos,¹ José Antonio De la Peña Celaya,¹ José Luis Alvarez Vera¹

¹ CMN 20 de Noviembre ISSSTE

² H Regional Lic. López Mateos ISSSTE

³ H Regional 1° de Octubre ISSSTE

⁴ H Presidente Juárez ISSSTE

⁵ H Centenario de la Revolución ISSSTE

⁶ H Regional Alta Especialidad Oaxaca

⁷ H Regional General Ignacio Zaragoza ISSSTE

Introducción: La leucemia mieloide crónica (LMC) es una enfermedad clonal relacionada al cromosoma filadelfia producto de la traslocación balanceada entre los cromosomas 9 y 22, generando la proteína de fusión BCR/ABL, se ha modificado su historia natural desde la aparición de los inhibidores de tirosina cinasa (ITKs), en el ISSSTE contamos con Imatinib, Nilotinib y Dasatinib para el tratamiento de LMC en primera línea.

Objetivos: Objetivo primario: Evaluar la tasa de respuesta molecular mayor (RMM) por tipo de ITK en primera línea. Objetivos secundarios: tiempo en alcanzar RMM, tasa de respuesta hematológica (RH) y supervivencia global (SG).

Materiales y métodos: Se realizó un estudio multicéntrico, retrospectivo,

descriptivo, no aleatorizado, de casos con LMC diagnosticados en el periodo de enero del 2000 a diciembre 2018, mayores de 18 años de edad, en cualquier fase de la enfermedad y de cualquier riesgo, tratados con libertad de prescripción del médico tratante en primera línea con inhibidores de tirosina cinasa disponibles en México (Imatinib, nilotinib o dasatinib). Creando una base en SPSS 15 para su análisis, utilizando estadística descriptiva, ANOVA con corrección de Bonferroni para diferencia de medias, Ji cuadrada para variables cualitativas y Supervivencia por Kaplan-Meier.

Resultados: Se analizaron 150 casos de LMC, de 7 centros, con un promedio de edad de 48 años \pm 15.8, de los cuales 51.3% fueron mujeres y 48.7% hombres. El análisis molecular de BCR/ABL1 se determinó al diagnóstico, con un valor promedio de 77.2 ± 24.7 (DE) en escala internacional. Recibieron tratamiento en primera línea con: Imatinib 67.3%, nilotinib 16.7%, dasatinib 16%. Posterior al tratamiento, se documentó RMM de 66% y respuesta profunda de 4.5 logaritmos en el 44.7% de los enfermos; al realizar un análisis por ITK para imatinib 60.4% y 37.9%; para nilotinib 84% y 68%; finalmente para dasatinib 70.8% y 50% respectivamente ($p=0.083$). El tiempo en meses para lograr RMM en este grupo por ITK fue de: 8.9 ± 13.7 para imatinib, 6.4 ± 4.7 con nilotinib y 7 ± 3.6 para dasatinib ($p=0.210$), la tasa de RH fue de 96%, 92% y 91.7% respectivamente ($p=0.739$). La supervivencia global ajustada a 10 años fue de 94.1% (IC95% 109.2-118.9), 92% (95.6-118.3) y 95.8% (101.5-120) sin diferencia estadística $p=0.68$.

Conclusiones: En nuestro medio, el uso de ITKs confiere tasas de RMM, RH y SG comparables y sin diferencia estadística con respecto

al tipo de inhibidor utilizado. No hubo diferencia en el tiempo en lograr la RMM independientemente del tipo de ITK utilizado.

LCR0006-TL: Proteína C reactiva ultrasensible como biomarcador asequible de la expresión cuantitativa del transcrito BCR-ABL en leucemia mieloide crónica, ampliación de la cohorte de estudio

Elva Gabriela García Estrada, Luis Mario Vilella Martínez, Alicia Elizabeth Guzmán Hernández, Juan Carlos López Hernández, Laura Adriana Rivera Mendoza, Bárbara García Reyes, Titania del Carmen Acosta Hernández, Aldo Fernando Adrián Gutiérrez Alatorre, Arianna Robles Rodríguez, Carlos Roberto Best Aguilera

Hospital General de Occidente/ Universidad de Guadalajara

Introducción: En un estudio piloto previo, nosotros encontramos una asociación significativa entre los niveles de proteína C reactiva ultrasensible (pcrU) y la actividad tumoral de la leucemia mieloide crónica (LMC), medida por la expresión cuantitativa a nivel molecular del transcrito BCR-ABL. Es decir, a una mayor cantidad del transcrito BCR-ABL correspondió un incremento en los niveles de la pcrU, mientras que con niveles exquisitamente bajos del transcrito (respuesta molecular mayor/completa) la pcrU generalmente se encontró en niveles normales, sugiriendo que en pacientes seleccionados esta herramienta podría utilizarse como un tamiz para definir cuáles pacientes requieren de un estudio molecular como determinante de la actividad tumoral. En este ensayo, se amplía la cohorte de pacientes estudiados y se muestran los resultados hasta el momento obtenidos.

Objetivos: Explorar la asociación entre la respuesta molecular medida

por RT-PCR cuantitativa en tiempo real del transcrito BCR-ABL en una cohorte de pacientes con LMC tratados con imatinib y los niveles séricos de pcrU.

Materiales y métodos: Se estudiaron 30 pacientes con LMC, en 26 de ellos se determinó el transcrito BCR-ABL por RT-PCR en tiempo real después de un año de tratamiento, en conjunto con los niveles séricos de pcrU. Cualquier estado inflamatorio presente durante la toma de muestra fue descartado. A manera de control 4 pacientes fueron estudiados al diagnóstico como se describió.

Resultados: Existe una concordancia significativa entre el estado molecular y los niveles séricos de pcrU en 22 pacientes (60% verdaderos negativos y 23% falsos positivos). Cuando la prueba diagnóstica fue realizada para evaluar la pcrU como un posible biomarcador de respuesta molecular, se observó que presenta una sensibilidad del 80%, especificidad 72% (área bajo la curva del 70%), valor predictivo positivo (VPP) 36.36%, valor predictivo negativo (VPN) 94.737%. El índice de probabilidad positiva 2.85 (IC 1.328- 6.148), índice de probabilidad negativa = 0.278 (IC 0.047-1.631).

Conclusiones: La inflamación promovida por el tumor y el escape inmunológico mediado por la destrucción del tumor, han sido reconocidos como distintivos del cáncer y las células mieloides son jugadores claves en este proceso. Por lo tanto, la detección de un biomarcador ultrasensible de inflamación, en teoría tiene el potencial de detectar actividad leucémica. En la extensión de este estudio exploratorio se mantuvo una asociación entre el estado molecular y los niveles de pcrU, haciendo de la ampliación multicéntrica de este estudio una meta a perseguir.

LCR0007-CC: A propósito de un caso de leucemia mieloide crónica en un niño como hallazgo incidental

Dalia Denisse Zúñiga Vázquez, Juan Fernando Santos Sosa, Gerardo Ernesto Martínez Pozos, Mayra Patricia López Montejo

Instituto Mexicano del Seguro Social

Objetivos: Presentación de un caso clínico de leucemia mieloide crónica en un niño como hallazgo incidental y la respuesta molecular profunda con ITK

Antecedentes: La leucemia mieloide crónica es un síndrome mieloproliferativo crónico resultado del gen de fusión BCR-ABL, el cual es extremadamente raro en la infancia y adolescencia, representando el 2% de todas las leucemias en este grupo de edad; con un curso, biología molecular y pronóstico más agresivo que los adultos.

Caso clínico: Se trata de masculino 12 años de edad el cual no cuenta con antecedentes de importancia. Inicia su padecimiento actual una semana previa al ingreso al servicio de hematopediatría, al sufrir un accidente automovilístico, y durante los exámenes de rutina en el servicio de urgencias pediátrica se observa hiperleucocitosis (450 miles/mm³) con anemia moderada normocítica normocrómica y trombocitopenia moderada. Re-interrogando al paciente y familiares niega síntomas constitutivos en los días previos. 24 horas posterior inicia con presencia de disnea grado 2-3 por MRC, se descarta contusión pulmonar, por tomografía, concluyendo síndrome leucostásico a nivel pulmonar. Enviado a UMAE 71 en donde aumenta la leucocitosis (650 mil/mm³) se realiza aspirado de médula ósea compatible con un patrón eritroblástico, se toma muestra para BCR- ABL y cariotipo) el cual fue compatible con leucemia

mieloide crónica en fase crónica con un Sokal Score bajo; se inicia tratamiento citorreductor a base de citarabina, medidas para prevenir lisis tumoral. 7 días posterior al remitir el síndrome de leucostasis y leucocitos de 25 mil/mm³ se inicia tratamiento con ITK de primera generación. 3 meses posterior cursa con respuesta molecular mayor.

Conclusiones: La LMC es una enfermedad heterogénea, clonal, crónica que al momento del diagnóstico en los niños y adolescentes es en una fase avanzada, con un pronóstico y evolución más complejo que en los adultos, con mayor complejidad para alcanzar respuestas moleculares profundas.

LCR0008-TL: Uso de pioglitazona para mejorar la respuesta al tratamiento en pacientes con leucemia mieloide crónica que presentan falla molecular con imatinib. Reporte preliminar

Olga Graciela Cantú Rodríguez, Diana Edith García Carrillo, Leonel Estanislao Villalobos Gutiérrez, César Octaviano Pezina Cantú, Oscar Octavio Márquez Pinedo, César Homero Gutiérrez Aguirre, Oscar González Llano, María del Consuelo Mancías Guerra, David Gómez Almaguer
 Servicio de Hematología, Hospital Universitario UANL

Introducción: En la leucemia mieloide crónica (LMC), el imatinib es tratamiento efectivo de primera línea, sin embargo, puede desarrollarse resistencia al tratamiento. El nivel de expresión del transportador de captación de imatinib, hOCT1, es un determinante en los desenlaces de los pacientes con LMC tratados con imatinib. Las tiazolidinedionas, como la pioglitazona, aumentan la expresión del gen hOCT1 y la absorción de imatinib en las células mejorando su eficacia.

Objetivos: Evaluar la respuesta de la adición de pioglitazona al tratamiento con imatinib en pacientes con LMC en falla molecular a un año de manejo

Materiales y métodos: Estudio prospectivo fase 2, un brazo, no comparativo en pacientes del Hospital Universitario de la UANL, mayores de 18 años, con LMC en fase crónica tratados con imatinib, sin acceso a inhibidores de segunda generación y con falla molecular. Se agregó al tratamiento pioglitazona durante 6 meses inicialmente 30mg/día aumentándose hasta 45mg/día luego de un mes de tratamiento. Se realizó evaluación clínica mensual y biometría hemática, además de mediciones, basal, 3 y 6 meses de HbA1c, perfil bioquímico y PCR cuantitativo para BCR/ABL. Se excluyeron pacientes con contraindicación de pioglitazona, insuficiencia cardíaca NYHA III o IV, daño hepático (ALT > 2.5 veces el límite superior) y diagnóstico o antecedente de cáncer de vejiga.

Resultados: Actualmente se han reclutado 7 pacientes, 4 con seguimiento completo (6 meses) y 3 de reciente inclusión, 5 masculinos (71.43%), con una mediana de edad de 60 años (42-62). En los 4 pacientes que finalizaron el seguimiento, la mediana del PCR para BCR/ABL basal fue de 3.852% (3.216-19.322), a los 3 meses 2.181% (0.622-13.638) y a los 6 meses 0.923% (0.653-3.121). De los 7 pacientes incluidos, 2 presentaron respuesta al tratamiento, 1 no respondió y 1 presentó citopenias a los 4 meses por lo que se suspendió el tratamiento. Los 3 restantes son de reciente inclusión y no son evaluables. Ningún paciente con toxicidad hepática.

Conclusiones: El objetivo del tratamiento en LMC es lograr respuesta molecular mayor, y no lograrla implica modificar el plan de tra-

tamiento. En México el acceso a inhibidores de segunda generación en población no derechohabiente es limitado, y es necesario considerar alternativas para optimizar el tratamiento. La pioglitazona podría ser una opción de tratamiento adyuvante en estos casos. Dos pacientes de 4 actualmente tienen respuesta a ella, sin embargo se requiere un número mayor de casos para poder determinar su efectividad.

LCR0009-CC: Leucemia mieloide crónica en niña de 1 año, reporte de un caso

Mariana Reynoso Gutiérrez, Rogelio Alejandro Paredes Aguilera, Gabriela Tavera Rodríguez, Angélica Monsiváis Orozco
 Instituto Nacional de Pediatría

Objetivos: Describir a un lactante con presencia de leucemia mieloide crónica para demostrar la importancia del diagnóstico a esa edad a pesar de su baja incidencia.

Antecedentes: La leucemia mieloide crónica (LMC) es una enfermedad mieloproliferativa crónica, generalmente secundaria a translocación t(9,22)(134;q11) conocido también como cromosoma philadelphia, el gen de fusión resultante BCR-ABL, desregula la actividad kinasa intracelular que permite el desarrollo de la enfermedad en 3 fases conocidas como: fase crónica, acelerada o crisis blástica, cada una con características clínicas y patológicas bien definidas. La LMC en pacientes pediátricos es poco común, su frecuencia es menor del 3% de todas las leucemias pediátricas, existiendo casos aislados en menores de 2 años de edad.

Caso clínico: Paciente femenina de 1 año 6 meses, sin antecedentes patológicos de importancia, inicia con palidez generalizada, distensión abdominal y ausencia de

incremento ponderal de dos meses de evolución. A la exploración física con palidez y esplenomegalia de 8 cm. El hemograma reporta anemia (Hemoglobina 7.4 g/dl), hiperleucocitosis ($361.9 \times 10^9/L$) y trombocitopenia ($113 \times 10^9/L$). El frotis de sangre periférica (**Figura 1**) evidenció las formas inmaduras en serie mieloide, eosinofilia (9%), basofilia (11%) y blastos del 11%. El aspirado de médula ósea con hiper celularidad, hiperplasia mieloide y 5% de blastos. Electroforesis de hemoglobina negativa para hemoglobina fetal. RT-PCR (Reverse transcription polymerase chain reaction) reporta Translocación t(9;22). Por lo tanto, se confirma el diagnóstico de Leucemia mieloide crónica en fase crónica. El paciente inició tratamiento ambulatorio con mesilato de imatinib 150 mg/día (375 mg/M2scdo).

Conclusiones: Este caso ilustra un diagnóstico oportuno de leucemia mieloide crónica en fase crónica, en donde los pacientes suelen cursar de forma asintomática. Esta enfermedad se sospecha clínicamente por visceromegalias, hiperleucocitosis, anemia y trombocitosis en el 60% de los casos, se confirma por la presencia del cromosoma philadelphia. En nuestra paciente, debido a la edad de presentación fue necesario realizar diagnóstico diferencial con leucemia mielomonocítica juvenil. Una vez obtenido el diagnóstico, se inicia tratamiento con imatinib (inhibidor de la tirosin Kinasa) disponible desde el año 2000, con el que se ha logrado obtener el 90% de remisión completa a los 5 años en pacientes pediátricos, sustituyendo el trasplante alogénico como primera línea de terapia. Sin embargo, continúa siendo incierto el tiempo de la duración del tratamiento.

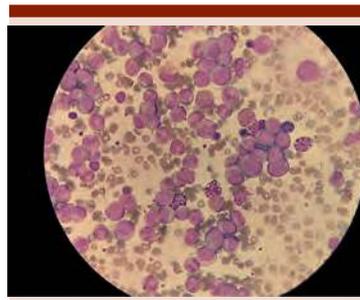


Figura 1.

LCR0010-CC: Retinopatía leucémica en un paciente con leucemia mieloide crónica: reporte de un caso

Miguel Ricardo Ríos Rodelo, Severiano Baltazar Arellano, Isabel Anahí Borjon Cabada, Diego Gustavo Cruz Contreras, Arturo Villarreal Villarreal, Karla Irene Maria Silva Ortégón, Bernardo Lafarga Amao
Instituto Mexicano Del Seguro Social, UMAE No. 25

Objetivos: Describir la retinopatía leucémica en un paciente con LMC

Antecedentes: La leucemia mieloide crónica (LMC) es una neoplasia mieloproliferativa causada por un oncogén quimérico BCR-ABL, producto de la translocación recíproca t(9;22), el cromosoma Filadelfia, que afecta la célula tronco hematopoyética pluripotencial. Las alteraciones visuales en el paciente con leucemia pueden incluir cualquiera de las estructuras del globo ocular y/o sus anexos. La retinopatía proliferativa y la retinitis leucemia son formas raras de presentación de la LMC y pocos casos se han reportado.

Caso clínico: Masculino de 55 años sin antecedentes de enfermedades crónicas degenerativas. Se detecta en 2017 con leucocitosis de 80,900, sin recibir tratamiento. En marzo de 2018 se detectan 230,000 leucocitos por lo que se inicia terapia con

hidroxicarbamida. Se solicita BCR/ABL que se reporta negativo, y en septiembre de 2018 se realiza cariotipo con presencia de cromosoma Filadelfia T(9:22)(Q34;11.2). Inicia Imatinib en diciembre de 2018 y en enero de 2019 acude con Oftalmología por disminución de la agudeza visual en ojo derecho. A la exploración agudeza visual ojo derecho: no percibe luz; ojo izquierdo 20/20. Fondo de ojo: ojo derecho, hemorragia vítrea grado IV; Ojo izquierdo, vítreo claro, papila amarilla, hemorragias intrarretinianas en punto y mancha en 4 cuadrantes, así como hemorragias de Roth, retina aplicada. Ultrasonido ocular: ojo derecho, cavidad vítrea con abundantes ecos puntiformes muy móviles, engrosamiento coroideo de la papila a la periferia de m3 a m9, lesión surgiere probable proceso infiltrativo. Actualmente el paciente se encuentra con Imatinib 400mg VO c/24 horas, a la espera de autorización de cambio por dasatinib.

Conclusiones: Con tasas de supervivencia a 5 años del 90% y de mortalidad de aproximadamente 2%, se estima que a futuro la prevalencia de la LMC puede llegar a ser de 1 en 1000 habitantes donde la primera opción de tratamiento sea un ITK. Las alteraciones oculares en las Leucemias pueden ser observadas como manifestación inicial de la enfermedad, en el curso natural de la misma o como resultado del tratamiento impuesto, ocasionando un impacto negativo en la vida de estos pacientes y sus familiares. Es imprescindible que los médicos especialistas en oftalmología y hematología estén informados y entrenados para detectar las diversas alteraciones oculares asociadas a la enfermedad leucémica, ya que un diagnóstico acertado con manejo oportuno, puede ser importante no solo para la salud visual del paciente, sino también, para la vida del mismo.

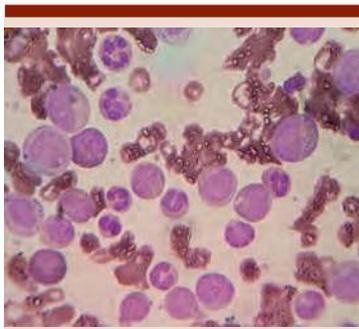


Figura 1.

LCR0011-CC: Timoma asociado a leucemia de linfocitos grandes granulares T. Reporte de un caso inusual

Elena Juventina Tuna Aguilar, Marilyn Gisselle Mendoza Baquedano, Georgina Barrera Lumberras, Isabel Galván López, Patricia Couary Aguilera, Antonio Olivas Martínez
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Objetivos: Presentar y discutir un caso de timoma asociado a leucemia de linfocitos grandes granulares T (LLGG-T)

Antecedentes: El timoma es una neoplasia infrecuente de etiología desconocida. Estos pacientes, tienen un riesgo incrementado de desarrollar malignidades secundarias y se sabe que ciertas neoplasias pueden ser concurrentes o consecuentes al mismo; dentro de las neoplasias hematológicas, la de mayor incidencia es el linfoma no Hodgkin de estirpe B, causado por un descontrol inmune que surge del mismo timoma. Dentro de lo escasamente reportado, Kamata y col. encontró un solo caso de leucemia al momento del diagnóstico, sólo cinco linfomas y los tumores restantes fueron sólidos en 344 pacientes estudiados. En este trabajo se reporta un caso inusual de timoma, asociado a LLGG-T.

Caso clínico: Hombre de 48 años, con historia de 6 meses de síndrome anémico, pérdida de peso de 7 kg en 3 meses, aftas orales, disnea y plenitud posprandial. Por anemia grave y leucocitosis, hematólogo le realizó un aspirado de médula ósea que resultó sugestivo de leucemia/linfoma, es enviado al instituto para abordaje. El examen físico reveló palidez generalizada, sin adenopatías ni hepatoesplenomegalia. Laboratorios: Leucocitos: 15,000x mm^3 , linfocitos totales: 13,950x mm^3 , neutrófilos totales: 600x mm^3 , Hb:7.2g/dL macrocítica, arregenerativa, plaquetas: 244,000x mm^3 . Frotis: linfocitos grandes granulares (60% de los linfocitos totales). Se descartó deficiencias vitamínicas, TAC toracoabdominal: Tumoración mediastinal anterior de 14x13x9.2cm y esplenomegalia (653cc). DHL

230U/L, $\beta_2\mu\text{g}$ 4.4mg/dL, factor reumatoide negativo, perfiles para hepatitis crónica y VIH negativos. Inmunoglobulinas: IgA:42.2mg/dL, IgG:545mg/dL, IgM:82.40mg/dL. Se realizó resección de tumor, diagnosticándose timoma A-B, con invasión transcapsular, y bordes quirúrgicos negativos. Abordaje de linfocitosis concluyó en diagnóstico de LLGG-T por inmunofenotipo: CD3 +(99%), CD8+(88%), CD5dim (99%), CD7(97%) CD56-,CD16-,CD4-, alfa/beta + y biopsia de hueso con serie eritroide normal, incremento en los linfocitos T CD3+, CD8+, T1A1+,CD4-, CD56-, TCR: monoclonalidad, se descartó aplasia pura de serie roja. Se trató con metotrexate-prednisona, sin respuesta después de tres meses, se cambió a ciclosporina A, logró respuesta completa a los seis meses de tratamiento. Última citometría hemática: Hb:16.9g/dL, leucocitos 5,600x mm^3 , linfocitos totales:1344x mm^3 .

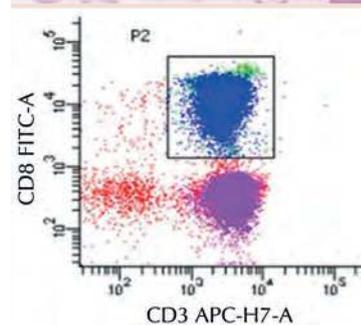
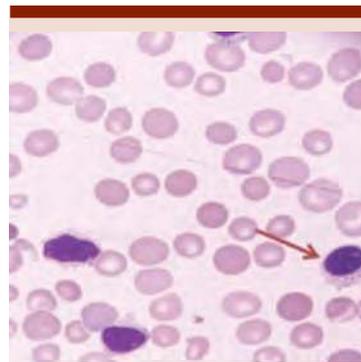


Figura 1. A. Frotis de sangre periférica muestra linfocitos grandes granulares. B. Inmunofenotipo con positividad CD3/CD8.



Figura 2. Masa en mediastino anterior (timoma).

Conclusiones: El timoma asociado a LLGG-T (CD3+CD8+) ha sido escasamente reportado (3 casos, con aplasia pura de serie roja, uno de ellos con síndrome de Good). En el presente caso, no se documentó fenómenos autoinmunes y se descartó aplasia pura de serie roja, por lo que corresponde a un caso único. La ciclosporina A puede ser una excelente herramienta, incluso de primera línea en LLGG-T.

LCR0012-TL: Suspensión electiva de ITKs en leucemia mieloide crónica, experiencia del Hospital Adolfo López Mateos, ISSSTE

Faustino Leyto Cruz, Carolina Lilibeth Moreira Ponce
Hospital Juárez de México

Introducción: Estudios clínicos muestran que alrededor del 50% de los pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC) que alcanzan y sostienen respuestas moleculares profundas (RMP) pueden detener con éxito su terapia. El estudio STIM1 actualizado en 2017, utiliza criterios establecidos por ELN o NCCN, que incluyen recomendaciones para la interrupción; respuesta molecular (RM) 4,0; por 2 años, la interrupción en quienes mantienen niveles indetectables muestra recaídas de 36 a 61%. Aproximadamente el 95% suceden en los primeros 6-12 meses.

Objetivos: Presentar experiencia en suspensión de ITK's en pacientes con LMC

Materiales y métodos: Caso 1: Masc 49^a diagnóstico febrero 2005, Sokal bajo, inicio imatinib 400mgs, RCC marzo 2006, RMP en diciembre 2007, manteniendo RMM, a partir de 2013 RMP continúa, enero del 2018 suspensión de ITK, incremento de BCR ABL en sep 2018, re-inicia imatinib, recupera RMP a los 4 meses. Caso 2: Masc. 73^a diagnóstico en nov 2005, Sokal Intermedio, inicio imatinib 400mgs, con RMM, en 2010 incremento de BCR ABL por mal apego debido neuropatía periférica, junio del 2011 inicia Nilotinib, julio del 2012 RMP, dic del 2016 se suspende Nilotinib, manteniendo RMP hasta nov del 2018 que dejó de acudir. Caso 3: Masc 60^a, diagnóstico abril 2007, Sokal Intermedio, recibió imatinib 400mgs, en abril 2008 RCC. Junio 2013 RMP, enero 2018 suspende imatinib, julio 2018, pérdida de RMM, reinicia imatinib 400mgs, recuperación de RMP en

febrero 2019. Caso 4: masc 71^a diagnóstico nov 2006, Sokal Intermedio, recibió imatinib, Dic 2007, RMP, Mayo 2009 inicia Nilotinib por intolerancia gástrica de Imatinib con RMM; A partir de nov 2013 RMP, enero 2018 se suspende nilotinib manteniendo RMP a 12 meses.

Resultados: Observamos recaída en 50%, la cual sucedió curiosamente en pacientes tratados con ITK de 1^a generación como única terapia, sin embargo, con recuperación de RMP una vez reiniciado ITK a misma dosis.

Conclusiones: los resultados de ensayos clínicos dificultan predecir con precisión el éxito de suspensión, recomendaciones recientes establecen algunos criterios mínimos: enfermedad de riesgo bajo, 5 a 8 años de terapia continua con ITKs, sin antecedente de resistencia, >3 años de RMP determinada con qRT-PCR con sensibilidad (<4.5), características que cumplen los 4 pacientes presentados.

LCR0013-CC: Perspectiva del paciente con LGC y pérdida de respuesta a imatinib en una población de recursos limitados

Karen Lorena Osorno Rodríguez,¹ Olga Graciela Cantú Rodríguez,¹ Juan Pablo Gómez Villarreal,² Miguel Ricardo Ríos Rodelo,² Bernardo LaFarga Amao,² Leonel Estanislao Villalobos Gutiérrez,¹ José Ángel Hawing Zárate,¹ Mónica Bustillos Muñoz,¹ César Homero Gutiérrez Aguirre,¹ David Gómez Almaguer¹

¹ Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González UANL

² Centro Médico Nacional del Noroeste, IMSS UMAE No. 25

Introducción: La leucemia mieloide crónica (LMC) es una malignidad hematológica causada por la traslocación t(9;22). El advenimiento del imatinib significó una mejoría sustancial en la sobrevida de los pacientes. La presencia de resis-

tencia o falla a tratamiento con éste requiere de medicamentos de segunda línea, sin embargo, su correcto acceso a la población de países de recursos limitados está restringido principalmente por sus costos.

Objetivos: Evaluar el comportamiento y desenlace de los pacientes con pérdida de respuesta a imatinib que no tienen acceso oportuno a un inhibidor de tirosinasa (ITK) de segunda o tercera línea.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo, observacional, longitudinal, de dos centros, en el que se colectaron los datos demográficos y de laboratorio de todos los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de LMC con falla a imatinib, así como su evolución clínica y terapéutica empleada.

Resultados: Se obtuvieron los datos de 139 pacientes atendidos entre 2007 y 2018. En ellos la mediana de edad fue 48 años (38 - 59), 51.8% varones. El 64.7% (90) tuvo acceso a ITK de segunda línea de manera oportuna con una mediana de tiempo entre la pérdida de respuesta y el inicio de segunda línea de 3 meses. En el grupo sin acceso oportuno, al 57.1% se les escaló la dosis de imatinib, 14.3% continuó con imatinib bajo la misma posología, 22.4% se le agregó citarabina e interferón alfa al esquema terapéutico y 18.3% ingresaron a ensayos clínicos tras lo cual el 81.2% continuó en falla molecular. De estos pacientes el 44.9% obtuvo acceso tardío a un ITK de segunda línea con una mediana de tiempo de 29 meses (15-53), 10.8% desarrollaron crisis blásticas y 10.2% cursaron con trasplante alogénico, de este subgrupo actualmente el 6.1% en falla hematológica y 26.5% en falla molecular. Del grupo con acceso oportuno, el 39% pasó a ITK de tercera línea por pérdida de respuesta a tratamiento, 6.7% desarrollaron crisis blásticas y 4.4% cursaron con trasplante alogé-

nico, de este grupo actualmente el 2.2% en falla hematológica y 10% en falla molecular.

Conclusiones: En una población de recursos limitados como la nuestra, al no contar con acceso oportuno a ITK de segunda línea como establecen las guías internacionales, deben considerarse otras opciones como el trasplante de células hematopoyéticas, para limitar los riesgos que la demora de acceso a ITK de segunda línea genera en los pacientes.

LCR0014-CC: Blinatumumab con gemtuzumab ozogamicin para tratamiento de leucemia mieloide crónica fase blástica de fenotipo mixto refractaria a tratamiento, caso clínico

Roberto Ovilla Martínez, Pamela Elena Báez Islas, Xóchitl Cota Rangel, Karen Pérez Gómez
Hospital Ángeles Lomas

Objetivos: Valorar efectividad y seguridad de la combinación de dos anticuerpos monoclonales para tratamiento de LMC fase blástica de fenotipo mixto.

Antecedentes: La terapia blanco contra CD19 y CD33 se ha utilizado como puente para alotrasplante en leucemias agudas linfoblásticas y mieloblásticas, respectivamente, con resultados favorables. No se encuentran registros esta combinación.

Caso clínico: Femenino de 29 años, con diagnóstico de LMC BCR/ABL+ en 2015 (leucocitos 245,300 cels/mcl, Hb 7.2 g/L, plaquetas 222,000 cels/mcl, 7% de blastos en sangre periférica) con falla a imatinib y dasatinib. Se refiere a nuestro centro en octubre 2017. A su ingreso con 25% de blastos en médula ósea con positividad para CD19, CD10, CD34, TdT y CD13, CD33, CD34, CD117 y MPO. BCR/ABL 91.540%. Cariotipo: 46XX,add(3)(q12),ins(15;?)q11.2;?)

[17]/49,ídem,+8,+14,+22[3]. LCR negativo. Se logra segunda fase crónica con esquema BFM y nilotinib. Después de tres meses BCR/ABL 99.68%. Panel mutacional de ABL negativo. Se inicia ponatinib a 45 mg/día en enero 2018. BCR/ABL a tres meses en 60.54%. En junio 2018 presentó abdomen agudo por sarcoma mieloide por histopatología en ovario derecho tratado con salpinco-ooforectomía. Se dio 7+3 con recuperación al +14. PET-CT mostró tumoración hipermetabólica en ovario izquierdo. AMO 12% de blastos B común. BCR/ABL 67.35%. Se da nueva línea de tratamiento a componente linfoblástico con blinatumumab. Durante primer ciclo cursa con leucocitosis de 89,000 con blastos mieloides en SP por lo que se adicionó azacitidina y venetoclax y bosutinib como ITK. PET-CT al término con progresión de tumoración pélvica, AMO 28% mieloblastos. BCR/ABL 100%. Panel mutacional mieloide por NGS, previamente indisponible, con detección de mutación RUNX1. Ante progresión bajo 3 líneas de tratamiento e ITK de 3era generación, se decide otorgar esquema de rescate con blinatumumab 28 mcg/día y gemtuzumab 4.5 mg días 1, 3 y 7 seguido de citarabina (3 gr/m²/12 h por 6 dosis) sin ITK. Presentó neutropenia febril el día 7 del ciclo con *E. coli* BLEE en hemocultivos, IVRA por parainfluenza el día 15 y fisura anal. Obtuvo respuesta completa por inmunofenotipo en AMO, PET-CT con EMR 0.3%. Se realizó trasplante haploide y al día +60 contaba con quimerismo 100% donador, cariotipo 46XY, PET-CT negativo, EMR negativa y BCR/ABL indetectable con EICH cutáneo grado 2.

Conclusiones: En LMC, la mutación de RUNX1 genera mayor incidencia de progresión a fase blástica mieloide y linfóide con pronósticos pobres. La terapia blanco contra

CD19 y CD33 logró ser puente para alotrasplante en fase blástica refractaria.

LCR0015-CC: Glioblastoma multiforme diagnosticado durante el tratamiento con inhibidores de tirosina cinasa en dos pacientes con leucemia mieloide crónica, asociación no reportada en la literatura

Elena Juventina Tuna Aguilar, Laura Adriana Tripp Aguilar, Olga Verónica Barrales Benítez, Isabel Galván López, Reyna Virginia Saldaña López, Elizabeth Guadarrama Beltrán, Hilda Elizeth Hernández Juárez, Antonio Olivas Martínez
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Objetivos: Presentar dos casos de pacientes con diagnóstico de leucemia mieloide crónica (LMC) tratados con inhibidores de tirosina cinasa (ITKs) que desarrollaron glioblastoma multiforme (GBM).

Antecedentes: El GBM es el tumor del sistema nervioso central más común en adultos, altamente maligno (mediana de supervivencia:16 meses). Los mecanismos fisiopatológicos incluyen la sobreexpresión de factores de crecimiento y sus receptores: factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), epidérmico (EGF) y transformador- α (TGF α); por ello los ITKs, imatinib y nilotinib, han sido utilizados para su tratamiento, pero sin éxito. Actualmente, hay evidencia de que imatinib y nilotinib aumentan la fosforilación de tirosina de proteínas de señalización independientes como p130Cas, cinasa de adhesión focal (FAC) y paxilina (PXN), que aumentan migración e invasión de células tumorales del GBM.

Caso clínico: Caso 1. Mujer de 65 años diagnosticada de LMC fase crónica (FC) (2001), inicialmente tratada en IMSS con interferón- α 2b y autotrasplante, posteriormente,

imatinib 400mg/día, presentó toxicidad hematológica, se redujo dosis y se documentó falla citogenética. Se refirió a INNSZ para protocolo ENESTend. Inició nilotinib 600mg/día, que provocó toxicidad en piel. Logró respuesta citogenética completa (RCgC) y respuesta molecular profunda (RM4). En noviembre/2013 refirió temblor en manos, diagnosticándose temblor esencial. En diciembre/2014 presentó alteración de la conciencia y hemiparesia fasciocorporal izquierda. TAC de cráneo: lesión intraaxial frontal derecha, de bordes irregulares de 3.9x4 cm con degeneración y necrosis en su interior.

En IMSS se diagnosticó GBM y recibió tratamiento con radioterapia, continuó con nilotinib, permaneció en RM4. Falleció a 7 meses del diagnóstico por progresión.

Caso 2. Hombre de 81 años diagnosticado de LMC FC, BCR/ABL p230 (2013), inició imatinib 400mg/día sin lograr respuesta citogenética escalando a dosis de 800mg con lo que alcanzó RCgC y RM mínima (1.3% transcritos BCR/ABL+). En septiembre/2018, presentó pérdida de la memoria, dificultad para expresión verbal y hemiparesia derecha. RMN: Lesión intraaxial parieto-temporal izquierda de 7.6x7.3x6.9cm, con reforzamiento anular completo, edema cerebral y desplazamiento de la línea media. Se sometió a craneotomía descompresiva (22/octubre/2018), extrayendo tumor de 10g, resultando en gliosarcoma grado IV. No candidato a tratamiento oncológico sino paliativo, continuó imatinib a dosis de 400mg/día. Falleció a 4 meses del diagnóstico.

Conclusiones: Probablemente la presentación del GBM fue incidental en ambos pacientes, se requieren más estudios para corroborar su asociación al tratamiento con ITKs por su actividad sobre p130Cas, FAC y PXN que provoca invasión y migración celular.

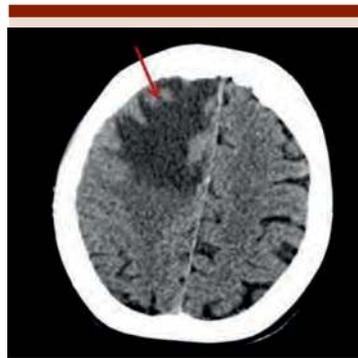


Figura 1. Caso 1. TAC: lesión intraaxial frontal derecha.

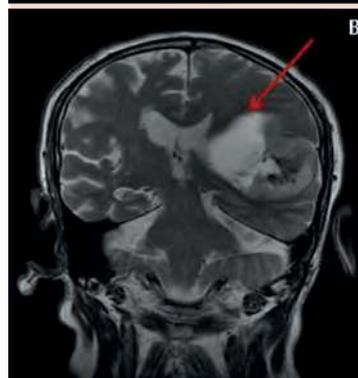


Figura 1. Caso 2. A. Corte axial TAC. B. Corte coronal RMN. Lesión intraaxial parieto-temporal izquierda.

LCR0016-CC: Presentación inusual de un caso de leucemia linfocítica crónica con infiltración a sistema nervioso central

Katherine Madelyn Rocío Rodríguez Fuentes, Christian Omar Ramos Pe-

ñañiel, Carlos Martínez Murillo, Juan Collazo Jaloma, María Guadalupe León González, Juan Julio Kassack Ipiña, Manuel Odín De la Mora Estrada, Humberto Baldemar Castellanos Sinco, Etta Rozen Fuller, Juan Francisco Zazueta Pozos, Yubelka Susana Baltodano Martínez, Irma Karen Pellón Téllez, Mario Alberto Tapia Bravo, Claudia Andrea Tellería Arispe, Juan Diego Muñoz Vega, Gilberto Israel Barranco Lampón Hospital General de México

Objetivos: Describir las características clínicas y el protocolo diagnóstico de un caso de leucemia linfocítica crónica (LLC) con infiltración al sistema nervioso central (SNC).

Antecedentes: La leucemia linfocítica crónica (LLC) es un trastorno clonal de los linfocitos B, caracterizado por la proliferación y acumulación de linfocitos de apariencia madura en sangre, médula ósea y tejidos linfoides; la infiltración clínicamente significativa de LLC fuera de estos sitios es relativamente rara. Si bien el sistema nervioso central (SNC) es uno de los sitios extramedulares infiltrados con mayor frecuencia, en la literatura se describen menos de 100 casos de afectación del SNC por LLC. La afectación sintomática a SNC por LLC es infrecuente, su incidencia se reporta en 0.4% de los pacientes con esta enfermedad, sin embargo, estudios post mortem reportan una prevalencia del 7 al 71%; esta discrepancia sugiere que a pesar de que las células de LLC se encuentran frecuentemente en el SNC, rara vez producen sintomatología.

Caso clínico: Presentamos el caso de un paciente masculino de 62 años, sin comorbilidades que acudió a consulta por linfocitosis sin adenopatías periféricas, como única sintomatología cefalea holocraneal de moderada intensidad que cedía con analgésicos; se inició protocolo

de estudio con citometría de flujo de sangre periférica con resultado: CD5+, CD23+, CD19+, CD20+, CD22+ (no se realizó ZAP70, CD38 ni CD49d) se concluyó el diagnóstico de Leucemia Linfocítica Crónica (Binet A, Rai 0); debido a que el paciente no contaba con criterios para iniciar tratamiento se indicó terapia expectante (watch and wait). La cefalea aumentó por lo que se realizó punción lumbar con estudio citológico de líquido cefalorraquídeo (LCR) en el que se observaban células de aspecto linforreticular (**Figura 1**) sugerentes de infiltración al SNC por LLC, se realizó además citometría de flujo del (LCR) encontrando una población linfoide madura CD5+. En la TAC de cráneo, cuello tórax, abdomen y pelvis se identificaron adenopatías cervicales, axilares y mediastinales no significativas. Se ofreció tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia sin embargo el paciente no aceptó y por el momento se encuentra en vigilancia con manejo sintomático.

Conclusiones: La localización de la LLC en el SNC debe considerarse en pacientes con leucemia linfocítica crónica que presenten síntomas neurológicos, independientemente de la etapa y la actividad sistémica de la enfermedad. La inmunofenotipificación del líquido cefalorraquídeo siempre debe formar parte del diagnóstico, ya que la neuroimagen y la citología de LCR pueden ser normales.

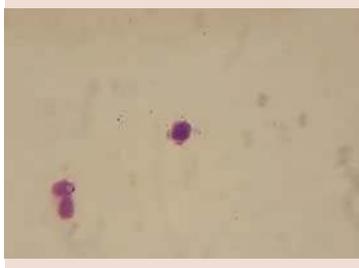


Figura 1.

LCR0017: Infiltración extramedular de paladar blando en leucemia linfocítica crónica, reporte de un caso

Faustino Leyto Cruz, Jessyca Ivonne Camacho Ortiz, Carolina Lilibeth Moreira Ponce, Mónica Tejeda Romero, Jorge Cruz Rico
 Hospital Juárez de México

Objetivos: Presentar raro caso de infiltración extramedular como manifestación de recaída en un paciente con leucemia linfocítica crónica.

Antecedentes: La leucemia linfocítica crónica (LLC) tiene un curso de presentación variable, que va desde linfocitosis asintomática, adenopatía, esplenomegalia, citopenias, complicaciones infecciosas, incluso trastornos autoinmunes; de compromiso extramedular y extraganglionar, pocos reportes han sido publicados, una revisión entre 1975 y 2012, documenta un total de 192 casos reportados en la literatura, los que describen a la piel y sistema nervioso central son los sitios más comúnmente involucrados.

Caso clínico: Femenino de 71 años ingresada en mayo 2017 por trombosis venosa profunda, BH con leucocitosis con diagnóstico final de LLC etapa clínica RAI-IV, BINET C, con linfocitosis, anemia no hemolítica y 88% de linfocitosis en médula ósea con inmunofenotipo: CD5+ CD20+ CD22+ CD23+ IGM SUP +, KAPPA+; cariotipo: 46XX. por fragilidad recibió quimioterapia con clorambucil y al 8° ciclo presento lesión ulcerada en paladar blando, de 3 cm de diámetro dolorosa, con bordes violáceos, la descripción histopatológica con infiltración linfocitaria B, CD20+, CD5 + Ki67 15%, la BH mostraba leucocitos normales con predominio de linfocitos. Recibió esquema COP-R, con remisión de lesión, suspendiéndose al 5° ciclo por toxicidad hematológica, con En-

fermedad Mínima Residual 2.51% en sangre periférica actualmente se encuentra en vigilancia.

Conclusiones: La infiltración extranodal en la LLC es una manifestación inusual, como recaída indica mal pronóstico con menor sobrevida comparado cuando se presenta como manifestación inicial. En cuanto al tratamiento se aconseja recibir quimioterapia que incluya rituximab, en ciertos casos la radioterapia también debe ser considerada. En los escasos reportes descritos, piel y sistema nervioso central son los sitios afectados, Describimos un caso de LLC con afectación en paladar blando, la lesión fue ulcerativa con zonas necróticas, de aproximadamente 3x2 cm, que confería dolor intenso durante la deglución.

LCR0018-TL: Características clínicas y epidemiológicas de la leucemia linfocítica crónica en el Hospital General de México

Irma Karen Pellón Téllez, Yubelka Baltodano Martínez, Mario Tapia Bravo, Katherine Madelyn Rocío Rodríguez Fuentes, Juan Diego Muñoz Vega, Claudia Andrea Tellería Arispe, Jorge García Meza, Christian Omar Ramos Peñafiel, Gilberto Israel Barranco Lampón, Carlos Martínez Murillo, Juan Francisco Zazueta Pozos
 Hospital General de México

Introducción: La leucemia linfocítica crónica (LLC) es una neoplasia indolente de células B maduras, y representa la leucemia más frecuente en Europa y Estados Unidos de América. La incidencia en México es menor, siendo más frecuente la leucemia mieloide crónica.

Objetivos: Describir la epidemiología, características clínicas, conducta terapéutica y supervivencia de los pacientes con LLC tratados en el Hospital General de México.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de la base de datos de los pacientes con LLC tratados en el Hospital General de México desde el año 2013. Se realizó estadística descriptiva para las variables clínicas y epidemiológicas. La supervivencia global se analizó por el método de Kaplan-Meier.

Resultados: Se registraron un total de 20 casos, 75% hombres (n=15) con una media de edad de 70 años (53-86), 80% de los pacientes presentaban ECOG de 0, 50% tenían comorbilidades y 75% se diagnosticaron en estadio A de Binet. La media de linfocitos, hemoglobina y plaquetas al diagnóstico fue de $40 \times 10^3/\mu\text{L}$, 12.5 g/dL y $200 \times 10^3/\mu\text{L}$ respectivamente. No se logró identificar marcadores pronósticos como alteraciones citogenéticas, inmunofenotipo (zap70, CD38, CD49d) ni el estado mutacional de las cadenas pesadas de inmunoglobulina en la gran mayoría de los pacientes. La primera línea de tratamiento en la mayoría de los casos (65%) fue la conducta expectante (w&w) y en los casos en los que se decidió iniciar tratamiento, el esquema más utilizado fue Clorambucil-prednisona. La supervivencia global hasta el momento es de 95%.

Conclusiones: La leucemia linfocítica crónica es poco frecuente en nuestro medio ya que en promedio identificamos 4 pacientes por año. La media de edad es similar a la reportada en poblaciones con una mayor frecuencia de esta enfermedad. Desafortunadamente no contamos con las herramientas necesarias para identificar marcadores pronósticos específicos como alteraciones citogenéticas, inmunofenotipo (zap70, CD38, CD49d) o estado mutacional de las cadenas pesadas de inmunoglobulina que nos ayudarían a seleccionar casos que pudieran comportarse de manera menos indolente y requerir

tratamiento temprano; a pesar de esto la supervivencia global en nuestra población es elevada.

LCR0019-CCC: Leucemia de linfocitos grandes granulares T- $\gamma\delta$ con afección principal a bazo, un desafío diagnóstico

Marilyn Gisselle Mendoza Baquedano, Daniela Pérez Samano, Daniel Montante Montes De Oca, Elena Juventina Tuna Aguilar

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Objetivos: Describir un caso de LLGG T- $\gamma\delta$ de presentación infrecuente con afección principal a bazo

Antecedentes: Las células T- $\gamma\delta$ (T $\gamma\delta$) representan un subconjunto menor de linfocitos en sangre periférica (SP), bazo e hígado. Las proliferaciones neoplásicas de T- $\gamma\delta$, incluyen tanto, el linfoma hepatoesplénico T (LTHE) como la Leucemia de linfocitos grandes granulares T- $\gamma\delta$. El LTHE representa el 1-2% de todos los linfomas T/NK, es de curso agresivo, afecta hombres jóvenes, compromete hígado, bazo y médula ósea (MO), con alteraciones citogenéticas: i(7q) y trisomía 8 presentes en más del 50% de los casos, presentándose con citopenias y esplenomegalia; en contraste, LLGG T- $\gamma\delta$ es infrecuente (14% dentro de las LLGG), afecta a personas mayores, es asociada con patologías autoinmunes, su curso clínico es variable desde indolente hasta agresivo, caracterizada por neutropenia, linfocitosis leve, infecciones frecuentes y esplenomegalia, el diagnóstico correcto es crucial, ya que el pronóstico y tratamiento son diferentes.

Caso clínico: Hombre de 50 años, previamente sano, acude al servicio de urgencias con cuadro clínico de 3 meses de evolución caracterizado por incremento de volumen en hemiabdomen izquierdo, progresivo,

asociado a distensión abdominal y pérdida de peso de 6 kg en relación a saciedad precoz, niega síntomas B, fue hospitalizado por sinusitis, durante el abordaje diagnóstico se documentó: Hemoglobina: 12.2g/dL, leucocitos: $1000/\text{mm}^3$, neutrófilos: $520/\text{mm}^3$, linfocitos: $300/\text{mm}^3$, plaquetas: $78,000/\text{mm}^3$. Inmunofenotipo de linfocitos: CD3+ CD4-, CD8-, CD7+, CD16+, y CD56+, TCR: $\gamma\delta$ (32.4% LGG totales); biopsia de hueso: sin alteraciones. PET-CT: esplenomegalia (27 X 12.2cm) y captación generalizada en médula ósea. Se inició tratamiento esteroideo con respuesta satisfactoria, sin embargo, por dependencia de esteroides se realizó esplenectomía evidenciando infiltración por linfoma no Hodgkin T (CD3-, CD20-, CD56+, ki-67 20%, TIA-1+, CD30-, LMP-1-, PCR para TCR (gamma) monoclonal. Citogenética normal. Se realizó correlación clínica patológica, concluyéndose LLGG T- $\gamma\delta$ con afección principal a bazo, actualmente en remisión completa.

Conclusiones: El diagnóstico entre LTHE y LLGG T- $\gamma\delta$ es desafiante, debido a que los hallazgos de inmunohistoquímica son idénticos, además de compartir muchas características clínicas, sin embargo algunos datos son importantes para diferenciarlos, en el presente caso las características que orientaron al diagnóstico fueron: presentación clínica indolente, citopenias principalmente neutropenia, no síntomas B, demostración de clona pequeña de células T en SP (presentación atípica por falta de demostración en MO), citogenética normal, PET-CT sin captación ni hepatomegalia, resolución completa con esplenectomía. En la literatura son escasos los reportes de LLGG T- $\gamma\delta$ y al momento este es primer caso en el que se demostró infiltración de predominio esplénico.

LCR0021-CC: Leucemia mielomonocítica crónica y mixoma cardíaco, reporte de un caso

Laura Adriana Tripp Aguilar,¹ Elena Juventina Tuna Aguilar,¹ Fernanda Sofía García Miranda,¹ Jose Miguel Álvarez Blanco,¹ Jesús Delgado de la Mora,² Daniel Montante Montes de Oca²

¹ Departamento de Hematología y Oncología

² Departamento de Patología Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Objetivos: Presentar un caso de LMMC tipo 2 y mixoma auricular concurrentes.

Antecedentes: La leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) es un desorden clonal caracterizado por monocitosis persistente y presencia de mielodisplasia y/o mieloproliferación en médula ósea (MO), con una mediana de edad al diagnóstico de 70 años, la supervivencia global es de 24-38 meses. Existen escasos reportes de LMMC de presentación sincrónica con otras neoplasias hematológicas, más no con neoplasias oncológicas y menos aún con tumores cardíacos (TC) que son de muy baja frecuencia, siendo 50% correspondiente a mixomas cardíacos (MC). En el curso del MC y su crecimiento, existen múltiples potenciales de diferenciación hacia una variedad de células, como las endoteliales, fibroblásticas, hepatopoyéticas, y otras. En la literatura se ha reportado la asociación del MC únicamente con linfomas, leucemia linfocítica crónica o leucemia de linfocitos grandes granulares, así como ciertos tumores sólidos que podrían ser consecuencia de la misma enfermedad.

Caso clínico: Mujer de 65 años, con pérdida de peso de 6 kg en un año, diaforesis y edema de extremidades inferiores. A su ingreso:

anemia normocítica, normocrómica, arregenerativa (hemoglobina: 6.7g/dL), leucocitos:10,200/mm³, neutrófilos totales: 2,448/mm³, monocitos totales: 3,876/mm³, plaquetas: 91,000/mm³, Frotis de sangre periférica: 6 metamielocitos, 1 mielocito, 7 blastos. Vitaminas normales, perfil de hepatitis y VIH negativos. Biopsia de hueso: hipercelular, con cambios proliferativos de las 3 series, displasia de la serie megacariocítica, con inmunofenotipo mielocítico CD34+ (10%), CD117+ (5%), CD68+, HLA-DR+, mielofibrosis grado 3. El estudio citogenético reportó 45XX, -7, t(21;21) (q10;q10),+21. Inmunofenotipo de monocitos: 78% de monocitos CD14+/cd64+, cd16-(tipo1). Durante el abordaje de anemia, se auscultó soplo sistólico, por lo que se realizó ecocardiograma transtorácico el cual reportó una masa sésil pediculada de 38 x 52mm en la aurícula izquierda con obstrucción mecánica moderada de la válvula mitral, concluyendo mixoma auricular. Se integró el diagnóstico de LMMC tipo 2 con supervivencia estimada de 11 meses por Dusseldorf y probabilidad de progresión a leucemia aguda de 54%. Se ofreció tratamiento con azacitidina y cirugía cardíaca que no aceptó. Dos meses después, se documentó progresión a leucemia mieloide aguda secundaria. Un mes después falleció por exacerbación de falla cardíaca.

Conclusiones: La existencia de estas dos neoplasias puede ser coincidental, y de acuerdo con los reportes de caso revisados, el mixoma auricular no se ha reportado concurrente a LMMC, esta asociación podría explicarse por los múltiples potenciales de diferenciación del mixoma hacia otras células principalmente las hematopoyéticas.

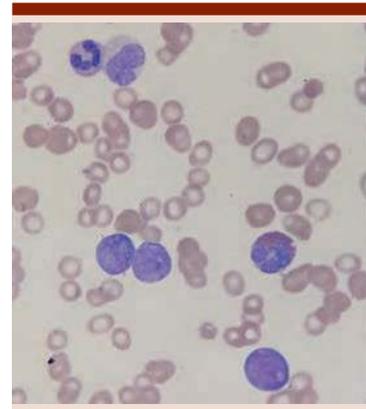


Figura 1.

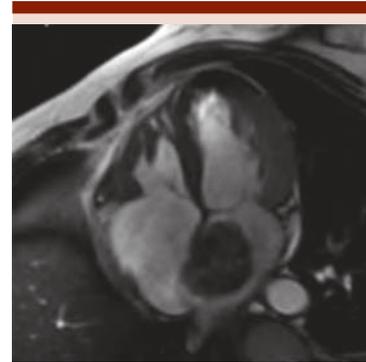


Figura 2.

LCR0022-CC: Leucemia de células peludas, resultados a largo plazo en el Hospital Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro, IMSS

María Paula Hernández, Jesús Elías Castellanos Galán, Gregorio Ignacio Ibarra

Hospital General Regional No. 1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro, IMSS

Objetivos: Demostrar la efectividad del interferón en las respuestas prolongadas de pacientes con LCP cuando no se dispone de terapias de primera línea.

Antecedentes: La leucemia de células peludas (LCP) es un tipo infrecuente e indolente de leuce-

mia de células B. Clínicamente hay astenia, adinamia, organomegalia, infecciones recurrentes y pancitopenia. Diagnóstico: Evaluación morfológica de sangre periférica y médula ósea con linfocitos con prolongaciones citoplasmáticas, apoyado de inmunofenotipo y/o inmunohistoquímica, alteraciones citogenéticas (gen IGHV, mutaciones en BRAFV600E y en MAP2K1). Tratamiento: Análogos de purina, pentostatina y cladribina en monoterapia con tasas durables de remisión. En recaída o refractarios, interferón (INF) alfa ofrece sobrelivida libre de recaída hasta de 85% a 5 años o la combinación de análogos de purina y rituximab respuestas completas entre 32 y 53%. Inhibidores de tirocín cinasa como el vemurafenif (anti BRAFV600E) y el ibrutinib ofrecen buena respuesta.

Caso clínico: Caso 1: Mujer de 37 años diagnosticada en 1999, embarazo normoevolutivo con parto en junio de 1998, un mes posterior pancitopenia, esplenomegalia e infecciones graves. En aspirados y biopsias de hueso sin conclusión diagnóstica inicial. En diciembre 1999, la biopsia de hueso con linfocitos vellosos sugerente de LCP corroborada con tinción positiva de fosfatasa alcalina tartrato resistente. Tratamiento con INF estándar 4.5 millones subcutáneos tres veces por semana, revirtiendo pancitopenia tres meses después. Respuesta completa suspendiendo el tratamiento en agosto de 2002. En 2008 nuevamente citopenias progresivas reiniciando tratamiento con INF pegilado alfa 2B 180 mcg SC cada 15 a 28 días hasta la fecha, de manera intermitente dependiendo del grado de citopenias y toxicidad hepática. La paciente ahora de 56 años mantiene niveles de Hb/Hto normales, leucopenia y neutropenia manejada con filgrastim y trombocitopenia leve a moderada sin repercusión, clínicamente estable. Caso 2: Mujer

con pancitopenia y macrocitosis detectada en noviembre 2011. Astenia y adinamia intensas, hepatomegalia sin esplenomegalia. Aspirados secos, biopsias con inmunohistoquímica reportando neoplasia linfoproliferativa no concluyentes. En abril 2011 nueva biopsia e IHQ reporta LCP. Inició tratamiento con INF pegilado alfa 2B 180mcg SC semanal por 12 dosis remitiendo las citopenias, suspendiendo tratamiento. En julio 2013 reactivación de la enfermedad, reiniciando tratamiento en marzo 2014 hasta la fecha, administrándolo cada 2-3 semanas. Su Hb/Hto normal, leucopenia y neutropenia manejadas con filgrastim y trombocitopenia leve a moderada, clínicamente estable.

Conclusiones: El INF es un tratamiento eficaz y accesible para el tratamiento de LCP con buenos resultados a largo plazo, bien tolerado y con buena calidad de vida cuando no se dispone de tratamientos de primera línea.

LCR0023-TL: Experiencia clínica, diagnóstico, tratamiento y sobrelivida en pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia mieloide crónica atendidos en Hospital de Pediatría, CMNO, IMSS

Susana Gabriel Gómez,¹ Janet Margarita Soto Padilla,¹ José Luis Toro Castro,¹ Juan Carlos Barrera De León,¹ Alicia Gutiérrez Méndez,¹ Anahí Loera González,¹ Nereida Salvadora Salinas Pérez,¹ Angélica Alejandra Venegas Maldonado,¹ Karen Mezquita Sánchez,¹ Jorge Eugenio Pérez Hernández,¹ Beatriz Kazuko De la Herrán Arita,² Héctor Manuel Tiznado García,¹ Roberto Garibaldi Cobarrubias,¹ Yuliana Montserrat Medina López¹

¹ IMSS, Centro Médico Nacional de Occidente, UMAE Hospital de Pediatría

² IMSS, UMAE HP León

Introducción: La leucemia mieloide crónica es una panmielopatía clonal que incluye todos los linajes de las células hematopoyéticas. El recuento de glóbulos blancos puede resultar extremadamente elevado, la médula ósea no muestra un número alto de blastos leucémicos durante la fase crónica. Se caracteriza, por la presencia del cromosoma Ph, traslocación entre los cromosomas 9 y 22; t(9;22) que produce la fusión de los genes BCR y ABL.

Objetivos: Conocer las características clínicas, factores asociados, diagnóstico, tratamiento y respuesta al tratamiento con los ITQ, en pacientes pediátricos con diagnóstico de LMC.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo, incluyó población pediátrica (0-15 años 11 meses) en un periodo de 10 años. Criterios de inclusión: Diagnóstico tanto clínico, laboratorial, citogenética y molecular de LMC. Criterios de exclusión: No contaban con expediente clínico completo. Se realizó estadística descriptiva de la población estudiada, con recuento de frecuencias y porcentajes para variables cualitativas.

Resultados: Se estudio un total de 21 pacientes con diagnóstico de LMC en la infancia, 12 (57%) género femenino y 9 (43%) género masculino. La edad al diagnóstico tuvo una mediana de 11 años (1 a 10.14 años); la edad actual de los pacientes tiene una mediana de 15 años, (3 y 24 años). La mediana del tiempo de evolución en meses del cuadro clínico fue de 20 meses (0.16 a 24 meses); existió una correlación entre el tiempo de evolución y el tamaño de la esplenomegalia con un valor de correlación de 0.504. En el frotis de sangre periférica y AMO, todos excepto un paciente (1/21) se reportó al diagnóstico con fase acelerada (4.8%). El tratamiento inicial fue con Imatinib con una mediana de

300 mg (100 a 400 mg) como dosis inicial, la dosis actual de Imatinib reportó una mediana de 400 mg (200 a 300 mg). El uso de ITQ de segunda línea se reportó en cuatro pacientes (19%) Dasatinib en 4 pacientes (19%) y Nilotinib en 2 pacientes (9.5%). El valor de correlación de la

respuesta molecular con la respuesta hematológica si fue estadísticamente significativa con un valor de correlación de 0.621 ($p=0.188$).

Conclusiones: Las características clínicas y de laboratorio son similares a lo descrito en la bibliografía en la población adulta. Es de gran impor-

tancia para un correcto tratamiento y mejor pronóstico establecer el tipo de respuesta molecular y evaluación de la respuesta al tratamiento. En nuestro centro CMNO HP contamos con los medios para poder establecer el diagnóstico, tratamiento y seguimiento.

LINFOMAS (LIN)

PRESENTACIÓN EN CARTEL

LIN0001-CC: Enfermedad de Castleman multicéntrica, reporte de caso en adolescente con anasarca

*Beatriz Kazuko De La Herrán Arita,
Betzyda Valdez Garibay
IMSS, UMAE HP León*

Objetivos: Se reporta un caso de enfermedad de Castleman (EC) multicéntrica en una paciente de 13 años que presenta fiebre, edema generalizado y falla renal aguda. Este caso enfatiza las dificultades para llegar al diagnóstico dado su baja incidencia en la población pediátrica.

Antecedentes: La enfermedad de Castleman multicéntrica (ECM) es un desorden linfoproliferativo raro, benigno y poco frecuente en niños. Se presenta con fiebre, síntomas sistémicos, linfadenopatías generalizadas y marcadores de inflamación. Su tratamiento no se encuentra estandarizado y su pronóstico es malo. La ECM representa únicamente 13% de los casos de EC.

Caso clínico: Femenino de 13 años previamente sana, cuadro de 3 semanas con dolor abdominal, vómitos y fiebre sospechándose inicialmente apendicitis. Con edema de miembros inferiores e hipoalbuminemia, sospecha de síndrome nefrótico, se documenta falla renal AKI III manejada con doble diurético. Se agrega ascitis y derrame pleural, requiere toracocentesis y oxigenoterapia. Se reporta hipotiroidismo (TSH 18 u/ml, t4l 0.7 ng/dl) agregándose levotiroxina. Biometría hemática con neutrofilia y anemia microcítica hipocrómica, ferritina elevada (enfermedad crónica), con requerimiento transfusional de eritrocitos en 5 ocasiones. Se realizó aspirado de médula ósea, sin datos patológicos. Tiempo de tromboplastina prolongado que corrige con plasma fresco congelado, se descarta lupus eritematoso sistémico con anticuerpos positivos, pero complemento normal. Tomografía axial computarizada que reporta adenomegalias en cadenas yugulares, supraclaviculares, axilares, retrope-

ritoneo, cadena mesentérica, región inguinal y esplenomegalia leve. Se realizó biopsia de adenopatía axilar izquierda 1 mes posterior a su ingreso, reportándose compatible con enfermedad de Castleman variante hialinovascular (inmunohistoquímica cd21+++ en membrana de centro germinal y factor VIII + en citoplasma, no se realizó hhv-8). Por afectación sistémica se cataloga como multicéntrica. Con el hallazgo se realizó electromiografía reportando neuropatía motora axonal de 4 extremidades. Se decide dar quimioterapia esquema r-chop por 6 ciclos cada 15 días, cursa con dismetabolias e hipertensión arterial. Posterior a 2 ciclos se logra retirar oxigenoterapia, diuréticos, gabapentina y antihipertensivos. Control tomográfico al terminar tratamiento ya sin reporte de adenomegalias. Electromiografía posterior aun con degeneración axonal, asintomática. Actualmente en vigilancia 4 meses.

Conclusiones: El diagnóstico es muy difícil ya que no tiene signos ni

síntomas específicos. Se sospecha con la presentación clínica asociada a los hallazgos histológicos. La presencia de anasarca y falla renal como síntoma inicial es frecuente pero inespecífico y puede propiciar un diagnóstico tardío, por lo que la ECM se debe considerar en el diagnóstico diferencial.



Figura 1. Tomografía axial computada que muestra adenopatías axilares (flecha) de donde se realizó biopsia de ganglio para el diagnóstico definitivo.

LIN0002-TL: ¿Es tiempo para agregar nuevas variables biológicas al índice pronóstico internacional? Análisis retrospectivo de 855 pacientes con linfoma difuso de células grandes B

Luis Mario Villela Martínez,¹ Ana Florencia Ramírez Ibarquén,² Efreem Horacio Montaña Figueroa,³ Myrna Gloria Candelaria Hernández,² Fernando Pérez Jacobo,⁴ Alicia Elizabeth Guzmán Hernández,⁵ Gisela Gómez Cruz,⁶ Silvia Rivas Vera,² Jorge Duque Rodríguez,⁷ Montserrat Rojas Sotelo,⁸ José Ascensión Hernández Hernández,⁹ Yocanxochitl Perfecto Avalos,¹⁰ Guillermo Ruiz Argüelles,⁶ Carlos Roberto Best Aguilera,⁵ Severiano Baltazar,¹¹ Andrés Gómez de León,¹² Melani Otañe,¹³ David Gómez Almaguer,¹² Eloy Ramírez¹

¹ Centro Médico Dr. Ignacio Chávez ISSSTESON

² Instituto Nacional de Cancerología

³ Hospital General de México

⁴ Hospital de Pemex

⁵ Universidad de Guadalajara/Hospital General de Occidente

⁶ Clínica Ruiz

⁷ Universidad Autónoma de Chihuahua

⁸ Instituto Jalisciense de Oncología

⁹ Tecnológico de Monterrey, Monterrey

¹⁰ Tecnológico de Monterrey, Guadalajara

¹¹ UMAE No. 25, IMSS Monterrey

¹² Hospital Universitario UANL

¹³ Hospital General del Estado de Sonora

Introducción: el índice pronóstico internacional (IPI) se utiliza para predecir mortalidad en linfoma difuso de células grandes B (LDCGB). Prácticamente desde 1993 no se ha modificado las variables del IPI que son edad, enfermedad extranodal (EN), deshidrogenasa láctica (LDH), estado funcional por la escala de ECOG y estadio de la enfermedad. Se han evaluado en forma individual otras variables como albumina, beta2microglobulina, índice linfocitario/monocito, interleucinas entre otras. Pero ninguna se ha evaluado junto con las variables del IPI. Nosotros decidimos evaluar los biomarcadores tradicionales y el papel de la albumina en la población de pacientes mexicanos.

Objetivos: 1. Crear una base de datos extensa para evaluar los biomarcadores del IPI y sus variantes en pacientes mexicanos. 2. Determinar el papel de la albumina sérica como biomarcador predictivo de muerte en LDCGB 3. Propuesta de un nuevo IPI adhoc a la población mexicana.

Materiales y métodos: Se realizó una base de datos de 891 pacientes mexicanos mayores de 18 años con diagnóstico histopatológico de LDCGB. Que recibieron algún tipo de tratamiento quimioterápico y que tenían las variables tradicio-

nales del IPI como edad, EN, LDH, ECOG y estadio. Así también, albumina sérica. Todo antes de iniciar el tratamiento con quimioterapia. Se crearon grupos de riesgo según los trabajos originales de Fisher (NEJM1993), Sehn (Blood2007) y Zhou (Blood2014) y se computaron las curvas de supervivencia global (SG). Además, se evaluó a la albúmina sérica como biomarcador independiente y variable predictora de SG. Posteriormente se realizó una regresión de Cox enfocada en mortalidad y posteriormente se creó una nueva propuesta de IPI con las mejores variables. las variables se evaluaron en forma paramétrica y no paramétrica cuando correspondía el caso y las curvas de SG con prueba de Log-Rank.

Resultados: La mediana de seguimiento de toda la corte fue de 34 meses. 75% tratados con R-CHOP/CHOP-like. Se analizaron las variables tradicionales con regresión de Cox uni-multivariado, siendo todas significativas. Pero cuando se incluyó la albúmina como una variable más perdieron su peso predictivo estadio y EN. Mientras edad [OR=1.71(IC95%=1.15-2.54)], ECOG [OR=1.89 (IC95%=1.5-2.36)], LDH [OR=1.73(IC95%=1.15-2.6)] y albúmina [OR=3.2(IC95%=2.3-4.41)] fueron predictivas. Se construyó un nuevo score predictivo de supervivencia adhoc a nuestra población, formando 4 grupos de riesgo: bajo, Int/bajo, Int/alto y alto (p <0.0001).

Conclusiones: La albúmina es una variable biológica que pudo modificar el IPI tradicional, un IPIMEX.

LIN0004-TL: Síndromes paraneoplásicos cutáneos en linfomas: reporte de una serie de casos

Fernanda Sofía García Miranda, Gladys Patricia Agreda Vásquez, José Miguel Alvarez Blanco, Laura Adriana Tripp Aguilar, Yazmín Karel

Melchor Mendoza, Raúl Ortega Pérez, Amparo Hernández Salazar Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: Los síndromes paraneoplásicos son manifestaciones distantes del tumor primario que no se explican por efectos locales. En los linfomas, aunque poco frecuentes, hay algunos síndromes paraneoplásicos asociados: citopenias autoinmunes, degeneración cerebelar, encefalitis límbica, entre otros. Entre los síndromes paraneoplásicos cutáneos el pénfigo paraneoplásico es el más común, en estos pacientes a pesar de un tratamiento antitumoral efectivo y adecuado control del pénfigo, tienen un pronóstico con supervivencias <10%. Otras manifestaciones cutáneas son infiltración neutrofílica (síndrome de Sweet), fascitis eosinofílica, granuloma anular, ictiosis, vasculitis urticariforme, pioderma gangrenoso, hiperqueratosis palmar y acroqueratosis paraneoplásica.

Objetivos: Describir una serie de casos de síndromes paraneoplásicos cutáneos en pacientes con linfomas.

Materiales y métodos: Se realizó la búsqueda de casos de paraneoplásicos cutáneos del 1ero de julio de 2008 hasta el 15 de febrero de 2019, en la base de datos de dermatopatología. Posteriormente se realizó revisión de expedientes físicos y electrónicos, con la finalidad de incluir a aquellos pacientes con diagnóstico de dermatosis paraneoplásica asociada a linfomas B. Posteriormente se realizó la captura de las variables de estudio y el análisis estadístico descriptivo utilizando el software IBM SPSS Statistics 21.

Resultados: De enero de 2010 a enero de 2019 se documentó la asociación de síndromes paraneoplásicos cutáneos y linfomas en 7 pacientes. Con una mediana de

edad de 61.5 años (rango 47 a 81), todos los casos fueron hombres. Con respecto a las características cutáneas, en 4 casos se documentó pénfigo, 2 fueron vasculitis y 1 acroqueratosis paraneoplásica. En 4 casos las lesiones se presentaron de forma diseminada. Con respecto al linfoma, 2 casos correspondieron a linfoma de Hodgkin subtipo celularidad mixta, 2 a linfomas de células del manto, 1 linfoma de la zona marginal, 1 linfoma plasmablastico y 1 linfoma de células grandes T anaplásico; 4 casos se acompañaron de síntomas B, 4 presentaron médula ósea infiltrada por linfoma, todos en estadio clínico avanzado y con factores de mal pronóstico. Con una mediana de seguimiento de 9.1 meses (1.7-10.6, RIQ 8.9). Solo en 3 pacientes se pudo documentar algún tipo de respuesta al tratamiento. Al último seguimiento solo 3 pacientes continuaban vivos.

Conclusiones: Los síndromes paraneoplásicos cutáneos son una presentación poco frecuente en los linfomas. Similar a lo reportado en la literatura el pénfigo es la lesión cutánea más común. Con evolución desfavorable, en este grupo se documentó una mortalidad del 57% en los primeros 6 meses del diagnóstico a pesar del tratamiento dermatológico y hematooncológico dirigido, con una SG de 9 meses.



Figura 1.



Figura 2.

LIN0006-TL: Involucro extranodal en linfoma no Hodgkin de células B grande difuso (LNHCBDG): distribución anatómica, supervivencia y respuesta al tratamiento, datos de una cohorte limitada

Laura Adriana Rivera Mendoza, Alicia Elizabeth Guzmán Hernández, Juan Carlos López Hernández, Elva Gabriela García Estrada, Bárbara García Reyes, Titania del Carmen Acosta Hernández, Aldo Fernando Adrián Gutiérrez Alatorre, Arianna Robles Rodríguez, Carlos Roberto Best Aguilera
Hospital General de Occidente

Introducción: El LNHCBDG es una de las variantes más frecuentes de este grupo de enfermedades y el involucro extranodal puede ocurrir hasta en el 40% de los pacientes con diversidad de sitios anatómicos afectados confiriendo un pronóstico más adverso, que ha sido reconocido en la escala pronóstica internacional NCCN-IPI y en las estadísticas descriptivas de SEER. Aquí se analiza un grupo de pacientes con involucro extranodal, con atención a la distribución anatómica, la respuesta al tratamiento y supervivencia.

Objetivos: Evaluar la distribución anatómica, respuesta y supervivencia al tratamiento en los pacientes con LNHCBDG e involucro extra-nodal.

Materiales y métodos: Del 2013 al 2018 se admitieron 29 pacientes con diagnóstico de LNHCBD, 20 pacientes presentaban involucro extranodal y los datos de seguimiento y tratamiento estuvieron disponibles en 13 pacientes tratados con variantes de R-CHOP. Se mapeo el involucro anatómico con TAC y se relacionó con la respuesta al tratamiento.

Resultados: Se identificaron 69% de casos con involucro extranodal a saber gastrointestinal 25% (gástrico y colón), genitourinario 25% (testículo), médula ósea 20%, respiratorio 10% (pleura y pulmón), cabeza y cuello 10%, otros (hígado/páncreas) 10%. La respuesta al tratamiento y la supervivencia se pudo evaluar en 65% de los pacientes con involucro extranodal. Se obtuvo 92% de respuesta completa, con una supervivencia del 92% a una mediana de 30 meses (7-65 meses). La excepción fue un caso de involucro gástrico refractario al tratamiento.

Conclusiones: En esta serie la distribución anatómica del involucro extranodal difiere de la informada en el Registro SEER y el tamaño de nuestra muestra puede ser la razón. Contrario a lo que se informa el resultado en términos de supervivencia y remisión completa resultó mejor con tasa de respuesta muy alta al igual que supervivencia. No se identificó el involucro anatómico como una causa de pronóstico ominoso en esta serie. Se requiere un estudio multicéntrico a gran escala a fin de dilucidar el impacto en el pronóstico que guarda la participación extranodal en este grupo de linfomas.

LIN0007-TL: Exploración de la expresión atípica de CD20 en enfermedad de Hodgkin clásica y su asociación clínica

Aldo Fernando Adrián Gutiérrez Alatorre, Alicia Elizabeth Guzmán Hernández, Juan Carlos López

Hernández, Elva Gabriela García Estrada, Laura Adriana Rivera Mendoza, Bárbara García Reyes, Titania del Carmen Acosta Hernández, Arianna Robles Rodríguez, Carlos Roberto Best Aguilera
Hospital General de Occidente

Introducción: La variante clásica de la enfermedad de Hodgkin se caracteriza por la expresión fenotípica de CD30, CD15 y su negatividad para CD20. No obstante hasta en un 20% de los casos pueden expresar el antígeno CD20, el valor pronóstico de esta variante controversial, pues se ha asociado tanto a una respuesta favorable como desfavorable al tratamiento. Aquí se explora un grupo de pacientes con la expresión atípica de CD20, el tipo histológico y su respuesta al tratamiento.

Objetivos: Explorar la frecuencia de la expresión atípica de CD20 en la Enfermedad de Hodgkin y su respuesta al tratamiento.

Materiales y métodos: Un panel consistente en anticuerpos monoclonales vs CD15, C30 y CD20, se aplicó mediante inmunohistoquímica a 19 pacientes con diagnóstico histopatológico confirmado de la variante clásica de la Enfermedad de Hodgkin. Se dividieron de acuerdo a la expresión de CD20 y en ambos grupos se valoró la respuesta al tratamiento basado en AVBD.

Resultados: El 78.9% de los casos presentaron un perfil fenotípico clásico, mientras que el 21.1% tuvo presencia de CD20 con predominancia de celularidad mixta (3/4) ocurrieron 2 fallas al tratamiento en el primer grupo, mientras que en el segundo no se encontraron.

Conclusiones: En este estudio la presencia de CD20 no se asoció con una respuesta desfavorable al tratamiento, evidentemente el tamaño de la muestra debe ampliarse para identificar el comportamiento clínico patológico de este grupo de pacientes en nuestro medio.

LIN0008-CC: Linfoma de Burkitt primario de ovario: reporte de caso

Alinka Socorro García Camacho,¹ Jordi Guzmán Cata,² Luis Silva Michel,¹ Jocelyn Aguilar Luevano,³ Jazmín De Anda Gonzalez,⁴ Benjamín Conde Castro⁵

¹ CMN Siglo XXI, IMSS, departamento de hematología

² Hospital General de México

³ Hospital General Regional No. 2, IMSS, departamento de Hematología

⁴ CMN Siglo XXI, IMSS, departamento de Patología

⁵ CMN Siglo XXI, IMSS, departamento de Radiología

Objetivos: En nuestro centro hospitalario, no podemos hablar de incidencia sobre estos casos por ser poco frecuente, solo se recoge el dato de que no existen estudios que le anteceden al nuestro en el nuestro país, por esta razón nos sentimos motivados a realizar este trabajo, el cual tiene como objetivo dar a conocer a través de una presentación de caso la forma de presentación de un linfoma de Burkitt primario de ovario.

Antecedentes: Los linfomas no Hodgkin (LNH) extranodales representan aproximadamente del 25 a 40% de los casos y, sólo el 2% se presentan en el tracto urogenital femenino, éstos pueden ser primarios o secundarios. La incidencia es extremadamente rara, reportando el 0.5% de todas las neoplasias urogenitales. Dentro de los órganos genitales más comúnmente afectados en LNH se encuentran útero, cérvix y ovario siendo éste último excepcional en linfoma de Burkitt.

Caso clínico: Femenino de 33 años de edad sin antecedentes crónico degenerativos, inicia cuadro clínico junio del 2014 al presentar dolor abdominal inespecífico que mejoraba parcialmente con analgésicos, en octubre con distensión abdominal

acompañado de dolor en fosa iliaca izquierda, intolerancia a la vía oral. Valorada en hospital regional de zona donde es candidata a tratamiento quirúrgico de urgencia encontrando los siguientes hallazgos tumoración en ovario izquierdo de 10x12 cm, así como líquido libre en cavidad aproximadamente 3 litros color rojizo, realizando salpingoofectemia izquierda, con reporte de linfoma de Burkitt. Catalogándose estadio IA, motivo por el cual se otorgó esquema local breve-intensivo (semanal rotatorio CFA 1.5 gr/m², epirubicina 70mg/m², PND 50mg/m², VP16 200mg/m², MTX 5 gr/m²) del 21 de nov al 21 de enero de 2015, con respuesta parcial por tomografía motivo por el cual fue enviada a radioterapia se otorgaron 36gys en /20 fx, reporte tomográfico final sin evidencia de actividad tumoral. Se continuo 1 años con tratamiento rotatorio (mensual alterno VP16 100mg, CFA 300mg/m², MTX10mg/m², citarabina 600mg/m²) Actualmente en vigilancia anual. DHL: 6200 U/ml, B2 Microglobulina: 2.15, AMO: negativo para infiltración, líquido cefalorraquídeo: citoquímico normal. Citopatológico negativo. TAC inicial engrosamiento del colon segmentos descendente y sigmoides que se extiende hasta recto, tumor mixto dependiente de anexo derecho de 80x81mm. RL.14-4574: ovario izquierdo linfoma de Burkitt, c-MYC 100%, CD 20+, CD 3 + reactivo, BCL6+, BCL2 (-), ki-67 99%.

Conclusiones: Esta paciente alcanzó un periodo libre de evento 42 meses

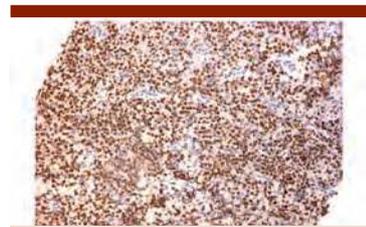


Figura 1.

a pesar de no utilizar los esquemas convencionales, agregando radioterapia.



Figura 2.

LIN0009-CC: Nódulo tiroideo como primera manifestación de linfoma linfocítico de células pequeñas

Itzel Nares Rodríguez, Andrés González De La Rosa, Ana Ruiz, Alfredo Orduña Villalba
 ISSEMyM

Objetivos: Presentar el caso clínico de infiltración a glándula tiroides, la cual es una entidad poco común del linfoma linfocítico de células pequeñas.

Antecedentes: La leucemia linfocítica crónica es uno de los desórdenes linfoproliferativos, caracterizado por acumulación progresiva de linfocitos funcionalmente incompetentes. es considerada idéntica al linfoma linfocítico de células pequeñas que es un tipo de linfoma no Hodgkin. Este tipo de neoplasia representa 25-30% de todas las leucemias.

Caso clínico: Paciente femenino de 57 años de edad, quien cuenta con los siguientes antecedentes de importancia: hipertensión arterial sistémica de 16 años de diagnóstico, en tratamiento con losartán, insuficiencia cardiaca secundaria tratada con metoprolol, espironolactona y digoxina. Inicia su padecimiento en julio 2017 con astenia, adinamia, diaforesis nocturna, pérdida de peso de apro-

ximadamente de 5kg en 2 meses y presencia de tumoración tiroidea de tipo nódulo por lo que se inicia protocolo de estudio evidenciado en la siguiente biometría hemática: leucocitos 36490, neutrófilos 5200, linfocitos 28800, hb 13, hto 41%, plaquetas 201000; perfil tiroideo inicial tsh 2.18, t4t 8.10, y t3 0.95; la tomografía toracoabdominal reportó un nódulo tiroideo derecho, actividad ganglionar a nivel axilar bilateral, cambios inflamatorios crónicos a nivel gástrico, esteatosis hepática, hernia inguinal izquierda. Debido a estos hallazgos se realizó BAAF de tiroides, la cual se reporta como muestra insuficiente, además se solicitó inmunofenotipo y cariotipo en médula ósea el cual reportó linfoma de linfocitos pequeños / leucemia linfocítica crónica con infiltración a glándula tiroidea. En marzo de 2018 se realizó tiroidectomía total reportando infiltración por linfocitos neoplásicos con inmunofenotipo B. por lo anterior se inició quimioterapia con rituximab, ciclofosfamida, vincristina, dexametasona.

Conclusiones: el linfoma de linfocitos pequeños, de forma habitual se presenta en la séptima década de la vida. la presentación con síntomas b, se da entre 5-10% de los casos. En la literatura no es común encontrar asociación de neoplasia tiroidea con linfoma sin antecedente de radiación. Con el caso anteriormente presentado queremos resaltar la asociación entre linfoma y la infiltración a glándula tiroides tan poco frecuente, y el rol del abordaje diagnóstico que se le dio.

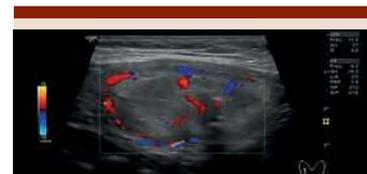


Figura 1.

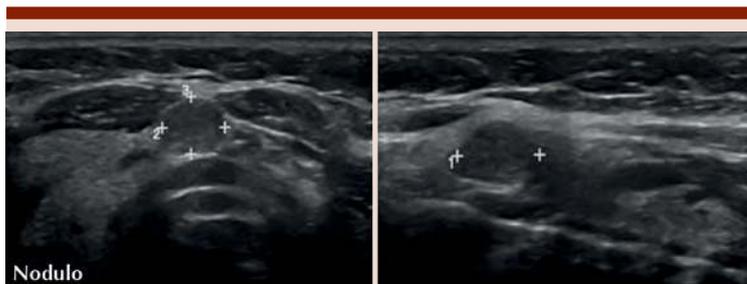


Figura 2.

LIN0010-CC: Linfoma del manto asociado a re-arreglo C-MYC, T (8;14) y trisomía del cromosoma 8, reporte de caso

José Luis Álvarez Vera, Grecia Deloya Brito, Aida Márquez Valdez Hospital Español

Objetivos: El linfoma del manto es un linfoma raro e incurable de células B maduras. Está caracterizado por translocación (11; 14) (q13; q32) en el cromosoma 14. La translocación conduce a la sobreexpresión de ciclina D1, que promueve la transición del ciclo celular de G1 a la fase G. En la actualidad no se conoce el pronóstico de los pacientes con LCM asociado a C-MYC, la serie de casos más grande es el MD Anderson con 17 casos reportados en un seguimiento de 16 años. No existe ningún caso reportado en México.

Caso clínico: Masculino de 50 años, inicia con dolor abdominal 6 días de evolución, tipo cólico, 8/10, acompañado de evacuaciones disminuidas en consistencia, astenia, fiebre de 39.3°C, vómito de contenido gastroalimentario y diaforesis nocturna. TA 100/60mmHg, FC 105lpm, FR 22rpm, Temperatura 38.5°C. Deshidratación moderada mucotegumentaria, adenomegalia submandibular de aproximadamente 1x1 cm, fija a planos profundos, no dolorosa, abdomen blando, peristalsis hiperactiva, sin hiper-

estusias, doloroso a la palpación de marco cólico, esplenomegalia 2cm por debajo del borde costal, se toman estudios con LT 12.2x103/uL, HB 14 g/dL, Hto 40.9%, Plq 155x103/uL, ban 11%, blastos 37%, Ne 5.37x103/uL, lin 0.61x103/uL, Mo 0.37x103/uL, blastos 4.51x103/uL, crea 1.11 mg/dL, resto sin alteraciones. TAC toraco-abdominal con ganglios yugulares ibilaterales, submandibulares, mesentéricos, inguinales, paraaórticos izquierdos e intercavo aórticos de entre 11 a 21 mm. Biopsia de hueso, Médula ósea moderadamente hiper celular (celularidad 70%) infiltración por Linfoma de Células del Manto, inmunofenotipo "B", CD 20 +, con expresión de PAX-5, CD5, Ciclina d1, SOX-11, bcl-2, en patrón nodular e intersticial +, Ki67 80%. En FISH se encuentra mutación t(8;14) y trisomía del cromosoma 8. Recibe HyperC-VAD con respuesta completa (cariotipo y Fish normal al término del tratamiento), se realiza Autotrasplante mantenimiento con Rituximab, 14 meses postmo presenta recaída a piel, sin actividad en otro sitio, iniciando manejo con Ibrutinib hasta el momento 8 meses en respuesta completa.

Conclusiones: La reorganización de MYC, generalmente como resultado de la translocación, es rara en el linfoma del manto. Hasta la fecha, solo se han publicado pocos informes de casos y series de casos la mayor

con 17, donde han sugerido que la reordenación de MYC en MCL está asociada con características morfológicas agresivas y mal pronóstico. Reportando 17% refractarios a tratamiento, supervida libre de evento menos de 12 meses en pacientes con respuesta completa, supervida global 2.5 años.

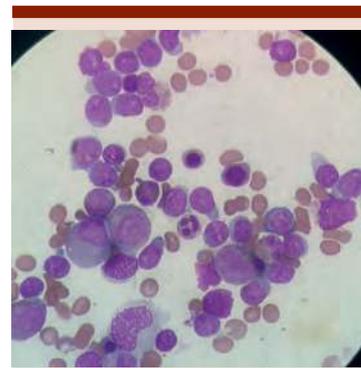


Figura 1.

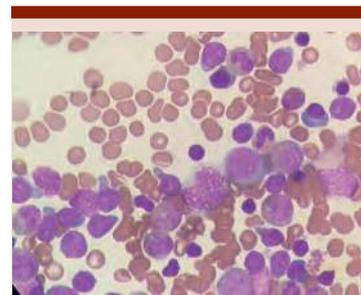


Figura 2.

LIN0011-CC: Síndrome acral vascular e involucro a sistema nervioso (SN) periférico como manifestación paraneoplásica en linfoma de Hodgkin (LH)

Fernanda Sofía García Miranda, José Luis Cárdenas Frago, Antonio Lira Díaz, Gladys Patricia Agreda Vásquez, Daniel Montante, Laura Adriana Tripp Aguilar, José Miguel Álvarez Blanco

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Objetivos: Describir un caso de LH que presenta como manifestación inicial un síndrome paraneoplásico acral vascular y de SN periférico.

Antecedentes: Los síndromes paraneoplásicos (SPn) en LH son poco frecuentes. Citopenias autoinmunes, eosinofilia, degeneración cerebelar, encefalitis límbica y glomerulonefritis son los más frecuentemente reportados. Las vasculitis paraneoplásicas representan entre el 3-5% y en más de la mitad de los casos son secundarios a neoplasias hematológicas con una mortalidad cercana al 63%. Síndromes acrales vasculares son reportados entre el 2-15% y se asocian a neoplasias linfoides en el 20%. La mejoría clínica se puede ver en el 40% con tratamiento antitumoral dirigido. Finalmente, los SPn a SN son excepcionales <1% de los casos, más aún los del SN periférico, siendo estos aproximadamente el 21% de los SPn relacionados con LH.

Caso clínico: Hombre de 76 años de edad, diabético, hipertenso y con cardiopatía isquémica. Inicia su padecimiento 4 meses previo a su ingreso con edema de miembro pélvico (MP) derecho secundario a trombosis venosa profunda y fibrilación auricular por lo que recibe tratamiento anticoagulante, además de dermatosis pruriginosa caracterizada por ronchas sin mejoría a esteroides. Trombocitopenia y lesión renal aguda. A su ingreso destaca la presencia de acrocianosis dolorosa de los dedos de las manos, edema de MPs bilateral, debilidad simétrica distal y adenopatías cervicales e inguinales. Destaca por laboratorio Hb en 13 gr/dL, leucocitos $7.8 \times 10^3/uL$, eosinófilos en $2.7 \times 10^3/uL$, plaquetas en $25 \times 10^3/uL$, glucosa en 243 mg/dL, creatinina de 1.26 mg/dL y DHL 297 mg/dL. En su abordaje se evidenció vasculitis eosinofílica, sin daño a otro órgano por eosinófilos. Por velocidad de

conducción nerviosa se documentó la presencia de mononeuritis múltiple, se descartaron otras causas. Y la biopsia de ganglio y hueso demostró infiltración por LH clásico tipo celularidad mixta. Se concluye diagnóstico de LH clásico, estadio clínico IVes, IPS 5 puntos. El paciente recibió el 1° ciclo de ABVD, con evolución desfavorable falleciendo a los 46 días del diagnóstico.

Conclusiones: Los SPn en LH son poco frecuentes. Debemos tener una alta sospecha clínica para su diagnóstico, iniciar el tratamiento dirigido temprano podría disminuir la morbimortalidad asociada. La presentación de vasculitis con necrosis digital y alteraciones a SN periférico es muy poco común con solo algunos reportes de caso en la literatura.



Figura 1.

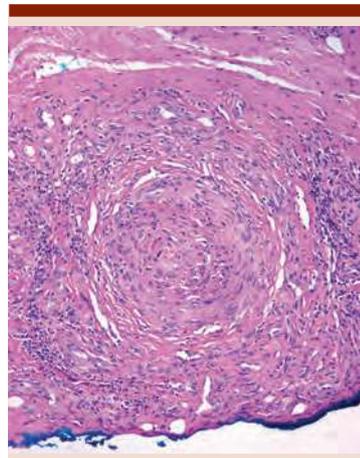


Figura 2.

LIN0012-CC: Leucemia linfoma de células T del adulto. A propósito de un caso

Sandra Yadira Arana González, Jaime David Macedo Reynada, César Borjas Gutiérrez, Benjamín Rubio Jurado, Arturo Vega Ruíz, María Rosa Flores Márquez, Sussy Melody González Huerta

Instituto Mexicano del Seguro Social

Objetivos: Describir la presentación clínica y evolución de un caso de leucemia linfoma de células T del adulto

Antecedentes: La leucemia/linfoma de células T del adulto, es una neoplasia distintiva de los linfocitos T causada por el HTLV-1. La mayoría de los pacientes infectados permanecen asintomáticos, hasta 10% de la enfermedad progresa durante su vida. La frecuencia de LLCTA varía de acuerdo con la prevalencia de HTLV-1. El riesgo de que los portadores del virus desarrollen LLCTA es de 6-7% en hombres y 2-3% en mujeres; esto después de un largo período de latencia (20-30 años). Hay 5 formas de la enfermedad: latente, crónico, primario, tumoral cutáneo, linfoma y agudo, siendo esta última la que presenta mayor linfocitosis, hipercalcemia y mayor afección a sistema nervioso central.

Caso clínico: Paciente de 72 años que inicia padecimiento con presencia de astenia, adinamia, fiebre, diaforesis ocasional, pérdida ponderal de 10 Kg en 2 meses, dolor abdominal ocasional en hipocondrio izquierdo, distensión, plenitud gástrica, saciedad temprana e hiporexia, con aumento del dolor abdominal, anorexia y alteración progresiva del habla, somnolencia e hiporreactividad al medio. USG abdominal, con datos de hepatopatía crónica, ascitis e hiperesplenismo y biometría hemática con trombocitopenia grado III y leucocitosis, a expensas de linfocitos. FSP donde se observan linfocitos maduros aspecto "flora-

les". Aspirado de médula ósea, con inmunofenotipo, CD4 + CD8-. Se realizan Anticuerpos contra HTLV-1 por inmunoanálisis siendo positivo. TAC contrastada de 5 regiones con esplenomegalia, cerebro con lesiones nodulares sugestivas de etiología infiltrativa, por su componente hiperdenso y discreta desviación septal de convexidad izquierda. IRM con múltiples lesiones intra axiales supra e infra tentoriales, de forma redondeada, bordes bien definidos, distribución difusa en ambos hemisferios, cerebrales y cerebelo, de comportamiento heterogéneo, las lesiones presentan tamaño entre 7-28mm concluyendo como metástasis hemorrágicas. Paciente quien persistió con leucocitosis y trombocitopenia, con deterioro progresivo del estado neurológico hasta su defunción 7 días posteriores a su ingreso.

Conclusiones: La afección a SNC en LLCTA ocurre en 25% de los casos. Los hallazgos característicos en estudios de imagen, como en el caso, son lesiones parenquimatosas múltiples, con o sin realce y en sustancia gris profunda de ambos hemisferios y leptomeníngeas. Las lesiones en SNC tienden a diseminarse extensamente. Microscópicamente se observan linfocitos malignos que infiltran meninges y espacio perivascular. La afección a SNC confiere mal pronóstico y la progresión sistémica es un escenario común de afectación del SNC y principal causa de muerte.

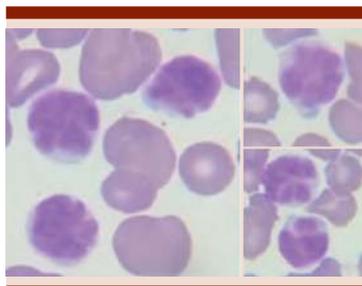


Figura 1. Frotis de sangre periférica.

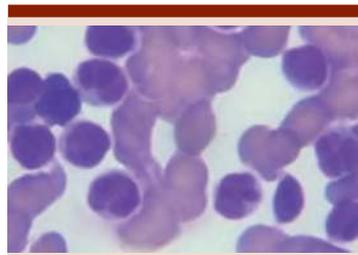


Figura 2. Aspirado de médula ósea.

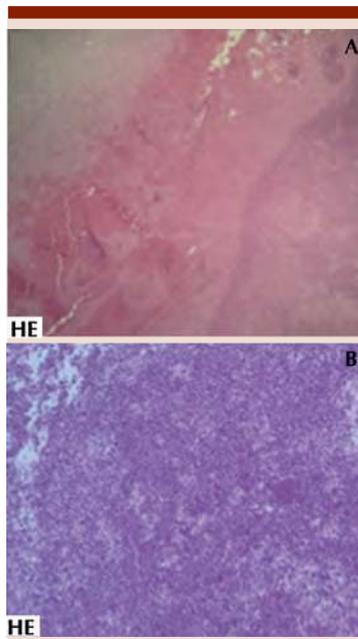


Figura 3. Imágenes histopatológicas SNC. A. Cerebro con trombo e infiltración. B. Infiltración de linfocitos 10x.

LIN0013-CC: Presentación atípica de linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes, reporte de caso

Diana Jazmín Álvarez Cabrera, Edgar Ruiz Velasco Niño, Yubia Maria Lopez Salvio, Lilia Beatriz Aguilar Lopez, César Borjas Gutiérrez, Benjamin Rubio Jurado, Arturo Vega Ruiz

Instituto Mexicano del Seguro Social

Objetivos: Describir presentación clínica, evolución y manejo de un

caso atípico de linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes.

Antecedentes: Los linfomas no Hodgkin (LNH) son más frecuentes en adultos que en niños y tienen incremento gradual con la edad, sobre todo a partir de los 50 años. Su incidencia es alta, teniendo predominio nodal el 70 al 90% correspondiendo a inmunofenotipo B y un 40% como localización extraganglionar. Se caracteriza por un alto índice de crecimiento, con síntomas que dependen de la localización tumoral.

Caso clínico: Femenino de 56 años de edad, con antecedente de trombosis venosa profunda en miembro pélvico 3 semanas previos a su ingreso. Inicia padecimiento con presencia de adenopatías cervicales múltiples en región III y IV, síntomas B, pérdida ponderal de 4kg de peso en 6 meses y disnea a medianos esfuerzos y tos no productiva, por lo que se inició abordaje diagnóstico con reporte histopatológico de ganglio cervical con hallazgos compatibles con linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes (CD20+ CD79+ BCL6+ BCL2, MUM1 y ciclina D1 negativos), con TAC de 4 regiones reportando múltiples nódulos distribuidos de manera difusa en ambos pulmones y múltiples adenopatías a nivel II, III, IV derecho, el mayor de ellos de 18 mm. Se inició quimioterapia con esquema CNOP-R con mejoría clínica, sin embargo, requiriendo apoyo de oxígeno ambulatorio posterior a su primer ciclo de quimioterapia. Es revalorada con tomografía en su cuarto ciclo con persistencia de la enfermedad por lo que se decide inicio de segunda línea de tratamiento esquema MINE/ESHAP-R integrando respuesta completa a la revaloración imagenológica en su tercer ciclo, así como mejoría clínica disminuyendo uso de oxígeno suplementario, ha solo durante la noche.

Conclusiones: Dentro de la afección extranodal del Linfoma no Hodgkin, el involucro pulmonar es infrecuente sobre todo en estadios iniciales de la enfermedad, reportándose en menos del 1%, el cual puede producirse por contigüidad a partir de adenopatías hiliares, menos frecuentemente por diseminación linfática o hematogena desde focos a distancia; en estudios de imagen llegan a observarse como masa mediastinal, menos común como múltiples nódulos pulmonares, siendo en el caso presentado una presentación muy atípica que ha tenido una evolución clínica satisfactoria posterior a un segundo esquema de quimioterapia.



Figura 1. Tomografía de tórax al diagnóstico.



Figura 2. Tomografía de tórax posterior a tercer ciclo MINE/ESHAP-R.

LIN0014-TL: Involucro extranodal en linfoma de Hodgkin y respuesta al tratamiento, experiencia de una sola institución

Elva Gabriela García Estrada, Alicia Elizabeth Guzmán Hernández, Juan

Carlos López Hernández, Laura Adriana Rivera Mendoza, Bárbara García Reyes, Titania del Carmen Acosta Hernández, Aldo Fernando Adrián Gutiérrez Alatorre, Arianna Robles Rodríguez, Carlos Roberto Best Aguilera

Hospital General de Occidente / Universidad de Guadalajara

Introducción: Aunque la presentación típica del linfoma de Hodgkin (LH) es la linfadenopatía, puede ocurrir afectación extranodal hasta en un 15% de los casos, siendo los sitios más comúnmente involucrados bazo, hígado, pulmón y médula ósea. Existe dentro de los subtipos histológicos, una predilección por una presentación extranodal en el tipo depleción linfocitaria, el cual comúnmente se presenta con extensa afectación extranodal sin linfadenopatía importante. Aquí se informa de una serie de casos de LH con involucro extranodal, se describe la afectación anatómica, el subtipo histológico y la respuesta al tratamiento.

Objetivos: Describir una serie de casos de LH con involucro extranodal, la afectación anatómica, el subtipo histológico y la respuesta al tratamiento.

Materiales y métodos: En una cohorte de 40 pacientes con LH, se seleccionaron aquellos con involucro extranodal documentado por tomografía. El tratamiento consistió en ABVD en todos los casos y un paciente recibió 5 líneas de tratamiento incluyendo brentuximab vedotin. Se analizaron 11 casos para involucro anatómico y variedad histológica, pero sólo estuvieron disponibles datos para valorar respuesta al tratamiento en 10 pacientes.

Resultados: La población tuvo una mediana de edad de 26 años (7-55), hubo 8 hombres y 3 mujeres, la variante histológica más frecuente fue esclerosis nodular (37%). Se

identificó involucro extranodal en 11 de 42 pacientes (27.5%), a saber: bazo 63%, hígado 45%, médula ósea 27%, pulmón 9% y columna vertebral 9%. Ocurrió afectación de más de un sitio anatómico en el 45% de los casos. En 90% de los pacientes existió respuesta completa al tratamiento, con una mediana de supervivencia de 40 meses (5-77). Un caso resultó refractario al tratamiento, con involucro hepático y falleció al mes 25.

Conclusiones: Aunque limitado el número en esta serie, se aprecia una frecuencia de involucro extranodal superior a la informada, notablemente casi la mitad de los casos presentaron más de un sitio anatómico afectado. No se apreció de acuerdo a la respuesta al tratamiento y supervivencia un deterioro en el pronóstico a pesar de la participación de la enfermedad fuera de los ganglios linfáticos. Un incremento en la cohorte se requiere para validar los datos.

LIN0015-CC: Linfoma de Hodgkin con infiltración a sistema nervioso central, a propósito de un caso

John Benjamin IV Rex Porter, Sandra Yadira Arana González, César Borjas Gutiérrez, Benjamín Rubio Jurado, Arturo Vega Ruiz

Instituto Mexicano del Seguro Social

Objetivos: Describir la presentación clínica, evolución y manejo de un caso de Linfoma de Hodgkin con infiltración a sistema nervioso central.

Antecedentes: El linfoma de Hodgkin es una enfermedad que afecta principalmente a los ganglios linfáticos, siendo raras las complicaciones neurológicas en esta enfermedad. Se estima que éstas complicaciones presentan una incidencia del 0.2 al 0.5% de pacientes con linfoma de Hodgkin sistémico. La infiltración a sistema nervioso central sucede principalmente en

pacientes con enfermedad avanzada y/o refractaria a tratamiento, pero ocasionalmente puede estar presente al momento del diagnóstico. Los síntomas más habituales son parálisis de los nervios craneales (55%), cefalea (36%), papiledema (19%), náuseas y vómitos (19%), convulsiones (14%). El tratamiento no está bien establecido, pero generalmente incluye radioterapia fraccionada.

Caso clínico: Paciente femenino de 70 años de edad la cual inicia su padecimiento con presencia de síncope, con incremento de la frecuencia de los episodios en días subsecuentes, acompañado de astenia y adinamia. Posterior inicia con datos de bajo gasto e hipotensión arterial, se toman exámenes de laboratorio con hemoglobina de 7.6 g/dL, a la exploración con adenopatías cervicales. Se realiza TAC con abundantes conglomerados ganglionares, biopsia de ganglio con presencia de células de reed sternberg, inmunofenotipo CD45 (ALC) positivo, CD20 negativo y CD30 negativo. Se realiza diagnóstico de linfoma de Hodgkin clásico celularidad mixta. Se clasifica como EC IIB, Hassencklever 4 puntos, se decide inicio de tratamiento con esquema ABVD. Posterior al término del quinto ciclo de quimioterapia la paciente inicia con cefalea intensa acompañada de astenia, adinamia y con datos de focalización. se realiza TAC de cráneo con evidencia de lesión extensa en hemisferio derecho, con edema y herniación cerebral. Con sospecha de infiltración a sistema nervioso central, se decide inicio de radioterapia con un total de 56 Gy y completando 6 ciclos de ABVD, logrando mejoría clínica y remisión completa, se realiza resonancia magnética posterior a tratamiento sin evidencia de actividad de la enfermedad.

Conclusiones: La infiltración a sistema nervioso central del linfoma

de Hodgkin es un evento raro, sin embargo, es necesario sospecharlo en pacientes que presenten linfomas en recaída de la enfermedad con sintomatología neurológica. Actualmente el tratamiento de elec-

ción es combinación radioterapia de cerebro completo aunado de quimioterapia. La supervivencia media de los pacientes con este diagnóstico es únicamente de 46 meses.



Figura 1. A. TAC de cráneo con evidencia de lesión extensa en hemisferio derecho, con edema y herniación cerebral. **B.** RM de cráneo posterior a tratamiento sin evidencia de masa.

LIN0016-CC: Linfoma primario esplénico, reporte de un caso

Emmanuel Alejandro Avendaño Castañeda, Diana Jazmín Álvarez Cabrera, Benjamín Rubio Jurado, César Borjas Gutiérrez, Arturo Vega Ruíz, Lilia Beatriz Aguilar López, María Rosa Flores Márquez
Instituto Mexicano del Seguro Social

Objetivos: Describir presentación clínica, evolución y manejo de un caso de linfoma primario esplénico difuso células grandes B rico en histiocitos.

Antecedentes: Dentro de las causas de esplenomegalia, el linfoma primario se encuentra como una de las causas desestimadas, sin embargo, como órgano linfoide pueden involucrarse distintas neo-

plasias linfoides. Éste constituye una forma de presentación infrecuente de los linfomas, que corresponde a < 1%. La definición de linfoma primario esplénico puede incluir en su extensión: afección de médula ósea, sangre periférica y/o hígado en ausencia de involucro ganglionar, actualmente representa un gran desafío diagnóstico y terapéutico, debido a la baja incidencia de la enfermedad.

Caso clínico: Paciente femenina de 64 años, valorada inicialmente por bicitopenia, con requerimiento transfusional de concentrados eritrocitarios y factor estimulante de colonias granulocíticas, así como presencia de síntomas B, sin adenopatías y esplenomegalia constatado por ultrasonido abdominal bazo con medidas 220mm en su eje

mayor. Se realizó biopsia y aspirado de médula ósea reportando datos incipientes de mielodisplasia que no explican citopenias, considerándose sea secundaria a secuestro esplénico. Se solicitó valoración para esplenectomía diagnóstica/terapéutica con programación por ordinario, sin embargo, semanas posteriores presenta dolor abdominal intenso en flanco izquierdo acudiendo a urgencias donde le realizan tomografía abdominal reportando cambio de densidad del polo superior de bazo, sugestivo de infarto esplénico. Se realiza esplenectomía abierta de urgencia con hallazgos de esplenomegalia masiva de aprox. 30x25cm, peso de 2kg y 3 bazos accesorios de 2x3cm cada uno. Cuatro días postquirúrgicos la paciente presenta recuperación hematológica con buena evolución clínica. Se recibe reporte histopatológico reportando Linfoma no Hodgkin de células B grandes rico en histiocitos (CD20+ CD30+ BCL6+, CD3+ en linfocitos acompañantes) sin relación a infiltración de médula ósea, se inicia esquema de quimioterapia R-CHOP completando 4 ciclos con tomografía de cuatro regiones de control sin evidencia de adenopatías y sin citopenias en citometría hemática.

Conclusiones: El diagnóstico de Linfoma primario esplénico resulta difícil debido a la sintomatología poco específica, la intervención quirúrgica con estudio histopatológico establece el diagnóstico definitivo, se conoce como el subtipo más frecuente al linfoma marginal hasta en el 80% de los casos, hablando de LNH Difuso de Células Grandes B rico en histiocitos forma una de las presentaciones más infrecuentes especialmente en la paciente presentada, sin afección a médula ósea ni ganglionar, el tratamiento actual se basa en esquema CHOP-R; sin embargo la evidencia de pronóstico en la literatura es limitado.

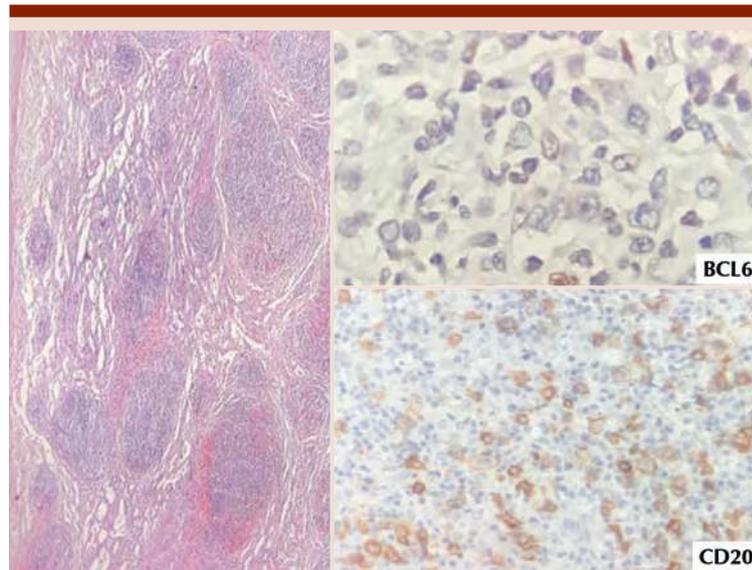


Figura 1. Estudio histopatológico de bazo con inmunohistoquímica.



Figura 2. Tomografía abdominal que muestra infarto esplénico.

LIN0017-TL: Leucemias y linfomas en la cohorte del hospital universitario: resultados de 3 años

Verónica Elizabeth Pravia Martínez, Andrés Gómez De León, José Miguel Yáñez Reyes, Rebeca Barrera Salinas, Alejandra Celina Esparza Sandoval, Leonel Estanislao Villalobos Cutierrez, Ramsés Leija Walle, Perla Rocío Colunga Pedraza, David Gómez Almaguer, Luis Andrés Gómez Torres

Servicio de hematología UANL

Introducción: Las enfermedades hematológicas se encuentran dentro de las 20 primeras causas de mortalidad en nuestro país. La documentación prospectiva de información local permite conocer desenlaces, ajustar terapias y mejorar la calidad de atención.

Objetivos: El objetivo fue recolectar las características demográficas de pacientes con diagnóstico confirmado de leucemia y linfomas en nuestro centro.

Materiales y métodos: Es un estudio observacional y descriptivo donde se documentaron pacientes con neoplasias hematológicas. Se incluyeron aquellos que acudieron a consulta en nuestro centro desde enero 2016 a diciembre 2018 en quienes la sospecha diagnóstica fuera confirmada. Se excluyeron los pacientes diagnosticados en otro centro en quienes no fue posible confirmarlo. Los diagnósticos considerados para inclusión fueron los siguientes: 1. Leucemia linfoblástica aguda (LLA). 2. Leucemia linfocítica

crónica (LLC). 3. Leucemia mielooblástica aguda (LMA). 4. Leucemia granulocítica crónica (LGC). 5. Leucemia de células peludas (HCL). 6. Linfoma de Hodgkin (LH). 7. Linfoma no Hodgkin (LNH).

Resultados: Se incluyeron n= 471 de pacientes durante 3 años: en 2016 n=170 (36%), n= 158 (34%) en 2017 y n=143(30%) en 2018. El 44% de la población fue femenina y el 55% masculino. El diagnóstico más común fue LNH n=217 (46%), seguido de LLA 19% (n=88) y LMA 13% (n=60). El subtipo de LNH más común el DCGB con n=99 (46%) con una mediana de edad de 58 años, 51% fueron hombres y 49% mujeres. El subtipo de LH más frecuente fue esclerosis nodular en n=20 (40%) con una mediana de edad de 28 años, presentándose 51% Mujeres y 45% Hombres. La LLA fue responsable del 43% de leucemias, presentándose en 56% hombres y 44% mujeres. Solo el 9% de las LLA fueron de fenotipo T. La LMA fue menos frecuente, con un total de n=60 casos (29%). La variante más frecuente fue M3 en el 30% de los casos con una mediana de edad de 34 años, presentándose de igual manera en ambos sexos. La LGC fue diagnosticada en el 7% de la población, con una mediana de edad de 40 años, la LLC fue diagnosticada en solo n=16 casos (3%) con una mediana de edad de 68 años

Conclusiones: El LNH DCGB es el linfoma más frecuente en nuestra institución. La LLA es más frecuente que la LMA. La LLC y LGC son infrecuentes en nuestro centro. Estos hallazgos ocurrieron constantemente desde el

2016 y confirman diferencias en la epidemiología local en contraste con lo reportado en otros países.

LIN0018-CC: Linfoma de células B de alto grado con expresión aberrante de TdT vs leucemia/linfoma linfoblástico B TdT+: un reto diagnóstico y de clasificación

Tania Marcela Aguado Vázquez, Ana Florencia Ramírez Ibargüen, María Del Carmen Amanda Lome Maldonado, Diego Armando Zúñiga Tamayo, Beatriz Amanda Victoria Ochoa Robledo, Armando Juarez Nicolas, Katheryn Betsabé Garzón Velásquez, Silvia Rivas Vera
Instituto Nacional de Cancerología

Objetivos: Dar a conocer el caso de una paciente joven, con una neoplasia agresiva que representó un reto diagnóstico por sus características morfológicas e inmunofenotipo. Destacar la importancia de la citometría de flujo (CMF), como una valiosa herramienta diagnóstica en hematología.

Antecedentes: Existen casos de linfomas B de alto grado (doble o triple hit principalmente) que poseen características de inmadurez tanto morfológicas como de inmunofenotipo (morfología blastoide, expresión de TdT, CD45 bajo) y en ocasiones es complejo diferenciarlos de una leucemia/linfoma linfoblástico B TdT+. Se cree que la expresión de TdT puede representar la contraparte maligna de una célula en estado de diferenciación intermedio entre una célula pre-B y un linfocito B temprano.

Caso clínico: Mujer de 39 años. Inició en mayo 2018 con la auto-detección de un nódulo mamario derecho, asociado a conglomerado ganglionar axilar ipsilateral de 2.5 cm. La mastografía reportó BIRADS 4A y la biopsia de mama derecha: linfoma no Hodgkin difuso de células grandes B (LDCGB) de origen centro germinal, con fenotipo doble expresor. Se realizó FISH para la detección de rearrreglos de los genes MYC, BCL2 y BCL6, sin lograr identificarlos. En los estudios de abordaje se encontró infiltración linfomatosa del SNC y la biopsia de hueso infiltrada por LDCGB con fenotipo doble expresor y morfología BCLU, TdT y CD34 negativos. Recibió 6 ciclos de R-ICE con TAC de intervalo mostrando respuesta completa. Posterior al 6to. ciclo presentó cefalea intensa y emesis; la TAC de cráneo mostró realce meníngeo. La CMF del líquido cefalorraquídeo reportó 98% de blastos leucémicos de linaje linfoide B y en el AMO 0.79% de células patológicas CD34+, CD45-, TdT+. En la revisión de la biopsia inicial de mama se encontró positividad para TdT y CD34-. Se concluyó proceso linfoproliferativo B inmaduro compatible con leucemia/linfoma linfoblástico B.

Conclusiones: La distinción entre las neoplasias de células B maduras (NCBM) y de precursores B, es muy importante, ya que tanto el tratamiento como el pronóstico son diferentes. Las NCBM que expresan TdT sin otras características de inmadurez, representan un reto diagnóstico. En nuestro caso, la expresión de CD20 heterogéneo tanto en tejido mamario como en médula ósea, así como la ausencia de alteraciones doble o triple hit, son puntos en contra de linfoma B de alto grado TdT+ y a favor del diagnóstico de leucemia/linfoma linfoblástico B. En este caso, la CMF en líquido cefalorraquídeo jugó un papel crucial para el diagnóstico y clasificación de esta neoplasia.

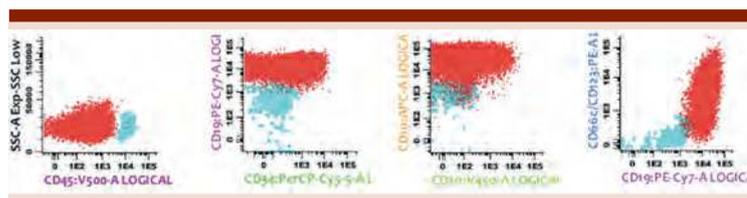


Figura 1.

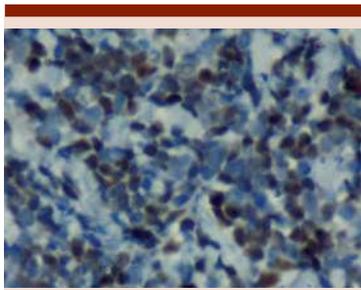


Figura 2.

LIN0019-TL: Linfoma no Hodgkin anaplásico sistémico de células grandes T, experiencia de un centro de referencia en México

Katherine Morales Chacón, Yadira González Paredes, Oyuky Gissell Aguirre Reyes, Carmen Lome Maldonado, Silvia Rivas Vera, Ana Florencia Ramirez Ibarguen
 Instituto Nacional de Cancerología

Introducción: El linfoma anaplásico sistémico de células grandes T (ALCL), es una neoplasia linfoide agresiva CD30+ que representa del 3 al 5% de todos los linfomas no Hodgkin y el 10-15% de los linfomas T periféricos. La OMS reconoce 2 subtipos, uno asociado a la presencia de la quinasa del linfoma anaplásico (ALK+ ALCL), más frecuente en jóvenes y con mejor pronóstico y otro morfológicamente similar, pero sin expresión de ALK (ALK- ALCL), que se presenta en adultos mayores y se asocia a peores desenlaces.

Objetivos: Analizar las características clínicas y resultados en adultos mexicanos con ALCL estableciendo comparaciones entre ambos subtipos.

Materiales y métodos: Estudio de cohorte retrospectivo, longitudinal, incluyó pacientes ≥ 17 años con diagnóstico histopatológico confirmado de ALCL del INCAN entre 2008-2017.

Resultados: Se incluyeron 66 pacientes con ALCL; 25 (38%) ALK+ y

37 (56%) ALK-. La mediana de seguimiento fue de 20.9 meses. El 57.6% fueron hombres, 80% presentaron estadios avanzados y 56% enfermedad extraganglionar. La mediana de edad para todo el grupo fue de 42.4 años; para los ALK+ de 35 años y 48 años para los ALK- ($p=0.136$). No existieron diferencias en otras características clínicas por grupos ALK+ y ALK-. Para toda la cohorte la tasa de respuesta global fue de 53.8%. La SG y SLE a 5 años fue de 55% y 39%, respectivamente. De los 28 pacientes que fallecieron, 18 (64%) lo hicieron en los primeros 6 meses del diagnóstico. El ECOG <2 , albúmina ≥ 3.5 , índice linfocitos/monocitos <2.5 , respuesta completa en la inducción y tratamiento de radioterapia se identificaron en el análisis bivariado como factores pronósticos asociados a mayor SG. Por subgrupos ALK+ y ALK-, la SG fue del 73% vs 43% ($p=0.136$) y la SLE fue del 52% vs 29% ($p=0.201$) a 5 años.

Conclusiones: Este es el primer reporte del comportamiento clínico de pacientes mexicanos con ALCL. Similar a la literatura es una neoplasia agresiva, diagnosticada en fases avanzadas y con pobre pronóstico. A diferencia de lo reportado, la mediana de edad de nuestros pacientes ALK- es menor, la mortalidad es mayor en los primeros 6 meses del diagnóstico y la expresión de ALK no se asoció a un mejor pronóstico. Sin embargo, observamos una tendencia hacia mejor SG y SLE en pacientes ALK+ que no fue significativa por el número limitado de pacientes. Es indispensable fomentar la colaboración multicéntrica para validar nuestros resultados y refinar factores pronósticos.

LIN0020-CC: Presentación de tres casos de linfoma no Hodgkin anaplásico ALK negativo

Abigail Bautista Jiménez, José Ángel Escamilla Ramírez, Eleazar Hernán-

dez Ruiz, Fabián Tafoya Ramírez, Gabriel Barragán Ibáñez
 Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca

Objetivos: Presentación de tres casos de LACG ALK negativo

Antecedentes: El linfoma anaplásico de células grandes (LACG), ALK negativo (LACG ALK-) representa 2-3% de los LNH B y 12% de LNH T. Los AL- presentan afectación ganglionar en 50% de los casos; La diseminación extranodal (20%) es poco frecuente. El pronóstico en general es malo, con una sobrevida global (SG) a 5 años de 30 a 49%, peor que en pacientes con LACG ALK+ (a 5 años 70 a 86%). Ocurre en pacientes mayores con mala respuesta general a la quimioterapia agresiva en comparación con LACG ALK+.

Caso clínico: Reporte de 3 casos clínicos: dos mujeres de 48 y 56 años con ECOG 0 y un hombre 63 años con ECOG 2. La tumoración tipo Bulky fue un hallazgo común en los tres pacientes, clasificados con las siguientes etapas clínicas IVA (MO y piel) X a nivel de cuello, IIB X a nivel pélvico y el hombre IIB X a nivel axilar izquierdo. El diagnóstico se realizó mediante estudio histopatológico de ganglio e inmunohistoquímica (**Figura 1**), dos pacientes presentaron infiltración a médula ósea corroborado por biopsia de hueso. Las dos mujeres recibieron quimioterapia 8 y 6 ciclos CHOEP, una de ellas recibió radioterapia en región pélvica y el hombre 8 ciclos de COP mismo que falleció en segunda recaída a MO durante primer ciclo de COP-R, a los 3 años de sobrevida. Las mujeres se mantienen con RC y RP después de 7 y 9 meses de diagnóstico.

Conclusiones: Los pacientes con LACG ALK- usualmente son adultos con una mediana de edad entre 54 y 61 años, dos tercios de los pacientes se encuentran en estadio

III y IV al diagnóstico. Los sitios de diseminación más frecuentes son la piel, hígado y pulmones. La médula ósea y sistema nervioso central son sitios de menor frecuencia. La terapia óptima para LACG ALK- es controvertida debido a la rareza de

esta enfermedad, la heterogeneidad y la presentación clínica. Tomando en cuenta los sitios más comunes de diseminación, nuestros casos presentaron sitios infrecuentes al diagnóstico, otorgándoles peor pronóstico y menor supervivencia.

Caso clínico: Femenino de 70 años de edad, originaria y residente del Estado de México. Con carga genética de neoplasia de rama materna no especificada. Inicio padecimiento en 2014 al presentar pérdida de peso de 8kg en 2 meses, diaforesis, adenopatías cervicales induradas y fijas, aumento de volumen en región inguinal bilateral de 5cm, se toma biopsia e inmunohistoquímica llegando al diagnóstico de LNH folicular grado 3A estadio clínico IV B, inmunofenotipo B, BCL-2 Y 6 positivos, CD2+, CD10+ además, se identifica infiltración a medula ósea por células de estirpe linfoide B. Fue manejada con vincristina, ciclofosfamida y epirubicina y 12 ciclos bimestrales con rituximab, con adecuada respuesta clínica, ECOG 0. Durante seguimiento identificándose en 2017 mediante PET/CT lesiones nodulares pulmonares izquierdas en segmento posterior de lóbulo inferior de hasta 12mm SUV-max 6.8, extraídas mediante biopsia, reporte de parénquima pulmonar con infiltración difusa por células linfoides de aspecto mononuclear en el intersticio. La IHQ reportó CD20(+), CD10(+), CD21(+), Ki67: 40%, BCL-2(+), BCL-6(+) nódulo pulmonar de lóbulo inferior izquierdo compatible con LNH folicular de bajo grado (grado 2, OMS 2016) en patrón folicular inmunofenotípica "B" CD20(+), índice de proliferación del 40%. Se catalogó como una recaída tardía pulmonar del LNH.

Conclusiones: Existen pocos registros de recaídas extraganglionares tardías a nivel pulmonar en pacientes con LNH. El compromiso del parénquima pulmonar es raro en etapa inicial, pero puede producirse en los casos avanzados, en recaídas o en resistentes al tratamiento. Los LNH primarios de pulmón son muy poco frecuentes y en menos del 0.5% de todos los lugares primarios se localiza la afección pulmonar, siempre importante el seguimiento imagenológico de dichos pacientes.

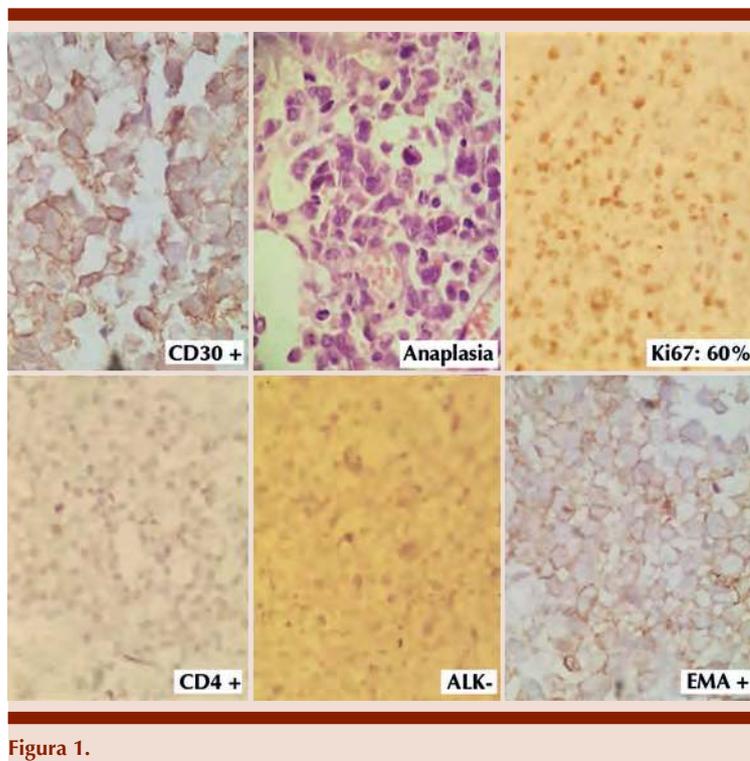


Figura 1.

LIN0021-CC: Recaída pulmonar tardía de linfoma no Hodgkin folicular, entidad poco frecuente, a propósito de un caso

Adriana Berenice Peralta Vega, Andrés Gonzalez De la Rosa, Claudia Monserrat Piñeiro Luna
Instituto Mexicano del Seguro Social

Objetivos: presentación de caso clínico de linfoma no Hodgkin folicular con recaída tardía como entidad poco frecuente

Antecedentes: Los linfomas no Hodgkin (LNH) constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias originadas en el tejido linfoide, deri-

vadas de linfocitos y sus precursores B o T. El comportamiento es variado, tienden a diseminarse a sitios extraganglionares; el pronóstico de ello dependerá del tipo histológico, la etapa clínica y el tratamiento. El linfoma B folicular ocupa aproximadamente el 30% de todos los linfomas. El estadio clínico es un factor pronóstico, la supervivencia es mayor para el estadio I que para el IV. Existe muy pocos reportes en la literatura de recaída tumoral extraganglionar en LNH en especial a nivel pulmonar, por lo que resulta necesaria sospecha diagnóstica y seguimiento una vez diagnosticado.

LIN0022-CC: Caso clínico, dolor abdominal como presentación de hamartoma esplénico

Emericella Renee Roldan Medillin,¹ Alvaro Hernández Caballero,² Edmundo Enzaldo Ruiz,³ Ana María de la Luz Cano León³

¹ IMSS CMN Siglo XXI

² IMSS HAE La Raza

³ IMSS Hospital General Regional No. 8

Objetivos: Compartir caso de enfermedad de baja incidencia.

Antecedentes: Los hamartomas son malformaciones semejantes a tumores, están compuestos por un aumento de células maduras y tejidos presentándose en diversos órganos. En el bazo son muy poco frecuentes, con una incidencia del 0.024% al 0.13%. Suelen presentarse como lesiones sólidas y solitarias de 5 a 20 cm. Suelen ser asintomáticos y en algunos casos mostrar trombocitopenia, anemia o en raras ocasiones dolor abdominal. Por imagen suelen ser isocóicos por ultrasonido, isointensos en la fase simple de la tomografía y solo evidenciarse con uso de medio de contraste como una imagen heterogénea hiperintensa. El estudio ideal para el diagnóstico es la RMI.

Caso clínico: Masculino de 48 años de edad, sin comorbilidades. Se presenta por dolor abdominal transitorio de 6 meses de evolución acompañado de epigastralgia y evacuaciones disminuidas de consistencia. Se asocia a pérdida de peso significativa (24 kg), diaforesis, fiebre no cuantificada de predominio vespertino. A la exploración física presentaba dolor a la palpación abdominal en marco cólico y mesogastrio, sin adenopatías o tumoraciones palpables; se dio manejo con antibiótico e inhibidores de bombas de protones sin mejoría. En laboratorios destacó la elevación transitoria de leucocitos con diferencial conservada sin

anormalidades en frotis de sangre periférica; se realizó ultrasonido abdominal encontrando hígado aumentado de tamaño con vena porta de 15 mm, páncreas normal, bazo de 117 mm sin lesiones y esteatosis hepática. Debido a la persistencia del dolor abdominal se realizó tomografía de abdomen encontrando una tumoración de 5 x 5 cm en bazo con realce de 20 a 41 UH en fase de contraste, sin adenopatías, dicha lesión no se observó en la fase simple. Se realizó esplenectomía sin complicaciones. El médico Patólogo reportó bazo con peso de 280g, lesión ovoide de 5.0 x 4.5 cm, bien circunscrita, parcialmente encapsulada, café oscuro semejante al parénquima del bazo. A la microscopía lesión formada por canales vasculares desorganizados, las células endoteliales sin atipia o mitosis; algunos focos de plasmocitosis, eosinófilos y mastocitos. Inmunohistoquímica con CD8 positivo. Se concluyó diagnóstico de hamartoma esplénico; el paciente evolucionó favorablemente con remisión de dolor abdominal.

Conclusiones: Los hamartomas esplénicos son malformaciones raras que semejan tumores y pueden ser hallazgos de autopsia. En la literatura se han reportado menos de 150 casos de hamartoma esplénico. La sospecha clínica acompañada de un buen estudio de imagen es necesaria para el diagnóstico; siendo indispensable el estudio histopatológico.



Figura 1.

LIN0024-CC: Granulomatosis linfomatoide y síndrome de Sjögren, reporte de un caso

Laura Adriana Tripp Aguilar, José Miguel Álvarez Blanco, Fernanda Sofía García Miranda, Gladys Patricia Agreda Vásquez, Jesús Delgado de la Mora, Daniel Montante Montes de Oca

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Objetivos: Presentar un caso infrecuente de granulomatosis linfomatoide y síndrome de Sjögren.

Antecedentes: La granulomatosis linfomatoide (GL) es una enfermedad linfoproliferativa de células B poco común caracterizada por involucro pulmonar y en menor porcentaje, afección extrapulmonar principalmente cutánea, renal y en sistema nervioso central.

Caso clínico: Hombre de 42 años, con historia de 4 años de dolor abdominal hemiabdomen izquierdo y tos. Dos años posteriores se agregó disnea, mialgias, fiebre, diaforesis, pérdida de peso (10 kg en 3 meses). Fue referido al INER, encontrando pancitopenia (Hb 9.8, VCM 87.1, CMH 33.2, Leu 100, Neu 88, Plt 104), baciloscopia y Genexpert negativos. Se tomó biopsias de mucosa bronquial con reporte de linfoma no Hodgkin de inmunofenotipo T rico en células B. Se refirió a INNSZ para abordaje. La exploración física al ingreso mostró dermatosis localizada en extremidades inferiores, ausencia de todas las piezas dentarias, disminución de lago salival, ingurgitación yugular grado I, reflejo hepatoyugular presente, hepatoesplenomegalia e hiperestesia en calcetín. Se solicitó una tomografía de tórax y abdomen, encontrando en campos pulmonares masas y consolidaciones pulmonares, con broncograma aéreo, quistes subpleurales, derrame pleural bilateral, hepatomegalia (23cm eje sagital), bazo con eje de

16 cm y volumen 865cc, ganglios calcificados en mesenterio. Se realizaron velocidades de conducción nerviosa de miembros pélvicos ante la presencia de parestesias y disestesias, con reporte de polineuropatía axonal grave asimétrica de predominio en miembro izquierdo motora y sensitiva, prueba de Shimer 4 mm bilateral (+), ANAs con patrón NuMA-1 1:5120, Anti SSa 174 (positivos), biopsia de glándula salival con sialoadenitis crónica compatible con Sjögren Focus score 2. Se realizó VATS con reporte histopatológico de GL grado 3, neumonitis intersticial linfoide y fibrosis intersticial. Se realizó biopsia de hueso con reporte de médula ósea hiper celular con infiltración

por granulomatosis linfomatoide CD30 CD20+, LMP1-, MUM1+, BCL2-, CD10-, BCL6-, CD4-, CD8-. PCR VEB: 12,854 copias e IgG VEB positivo, IgM negativo. En el PET-CT se observó áreas de consolidación en parches bilaterales, nódulos con distribución difusa, el mayor en segmento posterobasal derecho, de 26 mm con SUVmax de 26.. Se ofreció tratamiento con R-CEOP sin antraciclina por disminución de FEVI por miocardiopatía hipertrófica.

Conclusiones: La GL es una enfermedad poco frecuente, de curso clínico variable, sin existir hasta el momento, un estándar de tratamiento. La asociación con síndrome de Sjögren representa un mayor reto terapéutico.

muy amplio de enfermedades con una amplia gama de variantes histológicas, y características clínicas en la presentación, teniendo al menos 30 entidades diferentes que van desde lo indolente hasta las formas más agresivas, lo que puede dificultar el diagnóstico. El diagnóstico oportuno es importante porque las terapias efectivas y a menudo curativas están disponibles para muchos subtipos.

Objetivos: Evaluar el tiempo promedio de diagnóstico del paciente con LNH, tomando como punto de partida la aparición de sintomatología, primer consulta o ingreso hospitalario hasta el inicio de tratamiento en el periodo de 2012 a 2016.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, transversal, en pacientes con diagnóstico de primera vez de LNH. Se identificó el inicio de la sintomatología y se evaluó el tiempo promedio en establecer el diagnóstico definitivo de LNH y el inicio de tratamiento por primera vez.

Resultados: Se evaluaron 306 nuevos diagnósticos, donde 248 cumplieron los criterios de inclusión. Se observó que la media de aparición del primer síntoma en la población con linfoma fue de 3.04 meses, En relación al sitio anatómico de aparición se observó que los tumores de cabeza y cuello tienen como promedio 2.93 meses para aparición del primer síntoma previo a la consulta inicial. El tiempo diagnóstico desde la primera cita en la consulta externa fue de 10.8 semanas y 2.96 semanas en hospitalización. El inicio de tratamiento posterior al diagnóstico definitivo fue una media de 6.45 días. El tiempo entre el Inicio de los síntomas y el inicio de tratamiento en nuestra población fue una media de 97.78 días.

Conclusiones: Los linfomas son una neoplasia potencialmente curable, con un mejor pronóstico en estadios tempranos de la enfermedad, por

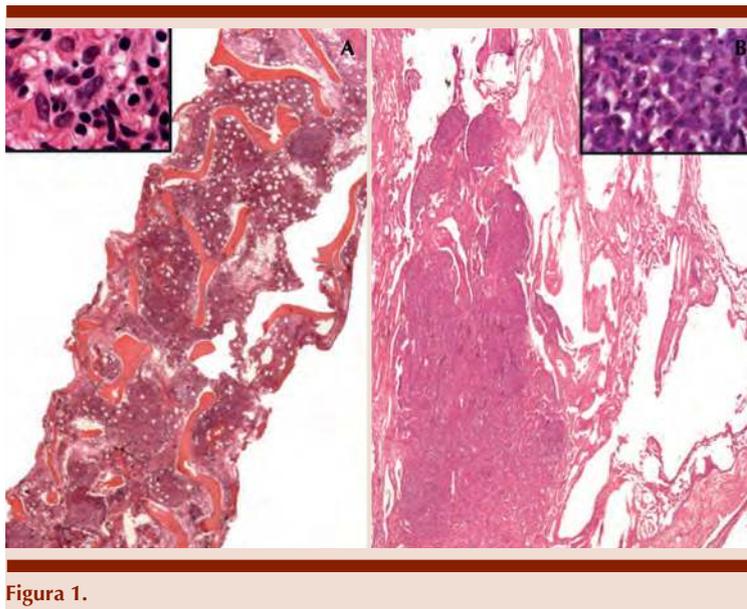


Figura 1.

LIN0025-TL: Tiempo de diagnóstico de linfoma no Hodgkin en el Hospital Juárez de México, en el periodo de 2012 a 2016

Diana Alejandra Villegas Osorno, Andrea Iracema Milán Salvatierra, Faustino Leyto Cruz, Jorge Cruz Rico, Mónica María Tejeda Romero Hospital Juárez de México

Introducción: Los linfomas son tumores sólidos del sistema inmunológico. Representan un grupo heterogéneo de enfermedades hematológicas. Clásicamente se divide en dos grupos, donde el linfoma no Hodgkin (LNH) representa aproximadamente el 90% de todos los linfomas siendo un reto diagnóstico ya que representan un espectro

lo que es necesario implementar programas de educación en salud, con la finalidad de detectar de forma más temprana la enfermedad, ya que la mayoría de nuestros pacientes acude a valoración médica meses después de la aparición de la sintomatología en estadios clínicos avanzados lo cual influye en el pronóstico de nuestros pacientes.

LIN0027-TL: Frecuencia de autoanticuerpos y su relación con el estado protrombótico en pacientes con linfoma no Hodgkin

Edgar Ruiz Velasco Niño, Leidy Johanna Herrera Rodríguez, César Borjas Gutiérrez, Sandra Guzmán Silahua, Arnulfo H Nava Zavala, Benjamín Rubio Jurado
 Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción: En linfoma se encuentra un estado hipercoagulable y éste es asociado a enfermedad trombótica durante el curso clínico de la enfermedad. Los marcadores hemostáticos se encuentran alterados: elevación del TTPa, TP, Producto de degradación del fibrinógeno, dímero-D; esto indica un estado hipercoagulable y fibrinolítico. La prevalencia de anticuerpos antifosfolípidos (aFL) fluctúa de 26.6-41%, sin embargo, la asociación entre aFL y trombosis es inconsistente.

Objetivos: Describir los niveles de autoanticuerpos, marcadores hemostáticos y datos clínicos de trombosis en pacientes con linfoma no Hodgkin

Materiales y métodos: Estudio longitudinal, se incluyeron pacientes con diagnóstico de linfoma no Hodgkin de novo, de 01 de noviembre de 2017 a septiembre de 2018. En el Departamento de Hematología, HE. UMAE, CMNO. IMSS. Se registró la presencia de autoanticuerpos, marcadores hemostáticos, y datos clínicos relacionados a trombosis.

Resultados: Se incluyeron 38 paciente, son 15 (38%) femeninos y 23 (61%) masculinos, media de 52 años de edad. (18-85^a). Antecedente de evento trombótico en 4 casos (11%). Evento trombótico al momento de su inclusión 5 pacientes (13%), sitio más frecuente fue pulmonar. Laboratorio. Anemia (Hb <11 gr/dl) 17/39 (43%), Trombocitopenia en (<100,000) 5/39 (12%) Leucopenia en 6/39 pacientes (<4000) (3.8-1.6 ml/l). El TTP alterado en 8/39 (20%); de estos prolongado en 6/39 (15%). El TTP alterado en 5/39 (13%); prolongado en 3/39 (8%) Dímero D aumentado (>500) en 28/39 (71%). Fibrinógeno aumentado (>400mg/dl) 23/39 (59%) y disminuido (<200 mg/dl) en 2/39 (5%). La PCR elevada (>10 mg/dl) en 28/39 (72%). Proteína C alterada (70-140%) en 3/39 (8%); uno elevado y dos disminuidos. Proteína S, alterado (60-130%) en 4/39 (11%), disminuido en estos 4 casos. Antitrombina III, alterada (55-125%) en 10/39 (26%), disminuido en estos 10 casos. Los ANAS positivos en 21 casos (54%), ANCAS positivos 13/39 (33%), anticoagulante lúpico elevado (>1.2) en 24/39 (61%). En la estratificación por dímero D, mayor o menor de 500 ngr/ml. En estos resultados encontramos diferencias significativas en el TTPa. no se observaron diferencias significativas con el nivel de autoanticuerpos y el nivel de dímero D.

Conclusiones: Se encontraron elevaciones de marcadores de autoinmunidad sin correlación estadística con activación de la hemostasia. La detección de trombosis durante su seguimiento fue de 13%. Se documentó activación de la coagulación, por dímero D elevado 75%, y fibrinógeno elevado en 59%. No se encontraron diferencias estadísticas en biomarcadores de autoinmunidad de acuerdo a dímero D normal o elevado.

LIN0028-TL: Detección de células tumorales circulantes y su impacto clínico en linfoma difuso de células B grandes

Rafael Cerón Maldonado,¹ Adolfo Martínez Tovar,¹ Christian Omar Ramos Peñafiel,¹ Laila Gutiérrez Kobeh,² María Isabel Soto Cruz,³ Iveth Mendoza Salas,¹ Anel Irais García Laguna,¹ Adrián De la Cruz Rosas,¹ Efree Horacio Montaña Figueroa,¹ Juan Collazo Jaloma,¹ Emma Mendoza García,¹ Juan José Navarrete Pérez,¹ Irma Olarte Carrillo¹

¹ Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

² Facultad de Medicina UNAM

³ Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM

Introducción: Las células tumorales circulantes (CTCs) son células liberadas de tumores primarios o secundarios al torrente sanguíneo, capaces de generar metástasis, peor criterio pronóstico en cáncer. Su detección se fundamenta en la identificación de marcadores epiteliales (CK19) y genes específicos de tumor (TWIST1, hTERT, MAGE-A3 entre otros), su presencia está asociada con baja supervivencia global (SG) y libre de eventos (SLE) en diversos tipos de cáncer como el colorectal, mama, próstata, entre otros. Sin embargo, en linfoma difuso de células B grandes (LDCBG), neoplasia onco-hematológica más frecuente en adultos, no se han estudiado a fondo y por tanto se desconoce su impacto clínico-pronóstico en esta patología caracterizada por su alta tasa de diseminación.

Objetivos: Realizar un análisis de supervivencia de los pacientes con LDCBG en relación a la expresión de los genes CK19, TWIST1, hTERT y MAGE-A3 implicados en la detección de CTCs, para establecer

su impacto en el comportamiento clínico.

Materiales y métodos: Se determinaron los niveles de expresión de los genes involucrados en la detección de CTCs (CK19, TWIST1, hTERT y MAGE-A3) en pacientes con LDCGB de novo, aislando células mononucleares de sangre periférica para extracción de RNA, síntesis de cDNA y cuantificación relativa de los biomarcadores mediante RT-qPCR, usando el método de $2^{-\Delta\Delta CT}$. Las curvas de SG y SLE se realizaron en el programa IBM Statics SPSS 23.

Resultados: Se encontró sobreexpresión del marcador epitelial CK19 en 20% (11/60), de los genes específicos de tumor TWIST1 en 28% (17/60) y hTERT y MAGE-A3 en 3% (2) de la población. Posterior al tratamiento 14 pacientes tuvieron eventos adversos asociados a la patología (recaída o muerte), de los cuales 2 presentaron expresión de TWIST1, 1 de MAGE-A3, 1 de CK19 y TWIST1, 1 de CK19 y hTERT y 1 más TWIST1 y hTERT. En un seguimiento a 29 meses la SG fue de 76.7%; la SLE media de pacientes sin expresión de genes específicos de tumor fue de 24.3 meses, mientras que con dos genes específicos de tumor la sobrevida fue de 5.8 meses ($p < 0.05$).

Conclusiones: Se corroboró la presencia de CTCs en LDCBG mediante la detección del marcador epitelial CK19 y de los genes específicos de tumor TWIST1, hTERT, MAGE-A3. Se determinó que la expresión de hTERT y el número de genes específicos de tumor impacta directamente en la sobrevida de los pacientes. Este trabajo fue apoyado por la Dirección de Investigación del Hospital General de México con los números de registro DIC/08/204/04/017, D I C / 1 6 / 1 0 3 / 3 / 0 3 5 , DI/19/103/03/006.

LIN0029-TL: Evaluación del conocimiento y percepción del uso de medicamentos biocomparables entre especialistas en hematología y en otras áreas de ciencias de la salud

Daniela Betzabé García Aquino

Tecnológico de Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud Tecsalud

Introducción: En años recientes, las nuevas terapias farmacológicas basadas en proteínas recombinantes se han integrado gradualmente al arsenal terapéutico de nuestro país. Los medicamentos biocomparables pretenden brindar a los pacientes tratamientos innovadores con eficacia y seguridad equiparable a los medicamentos biotecnológicos de patente, como el biocomparable rituximab para el tratamiento de linfoma no Hodgkin. Sin embargo, debido a su reciente incorporación al arsenal, los conocimientos que tienen algunos médicos especialistas acerca de estas terapias son imprecisos. Esto puede influir sobre la efectividad del tratamiento en los pacientes a través del efecto nocebo; descrito como un fenómeno neurobiológico que impacta la eficacia de los tratamientos a través de la percepción del médico sobre el paciente.

Objetivos: El objetivo de este estudio fue evaluar el grado de conocimiento y percepción entre especialistas en Hematología comparado con otros profesionales de las áreas de ciencias de la salud respecto de los medicamentos biocomparables en diferentes estados de la República Mexicana.

Materiales y métodos: El estudio se realizó mediante la aplicación de una encuesta en formato electrónico, difundida a través de correo electrónico por la Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología y por redes sociales a otros médicos especialistas. Esta

encuesta valoró las diferencias en el conocimiento respecto a cinco áreas fundamentales en la elección de medicamentos biocomparables: eficacia, conocimiento, seguridad, calidad, costo y percepción; además de valorar el impacto que tiene la percepción del médico en la adherencia terapéutica del paciente.

Resultados: Los resultados obtenidos fueron analizados mediante análisis descriptivo, así como análisis de frecuencias respecto del conocimiento en las áreas planteadas previamente. Al momento 94 personas han aceptado participar en la encuesta, siendo los hematólogos (21.8%) los de mayor aporte seguido de los ginecólogos (13.8%). En los resultados no hubo consenso sobre si los medicamentos biotecnológicos de patente tendrían mayor eficacia clínica que su contraparte biocomparable, lo que demuestra una necesidad de mayor conocimiento respecto a estas terapias. Para los hematólogos, se observó que 38% cuentan con un nivel de conocimiento ligeramente superior al de las demás especialidades; sin embargo, la información que tienen sobre la eficacia, seguridad y calidad sobre medicamentos biocomparables no es tan precisa.

Conclusiones: Finalmente, a través del estudio se determinó un análisis de la situación que existe sobre el tema. Consideramos que es necesario aumentar el conocimiento al respecto, ya que al ser terapias que se están incorporando al arsenal terapéutico a nivel mundial, estarán disponibles pronto en nuestra población.

LIN0030-CC: Linfocitosis hemofagocítica como presentación de linfoma de Hodgkin, variedad celularidad mixta, presentación de un caso

Bogar Pineda Terreros, Esperanza Barrera Chairez, Ana Lucía Ron Magaña, María de la Luz Machuca

Rincón, Lorena Alejandra Cervantes Pérez, Ulises Guadalupe Martínez Lerma, Norma Hilda Chamorro Morales, Laura Olivia Villalobos De La Mora, Jesús Alejandro Gutiérrez Ortiz, Brian Guzmán Beltrán, César Martínez Ayón O.PD. Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

Objetivos: Describir el abordaje diagnóstico y evolución clínica de una paciente con una presentación infrecuente de Linfoma de Hodgkin, con linfocitosis hemofagocítica como fenómeno paraneoplásico.

Antecedentes: La linfocitosis hemofagocítica es un trastorno caracterizado por actividad incrementada pero inefectiva del sistema inmunológico, con hipercitocinemia, alteración en la función de linfocitos T y NK y proliferación de macrófagos benignos responsables de una fagocitosis extensa de células hematopoyéticas. La causa neoplásica secundaria más común de linfocitosis hemofagocítica son las neoplasias hematológicas, sin embargo, es poco común en Linfoma de Hodgkin, representando solo el 5.8% de los casos. Para su diagnóstico se requieren al menos 5 de las siguientes manifestaciones: fiebre, esplenomegalia, hipertriglicéridemia o hipofibrinogenemia, evidencia de hemofagocitosis en tejidos hematolinfoides, hiperferritinemia, disminución de función de células NK y niveles incrementados de CD25 soluble.

Caso clínico: Paciente femenino de 30 años, con cuadro clínico de un mes de evolución caracterizado por disnea de intensidad progresiva y fiebre de un mes de evolución, además de pérdida de peso de 10 kilogramos en ese periodo de tiempo (con peso basal de 52 kg). En la valoración clínica inicial presentaba palidez y adenopatías

en cadena cervical izquierda. Por laboratorio se identificó pancitopenia, con hemoglobina de 7.6 g/dL, índice de producción reticulocitaria de 0.1%, plaquetas $13.0 \times 10^9/L$, leucocitos de $2.04 \times 10^9/L$, neutrófilos $1.3 \times 10^9/L$, linfocitos $0.94 \times 10^9/L$, hemoglobina 7.6 g/dL; resto de estudios con DHL 807 (N: 207 - 414), triglicéridos de 291 mg/dL, ferritina sérica de 7256. Líquido cefalorraquídeo sin alteraciones. TAC corporal con múltiples adenopatías de aspecto infiltrativo en cadena cervical izquierda y a nivel mediastinal. En estudio histopatológico de ganglio linfático cervical con diagnóstico de Linfoma de Hodgkin clásico, variedad celularidad mixta, CD30 y Virus de Epstein Barr (VEB) (LMP-1) positivo en células neoplásicas, CD30 positivo en células neoplásicas, CD163 positivo mayor al 25% en histiocitos. Aspirado de médula ósea con hiperplasia monocítica y reticulohistiocitaria con hemofagocitosis. PCR para VEB positivo con carga viral de 637 copias/mL. Su estadio al diagnóstico fue II B. Se inició manejo con quimioterapia con BEACOPP escalonado. Tras dos ciclos de quimioterapia, presentó remisión de adenopatías y recuperación de citopenias.

Conclusiones: La linfocitosis hemofagocítica es un fenómeno clínico poco frecuente, que debe sospecharse en pacientes con

diagnóstico de neoplasias hematológicas cuando éstos cursan con citopenias en al menos dos líneas celulares y evidencia histopatológica de hemofagocitosis. Al tratarse de una causa secundaria, el tratamiento es el de la neoplasia subyacente.



Figura 2.

LIN0032-CC: Dosis bajas de ibrutinib más inhibidor CYP3a4 en linfoma de células del manto refractario

Manuel Odín De la Mora Estrada, Humberto Baldemar Castellanos Sinco, Christian Omar Ramos Peñañiel, Juan Francisco Zazueta Pozos, Gilberto Israel Barranco Lampón, Luis Fernando Rivas, María Guadalupe León González Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

Objetivos: Evaluar la respuesta de ibrutinib a dosis bajas en combinación con un inhibido CYP3a4 y dosis bajas de citarabina como esquema de autopago en el manejo de Linfoma de células del manto en recaída.

Antecedentes: La supervivencia de linfoma de células del manto en recaída tratado con quimioterapia estándar tiene una mediana menor a 2 años. Ibrutinib, inhibidos de tirosina cinasa de Bruton ha mostrado su eficacia tanto en primera línea

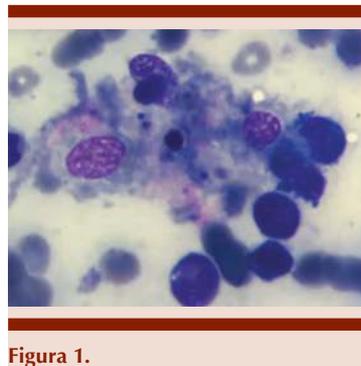


Figura 1.

como en recaída a dosis de 560 mg/día. Su costo mensual asciende a 120,000 pesos por mes y no tiene acceso a instituciones públicas. Por PK se pueden alcanzar niveles terapéuticos de la droga a dosis mucho menores si se combina con un inhibido de CYP3a4.

Caso clínico: Masculino de 64 años, ingeniero jubilado acude en mayo de 2016 a consulta por pérdida de peso de 15 kg, dolor abdominal y meteorismo. Se diagnóstica Linfoma de células del manto ECIV por infiltración a tubo digestivo corroborado por biopsia endoscópica. TAC con múltiples adenomegalias retroperitoneales. Recibe tratamiento con 8 ciclos de R CHOP mostrando respuesta parcial en diciembre de 2016 con recuperación de 10kg de peso. En febrero de 2017 progresa con pérdida adicional de peso, recibe 4 ciclos más de R CHOP sin respuesta. Septiembre 2017 es referido a CMN SXXI donde se ofrece clorambicil prednisona por no ser candidato a trasplante. Noviembre 2017 Acude a consulta de segunda opinión en progresión con un peso de 59 kg Hb 12.3 Hto 40% plaquetas 576 000 leucocitos 24 800 10³/uL neutrófilos 9 180 10³/uL, linfocitos 13 970 10³/uL Se propone esquema de Ibrutinib 140 mg diarios, Fluoxetina como inhibidor CYP3a4 y 20 mg de citarabina subcutánea por 10 días cada mes, con un desembolso mensual de 30 000 pesos. Febrero de 2019: Peso 65 kg. BH: Hb 13.6 g/dl Hto 41% plaquetas 225,000. Leucocitos 14,900 neutrófilos 8,280 linfocitos 5,600 El paciente continua en tratamiento con respuesta parcial con leucocitosis, asintomático.

Conclusiones: 140 mg diarios de ibrutinib en combinación con Fluoxetina y dosis bajas de citarabina ha mostrado eficacia y baja toxicidad en el tratamiento LCM refractario en este caso con respuesta clínica a más de 1 año de su

recaída y a un costo accesible para pacientes de ingreso económico medio-alto. El beneficio de este esquema deberá demostrarse en un estudio aleatorizado.

LIN0033-CC: Esclerodermia sistémica progresiva limitada secundaria a bleomicina, no todo es toxicidad pulmonar

Oyuky Gissell Aguirre Reyes, Eunice Rojas Zaldívar, Bosco Martín McNally Guillen, Ricardo Alberto Venegas Yáñez, Ma. Teresa de Jesús Vega González, Silvia Rivas Vera
Instituto Nacional de Cancerología

Objetivos: Presentar el caso de un paciente con Linfoma de Hodgkin con esclerodermia sistémica progresiva limitada secundaria a bleomicina, un efecto secundario poco conocido y de difícil diagnóstico.

Antecedentes: Dentro del espectro de toxicidad por bleomicina destacan: neumonía intersticial, fibrosis pulmonar, hiperpigmentación mucocutánea, eritema flagelado, fenómeno de Raynaud, alopecia y afección ungueal. La esclerodermia es un efecto poco descrito. Se han reportado aumento de la matriz extracelular e infiltración inflamatoria en ratones que recibieron bleomicina subcutánea, lo que sugiere que la patogenia de esta complicación es mediada por inflamación y citocinas fibrogénicas.

Caso clínico: Masculino de 61 años con diagnóstico de linfoma de Hodgkin, celularidad mixta EC: IVb (fémur), IPS de alto riesgo. Recibió 6 ciclos de ABVD, con respuesta completa. A partir del ciclo IIIb inició con disestesias y dolor en manos y pies, se sospechó neuropatía periférica y recibió pregabalina sin mejoría. Posteriormente presentó incremento de volumen de manos y pies y endurecimiento de piel que dificultaban la realización de actividades diarias (ej. escribir, alimentarse).

Valorado por neurología, se ajustó tratamiento sin mejoría. Por las afecciones cutáneas, dermatología realizó biopsia de piel que reportó esclerosis sistémica progresiva por lo que se solicitó determinación de anticuerpos anticentrómero que fueron positivos. Reumatología confirmó el diagnóstico e inició tratamiento con micofenolato de mofetilo. Se descartó compromiso pulmonar y digestivo. Actualmente con mejoría de la afección cutánea y en vigilancia semestral de su linfoma.

Conclusiones: La toxicidad habitual del ABVD reconocida por el hematólogo corresponde a la pulmonar por bleomicina y neuropatía periférica por vinblastina, sin embargo, debemos reconocer y pensar en otro tipo de toxicidad, por ejemplo, la esclerodermia sistémica progresiva secundaria a este fármaco, la cual debe sospecharse en pacientes con neuropatía periférica de evolución tórpida, progresiva y sin respuesta a tratamiento estándar. La biopsia y la determinación de anticuerpos anticentrómero ayudan a establecer el diagnóstico. Tratada tempranamente pueden disminuir el compromiso en la calidad de vida del paciente y las posibles secuelas.



Figura 1.

LIN0034-CC: Infiltración sincrónica en médula ósea por leucemia linfocítica crónica (CD5+, CD23+, LEF1+) y linfoma difuso de células grandes B de origen centro germinal con inmunofenotipo doble expresor (MYC+, BCL2+), en relación a un síndrome de Richter

Verónica Bravo Villa, Emmanuel Almanza Huante, Hannali Quintero Buenrostro, María del Carmen Amanda Lome Maldonado, Judith Cruz Velazquez, Arely Eunice Hernández Alcántara, Armando Juárez Nicolás, Ana Florencia Ramírez Ibgüen

Instituto Nacional de Cancerología

Objetivos: Presentación de un caso con infiltración sincrónica por leucemia linfocítica crónica y linfoma de células grandes B.

Antecedentes: El síndrome de Richter se define como la transformación clonal de un linfoma de bajo grado a un linfoma de alto grado, se presenta entre el 2 al 7% de los casos de leucemia linfocítica crónica (LLC). Su presentación más común es un linfoma difuso de células grandes B, generalmente de origen no centro germinal.

Caso clínico: Masculino de 56 años, sin antecedentes de importancia. Inicia su padecimiento con síntomas B y distensión abdominal seguido de hemorragia de tubo digestivo alto y falla renal aguda. Ingresó con síndrome de vena cava superior, linfocitosis de 104.2 miles/mm³. La tomografía axial con múltiples conglomerados ganglionares supra e infradiaphragmáticos, con carcinomatosis peritoneal, que correlaciona con el PET-CT, con áreas de máxima captación con SUVmax de 9.76. El estudio histopatológico de médula ósea infiltración difusa por leucemia linfocítica crónica / linfoma de linfocitos pequeños (60%) y por linfoma difuso de células grandes B (40%) con CD20+,

CD5+, LEF1+ en células grandes y CD23+, CD5+ en células neoplásicas pequeñas, correspondiendo a la transformación de linfoma de bajo grado a uno de alto grado inmunofenotípicamente relacionados. La citometría de flujo en sangre periférica reporta células B maduras CD19, CD5, CD200 y CD23 positivos. Por FISH con presencia de trisomía del 12, amp IGH, amp MYC y amp TP53. Se consideró una enfermedad de alto riesgo por score de Tsimberidou. Inició quimioterapia con RCHOP, desarrolló síndrome de lisis tumoral y se manejó con terapia de reemplazo renal. Presentó choque séptico refractario y falleció.

Conclusiones: Nuestro paciente presentó un síndrome de Richter de novo, ya que no contaba con el diagnóstico previo de LLC, sin embargo, el paciente podría haber sido portador de la enfermedad de una manera asintomática. En conjunto con la inmunohistoquímica con LEF1 +, CMYC +, P53 +, CD5+ y CD23 +, la citogenética y la citometría de flujo, se concluye un evento de transformación con manifestación sincrónica en médula ósea. Las alteraciones en TP53 son un marcador pronóstico de la LLC, se asocia con mayor frecuencia al estado no mutado del IGVH, con un cuadro clínico mucho más agresivo.

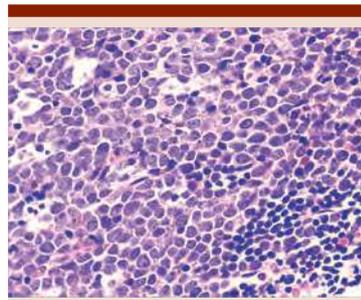


Figura 1.

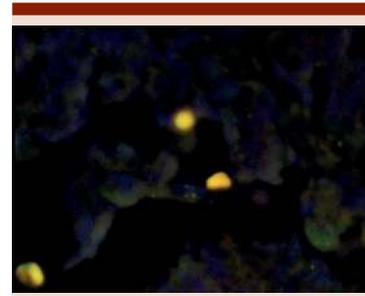


Figura 2.

LIN0035-CC: Linfoma no Hodgkin difuso de celulas B primario de bazo. Presentación de un caso

Christian Quirino Márquez, José Alfredo Carrizales Villarreal, Diego Cruz Contreras, Alba Nydia Ramírez López, Ricardo Ríos Rodelo, Isabel Anahí Borjon Cabada

Unidad Médica de Alta Especialidad No. 25

Objetivos: Reporte de un caso clínico poco frecuente como lo es el linfoma esplénico primario.

Antecedentes: El linfoma primario de bazo es una patología infrecuente y se define como proceso linfomatoso que afecta únicamente al bazo. Presenta incidencia de <1%; sin embargo, la afección esplénica en el linfoma no Hodgkin es de 50 a 60%. Edad media de presentación es de 48 años, más frecuente en mujeres, 4:1. Generalmente representa un linfoma no Hodgkin de origen de células B. El diagnóstico incluye la exclusión de las causas infecciosas, hepáticas, hemolíticas y autoinmunes de la esplenomegalia, siendo útiles el ultrasonido y la tomografía.

Caso clínico: Femenina de 69 años de edad, ingresa en septiembre 2018 a cargo del servicio de hematología en UMAE No. 25, Monterrey, NL, sin antecedentes patológicos de importancia, iniciando su padecimiento actual en febrero 2018 con dolor abdominal en hipocondrio izquierdo, progresivo, punzante,

intensidad 9/10 EVA, con irradiación hacia región escapular ipsilateral, negándose náuseas, vomito, manejándose con analgésicos con mejoría parcial. En Agosto 2018 cursa con exacerbación del mismo, agregándose plenitud postprandial inmediata. Al interrogatorio directo refiere fiebre y diaforesis nocturnas y pérdida ponderal de 15 kg en 7 meses. Al examen físico con esplenomegalia de 4 cm por debajo del reborde costal izquierdo. No se palpan adenopatías en otros sitios. Se realiza ultrasonografía abdominal demostrándose bazo de 16.1 cm con una imagen redondeada, bordes lobulados, bien definidos, 10x10 cm de diámetro, sin vascularidad. Se realiza tomografía computada de abdomen reportando esplenomegalia de 16 cm a expensas de una masa en su interior, multilobulada, definida, ocupando más del 50% del parénquima esplénico, de 10.8x12.0x10.0 cm. Sin adenopatía regional. Se realiza esplenectomía convencional obteniéndose bazo de 900 gramos, 19x13.5x10 cm con bordes irregulares. El análisis histopatológico de tumoración esplénica de 14.3x13.2x10 cm que ocupa el 80% del parénquima esplénico reporta Linfoma No Hodgkin difuso de células B, con hiperplasia sinusoidal. Con inmunohistoquímica CD20++++. Paciente recibió manejo con quimioterapia a base de ciclos de esquema R-CHOP, sin complicaciones.

Conclusiones: El linfoma primario de bazo es una entidad poco frecuente, representando su diagnóstico un desafío para los médicos, debido a la baja incidencia aunado a la clínica inespecífica de presentación, debiéndose tener alta sospecha de la patología para llegar a su diagnóstico, siendo los estudios de imagen (USG y TAC) una herramienta muy útil e importante en el protocolo de estudio. El manejo de elección la esplenectomía con fines diagnósticos y terapéuticos.



Figura 1.



Figura 2.

LIN0036-CC: Linfoma tipo MALT en órbita, reporte de un caso y revisión de la literatura

Abigail Bautista Jiménez, Eleazar Hernández Ruiz, José Ángel Escamilla Ramírez, Lucero Jasmín Rodríguez Velásquez, Fabián Tafoya Ramírez, Gabriel Barragán Ibañez Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca

Objetivos: Presentación de un caso de linfoma tipo MALT en órbita.

Antecedentes: Los linfomas orbitarios representan el 1% de los LNH, siendo el tipo MALT el más frecuente. Se distinguen 2 sitios de presentación: intraocular, frecuente en pacientes inmunosuprimidos o en los anexos como conjuntiva, párpados, glándula lagrimal y órbita. La localización más común es en la órbita supero-anterior y ser bilateral

en 17% de los casos. El 35% de los linfomas orbitarios se relacionan con LNH sistémicos. El tratamiento con radioterapia tiene resultados muy efectivos en el control local del tumor y la quimioterapia es una alternativa en etapas II, III y IV.

Caso clínico: Masculino de 62 años, con hipertensión arterial sistémica, inicia su padecimiento en noviembre del 2017 con hiperemia conjuntival bilateral, epifora y edema palpebral, libre evolución hasta julio 2018, se agregó ptosis palpebral derecha, dolor ocular ipsilateral, con exacerbación de los signos. En enero 2019 con leucocitos 4900/mm³, neutrófilos 1370/mm³, Hb 15.1 g/dl, plaquetas 373 000/mm³, DHL 198 U/L, a la exploración con AV en OD solo CD a 30 cm, OI 20/400 con limitación completa en todos los movimientos oculares de ojo derecho, en FO OD con infiltración a pared de globo ocular con efecto de masa en sector temporal que ocupa 1/3 de cavidad vítrea. Por hallazgos de tumoración de glándula lagrimal derecha, con involucro de musculo recto lateral y superior en RMN (Figura 1) se realizó biopsia, con reporte de linfoma no Hodgkin de la zona marginal tipo MALT de alto grado, IHQ con expresión CD20 +++, CD10++, Bcl2++, CD23+-, CD43+ + +, Ki-67:30 % (Figura 2). El aspirado de médula ósea no mostró infiltración, se administró quimioterapia intratecal con LCR que descartó infiltración a sistema nervioso central. Se dio quimioterapia esquema CHOP y doxiciclina 100 mg via oral cada 12 horas. Con reducción de la actividad tumoral, actualmente con quimioterapia.

Conclusiones: De los linfomas de órbita el subtipo más común es el linfoma de zona marginal (MALT), reportado en un 50%, se caracterizan por ser asintomático, permaneciendo varios años como enfermedad local. Se presenta

como una masa orbitaria con ptosis, inyección conjuntival y limitación del movimiento del globo ocular, dependiendo si existe afección de los músculos. El diagnóstico es histopatológico; En fase IE la radioterapia localizada es aceptada como tratamiento de elección y la quimioterapia una alternativa en etapas avanzadas. Es de vital importancia un diagnóstico temprano para darle tratamiento oportuno y así prevenir complicaciones.



Figura 1.

LIN0037-CC: Reporte de caso micosis fungoide, reto diagnóstico para el hematólogo

Leidy Johanna Herrera Rodríguez,¹ Sandra Yadira Arana González,¹ Benjamín Rubio Jurado,¹ Miguel José García Ramírez,² Esneider Galindo Rodríguez³

¹ UMAE Centro Médico Nacional de Occidente

² Fundación Universitaria Navarra

³ Universidad Surcolombiana

Objetivos: Identificar los linfomas cutáneos como un reto en la vida diaria del hematólogo en conjunto con el dermatólogo. Conocer las principales características clínicas de esta patología en la práctica clínica diaria. Determinar el tratamiento correcto de cada paciente de forma individualizada.

Antecedentes: El linfoma cutáneo primario de células T se refiere a linfomas que se presentan únicamente en la piel, sin evidencia de enfermedad extracutánea al momento del diagnóstico. Después del sistema

digestivo, la piel es el segundo sitio más común de presentación del linfoma extranodal no Hodgkin, en un 18%. La micosis fungoide (MF) y sus variantes predominan en aproximadamente 75-80% de los casos.

Caso clínico: Hombre de 50 años de edad originario y residente de la zona urbana de Guadalajara, ocupación obrero, sin antecedentes personales patológicos de importancia, que inicia en 2011 con lesiones eritematosas en abdomen, posteriormente se diseminan a tórax y extremidades inferiores, por lo que consulta en múltiples oportunidades con dermatología quien inicia tratamiento para dermatitis sin presentar mejoría, por lo que se realizan biopsias en 2011 encontrando solo infiltración de células inflamatorias no especificada, por lo que realizan nueva biopsia en 2013 con reporte no específico de patología de probable linfoma cutáneo iniciando por dermatólogo tratamiento con metotrexato con mayor aumento de crecimiento de

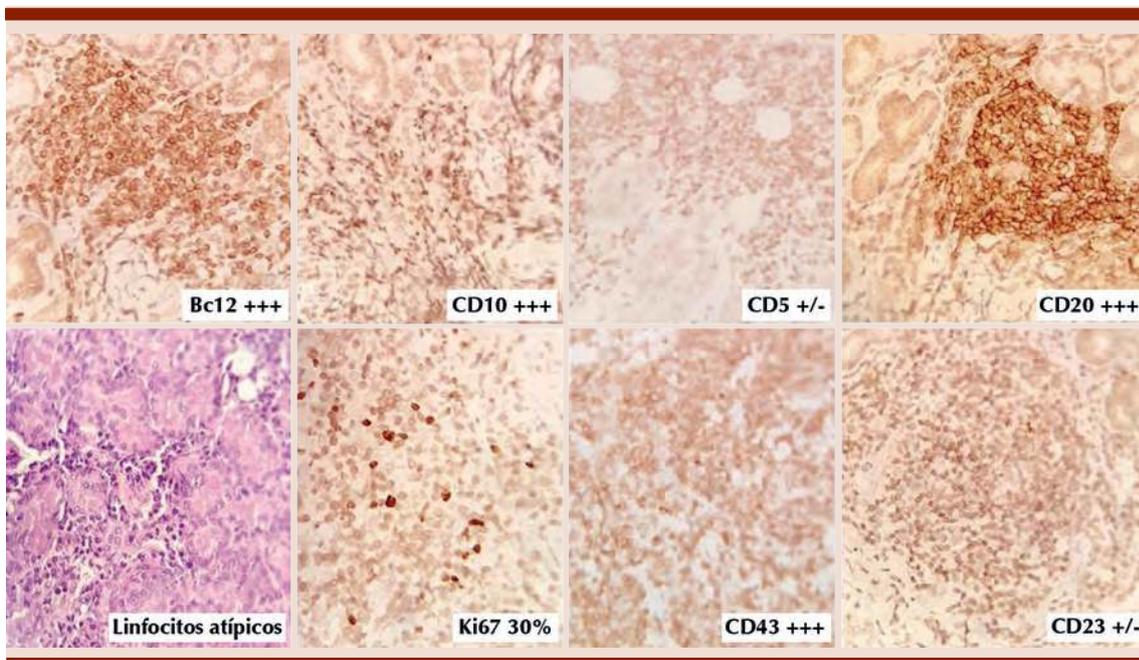


Figura 2.

lesiones cutáneas, por lo que se decide realizar nueva biopsia en 2018 que reporta acantosis irregular e hiperplasia proriasisiforme, con patrón liquenoide. Epidermis muestra estrato corneo con hiperqueratosis ortoqueratósica. Inmunohistoquímica con CD3 positivo en linfocitos de dermis y epidermis, CD8 positivo en escasos linfocitos de la dermis y epidermis, CD4 positivo en la mayor parte de linfocitos de dermis y epidermis CD30 negativo. Con reporte de patología se da el diagnóstico de Micosis Fungoide con EC IB. Se realiza tomografía de 4 regiones con reporte de 3 ganglios de aspecto inflamatorio a nivel cervical IB, IIA, y IIB bilaterales de menos de 10 mm, en tórax ganglio cervical parcialmente calcificado parahilar izquierdo y en mesenterio 4 imágenes calcificadas. Reporte de aspirado y biopsia de médula ósea negativo para infiltrado de células neoplásicas. Se inicia tratamiento con Doxorubicina liposomal, actualmente en segundo ciclo en mes de febrero, presentando disminución de tamaño de lesiones cutáneas.

Conclusiones: La micosis fungoide es el subtipo más común linfomas T cutáneos. Es una entidad crónica, indolente, que inicia con la formación de manchas y placas que evolucionan lentamente la cual resulta un reto diagnóstico, así como terapéutico para el hematólogo actualmente.

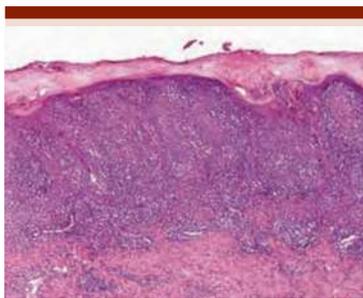


Figura 1.

LIN0038-CC: Micosis fungoides variante granulomatosa y transformación a linfoma T periférico con infiltración al macizo facial

Álvaro Hernández Caballero,¹ Ana María de la Luz Cano León,² Laura Nayeli Tecayehuatl Negrete,¹ Jorge Vela Ojeda¹

¹ Servicio de Hematología Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza

² Hospital General de Zona No. 8, IMSS

Objetivos: Compartir la evolución poco habitual de un paciente con una variante rara de la micosis fungoides, resaltando una combinación de tratamiento exitosa.

Antecedentes: La variante granulomatosa de micosis fungoides (MF) es rara y tiene un peor pronóstico sobre otras variantes. Existen muy pocos casos publicados acerca de su evolución y en algunos se menciona su transformación a linfoma de células grandes T, sin conocer mucho acerca de la respuesta al tratamiento.

Caso clínico: Masculino de 57 años de edad. Diagnóstico de Micosis Fungoide (MF) granulomatosa EC IA, en fase de placa en septiembre de 2014. La biopsia de piel reportó un infiltrado granulomatoso profundo, células plasmáticas, sin necrosis, Ziehl-Neelsen o Fitefaraco negativas, con espongiosis moderada, inmunohistoquímica: CD20-, CD3+, CD4+ 70%, CD8+ 30% (CD4/CD8 2.3), CD7 positivo focal, CD30-, Ki67 5%. Recibió Interferón pegilado por 2 meses continuando con CEOP x 4 + Baño de Electrones. Alcanzó remisión completa en septiembre de 2015. En enero 2017 presentó dermatosis diseminada en tórax anterior-posterior, abdomen y extremidades con áreas de poiquilodermia, eritema y algunas placas con eritema violáceas de bordes irregulares bien

definidos. Resultado de biopsia Linfoma cutáneo de células T tipo micosis fungoide en fase de placa con inmunohistoquímica CD3+, CD4+ 60%, CD8+ 40% ,CD7-, CD30-, Ki67 15%; se otorgó manejo con esteroides tópicos. Un año después acudió por un tumor voluminoso en el macizo facial con extensión al piso de órbita, hueso del etmoides, cavidad nasal, paladar blando y cavidad oral sin datos de infiltración a SNC. La biopsia del tumor reportó un LNH de células T periférico CD3 reactivo, CD4+, CD8-, CD10-, CD20-, CD30+, CD45+, CD56-, CD79A-, PAX5-, MPO-, BCL2+(focal), BCL6-, PD1+(focal), ALK1-, MUM1+, HMB45+, Proteína S-100 negativo, Ki67 80%. Recibió quimioterapia MINE + L asparginasa por 4 ciclos en combinación con radioterapia 36 Gy en 20 Fx, con profilaxis a SNC por punción lumbar. El paciente se encuentra en remisión completa de la tumoración y las lesiones cutáneas al momento de la publicación.

Conclusiones: En este caso llama la atención la presencia de lesiones granulomatosas negativas



Figura 1.

para tinciones de Lepra, con una relación limítrofe para monoclonalidad de CD4/CD8. La clínica y evolución del paciente orientaron al diagnóstico, así como la respuesta al tratamiento. De forma poco habitual, progresó a una tumorción facial. La combinación de quimioterapia independiente de la glucoproteína P con L-asparaginasa es una buena opción de tratamiento para linfomas T periféricos con comportamiento agresivo.



Figura 2.

LIN0039-TL: Linfoma de Hodgkin en pediatría, experiencia de un hospital universitario

Isidro Caballero Trejo, José Eduardo Mares Gil, Emma Lizeth Estrada Rivera, Edith de María Blasquéz Azúa, Daniel Alejandro García Viera, Julia Esther Colunga Pedraza, Daniel Gómez González, Yahaira Valentine Jiménez Antolinez, María del Consuelo Mancías Guerra, Oscar González Llano

Hematología Pediátrica del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de la Universidad Autónoma de Nuevo León

Introducción: El linfoma de Hodgkin (LH) es una de las neoplasias

más frecuentes en niños, representa el 6% de todos los casos en niños y tiene una tasa de curación cercana al 90%. Es más frecuente en adolescentes que en menores de 15 años, es más común en varones en la niñez y en mujeres durante la adolescencia.

Objetivos: Describir la experiencia de nuestro centro en LH en menores de 16 años.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo y descriptivo que incluyó pacientes con LH menores de 16 años desde enero del 2017 atendidos en Hematología Pediátrica del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González. Se obtuvieron del expediente los siguientes datos: fecha de diagnóstico, estadio, categoría de riesgo, y respuesta al tratamiento.

Resultados: Se incluyeron 10 pacientes con una mediana de edad de 12.5 años (6-16), 7 masculinos y 3 femeninos. El estadio más frecuente al diagnóstico fue IV en el 50% seguido del III presente en el 40% y el estadio I en un 10%, los síntomas B estuvieron presentes en 7 pacientes. De acuerdo a la estratificación de riesgo del Hospital San Judas, nueve de los diez fueron de riesgo alto. El tratamiento inicial en todos los casos fue ABVD, dos pacientes no obtuvieron una respuesta satisfactoria por lo que recibieron cuatro ciclos de CGEV (ciclofosfamida, etopósido, gemcitabina, vinorelbina) como segunda línea, logrando respuesta parcial en ambos casos. Los dos recibieron después cuatro ciclos de nivolumab. Uno se consolidó con TCH autólogo y el segundo se encuentra en espera de evaluación radiológica. Actualmente, nueve de los diez se encuentran en remisión.

Conclusiones: Encontramos como dato más importante el alto porcentaje de pacientes con estadios avanzados y por lo tanto con una categoría de riesgo alto que conlleva

un pronóstico menos favorable, situación muy común en nuestro país. Observamos una buena respuesta al tratamiento inicial.

LIN0040-CC: Linfoma no Hodgkin difuso de células grandes B con infiltración al cérvix, presentación poco habitual

Álvaro Hernández Caballero, Ana María de la Luz Cano León, Jorge Vela Ojeda

Servicio de Hematología, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional la Raza

Objetivos: Compartir un caso clínico que muestra un sitio de infiltración poco habitual del linfoma no Hodgkin difuso de células grandes B (LNHDCCGB)

Antecedentes: El involucro del cérvix y vagina por una neoplasia orienta en su mayoría a cáncer cervicouterino. El linfoma no Hodgkin (LNH) tiene afección extranodal en un 30% de los casos, la histología más frecuente es el LNHDCCGB y los sitios más comunes son gastrointestinal, piel y sistema nervioso central. Los linfomas representan < 0.5% del cáncer ginecológico y la afección extranodal del tracto genital femenino por LNH es de 1.5%. El LNH en el cérvix se presenta con sangrado vaginal, dolor perineal y persistencia de descarga vaginal. El tratamiento estándar permite tasas de respuesta similares a las presentaciones nodales. En algunos casos se ha usado combinación de ciclos cortos quimioterapia (3 ciclos de CHOP-R) con radioterapia; la elección del tratamiento siempre deberá de ser individualizada.

Caso clínico: Femenino de 42 años. Inició en febrero de 2014 con sangrado uterino anormal que requirió un legrado uterino. El histopatológico del legrado reportó un LNHDCCGB y pólipo endocervical de tipo glandular con inflamación crónica. La paciente optó por

medicina alternativa. Se presentó nuevamente en octubre 2016 con sangrado uterino, la exploración encontró útero de 16 cm y paredes vaginales induradas; la colposcopia mostró al cérvix con labio posterior hipertrófico sin lesiones macroscópicas aparentes y vagina con acetorreactividad positiva difusa y densa. La tomografía contrastada mostró hidronefrosis bilateral, útero aumentado de tamaño de bordes mal delimitados, adenomegalias en cadenas ilíacas, vejiga con mucosa engrosada y adenomegalias inguinales bilaterales de 40 mm, de aspecto linfoproliferativo. Se tomó nueva biopsia de cérvix con reporte de LNH DCG CD20+, se estadificó como IIBE (ganglios inguinales, cadenas ilíacas y cérvix), IPI riesgo bueno. Se inició quimioterapia CEOP-R, después del 3er ciclo sin datos de actividad tumoral por imagen. Completó 6 ciclos de tratamiento y al término se realizó biopsia de cérvix negativa para células malignas. La paciente tuvo pérdida transitoria de la función renal por obstrucción ureteral que se resolvió íntegramente.

Conclusiones: En la práctica clínica habitual no deja de sorprender la diversidad en la presentación de una misma patología. El diagnóstico y tratamiento oportuno disminuye

complicaciones y mejora la posibilidad de respuesta a tratamiento. Este caso resalta la respuesta adecuada del tratamiento convencional en formas infrecuentes de presentación de los linfomas.

LIN0041-CC: Linfoma no Hodgkin de células T periférico no especificado con infiltración cutánea, una patología infrecuente de difícil diagnóstico

Álvaro Hernández Caballero, Laura Nayeli Tecayehuatl Negrete, Ana María de la Luz Cano León, Jorge Vela Ojeda

Servicio de Hematología, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional la Raza

Objetivos: Presentar el caso de un reto diagnóstico, un linfoma T cutáneo no perteneciente a alguno de los tipos bien definidos por la clasificación de la OMS 2016.

Antecedentes: El linfoma cutáneo de células T periférico no especificado representa un grupo heterogéneo de linfomas cutáneos de células T que no encaja en ninguno de los subtipos bien definidos, es por lo tanto un diagnóstico de exclusión. Por lo general, estos linfomas presentan un curso desfavorable, con un pronóstico muy pobre a pesar del tratamiento.

Caso clínico: Femenino de 57 años, sin antecedentes de importancia. Padecimiento de un año de evolución caracterizado por lesiones dérmicas que iniciaron como máculas pruriginosas a nivel de hombros, con posterior diseminación a nivel de tronco posterior y glúteo izquierdo, con periodos de exacerbación y remisión. Evoluciona presentando lesiones tumorales a nivel de costado y hombro izquierdos. Se realizó biopsia de piel con revisión por distintos dermatopatólogos con reporte final de Linfoma de células T con IHQ: CD3, CD7, TIA-1, CD4, CD8, Granzima B positivos;

los marcadores CD20, CD30, EMA y CD56 fueron negativos. Se concluyó un Linfoma cutáneo primario periférico de células T no especificado. Inició tratamiento con CHOEP, recibiendo 6 ciclos con buena respuesta terapéutica, tuvo remisión de las lesiones tumorales permaneciendo con máculas hipocrómicas en región dorsal, hombro y brazo izquierdos. El servicio de Radio-Oncología le ha considerado candidata a consolidación con radioterapia superficial con electrones. Por la evolución se ha inscrito a protocolo de trasplante de células troncales hematopoyéticas (TCPH) en variedad autóloga.

Conclusiones: Ante la rareza de este tipo de linfoma se requiere de una revisión exhaustiva del material histopatológico. A pesar de no existir un consenso de tratamiento, la poliquimioterapia con esquemas para linfomas T agresivos o basados en gemcitabine, así como la radioterapia y el TCPH forman parte del tratamiento.



Figura 1.



Figura 1.



Figura 2.

LIN0042-CC: Adenocarcinoma de colon metacrónico a un linfoma de Hodgkin, importancia del juicio clínico en la interpretación de la PET-CT y su confirmación histológica

Alvaro Hernández Caballero, Jorge Vela Ojeda

Servicio de Hematología, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional la Raza

Objetivos: Resaltar la importancia del juicio clínico al analizar los estudios de PET-CT y su confirmación histológica en el manejo de los pacientes con linfoma Hodgkin (LH), a propósito de un caso.

Antecedentes: Las guías de tratamiento en linfomas indican que en caso de enfermedad refractaria, recaída o progresión es recomendable realizar biopsia. El uso de la PET-CT ha mejorado los resultados del tratamiento de los linfomas.

Sin embargo, en ocasiones la PET-CT puede tener resultados falsos. Errores en la interpretación o la falta de confirmación histológica pueden generar fallas en el tratamiento de los pacientes.

Caso clínico: Masculino de 50 años. Diagnóstico de LH celularidad mixta EC IIB con tumor voluminoso cervical al diagnóstico en enero 2015. Recibió quimioterapia EBVD 4 ciclos con enfermedad estable. Segunda línea con quimioterapia MINE y radioterapia 36 Gy en 20 Fx hasta nov 2015, alcanzando remisión completa. No recibió trasplante por quimiomovilización fallida. En julio de 2016 se diagnostica recaída con PET-CT con actividad glucolítica supra e infra-diafragmática SUVmax 12.6. Inició tratamiento con GVD por 4 ciclos. PET-CT de control en febrero de 2016 reportó engrosamiento de región cecal hasta 33 mm SUVmax 16.9, adenopatías pericecales SUVmax 10.9, adenopatías mesentéricas SUVmax 2.9 adenopatía retroperitoneal intercavaoártica SUVmax 15. Debido a que la actividad metabólica tuvo foco en región cecal con actividad ganglionar limitada a esa región se intentó descartar neoplasia intestinal distinta al linfoma. El colon por enema reportó defecto de llenado multinodular en ciego desde la pared hasta la luz de origen mucoso o submucoso. La colonoscopia identificó una lesión exofítica a nivel de ciego de bordes irregulares. La biopsia de colon concluyó un adenocarcinoma intestinal moderadamente diferenciado ulcerado. Con el diagnóstico de Ca de colon se envió al Hospital de Oncología de CMN SXXI donde se completa la estadificación siendo T4B N1 MX. Se realizó hemicolectomía derecha y resección parcial de pared. Se inició tratamiento adyuvante con esquema XELOX (capecitabina/oxaliplatino) de que ha recibido 8

ciclos. Al momento, el linfoma de Hodgkin se mantiene en remisión.

Conclusiones: Este caso pone de manifiesto que el contar con un resultado de PET-CT positivo en un paciente con linfoma no es suficiente para diagnosticar con certeza la progresión tumoral. Se requiere del juicio clínico y contextualizar los resultados con los antecedentes del paciente. Idealmente, se debe contar con la confirmación histológica de la enfermedad recurrente o progresiva. La baja frecuencia de infiltración a colon del LH debe elevar la duda diagnóstica.

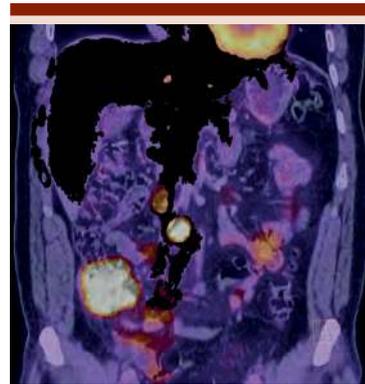


Figura 1.



Figura 2.

LIN0043-CC: Linfoma de Hodgkin en paciente esplenectomizado, presentación de un caso

Daniel Alejandro García Viera, Edith de María Blásquez Azúa, Emma

Lizeth Estrada Rivera, José Eduardo Mares Gil, Daniel Gómez González, Julia Esther Colunga Pedraza, Isidro Caballero Trejo, Yahaira Valentine Jiménez Antolinez, María del Consuelo Mancías Guerra, Oscar González Llano

Hematología Pediátrica del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" Universidad Autónoma de Nuevo León

Objetivos: Discusión de un caso acerca de un Linfoma de Hodgkin en paciente post-esplenectomizado.

Antecedentes: El bazo juega un papel importante en la inmunomodulación, se ha asociado a un aumento en la patología hemato-oncológica después de la esplenectomía o la asplenia funcional. Por otro lado, la esplenectomía es parte importante del tratamiento en diversas enfermedades. Se presenta el caso de un masculino de 15 años de edad con antecedente de esferocitosis hereditaria que fue sometido a esplenectomía, ocho años después presentó linfoma de Hodgkin.

Caso clínico: Inicia su padecimiento 1 mes antes de llegar al hospital, con tos no productiva, astenia, adinamia y aumento de volumen en la región cervical derecha, sin mejoría con el uso de antibióticos por el médico de primer contacto. Una semana antes de su ingreso se observa un aumento de volumen de la región cervical derecha y la aparición de una nueva tumoración en el lado izquierdo. Inicialmente la biometría y el perfil bioquímico se reportaron normales, en la radiografía de tórax se observó una masa mediastinal en el hemitórax derecho, la tomografía mostró una masa mediastinal de 7 x 5 cm, desplazando la vena cava superior sin compromiso de flujo sanguíneo. Se realiza biopsia de la lesión con reporte de linfoma de Hodgkin, se

inicia programa de quimioterapia con ABVD y por falta de respuesta se inicia después tratamiento con CGEV (ciclofosfamida, gemcitabina, etopósido y vinorelbina). Actualmente se encuentra sin síntomas y con adecuada respuesta al tratamiento.

Conclusiones: Aunque no está claramente establecido, diversos estudios han demostrado que el antecedente de esplenectomía puede generar predisposición a patologías hemato-oncológicas ya que el bazo produce ciertas citocinas que contribuyen a un efecto antitumoral o antineoplásico. En la literatura se encuentra descrito que la patología oncológica ocurre principalmente dentro de los primeros 15 años después de realizada la esplenectomía siendo el linfoma la tercera causa seguido de cáncer de mama e hígado.



Figura 1.



Figura 2.

LIN0044-CC: Presentación inusual de un caso de linfoma de Hodgkin con afectación a sistema nervioso central

Yubelka Susana Baltodano Martínez, Irma Karen Pellón Téllez, Juan Diego Muñoz Vega, Katherine Rodríguez Fuentes, Mario Tapia Bravo, Claudia Andrea Tellería Arispe, Carlos Martínez Murillo, Christian Omar Ramos Peñafiel, Juan Collazo Jaloma, Manuel Odín De la Mora Estrada, Humberto Baldemar Castellanos Sinco, Juan Francisco Zazueta Pozos, Efree Horacio Montaña, María Guadalupe León, Juan Julio Kassack Ipiña, Etta Rozen Fuller, Gilberto Israel Barranco Lampón
Hospital General de México

Objetivos: Describir las características clínicas y el protocolo diagnóstico de un caso de linfoma de Hodgkin clásico con infiltración al sistema nervioso central (SNC).

Antecedentes: La afectación a SNC por linfoma de Hodgkin es rara, su incidencia se reporta entre el 0.2% y 0.5%. El tratamiento incluye cirugía, radioterapia, quimioterapia o modalidades combinadas. El pronóstico suele ser adverso con una mediana de supervivencia de 43.8 meses.

Caso clínico: Paciente masculino de 34 años sin comorbilidades, que acudió a consulta por presentar adenopatías cervicales y síntomas B; se diagnosticó de Linfoma de Hodgkin Clásico variedad depleción linfocitaria, estadio clínico III, IPS I en diciembre del 2017; inició tratamiento con esquema ABVD, al completar el sexto ciclo, presentó sintomatología neurológica encontrando en una resonancia magnética, infiltración tumoral con lesión en parénquima parieto-occipital izquierdo y edema perilesional que condicionó una hernia subfalquina (Figura 1); se realizó biopsia por estereotaxia identificando infiltración por células neoplásicas

grandes con escaso citoplasma mal definido, algunas de ellas binucleadas con cromatina vesicular y nucléolo prominente rodeadas de gliosis reactiva con inmunohistoquímica CD30+, CD15 inespecífico, P53+, neurofilamentos negativo, PAGF negativo (**Figura 2**), corroborando la afectación del SNC por el linfoma de Hodgkin. Se administraron 4 ciclos de metotrexate a dosis de 3g/m², sin embargo presentó deterioro neurológico asociado a hipertensión endocraneana, disartria, hemiplejía izquierda, el estudio de imagen con edema subcortical con hernia subfalcina importante; se realizó craniectomía frontoparietotemporal derecha y resección de tumor frontal 5.5cm x 2 cm x 0.6 cm mejorando la sintomatología neurológica. El paciente recibió un nuevo ciclo de metotrexate además de temozolamida (200 mg/m² por 5 días) y dexametasona cursando con una evolución tórpida caracterizada por complicaciones infecciosas sin lograr respuesta al tratamiento, la última tomografía realizada evidencia persistencia de la lesión; actualmente el paciente se encuentra en tratamiento de soporte.

Conclusiones: Debido a la baja incidencia de afectación al SNC por

el linfoma de Hodgkin, no se cuenta con evidencia robusta que ayude a tomar decisiones terapéuticas siendo lo más utilizado, quimioterapia con fármacos que penetren la barrera hemato-encefálica (metotrexate, temozolamida, procarbazine) o radioterapia, en nuestro caso se optó por la primera opción sin obtener resultados favorables.

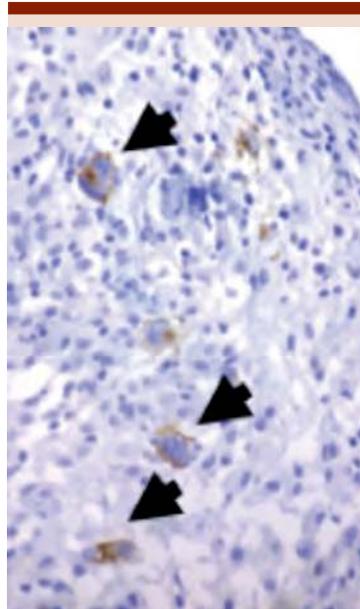


Figura 2.

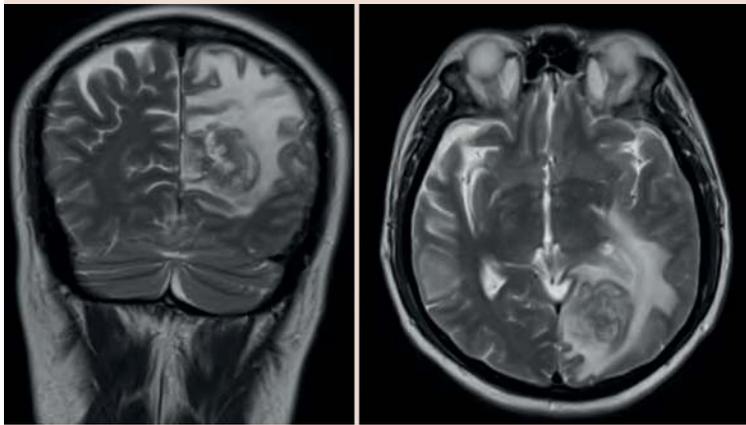


Figura 1.

LIN0045-CC: Reporte de caso, linfoma difuso de células B grandes primario de mama

Omar Alfonso Heredia Nieto, Rosa María Anaya Jiménez, Jorge Carlos Torres Flores, Raymundo Hernández Montes de Oca, Manuel Ernesto Magallanes Maciel

Centro Oncológico Internacional

Objetivos: Revisión bibliográfica a propósito de un reporte de caso.

Antecedentes: Las neoplasias malignas de células linfoides son un grupo heterogéneo de enfermedades que involucran una proliferación descontrolada, monoclonal e irreversible de células del sistema inmune. Los linfomas de no Hodgkin son neoplasias que originan de células B, T o NK, que ocupan el 62.4% de todas las neoplasias malignas de células linfoides. Existen diferentes mecanismos que pueden desencadenar un linfoma. Esto se ha visto con más atención en hipermutación somática y cambio de clase por recombinación, específicamente en las translocaciones t(14;18) con BCL2, t(8;14) con MYC y en el cluster de translocación en 3q27 con BCL6. En los últimos años se ha descrito el fenómeno de doble y triple expresor, en donde se han observado distintos patrones clínicos y respuestas farmacológicas que modifican la conducta terapéutica.

Caso clínico: Femenino de 53 años que comienza padecimiento actual en agosto de 2017 donde se detecta tumor en mama derecha por medio de mastografía en R2, línea C de 3 cm en su eje mayor. Dejan en vigilancia y en noviembre de 2017 presenta crecimiento importante y adenomegalia sólida de 1 cm x 2 cm en región I de cuello. Resto asintomático. Se toma biopsia el 13.12.17 con RHP de linfoma no Hodgkin difuso de células grandes BCD20+, CD3-, BCL2+, BCL6+, MYC+ 60%, MUM1+, Ki67 80%.

Estadio Clínico IE. R-IPI bajo (1) y NCCN IPI Intermedio Bajo (2) Se realizó PET CT el 22.11.17 donde presentó captación en nódulo marmario derecho. Posteriormente se aplica QT a base de R-CHOP 6 ciclos (28.11.17 al 13.03.18). Durante la QT presentó alopecia y adinamia. Posteriormente recibió radioterapia externa de consolidación a mama derecha mediante campos tangenciales, dosis 36 Gy en 18 sesiones del 09.04.2018 al 04.05.2018. Con posterior PET-CT del 28.06.2018 para valoración de respuesta con reporte de disminución del tamaño y captación del radiofármaco del nódulo en relación a respuesta parcial SUVmax de 2.9. Se envía al servicio de oncología quirúrgica para cirugía conservadora de mama el 15.08.2018. Actualmente en remisión, con 10 meses de supervivencia libre de enfermedad.

Conclusiones: La quimioterapia a base de R-CHOP y la aparición de nuevas terapias adyuvantes como la radioterapia de consolidación han cambiado el pronóstico para los pacientes con DLBCL que presen-

tan doble hit. Esto da resultado no solo en un efecto positivo para el periodo libre de enfermedad, pero también en la sobrevida global del paciente.

LIN0046-TL: Impacto pronóstico del volumen metabólico tumoral y la glicólisis total de la lesión en el PET/CT- FDG-F18 al diagnóstico en pacientes con linfoma de Hodgkin y su correlación con las características clínicas

Karla Eugenia Bermúdez Ferro, Estuato Paredes Amoroto, Martha Liliana Moreno Martínez, Francisco Osvaldo García Pérez, Quetzali Pitalúa Cortés, María del Carmen Amanda Lome Maldonado, Giovanni Soca Chafre, Adriana Victoria Palacios Campos, Ana Florencia Ramírez Ibargüen
Instituto Nacional de Cancerología

Introducción: El 80% de los pacientes con LH, se curan con terapia convencional, existe un 20% de pacientes que son refractarios a tratamiento o recaen. Se han buscado

múltiples estrategias para predecir los resultados a la terapia. Una de las estrategias es el uso del PET-CT-FDG-F18 a mitad de tratamiento, que nos va a predecir que pacientes tendrán una mejor SLP y SG. Otros parámetros calculados en el PET-CT-FDG-F18 como la glicólisis total de la lesión (GLT) y el volumen metabólico tumoral (VMT) han generado información en cuanto al pronóstico, y en el futuro esto puede formar la base para nuevos modelos de riesgo.

Objetivos: Investigar el valor pronóstico del VMT y la GLT medidos por PET/CT- FDG-F18 al diagnóstico en pacientes con LH con relación a SLP.

Materiales y métodos: Cohorte retrospectiva, longitudinal. Revisión de 144 expedientes de pacientes con diagnóstico de LH entre el 2009-2015. Se calculó el VMT y la GTL en el PET/CT-FDG-F18 basal, por medio del software syngo.via VB10B. Para definir el corte óptimo de VMT y GTL se utilizaron curvas de ROC en el programa SPSS.

Resultados: Se evaluaron 144 pacientes (76 hombres, 68 mujeres, rango de edad 16-83 años), 11 se excluyeron por perder seguimiento. El 70% EC avanzada y 30% EC temprana. Todos recibieron ABVD y el 73.7% RT. El 82% alcanzó RC. De cada PET-CT-FDG-F18 se midió el VMT y la GTL, el punto de corte significativo para la GTL y el VMT fueron de 2650cm³ y 350cm³, respectivamente. La GTL con impacto en las características clínicas y SLP, no así para SG. Mediana de seguimiento de 54 meses (4-115), con SG y SLP a 5 años de 82.5% y 70%, respectivamente. La GTL fue un predictor pronóstico para SLP (p=0.05). La SLP a 5 años fue 76% para lo pacientes con GTL-baja (<2650cm³) y de 62% para los pacientes con GTL-alta (≥2650cm³). En el análisis multivariado como predictores pronósticos de SLP, fue-

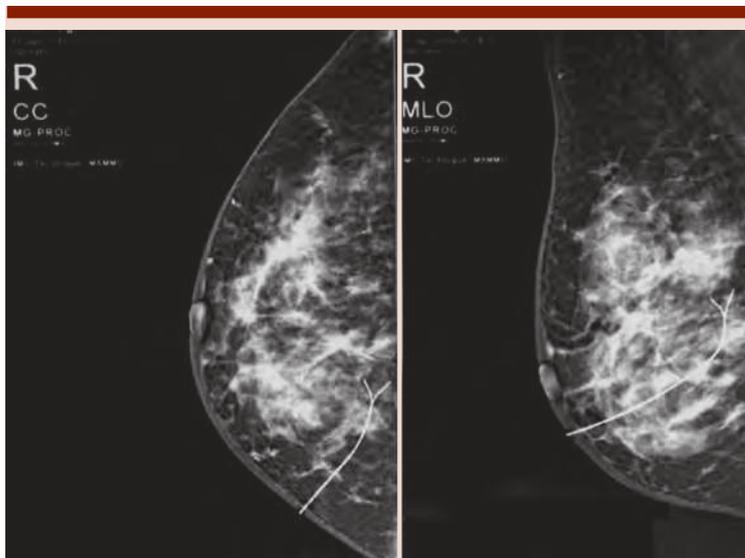


Figura 1.

ron la enfermedad extraganglionar ($p=0.045$), y la escala IPS mayor a 3 puntos.

Conclusiones: La GTL para el punto de corte 2650 tuvo valor pronóstico con una menor SLP, asociado con una menor frecuencia de casos con respuesta completa a tratamiento. Además existen una relación importante entre estos marcadores y características clínicas. Por lo que este marcador puede ser utilizado como estrategia para decisión de intensidad en tratamiento.

LIN0047-CC: Transformación de un linfoma folicular a linfoma B de alto grado con traslocación MYC y BCL2 (“doble hit”) al mes de diagnóstico: reporte de caso

Rodolfo Jiménez Soto, Santiago Montiel Romero, Sergio Inclán Alarcón, Yvette Neme Yunes, María Roberta Demichelis Gómez, César O Lara Torres
 Centro Médico ABC

Objetivos: Describir un caso de transformación de linfoma folicular (LF) a linfoma B de alto grado (HGLB) “doble hit” en estadio clínico temprano.

Antecedentes: El LF es una neoplasia del centro germinal de células B, subtipo indolente más común de los linfomas no Hodgkin (NHL), donde la transformación histológica (TH) ocurre de 2-3%/año. La TH de un LF principalmente es a linfoma difuso de células B (LDCGB) y con menor frecuencia, a HGLB con expresión de cMYC y BCL2 y/o BCL6, (“doble hit” o “triple hit”). El HGLB transformado a partir de un linfoma indolente le confiere peor pronóstico. Menos del 5% de los casos presentan involucro a sistema nervioso central.

Caso clínico: Se presenta a una mujer de 60 años quien inicia con síntomas B y adenopatías generalizadas. Se realiza biopsia de ganglio axilar con reporte his-

tológico de LF grado 2 (CD20+, BCL2+, CD10+, Ki67-40% con expresión de cMYC y BCL2) con infiltración focal en médula ósea. A los 7 días presenta cuadro de colecistitis aguda y pancreatitis biliar. Se realiza colecistectomía con reporte histopatológico de infiltración de HGLB con rearreglo de cMYC y BCL2 (“doble hit”) mediante FISH y Ki67-95%. Se realiza PET/CT con adenopatías y conglomerados supra e infradiaphragmáticos, lesiones en mamas, bazo, hígado, páncreas, hueso, tubo digestivo e hilio renal compatibles con actividad neoplásica (Figura 1). Se inició esquema de primera línea con R-CVP por alto riesgo de perforación intestinal tras cuadro de íleo. A las dos semanas presenta cefalea holocraneana intensa, fotofobia y desorientación;

se realizan TAC simple de cráneo y resonancia magnética sin evidencia de lesiones, con punción lumbar con análisis citológico positivo para células neoplásicas de HGLB (Figura 2). Se inició RTX + Dosis altas de metotrexate alternados con RTX + dosis ajustada EPOCH y quimioterapia intratecal con aclaramiento de LCR y respuesta clínica.

Conclusiones: El HGLB “doble hit” transformado de un LF es una enfermedad poco frecuente. En la actualidad no existe un tratamiento estándar, se han sugerido esquemas más intensivos (comparados con esquemas para LDCGB como R-CHOP) ante la agresividad de estas neoplasias tales como DA-EPOCH, HCVAD, entre otros. Aún no se conocen todos los factores que favorecen la TH, ni se ha establecido

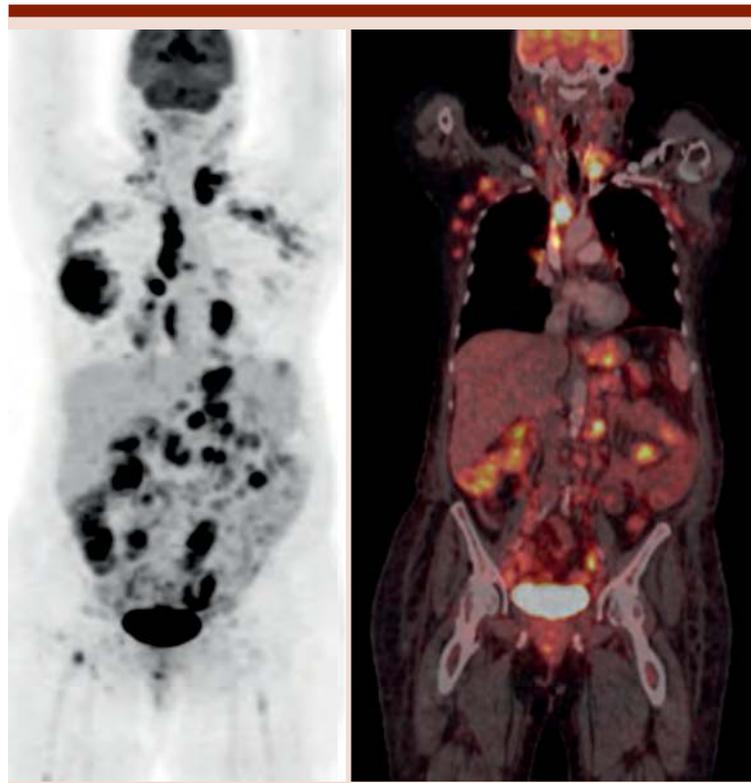


Figura 1.

el mejor esquema de inducción o un franco beneficio del trasplante de células progenitoras.

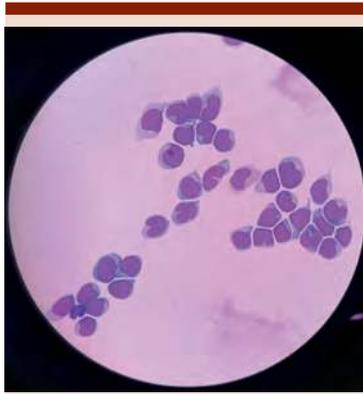


Figura 2.

LIN0048-CC: Presentación de un caso con 3 neoplasias linfoides consecutivas de células B maduras: mieloma múltiple (MM), enfermedad de castleman (EC) y linfoma folicular (LF)

Mayra Paulina García Mata, Elia Zamora Pérez
PEMEX Ciudad Madero

Objetivos: Correlacionar trastornos linfoproliferativos de nuestra paciente.

Antecedentes: De acuerdo a OMS 2016 los trastornos de células B maduras varían desde proliferaciones atípicas como la EC hasta linfomas propiamente, siendo LF el segundo subtipo más común de LNH. En pacientes con una neoplasia primaria incrementa 14% el riesgo de desarrollar una segunda, sobre todo en los primeros 5 años, elevándose aún más con quimioterapia y radioterapia.

Caso clínico: Mujer de 70 años, sin comorbilidades. Antecedente en 2012 de MM IgG kappa EC IIIB, inicialmente tratada con dexametasona, bortezomib y doxorubicina presentando refractariedad, seguido

de Bortezomib, talidomida, dexametasona con respuesta parcial, seguido de TauCPH de consolidación, mantuvo remisión por 3 años. En 2016 presentó recurrencia y recibió rescate con 5 ciclos de KRd continuó mantenimiento con Bortezomib trimestral. En marzo de 2017 presentó derrame pleural y masa epigástrica dolorosa dependiente de RTP, biopsia reportó EC hialino vascular, CD 68 -, CD3 +, CD 20 +, Bcl2 - Bcl-6 + focal, CD 21+, HHV8- en centro germinal. Tratada con tres ciclos de R-CHOP ateneindo remisión. En junio de 2018 presencia de ganglios cervicales, sin síntomas B ni alteraciones en sangre periférica. Biopsia reportó linfoma folicular. CD-20 +, BCL-2 +. EC IA, Flipi intermedio. Manejándose inicialmente con monoterapia con rituximab por 3 meses sin mejoría por lo que se agregó R-bendamustina mensual desde el primer ciclo los ganglios disminuyeron considerablemente, al cuarto ciclo presentó hipercalcemia, hipergammaglobulinemia, lesión renal aguda y anemia se interpretó con progresión del MM, falleció por hipercalcemia grave.

Conclusiones: Los pacientes con MM multitratados desarrollan recaídas agresivas, relacionadas a creciente complejidad genómica, mutaciones adquiridas y alteraciones epigenéticas en células tumorales. Por otro lado, la EC se asocia con gamapatías y linfoma y se desarrolla por cambios reactivos exagerados en respuesta estímulo antigénico anormal o representación de bajo grado de neoplasia. En nuestro caso tras el diagnóstico de EC se evidencia la presencia de un linfoma, coincidiendo con reportes donde la variedad multicéntrico implica mayor tasa de malignidad, relacionada con mutaciones en el tejido linfático: 46XY, t[7;14][p22;q22], que podría compartir con LDCGB ya que presenta reordenamiento

en cromosoma 14 hasta en el 20% de los casos. El riesgo de segundas neoplasias en nuestro paciente está incrementado por QT, sin embargo, desconocemos la clonalidad de las neoplasias, la relación de clonalidad IGH podría demostrar si se trata de una misma clona con diversas expresiones neoplásicas o diferentes clonas secundarias a selección clonal por tratamiento.

LIN0049-CC: Caso clínico, colestasis y pancitopenia como presentación inicial de linfoma de Hodgkin

Andrea Mirelly López Flores, Laura Nayelli Tecayehuatl Negrete
Centro Médico Nacional la Raza IMSS

Objetivos: Compartir la presentación inusual de linfoma de Hodgkin con infiltración a médula ósea y sospecha inicial de hepatopatía crónica por colestasis.

Antecedentes: El linfoma de Hodgkin suele afectar sitios nodales, principalmente cuello y mediastino, siendo infrecuente la presentación infradiaphragmática, presentándose solo en el 5% y siendo más frecuente en ancianos, así mismo la presentación extranodal es infrecuente, siendo la tasa de infiltración a médula ósea de alrededor del 5%.

Caso clínico: Masculino de 60 años, antecedente de tabaquismo IT 8.8, alcoholismo durante 40 años. Colectectomía hace 3 años. Curso con cuadro de 5 meses de evolución con fatiga intensa, disnea, pérdida de peso de más del 10% de basal, edema de miembros inferiores. Valorado inicialmente por Gastroenterología. Clínicamente hepatomegalia y esplenomegalia. Paraclínicos con pancitopenia, transaminasemia y colestasis. Se realizó rastreo tomográfico, cuyo reporte describió ganglio cervicales, mediastinales y retroperitoneales de 12 a 16 mm, hiperdensos, así como

gammagrama hepatoesplénico reportando daño hepatocelular severo y datos indirectos de esplenomegalia, probable hiperesplenismo, abordándose como probable hepatopatía crónica e hiperesplenismo con pancitopenia secundaria. Se realizó ultrasonido doppler hepático encontrando colédocolitiasis con lito en tercio distal que condiciona ectasia de vías biliares intra y extra hepática, esplenomegalia con aumento en la demanda vascular y discretos cambios sugestivos de hepatopatía crónica. Se realizó protocolo de hepatitis infecciosa y autoinmune con resultado normal. Inició tratamiento con ácido ursodesoxicólico, disminuyendo cifras de bilirrubinas, pero continuando con elevación gammaglutamiltranspeptidasa y fosfatasa alcalina. Durante protocolo de estudio fue valorado se realizó aspirado de médula ósea y biopsia de hueso, resultando aspirado seco. Se recabó biopsia de hueso, con reporte de infiltración por Linfoma de Hodgkin clásico, celularidad trilineal residual del 35%, fibrosis reticulínica difusa grado 3, CD30+ y PAX5+. Con base en lo anterior se concluyó Linfoma de Hodgkin EC IVBs por infiltración a bazo, hígado y



Figura 1.

médula ósea. Se inició tratamiento con EVBD actualmente en el sexto ciclo, hasta el momento con respuesta a nivel hepático y esplénico por tomografía.

Conclusiones: El protocolo diagnóstico de pancitopenia puede llevar a múltiples diagnósticos diferenciales dentro de ellos infiltración por neoplasias linfoproliferativas, las cuales pueden o no evidenciarse por involucro nodal.

LIN0051-CC: Histiocitosis de células de Langerhans: reporte de 2 casos clínicos, con diferente presentación clínica en el Instituto Nacional de Cancerología

Eunice Rojas Zaldívar, Oyuky Gissell Aguirre Reyes, Gyna Alejandra Altamirano Solórzano, Bosco Martín McNally Guillén, Ana Florencia Ramirez Ibargüen, Silvia Rivas Vera
 Instituto Nacional de Cancerología

Objetivos: Presentar el comportamiento clínico de dos pacientes adultos con Histiocitosis de células de Langerhans

Antecedentes: La histiocitosis de células de Langerhans (HCL) es una neoplasia rara en adultos (1-2 casos/millón de habitantes) con amplio espectro de presentación clínica (desde una lesión ósea o cutánea hasta enfermedad sistémica) y diagnóstico desafiante. La biopsia de la lesión es indispensable y debe mostrar histiocitos positivos para CD207 (langerina) y CD1a. La estadificación debe incluir estudios de extensión (PET-CT y/o RMN). El tratamiento depende de la extensión de la enfermedad. No existe una terapia estándar. Las opciones terapéuticas incluyen: vinblastina, citarabina, cladribine, radioterapia

Caso clínico: Caso clínico 1: Mujer de 51 años. Inició en 2014 con nódulos subcutáneos de múltiples tamaños (1-5cm), dolorosos y pruriginosos en cara, mandíbula y cráneo

con salida de líquido serohemático. En septiembre 2017 presentó pérdida del estado de alerta y probables crisis convulsivas en una sola ocasión por lo que acudió a valoración médica. Se realizó biopsia de lesiones de región maxilar y párpado derecho que fue compatible con HCL y se refirió al INCan. PET-CT: Lesiones con actividad metabólica generalizadas, múltiples en hueso tejido celular subcutáneo y músculo, SUV_{máx} de 7.95-19.9. Múltiples áreas con captación y restricción ósea de la diploe y base de cráneo con involucro de tejidos blandos adyacente con extensión hacia el techo de la órbita. Engrosamiento y captación de meninge en relación a infiltración por continuidad. Recibió tratamiento con vinblastina por 6 ciclos con prednisona y radioterapia a cráneo (30 Gy/15Fx). Actualmente en vigilancia. Caso clínico 2: Mujer de 33 años. Inició en septiembre 2012 con dolor y edema progresivo en la región supraciliar del ojo derecho. Antecedente: 3 años con galactorrea y distimia. TAC: tumor de componente mixto en lagrimal externo derecho con extensión a músculos orbitarios y erosión de pared orbitaria. Biopsia de lesión supraciliar: Histiocitosis de células de Langerhans. RMN de silla turca: microadenoma hipofisiario, sin alteraciones en perfil hormonal. Tratamiento: esteroide oral por un mes. Actualmente en vigilancia.

Conclusiones: Es importante describir las diferentes presentaciones clínicas de HCL, una patología de baja incidencia que representa un reto diagnóstico para el área médica, donde se encuentran pacientes con sintomatología de larga evolución y aun así con afección variable (desde lesiones autolimitadas a forma diseminada). En los dos casos descritos, se encontró una evolución indolente de la enfermedad con adecuada respuesta al tratamiento (prednisona, vinblastina) y baja toxicidad.

LIN0052-CC: Síndrome linfoproliferativo autoinmune

Mario Alberto Tapia Bravo, Gilberto Israel Barranco Lampón, Carlos Martínez Murillo
Hospital General de México

Objetivos: El objetivo de la exposición de este caso clínico es dar a conocer los criterios diagnósticos del síndrome linfoproliferativo autoinmune y las manifestaciones que hacen sospecharlo.

Antecedentes: El síndrome linfoproliferativo autoinmune, también llamado Síndrome de Canale-Smith, es una enfermedad caracterizada por la falta de regulación del sistema inmune, resultante de un defecto en la apoptosis de los linfocitos causado por mutaciones en el gen Fas, que codifica el receptor para la apoptosis linfocitaria Fas/Apo-1/CD95. La enfermedad también puede deberse a mutaciones en el gen que codifica el ligando de FAS (FAS-L, CD95L) o mutación del gen de la caspasa 10. El resultado final son las manifestaciones clínicas que expresan los pacientes, y las cuales se caracterizan por: Linfoproliferación no maligna (linfadenopatía, hepatoesplenomegalia con o sin hiperesplenismo) que frecuentemente mejora con la edad. Enfermedad autoinmune, mayoritariamente dirigida contra las células sanguíneas. Riesgo incrementado de por vida para linfoma de Hodgkin y linfoma no Hodgkin.

Caso clínico: Se reporta el caso de un hombre de 18 años, sin antecedentes de enfermedades crónicas, sin exposición a mielotóxicos quien inició a los 12 años de edad con hepatoesplenomegalia, otitis crónica bilateral y neutropenia; inicialmente se sospechó de neoplasia hematológica maligna, por lo que se realizó la primer Biopsia de médula ósea, la cual

demostró una médula ósea con hiper celularidad leve + alteración de la maduración de las 3 líneas celulares hematopoyéticas; inició tratamiento el 01/02/2012 con filgrastim 10 mcg/kg/dosis, egresado el 03/02/2012, con tratamiento a base de Prednisona a 1 mg/kg/día. que suspendió en junio de 2012 por mejoría. En el 2013, durante la consulta de seguimiento, se hacen evidentes adenopatías cervicales bilaterales, axilares e inguinales, algunas mayores a 2 centímetros; la biopsia de ganglio linfático cervical reportó hiperplasia folicular reactiva y marcada expansión paracortical; la inmunohistoquímica mostró positividad para CD3, CD5, CD43 y CD57. La población T resulta doblemente negativa para CD4 y CD8, así como CD20, con un Ki67 alto. Citometría de flujo reportó Linfocitos T doble negativos CD3+, CD4-, CD8-, TCRab >6%. Se integra diagnóstico probable de Síndrome Linfoproliferativo Autoinmune; en julio de 2017 reinició el tratamiento con prednisona por presentar citopenias y Coombs directo positivo, con remisión de estos hallazgos a los 30 días de iniciada la terapia; actualmente se espera el resultado de la determinación de mutación del FAS para obtener el diagnóstico definitivo.

Conclusiones: El SLA es una patología porco frecuente con cierto grado de dificultad para su diagnóstico definitivo.

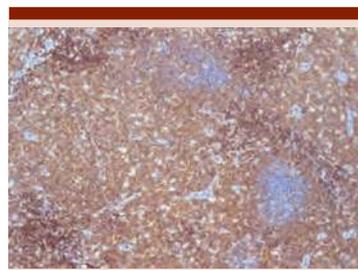


Figura 1.

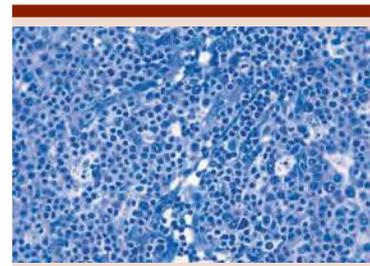


Figura 2.

LIN0053-CC: Síndrome de POEMS y riesgo de recaída en un paciente con linfoma no Hodgkin

Adriana Victoria Palacios Campos, Karla Eugenia Bermúdez Ferro, María Silvia Rivas Vera, Ana Florencia Ramírez Ibarguen
Instituto Nacional de Cancerología

Objetivos: Presentar un paciente con linfoma difuso de células grandes B con síndrome de POEMS durante la vigilancia.

Antecedentes: El síndrome de POEMS es un síndrome paraneoplásico raro, asociado a una discrasia de células plasmáticas, su nombre viene del acrónimo (polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, desorden monoclonal de células plasmáticas y cambios en piel).

Caso clínico: Masculino de 67 años sometido a esplenectomía en 2015 cuando se diagnostica como Linfoma No Hodgkin Difuso de Células Grandes B no centro germinal EC IV (cartílago costal, páncreas, estómago y MO) IPI alto que recibió tratamiento fuera del Instituto con Rituximab+ Ibrutinib 4 ciclos y mantenimiento con rituximab con progresión. En el INCan y recibe tratamiento con R CHOP (6 ciclos) y radioterapia de consolidación 36Gys con respuesta completa por PET-CT. Desde el término de tratamiento con neuropatía progresiva, se agrega glucosa anormal en ayuno, dislipidemia y lesiones hiperpigmentadas en piel >1cm,

irregulares de bordes elevados, generalizadas e intermitentes de predominio en extremidades. Ante la persistencia de neuropatía se realiza electroforesis de proteínas (24 meses de vigilancia) con pico monoclonal (IgG kappa), BAMO: CD138, kappa y lambda positivos, rojo Congo negativo; sin células con fenotipo patológico por CF. Completa abordaje diagnóstico y se identifica Hipotiroidismo subclínico. Cumple con criterios de Síndrome de POEMS: Mandatorios: polineuropatía axonal severa sensitiva-motora, pico monoclonal. Criterios mayores: VEGF positivo 533.4 (<42.6pg/mL) y criterios menores: lesiones cutáneas; no lesiones óseas por PET-CT. En este momento con neuropatía severa, candidato a manejo sistémico (inhibidores proteosomas, inmunomodulares y esteroide) y terapia física. Requiere seguimiento estrecho y estudios de extensión cada 3-6 meses; con respecto al linfoma el paciente continúa en respuesta completa.

Conclusiones: Consta de criterios mandatorios: polineuropatía y desorden monoclonal, criterios mayores: enfermedad de Castleman, lesiones óseas escleróticas, elevación VEGF y criterios menores: organomegalia, sobrecarga volumen extravascular, endocrinopatía (excepto tiroides aislada por lo que no se considera en el paciente), lesiones cutáneas, papiledema, trombocitosis/poliglobulia. Para el diagnóstico requiere los criterios mandatorios, >1 criterios mayores o >1 criterios menores. El paciente en este momento en RC de linfoma, no se descarta que el POEMS preceda una recaída en un tiempo indeterminado. Existen casos anecdóticos de Linfomas T (más frecuente angioinmunoblásticos) sincrónicos con POEMS pero a nuestro conocimiento, no existe en la literatura reporte similar al caso del paciente

en el que el seguimiento estrecho es crítico y en quien el pronóstico en la recaída es incierto debido a la asociación de ambas patologías.

LIN0054-TL: Relevancia del índice de masa corporal en la respuesta a tratamiento de pacientes con linfoma

José Angel Hawing Zárate, Olga Graciela Cantú Rodríguez, Karen Lorena Osorno Rodríguez, Mónica Bustillos Muñoz, David Gómez Almaguer

Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, UANL

Introducción: Hoy día está bien documentada la estrecha relación del cáncer y la obesidad, al igual que su potencial predictivo. Sin embargo, actualmente no encontramos de estudios prospectivos evaluando el IMC como factor pronóstico en los Linfomas Hodgkin y no Hodgkin. Ya que actualmente México presenta altos índices sobrepeso, resultaría interesante contar con estos datos, con la finalidad de dirigir una terapéutica integral del paciente con linfoma.

Objetivos: Conocer el impacto del IMC en la respuesta de los pacientes con linfoma en una población de Nuevo León

Materiales y métodos: Se trató de un estudio observacional, prospectivo y descriptivo realizado en el Servicio de Hematología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, en pacientes que acudieron a consultar en el período de diciembre 2011-diciembre 2016 y que fueron diagnosticados con Linfoma Hodgkin y No Hodgkin. Se llevaron a cabo mediciones seriadas de peso, talla, IMC, %grasa corporal, teniendo como referencias importantes el peso inicial, y el peso al término del esquema de tratamiento. De igual forma se capturaron datos como edad, género, estadio, presencia de síntomas B,

adenopatías tipo Bulky, ubicación en la escala de ECOG al momento del diagnóstico, presencia de comorbilidades como hipertensión arterial (HTA) y diabetes mellitus (DM)

Resultados: De un total de 114 individuos (65 masculinos, 49 femeninos), se analizaron 29 pacientes (25.4%) con diagnóstico de linfoma Hodgkin (LH) y 85 con linfoma no Hodgkin (74.6%). La mediana de edad global en nuestro grupo de estudio fue de 53 años (17-84). Con una mediana de seguimiento de 21.46 meses (0.88-43.26), analizamos la sobrevida global encontrando un 79.6% a 12 meses. Al comparar la supervivencia teniendo como factor la presencia o ausencia de sobrepeso, encontramos una mayor sobrevida en el grupo con sobrepeso (sobrepeso u obesidad) en relación al grupo sin sobrepeso (peso normal o bajo), alcanzando un valor marginalmente significativo (p=0.069). En aquellos pacientes que estando en categoría de sobrepeso u obesidad que perdieron de un 5-10% de peso total al final del tratamiento, tuvieron una supervivencia global mayor (24.2 meses) respecto a los que no bajaron de peso o bajaron > 10% de peso total (17.3 meses).

Conclusiones: En nuestro estudio, los pacientes con linfoma que presentan altos IMC al tiempo del diagnóstico parecen tener una mayor mortalidad asociada. Sin embargo, notamos que la pérdida del 5% del peso corporal al término del primer esquema de tratamiento supone un factor más importante que la simple categorización inicial del IMC.

LIN0055-TL: Enfermedad extraganglionar en pacientes con linfoma difuso de células grandes B, epidemiología y valor pronóstico, experiencia en un centro de referencia de la Ciudad de México

Eunice Rojas Zaldívar, Oyuky Gissell Aguirre Reyes, Gyna Alejandra Alta-

mirano Solórzano, Silvia Rivas Vera, Ana Florencia Ramírez Ibargüen
Instituto Nacional de Cancerología

Introducción: El linfoma difuso de células grandes B (LDCGB) es el subtipo más frecuente de linfomas no Hodgkin, representando un 30-40% de los casos. La enfermedad extraganglionar (EEG) se considera un factor asociado a mal pronóstico, sin embargo, su frecuencia, impacto en la respuesta a tratamiento y la supervivencia no se encuentra descrita en nuestra población.

Objetivos: Describir la frecuencia de EEG, su impacto en la respuesta a tratamiento y supervivencia global (SG).

Materiales y métodos: Estudio de cohorte retrospectivo y longitudinal que incluyó a pacientes con diagnóstico de LDCGB tratados en el INCan en el periodo de 2011-2016.

Resultados: Se incluyeron 449 pacientes con LDCGB. El 94% de los pacientes recibieron quimioterapia a base de antraciclina (R-CHOP/R-EPOCH). La respuesta global para todo el grupo fue de 79% (RC 72%, RP 7%). La EEG se presentó como factor de riesgo para falla a tratamiento ($p=0.03$). A 5 años la SG fue de 66% para todo el grupo. En el análisis univariado el ECOG ≥ 2 ($p=0.001$), IPI alto ($p=0.002$), enfermedad voluminosa ($p=0.01$), infección por VIH ($p=0.03$) etapa clínica avanzada ($p=0.01$), albúmina $<4\text{g/L}$ ($p=0.01$) y hemoglobina $<10\text{g/dl}$ ($p=0.02$) tuvieron un impacto pronóstico deletéreo. El análisis multivariado solo la enfermedad voluminosa ($p=0.012$, IC 95% 1.08-1.94) y el ECOG ($p=0.007$, IC 95% 1.1-2.3) fueron significativos. De acuerdo a la localización de la EEG, la afección intestinal fue la que se relacionó a una menor supervivencia (mediana 35 meses) comparada con el resto de los sitios EEG ($p=0.05$). La oro y nasofaringe tuvieron una mejor supervivencia

con una mediana no alcanzada ($p=0.04$). No se observó diferencias con base en el número de sitios EEG afectados. Con respecto a la enfermedad primaria extraganglionar no se observaron diferencias de acuerdo a la localización. A 5 años la SG en el grupo EG fue de 68%, G+EEG de 63% y de P-EEG de 73% ($p=0.180$).

Conclusiones: En nuestra población, la mayoría de los pacientes se presenta con EEG al diagnóstico y por ende etapas avanzadas, lo cual traduce un diagnóstico tardío. Observamos que la enfermedad voluminosa y el ECOG fueron los dos factores adversos más importantes en relación a la SG. El número de sitios extraganglionares no tiene impacto pronóstico. La afección intestinal presentó un impacto negativo en la supervivencia.

LIN0056-CC: Linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes primario del sistema nervioso central asociado a inmunosupresión

Arantxa Montalvo López Gavito, Carolina García Castillo, Ángel Carrillo Jurado, Álvaro Campos Cortés, Jessica Nájera Martínez, Flor Del Carmen Pérez Retiguin, Gabriela Cardoso Yah, Carlos Mizael García Cerrato

Hospital Central Militar

Objetivos: Describir la presentación de un caso de Linfoma primario de sistema nervioso central asociado a inmunosupresión, debido a la poca literatura existente asociada al caso.

Antecedentes: En promedio, el riesgo de linfoma difuso de células B grandes es 12 veces mayor en los receptores de trasplantes de órganos sólidos que en la población general, y el riesgo es aún mayor en subgrupos específicos, incluidos los niños. Existen varios factores probablemente contribu-

yen a su etiología, una gran parte de los casos se atribuye al virus de Epstein-Barr, que, en ausencia del control inmunitario del huésped, provoca la proliferación de linfocitos. Sin embargo, su aparición en sobrevivientes de trasplantes a largo plazo parece ser causada por otros factores además del EBV. El linfoma primario del sistema nervioso central sigue siendo una neoplasia rara, que representa solo 2 a 3% de todos los casos de linfoma no Hodgkin. Los factores de riesgo para LPSNC incluyen estados de inmunodeficiencia adquirida y/o congénita.

Caso clínico: Mujer de 26 años de edad, con antecedente insuficiencia renal crónica asociada a nefrotoxicidad por fármacos sometida a trasplante renal de donador relacionado ABO compatible en el 2000, en inmunosupresión prolongada. En diciembre del 2018 inicia con cefalea intensa en región occipital de 2 semanas de evolución, que empeora con la bipedestación o sedestación. Por lo que acude a urgencias, clínicamente se encuentra con datos de síndrome cerebeloso derecho. Se realizan tomografía de cráneo contrastada con datos de inflamación y evidencia de una lesión esférica de 2.3 x 2.6 cm aproximadamente en hemisferio cerebeloso derecho, con reforzamiento anular a la aplicación de medio de contraste, edema perilesional y disminución del espacio del cuarto ventrículo y efecto de tumor sobre de vermis y hemisferio contralateral por los antecedentes y características clínicas de probable absceso por historia de inmunosupresión. Se realiza craniectomía suboccipital con resección de lesión tumoral y colocación de ventriculostomía. Se envía muestra a patología quienes reportan linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes con diferenciación plasmocitoide,

asociado a inmunosupresión, con patrón predominantemente difuso y extensas zonas de necrosis con marcadores CD 20+, MUM1+, BCL-2 y BCL-6+, PAX 5+, CD 138+.

Conclusiones: La paciente debuta con Linfoma primario de sistema nervioso central, 17 años después del trasplante de riñón con inmunosupresión desde entonces. La

baja incidencia de los linfomas asociados a inmunosupresión y en específicos los LPSNC, otorga relevancia al reporte y revisión de la literatura asociada al caso.

MEDICINA TRANSFUSIONAL (MTR)

PRESENTACIÓN ORAL

MTR0002-TL: Estudio aleatorizado para determinar el tiempo de reposo ideal en cosechas de concentrados plaquetarios y evaluar variables asociadas a una mejor concentración de plaquetas

Omar Herrera Urbina, Patricia Martínez Flores, María Leticia Marín Luna, Myrna Gloria Carolina Méndez Torres, Mirna Hernández Félix, Cruz Elena Valenzuela Pompa, Cristina Miranda Jocobi, Saraí Taddei Encinas, Alexandra Romero Murillo, Luis Mario Villela Martínez ISSSTESON

Introducción: El fraccionamiento de la sangre en plasma, paquete globular y plaquetas sigue siendo fundamental en los bancos de sangre de México, así como de la comunidad europea y Canadá. Las dos formas que existen para obtener plaquetas son por plasma rico en plaquetas (PRP) y método de *buffy coat*. La mayoría de los bancos de sangre a cambiado su método a *buffy coat* por las mejores características *in vitro* (mayor cantidad de plaquetas discoides, baja expresión de cd62, mejor res-

puesta al “choque” hipotónico al final del proceso). Habitualmente, el tiempo que se deja en reposo con la técnica de *buffy coat* es de 120 minutos. Sin embargo, no hay mucha información y menos de trabajo aleatorizado donde este tiempo sea el ideal.

Objetivos: Determinar el número de plaquetas cosechadas por método *buffy coat* en diferentes tiempos de reposo: 60,90,120, 150, 180, así como las características ideales del donador para obtener la mejor cosecha.

Materiales y métodos: Trabajo prospectivo de 500 donadores y aleatorizado en los 5 diferentes tiempos estipulados en objetivos. La aleatorización se realizó 10:10:10:10:10 hasta llegar a 100 en cada tiempo. La cosecha de plaquetas se realizó con la metodología de *buffy coat* igual y como se ha reportado con anterioridad. Análisis estadístico: se utilizó para evaluar la mediana de plaquetas en cada tiempo Kruskal Wallis y se estableció como significativo si la $p < 0.05$. Se realizó análisis de regresión logística de las posibles variables asociadas a

una mejor cosecha de plaquetas ($>0.89 \times 10^{11}$ en cada bolsa).

Resultados: Para resolver la primera pregunta se compararon las medianas de plaquetas de cada bolsa dependiendo cada tiempo y solamente se observó una diferencia entre los 60 minutos y el resto de los tiempos, favoreciendo mejores cosechas de plaquetas arriba de 90 minutos y peores cosechas cuando se dejaban reposar 60 minutos ($p < 0.009$). Se observa una ligera mejor cosecha de plaquetas en 120 minutos. Cuando evaluamos por regresión logística las variables que pueden influir en las mejores cosechas se observó que el punto de corte de 250 mil plaquetas previo a la obtención de sangre (OR=4.25, IC95%=2.9 A 9) y el índice de masa corporal como variable independiente (OR=1.11, IC95%=1.03-1.17).

Conclusiones: La cosecha de plaquetas se debe seguir reposando a 120 minutos con método de *buffy coat*. Las variables que influyen para una mejor cosecha son el número de plaquetas previo al sangrar al donante y el índice de masa corporal (>30).

MTR0004-TL: Caracterización del gen RHD en donadores RHD negativos del Valle de México

Alejandro Camacho Espinosa,¹ Diana Mendoza Meléndez,¹ Fany Rosenfeld Mann,² Héctor Alfredo Baptista González,² Leonardo A Ibarra Zuñiga,³ Octavio Martínez Villegas,^{1,4} Rocío Trueba Gómez,¹ Higinio Estrada Juárez¹

¹ UNAM. FES Cuautitlán

² Instituto Nacional de Perinatología

³ Banco de Sangre Médica Sur

⁴ CMN La Raza

Introducción: El RhD negativo se define como la ausencia de aglutinación por anticuerpos específicos antiD. El hecho de que los anticuerpos no reconozcan la proteína, puede deberse a tres mecanismos moleculares: La delección del gen, implica la no formación de la proteína, el Pseudogen Phi, da lugar a una proteína trunca y la inserción de segmentos del gen RHCE en RHD ocasionando proteínas híbridas que no pueden ser reconocidas por los anticuerpos.

Objetivos: Diseñar una estrategia que permita identificar las variantes del gen RHD.

Materiales y métodos: De 650 donadores RhD negativo, se amplificaron exón 7 y 3'UTR de RHD por Q-PCR. Las muestras positivas a una o ambas regiones, se identificó la caja rio arriba, pseudogen Phi y algunas variantes de genes híbridos por SSP-PCR. Se diseñó un par de iniciadores para los 10 exones de RHD y RHCE. Las condiciones de corrida se estandarizaron con dos muestras, un homocigoto CcDDEe y un negativo homocigoto con caja híbrida ccddee. Aquellas en que no se identificó la forma alélica del gen, se amplificaron los 10 exones de ambos genes por PCR. Se realizó un análisis bioinformático de los marcos de lectura (expasy.org/translate) y la simulación estructural con Protter.

Resultados: De los 650 donadores RhD negativos, 57 amplificaron una o ambas regiones por Q-PCR, a 16 no se identificó el mecanismo y se amplificaron los 10 exones de RHD/RHCE. Se realizó la simulación transmembranal a 5 muestras que tenían en un alelo la caja híbrida y el otro la secuencia parcial, partiendo de dos premisas: 1. Formas híbridas del gen RHD(CE)D

y 2. Delecciones parciales del gen RHD. Del total de 10 simulaciones, solo una tendría una estructura similar al modelo canónico, sin embargo, las regiones de acoplamiento al complejo de la banda 3 y las regiones antigénicas no están conservadas. Los 9 restantes generan formas no funcionales. Las 11 muestras restantes, tienen posibles combinaciones alélicas que incrementan exponencialmente el análisis bioinformático.

Conclusiones: Tradicionalmente se considera que los sujetos RhD negativo con secuencia parcial de RHD, presentan translocaciones del RHCE, originando genes híbridos. Aquí mostramos 10 pares de iniciadores específicos para RHD, que son diferentes en condiciones técnicas a RHCE. El ensayo *in silico*, muestra la factibilidad de las formas alélicas de los genes híbridos o parcialmente deletados de traducirse a una proteína funcional. Con esta estrategia se identificaron los mecanismos moleculares de sujetos RhDnegativos estudiados, y podría utilizarse para identificar las variantes de RhD y RhCE.

PRESENTACIÓN EN CARTEL**MTR0001-TL: Frecuencia de aloanticuerpos antieritrocitarios en pacientes con enfermedades hematológicas**

Soledad Gómez Ruiz,¹ Elba Reyes Maldonado,¹ Laura Arcelia Montiel Cervantes²

¹ Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, IPN

² CMN la Raza IMSS

Introducción: El desarrollo de aloanticuerpos antieritrocitarios se ha asociado a reacciones transfusionales severas en pacientes sometidos a terapia transfusional. La frecuencia de aloinmunización en la población se ha estimado entre 2 y 6%, pudiendo aumentar hasta 30% en aquellos que son sometidos a transfusiones crónicas.

Los pacientes con enfermedades hematológicas debido al proceso de la enfermedad o por la terapia mielosupresora a la que son sometidos, comúnmente desarrollan anemia crónica, por lo que son sometidos a terapia transfusional repetida, que, si bien es un paliativo a su sintomatología, también los convierte en pacientes con alto potencial para

desarrollar aloanticuerpos contra antígenos de grupo sanguíneo, ya que está en constante contacto con antígenos extraños provenientes del donador.

Objetivos: Conocer la frecuencia de aloanticuerpos antieritrocitarios en pacientes con enfermedades hematológicas. Conocer qué aloanticuerpos antieritrocitarios son más frecuentes en pacientes con enfermedades hematológicas.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional, prospectivo, transversal, descriptivo donde se analizaron las muestras sanguíneas de pacientes con enfermedades hematológicas del servicio de hematología de la UMAE Dr. Antonio Fraga Mouret del Centro Médico Nacional La Raza. Se incluyeron 1434 pacientes con diagnóstico de anemia hemolítica autoinmune, anemia aplásica, síndrome mielodisplásico, púrpura trombocitopénica inmune, mieloma múltiple, leucemia mieloide crónica y leucemia aguda, los que se agruparon en 6 grupos de estudio: anemia, síndrome mielodisplásico, púrpura trombocitopénica inmune, mieloma, leucemia mieloide crónica y leucemia aguda (239 por grupo de estudio), a los cuales se les determinó por técnica de aglutinación en tubo, grupo sanguíneo directo e inverso y factor Rh, Coombs directo, así como rastreo e identificación de anticuerpos irregulares; para éstas últimas se enfrentó el suero del paciente contra el panel celular elaborado por el Centro Médico Nacional Siglo XXI, haciendo la determinación en 3 fases: salina rápida, albúmina a 37°C y fase de Coombs.

Resultados: De los 1434 pacientes transfundidos, se encontraron 52 sujetos inmunizados por antígenos eritrocitarios (3.62%); identificándose 47 aloanticuerpos y 10 anticuerpos sin especificidad. Los anticuerpos con mayor

frecuencia de aparición fueron: anti-Dia (15.79), anti-K1 (10.53%), anti-e (10.53%), anti-l (8.77), anti-E (7.02%) y anti-c (7.02%). Encontrándose con mayor frecuencia en el grupo de anemia seguido del grupo de síndrome mielodisplásico.

Conclusiones: En los pacientes transfundidos con enfermedades hematológicas la frecuencia de aloinmunización fue del 3.62%, siendo con mayor frecuencia entre los pacientes con anemia hemolítica. Los aloanticuerpos estuvieron dirigidos principalmente contra los antígenos de grupo sanguíneo Dia, K y e, y en el 17.54% no se pudo detectar la especificidad.

MTR0003-CC: Enfermedad hemolítica del recién nacido por anticuerpos-C, a propósito de un caso

María Madia Corolla Salinas, Adriana Carolina Sandoval González, María Guadalupe González Villarreal, Irad Alberto Gallardo Uribe, Carolina Morales Desales, Itzel Barreto Arroyo
 Instituto Mexicano del Seguro Social

Objetivos: Importancia del rastreo de anticuerpos irregulares durante el embarazo.

Antecedentes: La enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN) en México es responsable del 0.33% de la mortalidad neonatal. Puede ser debida a incompatibilidad en el sistema ABO, Rh (D) o debido a otros sistemas. Presentamos el caso de un recién nacido con EHRN por anticuerpos-c.

Caso clínico: Se trata de masculino de 28 SDG, con peso adecuado para edad gestacional, el cual a las 12 horas de vida extrauterina presenta ictericia, como antecedentes de importancia cuenta con los siguientes: Madre de 30 años de edad, aparentemente sana, O (+). Padre de 30 años sano, O (+). 2 hijos sanos, ambos cursaron con

hiperbilirrubinemia tratada con fototerapia. El paciente es producto de la tercera gesta, embarazo normo-evolutivo, nace vía cesárea con peso de 2815gr, talla 51 cm, PC 36cm, APGAR 9-9, SA 0-0. Exploración física inicial normal. Inicia a las 24 hrs de vida con ictericia en rangos de exanguineotransfusión por lo que se ingresa a cunero patológico. Se recaba grupo sanguíneo siendo O(+), se inicia fototerapia y gammaglobulina ya que no se contaba con sangre compatible para exanguineotransfusión, con mejoría de la hiperbilirrubinemia en laboratorios de control y se decide no realizar exanguineotransfusión. Al tercer día de vida bilirrubinas aun en rango de fototerapia y se identifica anemia por lo que se solicita paquete globular para transfusión, laboratorio comenta solo cuenta con una unidad disponible de 9 días, y no se autoriza la transfusión. Al cuarto día de vida inicia con dificultad respiratoria, laboratorios con bilirrubinas en rangos de exanguineotransfusión y anemia severa. Banco de sangre reporta presencia de anticuerpo-c materno. El paciente presenta deterioro clínico y se ingresa a UCIN, donde presenta crisis convulsivas y datos de choque mixto, por lo que se decide no realizar exanguineotransfusión hasta mejoría hemodinámica, sin embargo con desenlace fatal para la vida en las siguientes 48 hrs.

Conclusiones: En la literatura se han descrito casos leves a severos de EHRN por anticuerpos tales como Anti-c, C, e, E, Kell, Kidd, Duffy, Diego entre otros, los cuales han presentado desenlaces fatales para la vida del recién nacido. Actualmente existe la tendencia de manejo con gammaglobulina junto con fototerapia con resultados aún controversiales, por lo cual la exanguineotransfusión sigue siendo el tratamiento de elección en estos casos de EHRN.

MTR0005-TL: Evaluación del programa de aféresis plaquetaria en el servicio de Hematología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González

José Carlos Jaime Pérez, David Gómez Almaguer, Rosario Salazar Riojas, José Martín Espinoza Mares
Universidad Autónoma de Nuevo León

Introducción: La recolección de plaquetas por medio de aféresis se ha convertido en el método más utilizado debido a su eficiencia y al potencial de obtener más de un producto de un mismo donador, en este estudio se evaluaron los diferentes aspectos que conforman un servicio de aféresis incluyendo rendimiento de la cosecha, obtención de dobles productos, caracterización de donadores, causas de rechazo, efectos adversos así como aspectos propios de la logística del servicio; con el fin de tener una visión global del funcionamiento de esta importante área hospitalaria.

Objetivos: Analizar el desempeño global del área de aféresis plaquetaria para conocer su grado de actividad y eficiencia.

Materiales y métodos: Estudio bidireccional y descriptivo en un solo centro realizado en la sección de aféresis del Servicio de Hematología, del Departamento de Medicina Interna del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León; el período del estudio incluyó los años 2013 a 2018. Se incluyeron todos los procedimientos de plaquetaféresis realizados satisfactoriamente. Los datos se evaluaron de acuerdo a rendimiento, tipo de donación, características clínicas del donante, resultados de la biometría hemática, tiempo de estancia del donador en el servicio, serología, reacciones adversas y donadores rechazados.

Resultados: Se incluyeron 580 donadores con una mediana de edad de 33 años, el 89.5% del sexo masculino y 10.50 % del femenino, el tipo de donación predominante fue dirigida, con un 78%; la donación altruista fue de 5.9%. Tras el procedimiento de aféresis plaquetaria se observó que el porcentaje de éxito (llegar al rendimiento programado como mínimo) fue de 92.6%, se confirmó que hay un aumento (comparando rendimiento programado contra calculado, con una mediana de aumento de 1.45 x 1011) en el rendimiento de la máquina de recolección plaquetaria. El porcentaje de eventos adversos en los 580 procedimientos fue de 3.4% y el 96.6% de los procedimientos estuvo libre de complicaciones. El rechazo de donadores potenciales es un aspecto muy importante ya que se cuida la integridad del receptor, en nuestro centro se obtuvo un 6.7% de rechazos, con el 1.44% de los mismos debidos a hallazgos serológicos positivos.

Conclusiones: El desempeño del procedimiento de aféresis plaquetaria en el Servicio de Hematología del Hospital Universitario fue satisfactorio y con resultados equiparables a los reportados en centros de países de altos ingresos. La donación voluntaria de plaquetas resultó mayor al promedio nacional de donación altruista.

MTR0006-TL: Peso ideal como herramienta para calcular dosis de CD34+ en autotrasplante de células hematoprogenitoras

Dalila Marisol Alvarado Navarro, Andrés Gómez De León, María del Rosario Salazar Riojas, David Gómez Almaguer
Servicio de Hematología. Hospital Universitario, UANL

Introducción: La dosis de células progenitoras hematopoyéticas (CPH) CD34+ va acorde al peso del paciente, y la cantidad mínima

de CD34+ para garantizar la recuperación hematológica en el auto trasplante de células hematopoyéticas (auto-TCH) es 2x106/kg. Por otro lado, el uso del peso ideal calculado (PIC) es utilizado en pacientes obesos para la administración de agentes quimioterapéuticos. No obstante, no existen datos de su uso en la dosificación de células CD34+ para auto-TCH.

Objetivos: Determinar la utilidad del PIC para dosis de CD34+ en auto-TCH.

Materiales y Métodos: Estudio observacional retrospectivo realizado en el Servicio de Hematología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, el período estudiado fue 2016-2018. Se incluyeron datos de auto-TCPH de pacientes adultos con enfermedades hematológicas malignas, y se comparó el cálculo de CD34+/kg del paciente por PR contra PIC. El cálculo de CD34+ es determinado de la siguiente manera: (CD34+ absoluto de la unidad) *(Volumen de la unidad) / peso del paciente. La fórmula utilizada para determinar el PIC en hombres fue: (Altura-100) *0.90; y en mujeres: (Altura-100) *0.85.

Resultados: Se incluyeron 68 pacientes, de los cuales el 55.9% tenían diagnóstico de mieloma múltiple, 29.4% linfoma no Hodgkin y el resto linfoma de Hodgkin y leucemia linfoblástica aguda. La mediana del PR fue 75 kg (rango 44-131 kg) observándose diferencia significativa en relación a la mediana del PIC 53.3 kg (39.9-77.4 kg). En cuanto al rendimiento de CD34+ x106/kg, se encontró un aumento significativo de PR a PIC de 3.1 a 4.6 (p=0.041). Respecto a la variable de cosecha exitosa, utilizando PIC disminuiría el número de pacientes que serían sometidos a un segundo procedimiento de aféresis, puesto que el porcentaje de cosecha exitosa aumentaría a 88.2% (p=0.072). Cabe mencionar que 16 pacientes (23.6%) no obtuvieron una cose-

cha exitosa de acuerdo al PR; no obstante, si tomáramos en cuenta el PIC en este grupo, 8 pacientes se considerarían que obtuvieron una cosecha exitosa. La dosis de CD34+ por PIC en el último grupo

de pacientes fue eficaz ya que la recuperación hematológica fue similar a los que obtuvieron cosecha exitosa por PR.

Conclusiones: Resulta de utilidad el cálculo de CD34+/kg por PIC en

pacientes obesos que obtuvieron una cantidad subóptima de CD34+/kg por PR, por lo tanto, disminuiría la posibilidad de someter al paciente a un segundo procedimiento de aféresis.

SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS Y NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS

PRESENTACIÓN EN CARTEL

SMN0001-CC: Lenalidomida por 6 ciclos logra respuesta hematológica completa prolongada en paciente con síndrome mielodisplásico de bajo riesgo: reporte de un caso

Armando Norato Delgado, Lorenzo Franco De la Torre, Mario Alberto Isiordia Espinoza

Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de los Altos, Departamento de Clínicas

Objetivos: Ejemplificar que la terapia con lenalidomida por ciclos definidos puede ser una opción altamente eficaz en pacientes con SMD de bajo riesgo.

Antecedentes: Los síndromes mielodisplásicos (SMD) son un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por hematopoyesis ineficaz, citopenias en sangre y un riesgo incrementado de evolución a leucemia mieloide aguda. El tratamiento de los SMD se basa en la estratificación del riesgo utilizando herramientas como el índice pronóstico internacional (IPSS). La enfermedad de bajo riesgo se define por tener 0, 0.5 o 1 puntos en esta escala y se caracteriza por anemia como principal citopenia. En pacientes con SMD de bajo riesgo sin delección del cromosoma 5 que

fallan o son inelegibles a los agentes estimulantes de la eritropoyesis, la lenalidomida logra respuestas eritroides en el 26% de las cohortes. El tratamiento con lenalidomida suele administrarse de forma permanente en los respondedores, hasta la progresión de la enfermedad o intolerancia al medicamento.

Caso clínico: Mujer de 59 años originaria de Jalisco con SMD de bajo riesgo sin delección del cromosoma 5, que a pesar de las múltiples terapias recibidas (eritropoyetina, danazol, valproato) cursó con empeoramiento del síndrome anémico y altos requerimientos transfusionales, en mayo del 2014 inició con lenalidomida 10 mg al día por 21 días cada 28 días, a la semana 9 de tratamiento el síndrome anémico se resolvió y la hemoglobina aumentó de 6.7 a 14.2 g/dL, como evento adverso presentó neutropenia grave (0.3 miles/mm³) sin fiebre. Al concluir 6 ciclos de lenalidomida la terapia fue suspendida por decisión de la paciente. Después de 247 semanas de seguimiento aún continúa independiente de transfusiones, en remisión hematológica completa con hemoglobina de 11.1 g/dL y libre del tratamiento.

Discusión: En el caso presentado, la terapia con lenalidomida por

6 ciclos logró una respuesta hematológica completa prolongada. El tiempo para alcanzar la independencia transfusional fue de 9 semanas, que es similar a lo publicado (media de 10 semanas). La duración de la respuesta se ha mantenido después de 238 semanas, que contrasta con lo reportado en estudios previos (medias de 31-41 semanas, rangos de 16 a 173). El hallazgo más relevante fue que la paciente recibió el tratamiento solo por 24 semanas, mientras que en los diferentes ensayos la lenalidomida se utiliza en respondedores de forma continua con duraciones de la terapia hasta de 165 semanas.

Conclusión: La terapia con lenalidomida por ciclos definidos puede ser una opción eficaz en pacientes con SMD de bajo riesgo.

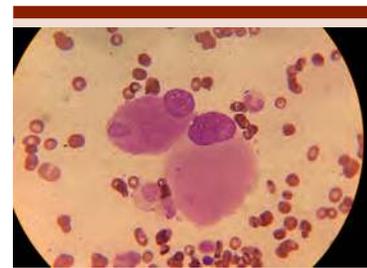


Figura 1.

SMN0002-TL: Terapia de inmunosupresión en síndromes mielodisplásicos (SMD).

Experiencia de 5 años en un centro de referencia de tercer nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)

Isabel Anahí Borjon Cabada, Guillermo Sotomayor Duque, Diego Gustavo Cruz Contreras, Miguel Ricardo Rios Rodelo, Severiano Baltazar Arellano, Jose Alfredo Carrizalez Villarreal, Bernardo Lafarga Amao

Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción: Los síndromes mielodisplásicos son un grupo heterogéneo de patologías hematológicas caracterizado por citopenias y alteraciones citogenéticas. En los últimos años se ha estudiado el papel importante de la desregulación inmunológica en el curso de la patogénesis de la enfermedad. La principal complicación es la transformación a LMA, la cual dependerá del riesgo de cada paciente de acuerdo a los índices pronósticos actuales. No hay una terapia estándar para estas patologías. El trasplante de células hematopoyéticas existe como tratamiento potencial curativo, no obstante solo son candidatos menos del 50% de los pacientes.

Objetivos: Describir datos demográficos, evolución, respuesta alcanzada y sobrevida de los pacientes con SMD tratados con terapia inmunosupresora tratados en nuestra unidad.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo y transversal en un periodo de 5 años. Se realizaron medidas de tendencia central, frecuencias con porcentajes, análisis de sobre vida con curvas de Kaplan-Meier.

Resultados: Se incluyeron un total de 53 pacientes, mediana de edad de 70 años (28-85) con predominio de sexo masculino (51%). En

cuanto a la terapia inmunosupresora se empleó corticoesteroides (66%), ciclosporina (47.2%), ATG (18.9%), IMiDs (18.9%) micofenolato (15.1%), tacrolimus (5.6%). La terapia con androgenicos se utilizó en un 54.7% de los pacientes. En cuanto factores estimulantes: EPO en un 71.2% y de CFU-G en un 28.3%; hubo requerimiento transfusional en un 59.6% de los pacientes. La respuesta global alcanzada fue de 56.6% (RC 20.5%, RP 35.8%) en cuanto a enfermedad estable se encontró un 30.2% y sin respuesta un 13.4%. La mediana de tiempo para alcanzar algún tipo de una respuesta fue de 2 meses (0-5) y de la duración de la misma fue de 6 meses (0-185). Hubo progresión a LMA en un total de 7 pacientes (13.2%). Fueron sometidos a TMO 3 pacientes (5.6%). La sobrevida tuvo una mediana de 18 meses (IC95% 10.5; 28.5), con una sobrevida global a 5 años de un 76%.

Conclusiones: La experiencia que se tiene a nivel mundial es escasa, debido a que existen pocos estudios que evalúan la respuesta en estos pacientes. Nuestro estudio a pesar de ser un estudio pequeño parece indicar que el tratamiento inmunosupresor es una opción viable y con respuestas aceptables en buen porcentaje de los pacientes tratados.

SMN0003-CC: Polimorfismo clínico de histiocitosis, enfermedad de Rosai Dorfman cutánea pura

Ana Isabel Ceja Reyes, Andrés González de la Rosa
ISSEMyM Ecatepec

Objetivos: Describir las características clínico-patológicas e inmunohistoquímicas de la enfermedad de Rosai-Dorfman extranodal y enfatizar el diagnóstico y conocimiento de esta condición.

Antecedentes: La enfermedad de Rosai Dorfman es un trastorno pro-

liferativo histiocítico autolimitado de etiología poco esclarecida. Se caracteriza por linfadenopatía cervical, fiebre, gamapatía policlonal y leucocitosis con neutrofilia. La enfermedad generalmente se manifiesta durante las primeras dos décadas de la vida con linfadenopatía cervical masiva indolora como su característica clínica más común. Sin embargo, se ha reconocido una entidad clínica distinta, en la cual existe afección cutánea pura la cual aparece como manifestación única, reportada solamente en el 3% de los casos.

Caso clínico: Presentamos el caso de una mujer de 46 años de edad, sin crónico degenerativos de importancia, quien cursa con cuadro de 1 año de evolución caracterizado por aparición de dermatosis en muslo izquierdo de tipo macula eritematoviolácea, la cual evoluciona con el tiempo, con crecimiento progresivo, constituyendo una neoformación de aspecto multilobulado, indurada, de aproximadamente 3 cm de diámetro, acompañada de dolor y aumento de calor local. Recibió múltiples tratamientos tópicos, sin mejoría. Niega síntomas constitucionales. A la exploración física se observa dermatosis en tercio inferior de cara interna de muslo izquierdo caracterizada por múltiples neoformaciones nodulares, induradas, eritematovioláceas, algunas con superficie hiperqueratósica, con bordes irregulares, bien definidos, de 4 x 4 cm. No se palpan adenomegalias cervicales, axilares o inguinales. Se realiza biopsia de piel con reporte de dermis con infiltrado linfoplasmocítico, compuesto por abundantes histiocitos con emperipolesis. Se corrobora diagnóstico con inmunohistoquímica la cual reporta CD3, CD20, CD68, S100, IgG e IgG4 positivos. Se realizan estudios de imagen de extensión descartando involucro sistémico, concluyendo enferme-

dad de Rosai Dorman cutánea pura. Por lo que decidimos iniciar tratamiento con esteroides sistémicos, se mantiene en seguimiento para valorar evolución o recurrencia.

Conclusiones: Se ha planteado que la enfermedad de Rosai Dorfman cutánea es una entidad clínica aparte, en la que la enfermedad solo se restringe a la piel muy diferente de la histiocitosis sinusal con linfoadenopatía masiva en la que existe afectación sistémica de múltiples sitios. Se puede manifestar con un gran polimorfismo de lesiones, lo que representa un reto diagnóstico cuyo resultado se corrobora con la presencia de infiltrado histiocítico en la histología, emperipolesis e inmunohistoquímica característica; por lo que debe considerarse en el diagnóstico diferencial de las lesiones histiocíticas de la piel.

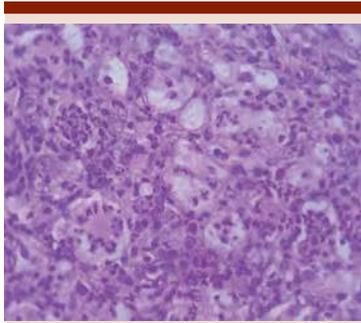


Figura 1.

SMN0004-CC: Importancia del inmunofenotipo e inmunohistoquímica en el diagnóstico de leucemia mielomonocítica crónica en un adulto joven: presentación de un caso

Antonioni de Jesús Ortega Luis, Indira Silvia Ortega Luis, Lorena Estefanía Loaiza Vivanco, Juan José Navarrete Pérez, Juan Julio Kassack Ipiña, Goujon Palmeros Morgado
 Hospital General de México

Objetivos: Demostrar la importancia del inmunofenotipo e inmunohistoquímica, en el diagnóstico de leucemia mielomonocítica crónica (LMMC), en un adulto joven con presentación clínica atípica.

Antecedentes: La leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) es una enfermedad maligna de la médula ósea (MO), con características intermedias entre síndrome mielodisplásico como de neoplasia mieloproliferativa. Es una enfermedad rara, predomina en el adulto mayor y se caracteriza por una corta supervivencia global y elevado porcentaje de transformación a leucemia mieloide aguda. Su diagnóstico se realiza con una cuenta mayor a 1000 monocitos en sangre periférica sostenido por 3 meses, y se clasifica de acuerdo al número de blastos en biopsia de médula ósea: LMMC 0 < 5%; LMMC 1, 5%-9%; LMMC 2, 10%-19%.

Caso clínico: Mujer de 22 años de edad, ingresa en el mes de noviembre 2018 por síntomas generales, anemia e ictericia. Presenta citometría hemática inicial: Hemoglobina 6.60 g/dl, plaquetas 22,000/ul, leucocitos 1900/ul, linfocitos 1300/ul. Ante la sospecha de síndrome linfoproliferativo, se realiza aspirado medular, reportándose hiper celular, con megaloblastosis del tejido granulocitario, y diseritropoyesis. Se inicia tratamiento a base de folatos y vitamina B12. Como parte de protocolo se realiza panel viral, el cual es no reactivo; perfil inmunológico normal, depuración de creatinina en orina de 24 horas con 17% de función renal, tomografía axial computarizada con reporte de hepato-esplenomegalia. Presenta deterioro con incremento de bilirrubinas de 32.89 mg/dl, iniciándose quimioterapia de rescate con ciclofosfamida, vincristina y dexametasona, con mejoría de la sintomatología. Se realiza biopsia de hueso, en donde se reporta

celularidad del 100%, displasia del tejido granulocitario y megacariocítico, con CD34 (+) 2%, MPO (+) 90%, CD68 (+) 20%. Se decide realizar inmunofenotipo de sangre periférica, en donde se reporta CD14 (+) 41.4%, CD64 (+) 99.4%. Se realiza cariotipo, reportándose 46XX, y BCR-ABL rompimiento mayor, negativo. Se concluye LMMC 0 (<5% blastos), y se otorga inducción con daunorrubicina, etopósido y citarabina.

Conclusiones: Según la OMS, uno de los criterios para el diagnóstico de LMMC, representa la monocitosis en sangre periférica mayor a 1000 por tres meses. En nuestro caso, la monocitosis solo se pudo observar por técnicas de citometría de flujo e inmunohistoquímica en biopsia de médula ósea. En ausencia de factores de pronóstico deficientes, el tratamiento de la LMMC mielodisplásica se inspira principalmente en síndromes mielodisplásicos. En nuestro caso, por agresividad, organomegalia sintomática y altos requerimientos transfusionales, se otorgó tratamiento de inducción. Actualmente, la paciente se encuentra en intensificación.

SMN0006-TL: Eficacia de 5-azacitidina en síndrome mielodisplásico riesgo intermedio/alto

Santa Maricela Ortiz Zepeda, Martha Alvarado Ibarra, José Luis Álvarez Vera, María Eugenia Espitia Ríos, Verónica Mena Zepeda, José Antonio De La Peña Celaya, Shendel Paulina Vilchis González
 ISSSTE

Introducción: Son un grupo de alteraciones hematológicas clonales caracterizadas por citopenias periféricas y hematopoyesis ineficaz
Objetivos: Evaluar la respuesta 5-azacitidina con síndrome mielodisplásico a los 4 ciclos de

tratamiento. Conocer los factores que pueden interferir la eficacia del uso de 5-azacitidina identificar la tasa de progresión a leucemia mieloide aguda.

Materiales y métodos: Estudio de cohorte, longitudinal, unicéntrico, retrospectivo. En pacientes mayores 18 años con síndrome mielodisplásico riesgo intermedio/alto con tratamiento 5-azacitidina 100mgr/día por 7 días, por 4 ciclos como mínimo, en un periodo 2010-2017, en el CMN 20 de noviembre.

Resultados: Se analizaron un total de 25 pacientes en el periodo comprendido del 2010-2017, las características basales fue I: sexo: femenino 52% (n 13) y masculino 48% (n 12), mediana de 61 años, rangos (22-80). De acuerdo a la clasificación de acuerdo a OMS: anemia refractaria con sideroblastos en anillo 4 (n 1), anemia refractaria con exceso de blastos tipo 1, 20% (n5), anemia refractaria con exceso de blastos tipo 2, 28% (n 7) y citopenias refractarias con displasia multilineal el 48% (n 12) y por clasificación de riesgo por ipss 20% (n=5) correspondieron a riesgo intermedio-1, 56% (n=14) a intermedio-2 y 24% (n=6) a riesgo alto. por ipss-r 24% (n=6) correspondieron a riesgo intermedio, 40% (n=10) alto y 28% (n=7) a muy alto. 52% (n=13) tenían riesgo citogenético bueno, 28% (n=7) intermedio y 20% (n=5) con riesgo pobre (cariotipo complejo). La respuesta con 5-azacitidina se evaluó al completar los primeros 4 ciclos, de acuerdo a los criterios de respuesta del IWG obtenida: Respuesta global fue del 64% (n 16), completa 28% (n 7), parcial 20% (n 5), enfermedad estable 16% (n 4) y fallas al tratamiento en un 36% (n 9). Se observó progresión a leucemia aguda en 28% (n 7) de los pacientes, el 100% fueron del tipo mieloide. En cuanto a la sobrevida global la mediana observada fue de 17 meses con un

rango de 7 a 28 meses. Con una sobrevida libre de progresión de 9 meses. hubo un total de 13 defunciones correspondientes al 52% del total de la población.

Conclusiones: Se demostró que la 5-azacitidina en síndrome mielodisplásico de riesgo alto, es una opción de tratamiento en no candidatos a trasplante y confirmamos que la clasificación de riesgo y citomorfológica tienen impacto pronóstico negativo en su evolución a leucemia aguda y sobrevida.

SMN007-CC: Presentación de caso, sarcoma mieloide extramedular subcutáneo y piel como presentación de una crisis blástica de una leucemia mieloide crónica

Sandra Aideth Martínez Álvarez, Alberto Martínez Garza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Objetivos: El objetivo de este trabajo es presentar el caso clínico de un paciente con sarcoma granulocítico y hacer una revisión bibliográfica acerca de esta interesante entidad.

Antecedentes: El SG, también denominado cloroma, mieloblastoma, tumor mieloide extramedular y sarcoma monocítico. Se ha descrito el desarrollo de SG de novo o asociado a leucemia mieloide aguda, neoplasia mieloproliferativa o síndrome mielodisplásico. En el caso de la leucemia mieloide crónica el SG puede ser la presentación inicial hasta en un 10 a 15% de los pacientes. Un 70% de los casos se clasifica como un sarcoma mieloide y un 30% como linfoide. En adultos, la edad promedio de presentación es de 26 a 60 años, con mayor prevalencia en mujeres (80%). La presentación clínica incluye datos por compresión local como dolor, aumento de volumen, masa palpable e involucreción de estructuras nerviosas o vasculares vecinas. El

estándar de oro diagnóstico es la toma de biopsia para estudio de inmunohistoquímica e inmunofenotipo. El tratamiento debe ser dirigido a la neoplasia hematológica de base. En el caso de una LCM se sugiere quimioterapia con un inhibidor de segunda generación, y en caso de ser elegible, realizar un trasplante de médula ósea para lograr una mejor sobrevida. En el caso de no ser elegibles estos tienen un pronóstico adverso con mayor riesgo de recaídas.

Caso clínico: Masculino de 35 años de edad acude a consulta externa de hematología por cuadro caracterizado por nodulaciones subcutáneas en extremidades y abdomen, asociado a diaforesis, se detecta por laboratorio leucocitosis de 80 000 con predominio de serie mieloide. Se inicia protocolo de estudio, realizando aspirado de médula ósea con toma de cariotipo y PCR para transcritos BCR-AVL, así como biopsia de lesiones dérmicas. AMO: hiper celular ++++, megas 2 por campo, hiperplasia de serie mieloide, 2% de blastos mieloides. Cariotipo: cromosoma Philadelphia en 20 metafases. PCR BCR/ABL: 88% US abdominal: esplenomegalia. TACS: cuello y tórax: adenopatías cervicales, hepatoesplenomegalia. Biopsia de piel: sarcoma mieloide. Biopsia de tumoración subcutánea: sarcoma mieloide. Estudio HLA: no compatibilidad con 2 hermanas. Se concluye en el diagnóstico de una Leucemia mieloide crónica riesgo Bajo de Sokal .52 y Hasford 402, en crisis blástica por sarcoma mieloide extramedular en piel y tejido celular subcutáneo. Se inicia tratamiento con quimioterapia intensiva con esquema MINI ICE + imatinib 600mg al día, en total 3 ciclos. Logrando control del cuadro agudo alcanzando un PCR de control a 3 meses de tratamiento de 2%. Posteriormente por efecto secundario gastrointestinal se decide cambio a un inhibidor

de segunda generación tipo dasatinib 100mg vo cada 24 hrs.

Conclusiones: En el caso de este paciente, siendo que no es elegible para un trasplante alogénico por no ser compatible con su donador, se decide otorgar quimioterapia intensiva junto con un inhibidor de tirosina cinasa, logrando remisión de la enfermedad, hasta el momento un sin alcanzar una respuesta molecular profunda con un inhibidor de segunda generación.

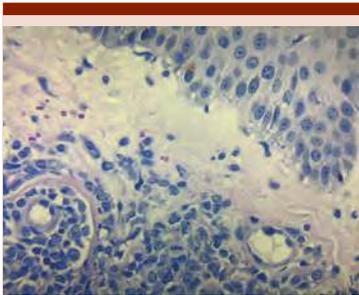


Figura 1.



Figura 2.

SMN0008-TL: Causas de poliglobulia y su impacto como factor de riesgo para trombosis según la etiología, experiencia en un centro de referencia de la Ciudad de México

Antonio Olivas Martínez, Daniela de Jesús Pérez Sámano, Elena Juventina Tuna Aguilar
 Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: La poliglobulia es una entidad poco estudiada pero importante por su alto riesgo de trombosis cuando es de origen primario como en la policitemia vera (PV). El riesgo de trombosis en poliglobulias secundarias no ha sido descrito.

Objetivos: Conocer el diagnóstico etiológico de las poliglobulias atendidas en un centro de referencia y la incidencia de trombosis en las poliglobulias secundarias a síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS), neumopatía crónica (NC) y PV.

Materiales y métodos: Se revisaron los expedientes de pacientes con diagnóstico de poliglobulia en el periodo 2000-2017 atendidos en el INCMNSZ. Se recabaron factores de riesgo cardiovascular al inicio del abordaje (edad, sexo, diabetes, hipertensión, tabaquismo e índice de masa corporal), diagnóstico etiológico, tiempo al diagnóstico y eventos de trombosis durante el seguimiento. Se calculó la incidencia de trombosis en los grupos de SAHOS, NC y PV mediante método de Kaplan-Meier y se comparó utilizando regresión de Cox ajustada por factores de riesgo cardiovascular.

Resultados: Se encontraron 330 pacientes con diagnóstico de poliglobulia con una mediana de seguimiento de 44 meses. La etiología fue SAHOS en 29.1% (n = 96), PV en 18.2% (n = 60), NC en 9.7% (n = 32), tabaquismo en 5.2% (n = 17), trasplante renal en 3.0% (n = 10), cardiopatía en 2.4% (n = 8), tumoración en 1.5% (n = 5), hemoglobina de alta afinidad en 1.2% (n = 4), uso de andrógenos en 0.9% (n = 3) e inconclusa en 28.8% (n = 95). La RR ajustada para trombosis fue 0.13, IC 95% (0.04, 0.44) para SAHOS y 1.31, IC 95% (0.50, 3.46) para NC comparadas con PV.

Conclusiones: La principal causa de poliglobulia en el INCMNSZ

es SAHOS y el abordaje es incompleto en un alto porcentaje de casos. Es conveniente mejorar el proceso diagnóstico en sospecha de SAHOS con mayor disponibilidad de polisomnografía para lograr un tratamiento temprano y así evitar complicaciones cardiovasculares irreversibles y mejorar la calidad de vida. El riesgo de trombosis en NC con poliglobulia es equiparable al de PV. La evidencia encontrada obliga a realizar más estudios para confirmar este hallazgo y evaluar el beneficio de un manejo preventivo de la NC con poliglobulia similar al de la PV.

SMN0009-TL: Diferencias de supervivencia en mieloma múltiple en Latinoamérica y Asia: comparación con 3,664 pacientes de registros regionales

Guillermo José Ruiz Argüelles,¹ Vania T Hungria,² Jae Hoon Lee,³ Angelo Maiolino,⁴ Edvan de Queiroz Crusoe,⁵ Gracia Martinez,⁶ Rosane Bittencourt,⁷ Gislaíne Oliveira Duarte,⁸ Dorotea Beatriz Fantl,⁹ Juan Ramon Navarro,¹⁰ Guillermo Conte,¹¹ David Gómez Almaguer,¹² Kihyun Kim,¹³ Kazuyuki Shimizu,¹⁴ Wenming Chen,¹⁵ Shang-Yi Huang,¹⁶ Wee-Joo Chng,¹⁷ Chor Sang Chim,¹⁸ Weerasak Nawarawong,¹⁹ Brian Durie²⁰

¹ Clínica Ruiz, Centro de Hematología y Medicina Interna

² Santa Casa Medical School, São Paulo, Brazil

³ Hematology-Oncology, Division of Hematology/Oncology, Gachon

⁴ Hospital Universitario Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brazil

⁵ Hospital General Roberto Santos, Salvador, Brazil

⁶ Universidade de São Paulo, Brazil

⁷ Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brazil

⁸ Centro de Hematologia e Hemoterapia, Universidade de Campinas, Brazil

⁹ Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

¹⁰ Hospital Edgardo Rebagliati, Lima, Perú

¹¹ Universidad de Chile, Santiago, Chile

¹² Universidad Autónoma de Nuevo León, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Servicio de Hematología, Monterrey, México

¹³ Division of Hematology-Oncology, Department of Internal Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea, Republic of (South)

¹⁴ National Organization Higashi Nagoya National Hospital, Nagoya, Japan

¹⁵ Beijing Chaoyang Hospital, Beijing, China

¹⁶ National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan

¹⁷ National University Cancer Institute, Singapore, Singapore

¹⁸ Queen Mary Hospital, University of Hong Kong, China

¹⁹ Chiangmai University, Maung, Thailand

²⁰ Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, USA

Introducción: En estudios observacionales previos se han incluido pacientes con mieloma múltiple de Latinoamérica y Asia de manera separada. En este estudio, analizamos ambos grupos de manera conjunta.

Objetivos: Calcular la media de supervivencia de pacientes con mieloma múltiple en Latinoamérica y Asia.

Materiales y métodos: Se incluyeron 3664 pacientes (1968 de Latinoamérica y 1696 de Asia), diagnosticados entre 1998 y 2007. Aproximadamente, 26% de los pacientes en ambas regiones se sometieron a algún trasplante. La supervivencia desde el diagnóstico de mieloma múltiple fue calculada por medio de un análisis de Kaplan-Meier y un modelo de regresión de Cox.

Resultados: Los pacientes de Latinoamérica fueron significativamente más jóvenes y presentaron hipercalemia más frecuentemente que los pacientes asiáticos, quienes en cambio presentaron mayor proporción de anemia y enfermedad en estadio III en el Sistema Internacional de Estadificación (ISS). La mediana de supervivencia fue de 56 meses en los pacientes de Latinoamérica y 47 meses en los pacientes de Asia (hazard ratio [HR]=0.83; 95% intervalos de confianza [IC], 0.76 a 0.91; P<0.001). En el análisis multivariable la edad, el estadio III de ISS, la anemia, la hipercalemia y la región permanecieron significativamente asociados con la supervivencia (P<0.001 para todas las variables). Estos resultados fueron impulsados en gran medida por los pacientes que no se sometieron a trasplante, ya que no se encontró diferencia en la supervivencia entre las dos regiones en los análisis univariable y multivariable en pacientes trasplantados.

Conclusiones: A pesar de las características pronósticas adversas que favorecen diferencialmente a cada región y al ajustar dichas diferencias, se encontró una ventaja en la supervivencia en los pacientes de Latinoamérica en comparación con los pacientes de Asia. Si esto se debe a características biológicas diferentes, a diferencias en el acceso a nuevos agentes (especialmente la talidomida en periodos anteriores del estudio), a los factores de confusión no medidos ó al juego de azar, sigue sin conocerse.

SMN0010-TL: Uso de azacitidina en pacientes pediátricos con síndrome mielodisplásico.

Experiencia en 4 pacientes

María Raquel Miranda Madrazo, Laura Elizabeth Merino Pasaye, Luz Victoria Flores Villegas, Lenica Anahí Chávez Aguilar

CMN 20 de Noviembre, ISSSTE

Introducción: El síndrome mielodisplásico (SMD) es una patología poco frecuente en la edad pediátrica que carece de tratamiento para prevenir o detener la progresión a leucemia. El único tratamiento aprobado es el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH). La azacitidina (AZA) es un agente hipometilante aprobado para su uso en adultos con SMD y leucemia mieloide aguda.

Objetivos: Se valora el efecto de la AZA en pacientes pediátricos con SMD con enfermedad de alto riesgo o dependiente transfusional (DT), no candidatos o rehúsan TCPH.

Materiales y métodos: Se aplica AZA 75mg/m²/día por 7 días cada 28 días. Controles de laboratorio y visita médica cada ciclo, aspirado de médula ósea (MO), biopsia y cariotipo al diagnóstico, 6, 12 y 24 ciclos.

Resultados: P1 Masculino con SMD, citopenia refractaria (CR) (anemia), tratamiento con eritropoyetina (EPO) y talidomida (Tali) sin respuesta. A los 39 meses con DT, cariotipo normal sin blastos, se ingresa a protocolo. Última transfusión al inicio de AZA. La MO aun con displasia, sin blastos y cariotipo normal. Familiar decide suspender manejo a los 24 ciclos. P2 Femenina con SMD secundario. Recibe múltiples tratamientos (mifeprolato, danazol, prednisona [PDN], citarabina, timoglobulina, Tali, ciclosporina [CSA], lenalidomida, eltrombopag [ETP], EPO, filgrastim [FEC]) sin respuesta y con pancitopenia, se inicia de AZA a los 81 meses del diagnóstico. Cariotipo inicial con deleción en brazo corto de un par del cromosoma 5, 12% de blastos en MO. Actualmente sin transfusiones y disminución de factores estimulantes. Los controles con cariotipo normal y sin blastos. Clínicamente estable con EPO, FEC, ETP y AZA. P3 Femenina con SMD, CR (trombocitopenia). Estudios

iniciales con displasia multilineal, cariotipo complejo (46XX, -7, -8, +2mar) y 8% de blastos en MO, se ingresa a protocolo. Presenta cifras de plaquetas arriba de 40,000 y controles con cariotipo normal al ciclo 12, sin blastos desde el 6º ciclo. Actualmente en ciclo 20. P4 Femenina con linfocitosis hemofagocítica (LHH) recibe esquema HLH94, alergia a etopósido por lo que recibe CSA, tali, EPO, PDN, FEC, ETP con mala respuesta. A los 5 meses sin LHH, persistiendo citopenias, se realizan estudios de MO mostrando displasia multilineal, sin blastos y cariotipo normal; diagnosticando SMD secundario con DT, se ingresa a protocolo. Durante el ciclo 3 con neumonía, estudios con datos de LHH. Fallece por choque séptico.

Conclusiones: Este reporte demuestra que la AZA es un medicamento bien tolerado que logra remisiones completas y parciales en pacientes con SMD, en quienes las opciones de tratamiento son carentes.

SMN0011-TL: Detección ultrasensible de células HPN en un laboratorio de referencia de la ciudad de Puebla

Guillermo José Ruiz Argüelles,¹ Omar Cano Jiménez,² Karen Raquel Zenteno Bravo,² Lizeth Zepeda Camacho,² Margarita Eulogio Cano,² Fermín Elías García,² Diego Zaragoza Maldonado,² Alejandro Ruiz Argüelles¹

¹ Clínica Ruiz. Centro de Hematología y Medicina Interna

² Departamento de Inmunología, Laboratorios Clínicos de Puebla

Introducción: La hemoglobinuria paroxística nocturna es una mielopatía clonal crónica que se debe a una mutación en el gen PIG-A que codifica para una molécula de la membrana celular llamada glucosilfosfatidilinositol (GPI). La ausencia de GPI ocurre a nivel de

las células pluripotenciales, por lo que es común ver afectadas a otras líneas celulares sanguíneas, como plaquetas y leucocitos. La rareza de la enfermedad ha permitido que se le catalogue entre las “enfermedades huérfanas”.

Objetivos: Utilizar un método ultrasensible para la detección de células HPN en poblaciones con presiones de selección, para detectar tempranamente a los pacientes con esta enfermedad.

Materiales y métodos: En un período de 36 meses se realizaron 1023 estudios de pacientes con los criterios de selección: hemólisis intravascular; hemólisis inexplicable; anemia hemolítica Coombs (-); trombosis con características inusuales y evidencia de insuficiencia medular. En todos ellos se realizó la investigación de células HPN mediante citometría de flujo utilizando anticuerpos anti CD14, CD15, CD24, CD33 y CD45 y aerolisina conjugada con Alexa 488 (FLAER).

Resultados: En 197 de los 1023 estudios (19.25 %) se encontraron células con deficiencia de GPI. De acuerdo a consenso internacional, en 149 casos que representan el 75.63% se catalogaron como Clonas HPN (>1%), 32 casos que representan el 16.25 % como Clonas menores HPN (1 ≥ 0.1%) y el restante 16 casos que representan el 8.12 % como Células raras deficientes en GPI (≤0.1%) La media del tamaño de la clona deficiente fue de 38.85% (IC95: 33.16-44.53) pero la mediana de 18.12 % (IC95: 9.41-32.96).

Conclusiones: La detección ultrasensible de clonas HPN por citometría de flujo permite encontrar pacientes con clonas muy pequeñas de células deficientes que no se encuentran por métodos citológicos menos sensibles y mucho menos con pruebas hemolíticas. La presión de selección permitió

demostrar células deficientes en 1 de cada 5 pacientes con sospecha.

SMN0012-TL: Experiencia de eosinofilia en el Centro Médico Nacional Hospital 20 de Noviembre ISSSTE

María Eugenia Espitia Ríos, Alba Edna Morales Hernández, Leire Montoya Jiménez, Oscar Teomitzi Sánchez, Santa Maricela Ortiz Zepeda, José Luis Álvarez Vera, Verónica Mena Zepeda, José Antonio De La Peña Celaya, Juan Manuel Pérez Zúñiga, Martha Alvarado Ibarra Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

Introducción: De acuerdo al mecanismo fisiopatológico, podemos clasificar la eosinofilia en primaria/síndrome hiper eosinofílico (SHE), secundaria o idiopática. La primaria se debe a una expansión clonal, y la secundaria a trastornos alérgicos, parásitos o fármacos.

Antecedentes: En 1968, tres pacientes cursaron con eosinofilia de etiología desconocida asociada a organomegalias, compromiso cardíaco y/o pulmonar. Los criterios diagnósticos son: 1) Eosinofilia persistente ≥ de 1500 células/mm³ durante 6 meses. 2) Ausencia de causas conocidas, como parásitos y trastornos alérgicos, 3) Signos y síntomas de compromiso orgánico: hepatoesplenomegalia, insuficiencia cardíaca congestiva, anomalía de sistema nervioso central, fibrosis pulmonar, fiebre, pérdida de peso o anemia. El SHE es más común entre los 20 a 50 años. Los defectos moleculares se encuentran en 20 a 30 %, como la variante asociada al receptor de factor de crecimiento alfa (FIP1L1-PDGFRα)³.

Objetivos: Conocer las causas de eosinofilia en el CMN 20 noviembre, durante el período de 2005 a 2018.

Materiales y métodos: Estudio unidireccional, descriptivo, observacional y retrospectivo.

Resultados: Se analizaron 13 pacientes, mediana de edad de 39.6 años, 7 mujeres y 6 hombres. Los niveles séricos de IgE fueron mayores al límite superior en el 100% de los pacientes, la media de eosinófilos en sangre fue de 25.3 %/100 células. A 77% se les realizó aspirado de médula ósea, de éstos, el 46% tuvo hipereosinofilia, con un promedio de 40% en médula ósea. El 100% tuvieron un cariotipo normal. A 62% se les realizó la mutación PDGFRA, la cual fue negativa. Las causas de eosinofilia fueron: primaria 31%, inmunológica 31%, parásitos 23% y otras 15%. Las manifestaciones fueron: piel 39%, gastrointestinales 23%, cardíacas 15%, pulmonares 15% y otras 8%. Los pacientes con SHE recibieron tratamiento con prednisona 25%, prednisona/hidroxicarbamida 25%, hidroxycarbamida 25% e imatinib 25%. Hubo respuesta en el 75% de los casos. Un paciente falleció por Falla cardíaca secundaria a Fibrosis Endomiocárdica.

Conclusiones: En el CMN 20 de noviembre, la causa más frecuente de eosinofilia fue la primaria y la inmunológica. La media de edad al diagnóstico coincide con lo reportado. Todos los pacientes debutaron con elevación de IgE. La manifestación clínica más frecuente fue la piel. A pesar de que del 20 al 30% de los pacientes presentan defectos moleculares, en nuestra población no se detectó alteraciones en el cariotipo ni mutaciones. La única causa de fallecimiento en pacientes con SHE se asoció a involucro cardíaco, el resto de pacientes respondió a tratamiento.

SMN0015-CC: Sarcoma granulocítico sin compromiso medular en pediatría: reporte de un caso y revisión de la literatura
Magaly García González
Instituto Nacional de Pediatría

Objetivos: Presentación de un caso de LAM manifestado solo como un sarcoma granulocítico aislado.

Antecedentes: El sarcoma granulocítico (SG) es una neoplasia de células precursoras mieloides que se producen extramedular. Se presenta entre el 3% al 9% de pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA), afectando a menores de 15 años.

Caso clínico: Femenino de 10 años de edad previamente sana que ingresó por dolor abdominal, pérdida de fuerza en extremidades inferiores, se realizó diagnóstico de mielitis transversa y recibió tratamiento con metilprednisolona, 9 meses después presentó nuevamente disminución de la fuerza muscular en MPI, en la imagen de resonancia magnética (IRM) reportó lesión infiltrativa de T9 a T11, PET-SCAN con captación aumentada a nivel de apófisis espinosa de T9 a T11, biometría hemática normal. Se realizó resección completa de la tumoración, con reporte anatomopatológico de sarcoma granulocítico, el aspirado de médula ósea normocelular y sin blastos, se diagnosticó SG aislado. Se inició quimioterapia para LMA con ciclo 7 + 3 + 2 (citarabina, daunorrubicina y etopósido), con progresión de lesión intrarraquídea extradural, intensificación en la pérdida de la fuerza muscular y pérdida del control de esfínteres. Por lo que se inició radioterapia de urgencia con dosis total 20 Gy, localizada. Sin mejoría clínica, pero sin progresión de la lesión medular. Actualmente continúa con esquema de consolidación de riesgo alto.

Conclusiones: Se reporta el caso de paciente con SG sin afección medular, aunque es una neoplasia de baja frecuencia de presentación, el diagnóstico precoz es importante por su adecuada respuesta a radioterapia y quimioterapia sistémica.



Figura 1.



Figura 2.

SMN0016-TL: Frecuencia de mutaciones de los genes JAK2, CALR y MPL en pacientes con neoplasias mieloproliferativas crónicas Philadelphia negativas

Adrián De La Cruz Rosas, Irma Olarte Carrillo, Christian Omar Ramos Peñafiel, Rafael Cerón Maldonado, Anel Irais García Laguna, Iveth Mendoza Salas, Juan Collazo Jaloma, Juan Julio Kassack Ipiña, Etta Rozen Fuller, Enrique Miranda

*Peralta, Emma Mendoza García,
Adolfo Martínez Tovar*
Hospital General de México

Introducción: Las mutaciones V617F, de tipo 1 y tipo 2, y la mutación W515L de los genes JAK2, CALR y MPL, respectivamente, forman parte de las llamadas mutaciones iniciadoras y han sido asociadas al pronóstico y evolución de pacientes con trombocitemia esencial (TE), policitemia vera (PV) y mielofibrosis primaria (MFP), las cuales pertenecen a las neoplasias mieloproliferativas crónicas Philadelphia negativas (Ph-). Debido a la generación de nuevas terapias dirigidas, la detección de dichas mutaciones resulta esencial para el abordaje clínico de estas neoplasias. Sin embargo, en el país son pocos los estudios en los que se incluyen los 3 tipos de neoplasia y las 4 alteraciones previamente mencionadas.

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, mielofibrosis primaria y policitemia vera.

Materiales y métodos: Se realizó la detección de las mutaciones de tipo 1 (delección de 52pb) y tipo 2 (inserción de 5pb), V617F y W515L de los genes CALR, JAK2 y MPL, respectivamente, a través de ensayos de RT-qPCR mediante el uso de sondas de hidrólisis (TaqMan®) específicas para cada una de las mutaciones. El análisis fue realizado en DNA extraído de leucocitos aislados de sangre periférica de 72 pacientes diagnosticados con TE, PV o MFP.

Resultados: De los 72 pacientes analizados, 42 (58%) de ellos no presentaron ninguna de las mutaciones analizadas. La mutación que se presentó en mayor proporción fue la JAK2 V617F, encontrándose en 19 (26%) pacientes, seguido de la mutación del tipo 1 del gen

CALR, que se presentó en 5 (7%) pacientes. La mutación MPL W515L, se detectó en 4 (5%) pacientes. La mutación de tipo 2 del gen CALR se encontró en 3 (4%) de los pacientes, siendo la de menor frecuencia en la población estudiada.

Conclusiones: Actualmente la detección conjunta de estas mutaciones mediante una metodología rápida y altamente específica es de gran importancia para un mejor abordaje clínico de las neoplasias mieloproliferativas Ph (-). Sin embargo, esta detección conjunta no se realiza frecuentemente en nuestro país. Bajo esta premisa, la detección y análisis de la frecuencia de estas mutaciones iniciadoras fue realizada en una población mexicana de 72 pacientes, encontrándose que al menos un 40% de los pacientes presenta alguna de estas mutaciones. Este trabajo fue apoyado por la dirección de investigación del HGM con los números de registro DI/16/103/3/115 y DI/08/103/4/17.

SMN0017-TL: Linfocitosis hemofagocítica, serie de casos en el Hospital para el Niño durante el periodo de 2014 a 2018

Flor de María Reyes Gutiérrez, Verónica Esquivel León, María Dolores Mejía López
Hospital para el Niño

Introducción: La linfocitosis hemofagocítica es un síndrome de hiperactivación inmune, caracterizado por signos y síntomas clínicos de inflamación severa incontrolada. El diagnóstico se basa en criterios clínicos, de laboratorio y morfológicos, ya establecidos por la Sociedad del Histiocito. En la mayoría de los casos es un padecimiento secundario a alguna patología de base.

Objetivos: Evaluar el curso clínico de pacientes pediátricos con diagnóstico de LHH del 2014-2018 en el Hospital para el Niño, IMIEM.

Evaluar el tiempo que transcurre entre el inicio de síntomas, la atención especializada y el inicio de tratamiento.

Materiales y métodos: es un análisis descriptivo retrospectivo de 30 casos de linfocitosis hemofagocítica diagnosticados entre el 2014 y 2018, en un Centro de referencia del Estado de México. Los pacientes incluidos en el presente análisis cumplieron al menos 5 de los 8 criterios propuestos por la Sociedad del Histiocito. El tratamiento con inmunomodulación fue prescrito de acuerdo al protocolo HLH: 2004 de la Sociedad del Histiocito.

Resultados: La edad de los pacientes al diagnóstico van desde los 2 meses hasta los 13 años, todos los pacientes presentaron al diagnóstico esplenomegalia, fiebre, citopenias, hiperferritinemia, hipofibrinogenemia y presencia de hemofagocitosis en médula ósea, en 3 de los pacientes no fue posible cuantificar los niveles de ferritina, ya que fallecieron inmediatamente al diagnóstico. En la mayoría de los pacientes a quien se realizó perfil viral se relacionó a virus de Epstein Barr, otro de los virus que se encontraron positivos fue el citomegalovirus y por último hepatitis A. Uno de los pacientes no alcanzó a recibir tratamiento ya que falleció al ingreso a nuestra unidad, el resto recibió tratamiento. Encontramos una alta mortalidad del 66%, esta se relacionó directamente con los niveles elevados de transaminasas, además de una correlación significativa entre ferritina por arriba de 10,000 y mortalidad elevada. Se encontró una mortalidad mayor en aquellos pacientes menores de 2 años. El intervalo de atención entre el inicio de sintomatología y el diagnóstico fue de entre 5 y 60 días, mientras que entre la hospitalización y el diagnóstico e inicio de tratamiento fue de entre 1 y 15 días.

Conclusiones: en nuestra serie de casos encontramos tiempo prolongado entre el inicio de síntomas y el diagnóstico e inicio de tratamiento. Incluso aquellos pacientes hospitalizados presentan un retraso en el inicio de la sospecha de esta patología. Encontramos una mortalidad más elevada que la reportada en la literatura mundial. Concluimos en una sobrevida global del 34%, comparada con el 59% de la reportada en otros estudios.

SMN0018-TL: Causas de poliglobulia y su impacto como factor de riesgo para trombosis según la etiología, experiencia en un centro de referencia de la Ciudad de México

Antonio Olivas Martínez, Daniela de Jesús Pérez Sámano, Elena Juventina Tuna Aguilar

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: La poliglobulia es una entidad poco estudiada pero importante por su alto riesgo de trombosis cuando es de origen primario como en la policitemia vera (PV). El riesgo de trombosis en poliglobulias secundarias no ha sido descrito.

Objetivos: Conocer el diagnóstico etiológico de las poliglobulias atendidas en un centro de referencia y la incidencia de trombosis en las poliglobulias secundarias a síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS), neumopatía crónica (NC) y PV.

Materiales y métodos: Se revisaron los expedientes de pacientes con diagnóstico de poliglobulia en el periodo 2000–2017 atendidos en el INCMNSZ. Se recabaron factores de riesgo cardiovascular al inicio del abordaje (edad, sexo, diabetes, hipertensión, tabaquismo e índice de masa corporal), diagnóstico etiológico, tiempo al diagnóstico y eventos de trombosis

durante el seguimiento. Se calculó la incidencia de trombosis en los grupos de SAHOS, NC y PV mediante método de Kaplan-Meier y se comparó utilizando regresión de Cox ajustada por factores de riesgo cardiovascular.

Resultados: Se encontraron 330 pacientes con diagnóstico de poliglobulia con una mediana de seguimiento de 44 meses. La etiología fue SAHOS en 29.1% (n = 96), PV en 18.2% (n = 60), NC en 9.7% (n = 32), tabaquismo en 5.2% (n = 17), trasplante renal en 3.0% (n = 10), cardiopatía en 2.4% (n = 8), tumoración en 1.5% (n = 5), hemoglobina de alta afinidad en 1.2% (n = 4), uso de andrógenos en 0.9% (n = 3) e inconclusa en 28.8% (n = 95). La razón de riesgo ajustada para trombosis fue 0.13, IC 95% (0.04, 0.44) para SAHOS y 1.31, IC 95% (0.50, 3.46) para NC comparadas con PV.

Conclusiones: La principal causa de poliglobulia en el INCMNSZ es SAHOS y el abordaje es incompleto en un alto porcentaje de casos. Es conveniente mejorar el proceso diagnóstico en sospecha de SAHOS con mayor disponibilidad de polisomnografía para lograr un tratamiento temprano y así evitar complicaciones cardiovasculares irreversibles y mejorar la calidad de vida. El riesgo de trombosis en NC con poliglobulia es equiparable al de PV. La evidencia encontrada obliga a realizar más estudios para confirmar este hallazgo y evaluar el beneficio de un manejo preventivo de la NC con poliglobulia similar al de la PV.

SMN0019-TL: Hallazgos oftalmológicos en pacientes con sobrecarga de hierro secundaria a transfusiones en anemia aplásica y síndrome mielodisplásico

Ericka Fabiola Gudiño Santos,¹ Shalom Santos Grapain,² Carlos Roberto Hernández Pérez,¹ Pedro Iván González Camarena²

¹ Hematología, Banco Central de Sangre

² Oftalmología, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional SXXI, IMSS

Introducción: En condiciones fisiológicas el organismo almacena una cantidad de 3-5 gramos de hierro depositado en el hígado y en la hemoglobina de los eritrocitos. Y no cuenta con mecanismos efectivos para su eliminación. Existen condiciones genéticas o adquiridas que incrementan la tendencia a que se deposite hierro en el organismo en forma anómala, provocando exceso de dicho elemento en los órganos y tejidos. Las principales enfermedades hematológicas dependientes de soporte transfusional, y que condicionan sobrecarga de hierro, incluyen al síndrome mielodisplásico (SMD) y la anemia aplásica (AA), entre otros congénitos como la talasemia. Se ha descrito en pacientes con talasemia, dependientes de transfusiones, que hasta un 68.6% presenta alteraciones oculares, siendo lo más frecuente ojo seco (33.3%) y catarata (10.2%), así como disminución de agudeza visual, cambios en la visión de colores, nictalopia, defectos campimétricos y neuropatía óptica.

Objetivos: Identificar las alteraciones oftalmológicas que presentan los pacientes con enfermedad hematológica dependiente de transfusión y sobrecarga de hierro.

Materiales y métodos: Se trata de un estudio observacional, descriptivo, y transversal. Se realizó la revisión de expedientes clínicos y exploración oftalmológica mediante, biomicroscopía y tomografía de coherencia óptica de dominio espectral a pacientes con SMD y AA dependientes de transfusión, con más de 20 unidades de Concentrado Eritrocitario transfundidos en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Resultados: Se incluyeron 10 pacientes dentro del estudio, de los cuales el 90% de los pacientes tuvo en algún momento tratamiento quelante de hierro con deferasirox, y de estos el 50% se encontraba con tratamiento quelante al momento del estudio. De los hallazgos encontrados en dichos pacientes destaca la presencia de catarata subcapsular posterior en 20% de ellos, zonas de atrofia coriorretiniana en 20% de ellos, aumento de la excavación de la papila del nervio óptico en 10% de los sujetos estudiados con biomicroscopia, se encontró también disminución de la capa de fibras nerviosas de la retina en 10% mediante el uso de la tomografía de coherencia óptica de dominio espectral.

Conclusiones: El presente estudio a nuestro conocimiento, es el primero realizado en pacientes con síndrome mielodisplásico y anemia aplásica, y concuerda con los hallazgos descritos en los casos de talasemia, encontrando que la terapia transfusional y la sobrecarga de hierro en este grupo de pacientes puede asociarse a cambios oftalmológicos, siendo las alteraciones del cristalino, específicamente la catarata, el hallazgo más frecuente.

SMN0020-CC: Linfohistiocitosis hemofagocítica primaria familiar, reporte de 1 caso y breve revisión

Eduardo Roberto Caballero Lugo, Rogelio Alejandro Paredes Aguilera, María Lourdes González Pedroza, Mara Núñez Toscano
 Instituto Nacional de Pediatría

Objetivos: Describir un caso presentado en lactante de Linfohistiocitosis hemofagocítica familiar en el que se corroboró mutación.

Antecedentes: La linfohistiocitosis hemofagocítica es un síndrome caracterizado por una respuesta inmune desproporcionada e inefectiva, dada por disyunción de

las células NK, lo que contribuye a una sobre estimulación, proliferación y migración ectópica de linfocitos T. En 1994 la Sociedad del Histiocito publicó por primera vez un protocolo internacional de tratamiento para esta entidad. En 2004 sufre modificaciones con la información recogida en 10 años de registro de esta enfermedad. En los casos familiares se ha calculado por dicha sociedad una incidencia de aproximadamente 1 caso por cada 50,000 recién nacidos vivos, con una sobrevivida inferior a 2 meses sin tratamiento; encontrándose herencia autosómica recesiva, con mutación del gen 10q21-22, que codifica la proteína perforina.

Caso clínico: Presentamos caso de masculino de 2 meses de edad, originario de Chicontepec, Veracruz, producto de 3era gesta, antecedente hermano finado a los 15 meses de edad secundario a síndrome hemofagocítico. Acude por cuadro de 45 días con fiebre 38.5°C, 28 días posterior se agrega rinorrea e ictericia, hemograma con anemia (Hb 6.5 gr/dL) Trombocitopenia (71 x 10³/mm³) e hipofibrinogenemia (99 mg/dL), es transfundido y referido. A su ingreso con hepatomegalia 4 cm y esplenomegalia de 2 cm, Bilirrubina Total 1.62 mg/dL Indirecta 0.87 mg/dL ALT 101 AST 54 Creatinina 0.19 Fibrinógeno 64 mg/dL Triglicéridos 420 mg/dL Ferritina 3105 DHL 323 . AMO abundantes células en canasta 4 células hemofagocitando, carga VEB negativa. Se realiza estudio genético en sangre periférica con mutación del gen 10q21-22, iniciándose tratamiento con esteroide (21 días), etopósido 2 dosis semanal (6 dosis), LCR inicial 41 células fagocitando, recibe esquema de QTIT (HCT-MTX) 6 en total, negativizándose en 4ta. Posteriormente Ciclosporina A y etopósido semanal (2 dosis), con buena respuesta, se valora para TCPH, sin embargo el paciente

presenta en casa cuadro de reflujo gastroesofágico grave, dificultad respiratoria, acudiendo a hospital regional sin signos vitales.

Conclusiones: Este caso ilustra la importancia de diagnóstico oportuno y tratamiento de esta entidad rara, se sospecha por antecedente familiar, visceromegalias, citopenias, fiebre, hiperferritinemia e hipofibrinogenemia y/o hipertrigliceridemia, cuadro que presenta en primeros 2 meses de vida y que es sugestivo de anomalía genética. En este caso se corrobora mutación e inició tratamiento incluyendo intratecal, con mejoría de cuadro planeándose realización de TCPH. Sin embargo, con desenlace fatal ajeno a patología de base.

SMN0021-CC: Dasatinib como causa de derrame pleural, tardío, en paciente con diagnóstico de leucemia mieloide fase crónica

Nishalle Ramírez Muñiz, Gilberto Israel Barranco Lampón, Carlos Martínez Murillo, Juan Francisco Zazueta Pozos, María Guadalupe León Gonzalez, Juan Julio Kassack Ipiña, Andric Cuevas Juárez, Jorge Luis García Meza, Christian Omar Ramos Peñafiel, Juan Collazo Jaloma, Mario Alberto Tapia Bravo, Claudia Andrea Tellería Arispe, Katherine Rodríguez Fuentes, Yubelka Susana Baltodano Martínez, Irma Karen Pellón Tellez, Juan Diego Muñoz Vega, Humberto Baldemar Castellanos Sinco, Manuel Odín De La Mora Estrada
 Hospital General de México Doctor Eduardo Liceaga

Objetivos: Describir la asociación entre el tratamiento con dasatinib y los efectos secundarios en un paciente sin comorbilidades.

Antecedentes: El dasatinib es un tiazol carboximida con potente actividad contra BCR-ABL y también SFKs, tiene una actividad 325 veces mayor contra BCR-ABL es activo

y bien tolerado en pacientes con resistencia al imatinib o intolerancia en todas las fases de la LMC, originalmente se aprobó en todas las fases de la LMC en una dosis de 70 mg dos veces al día. Después de un seguimiento mínimo de dos años, con este fármaco se alcanzan respuestas citogenéticas completas (es decir, Ph indetectable) en más de la mitad (53%) de los pacientes.

Caso clínico: Paciente masculino de la octava década de la vida sin enfermedades crónicas, con diagnóstico de Leucemia Mieloide Crónica en tratamiento con dasatinib 100 mg al día desde hace 9 años. Acude a consulta al servicio de urgencias en febrero de 2018 por deterioro funcional, disnea y tos con expectoración. Se integró el diagnóstico de derrame pleural bilateral descartando causas infecciosas o cardiogénicas. Ante la sospecha de un efecto adverso relacionado a dasatinib se decidió suspender temporalmente y se inició tratamiento con diurético de asa y oxígeno suplementario. Después de tres días de tratamiento y suspensión del dasatinib el paciente presentó mejoría clínica y radiológica (figura 2) y una semana después la sintomatología remitió por completo por lo que se reinició el tratamiento con Dasatinib a dosis de 50 mg al día; al no presentar nuevamente signos o síntomas cardiopulmonares, se aumentó el dasatinib a la dosis habitual

Conclusiones: El dasatinib, tiene como principal efecto adverso, derrame pleural este suele ocurrir de forma temprana, sin embargo, pueden presentarse en cualquier punto a lo largo de la evolución y tratamiento de la enfermedad, nuestro paciente no tenía ninguna comorbilidad al inicio de la terapia con dasatinib, sin embargo, al ser un paciente de edad avanzada con sintomatología respiratoria se debe sospechar de derrame pleu-

ral asociado a dasatinib. En caso de presentarse cualquier tipo de toxicidad se deberá suspender el tratamiento de manera temporal, a pronta resolución del cuadro nos permitió reiniciar el tratamiento, pero, en caso de presentar nuevamente toxicidad se tendría que valorar el cambio de TKI. Esto enfatiza la importancia de personalizar el tratamiento de acuerdo a las características de nuestros pacientes.



Figura 1.



Figura 2.

SMN0023-CC: Linfohistiocitosis hemofagocítica secundaria a virus de Epstein Barr. Reporte de caso

Edith de María Blásquez Azúa, Emma Lizeth Estrada Rivera, José Eduardo Mares Gil, Daniel Alejandro García Viera, Julia Esther Colunga Pedraza, Daniel Gómez González, Isidro Caballero Trejo, Yajaira Valentine Jiménez Antolinez,

María del Consuelo Mancías Guerra, Oscar González Llano
Hematología Pediátrica, Hospital Universitario Dr. José E. González de la Universidad Autónoma de Nuevo León

Objetivos: Discutir y exponer un caso con linfohistiocitosis hemofagocítica secundaria a VEB con un valor de ferritina superior a lo reportado en la literatura.

Antecedentes: La linfohistiocitosis hemofagocítica (LHH) incluye a un grupo de trastornos asociados a la proliferación de células T CD8+, macrófagos y una secreción anormal de citocinas proinflamatorias. Ocurre con una forma de presentación hereditaria y otra adquirida, esta última hasta en el 17% de las veces asociada a una infección viral. El virus del Epstein Barr (VEB) con tropismo en células T, B y NK, con amplia diseminación pues ocurre en el 90% de la población mundial y es el virus que más se relaciona con LHH. Esta asociación no se ha dilucidado, sin embargo, una reinfección o reactivación del virus junto a las alteraciones de la regulación inmune pueden explicarla.

Caso clínico: Femenino de 12 años que inicia 9 días antes de su ingreso con dolor abdominal, fiebre, cefalea, vómito de contenido alimentario, somnolencia, exantema e ictericia. La exploración mostró adenomegalias cervicales bilaterales en cuello, axilas e ingle de 1 cm, hepatoesplenomegalia dolorosa y exantema maculo-papular. La biometría hemática demostró pancitopenia y el perfil bioquímico, hipertrigliceridemia, transaminasemia, hiperbilirrubinemia directa, DHL de 1,399 UI/L, ferritina de 130,846 ng/mL, y una carga viral positiva para el virus del Epstein Barr de 25,300 c/ml. El aspirado de médula ósea con hipocelularidad de las 3 líneas celulares, sin células neoplásicas. Se establece

el diagnóstico de LHH secundaria a infección por el VEB y se inicia esquema de tratamiento con el protocolo HLH 2004, observando mejoría clínica en las primeras dos semanas y normalización de todos los exámenes de laboratorio.

Conclusiones: Diversos estudios establecen una clara relación pronóstica entre los valores de la ferritina y el riesgo de muerte en LHH, aquellos con valores superiores a 1,000 ng/ml, tienen un riesgo de muerte cuatro veces más alto que aquellos con valores menores al mencionado. A pesar del muy alto valor de ferritina en nuestro caso, (no encontramos un valor más alto reportado en la literatura), la paciente tuvo una excelente respuesta al tratamiento inicial y actualmente se encuentra en remisión completa de la LHH.



Figura 1.

SMN0024-CC: Síndrome mielodisplásico asociado con hipertensión portal y malformación arteriovenosa cerebral en un adulto joven, reporte de un caso

José Carlos Olvera Santamaría, José Ramiro Espinoza Zamora, Nidia Paulina Zapata Canto
 Instituto Nacional de Cancerología

Objetivos: Describir el caso de un paciente joven con síndrome mielodisplásico asociado a hipertensión portal y malformación arteriovenosa, su abordaje y tratamiento.

Antecedentes: Masculino de 27 años, estudiante de 3er semestre de biología, etilismo positivo y consumo de marihuana 1 vez a la semana desde los 16 años.

Caso clínico: Inicia 6 meses antes con gingivorragia y equimosis, ingresa por pancitopenia y cefalea. Hb 5.7, leucocitos 2570, neutrófilos 2100, linfocitos 1000, plaquetas 7000. A su ingreso se documentó síndrome de hipertensión portal y malformación arteriovenosa cerebral por hemorragia parenquimatosa frontal izquierda. El AMO/BAMO: Celularidad 40%, displasia de precursores eritrocitarios y displasia megacariocítica, no se documentó fibrosis. Cariotipo: 46XY, hipodiploide, del(7)(q31), +16, +11, del(11)(q23), JAK 2 negativo. Inmunofenotipo: sin alteraciones en la maduración de las series. Se descartaron causas infecciosas, metabólicas y autoinmunes de pancitopenia, con estudios negativos. Requirió apoyo transfusional con glóbulos rojos y plaquetas desarrollando refractariedad plaquetaria. Valorado por neurocirugía no candidato a tratamiento quirúrgico y/o terapia endovascular por trombocitopenia severa. Se realizó abordaje conjunto con servicio de gastroenterología sin documentar causa específica de hipertensión portal. Biopsia hepática transyugular reportó: Necrosis hepática pericentral con cambios morfológicos que sugieren Budd Chiari, colestasis intracitoplasmática y hematopoyesis extramedular. Se descartó trombosis de sistema portal con estudios correspondientes. El fibroscan documentó fibrosis hepática avanzada. Se descartaron causas infecciosas y autoinmunes de hepatopatía. Se realizó búsqueda

de HLA compatible, sin embargo, no fue candidato a TALoCPH por comorbilidades asociadas. Presentó respuesta parcial al tratamiento con: Eltrombopag, ciclofosfamida, esteroides, danazol y ciclosporina que fue suspendida por hepatotoxicidad. Sin acceso a hipometilantes. El tratamiento médico para hipertensión portal fue guiado por el servicio de gastroenterología con mejoría parcial. Fue egresado y tratado en forma ambulatoria; sin embargo, ingresó nuevamente por síndrome febril y deterioro neurológico documentando hemorragia intracranial intraparenquimatosa con afección subaracnoidea y falleció.

Conclusiones: De acuerdo con la literatura internacional los síndromes mielodisplásicos son poco frecuentes en adultos jóvenes. El TALoCPH es una opción terapéutica obligada; sin embargo, la asociación con hipertensión portal y fibrosis hepática avanzada además de malformación arteriovenosa no resuelta limitó la posibilidad de trasplante a corto plazo, así como abordaje terapéutico. Se ha descrito la asociación entre mielofibrosis e hipertensión portal asociada a hematopoyesis extramedular hepática. Los SMD, las NPM y los síndromes de falla medular producen alteraciones clínico-patológicas superpuestas que constituyen un reto en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes.

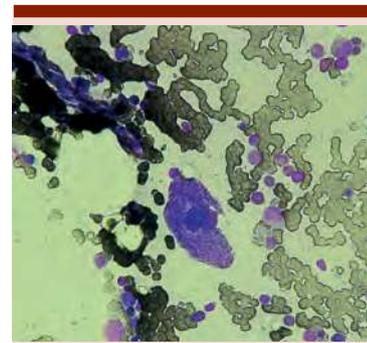


Figura 1.

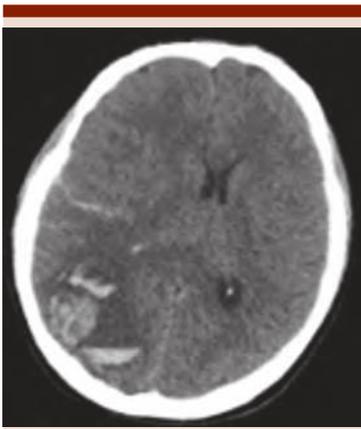


Figura 2.

SMN0025-TL: Inmunoección relacionada con inhibidores de tirosin cinasa en pacientes con cromosoma PH+

Rubiraida Molina Aguilar,¹ Laura Arce-
 celia Montiel Cervantes,² Elba Reyes
 Maldonado,¹ Jorge Vela Ojeda²

¹ Escuela Nacional de Ciencias
 Biológicas IPN

² UMAE Dr. Antonio Fraga Mouret
 CMN La Raza

Introducción: El cromosoma Filadelfia(Ph+), se produce por la traslocación recíproca entre los cromosomas 9 y 22; genera una oncoproteína(bcr-abl) que proporciona a la célula tumoral la capacidad de proliferación descontrolada. En tumores sólidos se ha propuesto un proceso de “inmunoección” generado por las células tumorales, donde modifican su entorno inmunológico para favorecer su suervivencia (Coles SJ. et. al., 2012), como disregulación de linfocitos citotóxicos (Tgd), reguladores (Treg), células presentadoras de antígeno (CPA CD14+) linfocitos B (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 pacientes con SMC no se tienen reportes de este fenómeno. Los fármacos usado como tratamiento son: imatinib (IM), nilotinib (NIL), dasatinib (DAS), denominadas inhibidores de tirosin cinasa(ITC), estos detienen la proliferación de las células tumorales al bloquear la actividad de bcr-abl; pero se desconoce cómo se pueden relacionar con la reconstitución inmunológica de las principales subpoblaciones celulares debido a la interacción con otras tirosinas.

Objetivos: Determinar número de linfocitos Treg,Tgd,B,CPA's, expresión de GpP, CD135, CD200, CD95 en pacientes Ph+ novo y en tratamiento con ITC. Correlacionar el número de células de cada subpoblación linfocitaria y la expresión de marcadores, con la “inmunoección” asociada a cada tratamiento.

Materiales y métodos: Estudio transversal, comparativo, observacional, se incluyeron pacientes con Ph+ con seguimiento en UMAE Dr. Antonio Fraga Mouret, IMSS. Se obtuvo sangre periférica; se usaron anticuerpos monoclonales para caracterizar cada subpoblación: las adquisiciones se realizaron en citómetro BD-FACScalibur, se analizaron en software BD Cell-Quest Pro. Se agruparon de acuerdo al tratamiento, se usó Kruskal Wallis para la comparación.

Resultados: Se analizaron 234 pacientes, 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 RMM vs de novo (p=0.0029 y p=0.0212, respectivamente). c. Se observó disminución en la expresi-

ón 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 tratados con IM se observó disminución en la expresión de CD200 (p=0.0030).

Conclusiones: Los pacientes de novo presentan sobreexpresión de moléculas relacionadas con la evasión del sistema inmune; así como expansión de Treg y disminución de CPA, los pacientes tratados con dasatinib presentan expansión de células citotóxicas y CPA, con disminución de Treg, indicando un estado “hiperreactivo” en estos pacientes.

SMN0026-CC: Mielofibrosis secundaria con remisión hematológica después del uso de inmunosupresores

Diana Aurora Carrillo Aguilar,¹ Rocío Caballero Caballero²

¹ Universidad Regional del Sureste
² Hospital General de Zona IMSS Oaxaca

Objetivos: Reportar un caso de mielofibrosis secundaria con remisión hematológica después del uso de inmunosupresores.

Antecedentes: La mielofibrosis primaria (MFP) es un trastorno de células madre hematopoyéticas clonales que pertenece a las neoplasias mieloproliferativas crónicas (NMP). La enfermedad puede aparecer de novo como MF primaria (PMF) o como resultado de la progresión de la policitemia vera (PV) o trombocitemia esencial (ET) u otras causas dentro de las que tenemos mielofibrosis autoinmune, LES, Esclerodemia, tóxicas, neoplásicas, infecciones, etc., no hay diferencias en las características clínicas o histológicas.

Caso clínico: Se trata de paciente masculino de 18 años de edad acude a hematología por padecimiento actual de 15 días de evolución con

fiebre, odinofagia, disnea de medianos esfuerzos, cefalea, la citometría hemática al ingreso: pancitopenia, BH; HB de 6.9, Hto 21.7%, VGM 80, plaquetas de 69,000 y leucocitos de 900 mm³. se realizó prueba de Coombs directo fue positiva, DHL 150, reticulocitos .5%, PFH BT 1.0 BD.5 BI .5, USG de abdomen normal, FSP dacriocitos, Se realiza AMO acelular con algunos linfocitos. Cariotipo normal, (BIOP-

SIA): Médula ósea hiper celular; Hipoplasia de la serie granulocítica, eritroide y megacariocítica, Fibrosis reticulínica Grado III OMS Cambios histológicos sugestivos de Mielofibrosis, se realizó ANAS, Anti. DNA, anti-RHO, Anti-La todos negativos, recibió bolos de metilprednisolona 1 gr/día por 3 días continuar con prednisona 100 mgs/día, al mes se suspendió la prednisona y comenzó con azatioprina 50 mgs cada 12 hrs,

con lo cual hubo mejoría hematológica hasta alcanzar remisión 1 año después del inicio del tratamiento, última BH Hb 14.0 plq 150,000, leucocitos 5,000 linfocitos 1500, neutrófilos 45000.

Conclusiones: En el presente caso de mielofibrosis autoinmune el tratamiento con inmunosupresores controla la enfermedad de base y remite la mielofibrosis y las citopenias.

TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS (TCP)

PRESENTACIÓN ORAL

TCP0008-TL: Acondicionamiento mieloablato en comparación con el de intensidad reducida en trasplante haploidéntico y ciclofosfamida post-trasplante, en pacientes pediátricos con enfermedades hematológicas malignas

Gerardo López Hernández, Alberto Olaya Vargas, Rosa María Nidesha Ramírez Uribe, Haydee del Pilar Salazar Rosales
 Instituto Nacional de Pediatría

Introducción: El trasplante haploidéntico de progenitores hematopoyéticos (TPH) con ciclofosfamida (Cy) postrasplante (CyPT), es empleado cada vez más en los casos en los que se requiere de un trasplante, pero no se cuenta con un donador ideal. En los esquemas de acondicionamiento de intensidad reducida (RIR), la falla de injerto o la

recaída hematológica sigue siendo un problema importante, por lo que se ha desarrollado un enfoque de trasplante haploidéntico con acondicionamiento mieloablato (RAM) que utiliza CyPT.

Objetivos: El objetivo de este reporte es dar a conocer los resultados de dos grupos de pacientes pediátricos con enfermedades hematológicas malignas, y se les realizó un trasplante haploidéntico con acondicionamiento mieloablato y CyPT, comparándolo con la cohorte de pacientes histórica en nuestra institución, en quienes les realizó un trasplante haploidéntico con RIR y CyPT.

Materiales y métodos: El esquema RAM para leucemia linfoblástica aguda (LLA), consistió en irradiación corporal total (ICT) 600 cGy, Cy intravenosa (IV) 120 mg/m², etopósido IV 1200 mg/m²; y para

leucemia mieloblástica aguda (LMA) y linfoma no Hodgkin (LNH), consistió en busulfán intravenoso y Cy 120 mg/kg. El esquema RIR consistió en Cy 20 mg/kg IV, fludarabina 150 mg/m² IV e ICT 200 cGy. La profilaxis para enfermedad de injerto vs hospederio (EICH) en ambos casos, consistió en Cy IV 50 mg/kg en los días 3 y 4 postrasplante, tacrolimus y micofenolato de mofetilo por vía oral, a partir del día 5 post trasplante.

Resultados: A dieciséis pacientes con una mediana de 10 años, y 27 pacientes con una mediana de 8 años, se les realizó un trasplante haploidéntico con CyPT, en el protocolo RAM entre 2017 y 2018; y el protocolo RIR entre 2013 y 2016. Los diagnósticos incluyeron LLA = veinticinco pacientes, LMA = catorce pacientes y LNH = un paciente. Ningún paciente mostraba actividad

tumoral al momento del trasplante. Se logró quimerismo completo en el 87.5% y el 51% en el grupo RAM y RIR, respectivamente. La supervivencia general (SG) y la supervivencia libre de evento (SLE), fue del 50% y 63%, $p=0.9$ y 50% vs 51%, $p=0.1$, RIR y RAM respectivamente. En el grupo de RAM, observamos una mayor frecuencia de infecciones. La probabilidad de recaída hematológica fue mayor en el grupo con RAM ($p=0.1$). La incidencia acumulada de EICH aguda grado III-IV fue mayor en el grupo de RIR. Encontramos mayor riesgo de desarrollar síndrome de liberación de citocinas en el grupo de pacientes de RAM ($RR=5.7$ y $p=0.013$).

Conclusiones: El informe actual se basa en nuestra experiencia empleando esquemas de acondicionamiento MAC y RIR con CyPT, para la prevención de la EICH en TPH-Haploidéntico. Nuestros resultados sugieren que el trasplante haploidéntico con RAM o RIR y CyPT, producen resultados comparables de injerto, SLE y SG, sin embargo, en el MAC, la incidencia de síndrome de liberación de citocinas, EICH-agudo y comorbilidades infecciosas resulta mayor, mientras que la recaída hematológica, resulta menor en el grupo de acondicionamiento con RIR. Consideramos que la falta de significado estadístico entre la SLE y SG es debido a la frecuencia de infecciones por diversos microorganismos, que condicionan una mayor morbilidad y mortalidad en el grupo de RAM, en comparación con el de RIR.

TCP0021-TL: Factor pronóstico de las características histopatológicas en linfoma difuso de células grandes B posterior trasplante autólogo: resultados preliminares

Andrea Iracema Milán Salvatierra, Karen Daniela Pérez Gómez, Yaira Mercedes Pichardo Cepin, Luis

Manuel Valero Saldaña, Brenda Lizeth Acosta Maldonado, María del Carmen Pérez Rodríguez, Darwin David Pérez Rodríguez
Instituto Nacional de Cancerología

Introducción: El LDCGB es el subtipo histológico más común de linfomas no Hodgkin, el trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas es el tratamiento estándar cuando presentan recaída/progresión o enfermedad refractaria. Los perfiles de expresión génica han permitido otorgar un pronóstico en este tipo de pacientes.

Objetivos: Determinar el factor pronóstico de las características histopatológicas para recaída/mortalidad en LDCGB posterior a autotrasplante

Materiales y métodos: Estudio analítico, retrospectivo y transversal. Se analizaron los bloques de parafina de los pacientes con linfoma difuso trasplantados en la unidad de trasplante del INCAN de enero del 2006 a diciembre del 2017, reclasificándose por la nueva clasificación de la OMS del 2016. Cada variable se analizó con medidas de tendencia central y dispersión. Variables cuantitativas evaluadas con t de Student y las nominales con prueba Chi2. la supervivencia con Kaplan-Meier y prueba de log-rank.. Se realizó análisis de regresión logística para recaída y supervivencia, se analizó con SPSS v. 23.

Resultados: Se registraron 75 pacientes con LDCGB, 49 pacientes cumplieron los criterios de inclusión para el estudio, posterior al análisis de bloques de parafina se re clasificaron por histopatología: LDCGB 77.6%, Burkitt y LNH rico en linfocitos 6.1% respectivamente, folicular y anaplásicos 4.1% respectivamente y T periférico en 2%. Donde los LDCGB presentaron una SG a 11 años de 64% vs 100% en foliculares, los de alto grado con una mortalidad del 100% a los 2

años, con una $p=0.05$. 22 pacientes (55.6%) contaron con material suficiente para estudio: 24% doble expresor, pendiente resultados de FISH. Según el tipo de célula la SG y SLP para centro germinal fue de 93% y 74% respectivamente, para NCG 83% y 66%. En los LDCGB doble expresor: SG 75% y SLP 66% en comparación de aquellos que no fueron DEL 87% y 69%

Conclusiones: Los hallazgos del siguiente estudio son equiparables a la literatura internacional, encontramos una tendencia a la mejor supervivencia global en el tipo centro germinal y los no doble expresor. Hasta el análisis preliminar las características histopatológicas (origen celular y/o doble expresor) no han mostrado ser variables predictivas independientes para recaída o mortalidad en LDCGB. Es necesario completar el estudio para evaluar el valor pronóstico de la presencia de "doble hit" como factor pronóstico en nuestra población. Sin embargo, confirmamos que el diagnóstico de la enfermedad previo al trasplante es la variable pronostica más importante para la mortalidad y recaída postrasplante.

TCP0024-TL: Complicaciones asociadas a incompatibilidad ABO en el trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas

Yaira Mercedes Pichardo Cepin, Andrea Iracema Milán Salvatierra, Karen Daniela Pérez Gómez, Brenda Lizeth Acosta Maldonado, Liliana Rivera Fong, Luis Manuel Valero Saldaña
Instituto Nacional de Cancerología

Introducción: El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas es una opción curativa para varias enfermedades hematológicas, en el 40% de los casos se evidencia algún tipo de incompatibilidad ABO. Estas discrepancias pueden

provocar complicaciones agudas y crónicas fatales, aun sin que exista evidencia clara sobre el impacto en los resultados en el trasplante.

Objetivos: Identificar las complicaciones asociadas a incompatibilidad ABO en pacientes sometidos a trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas.

Materiales y métodos: Estudio transversal, retrospectivo y analítico, realizado en pacientes trasplantados entre 2014-2018 en el Instituto Nacional de Cancerología. Información obtenida del expediente clínico. Cada variable se analizó con medidas de tendencia central y dispersión. Variables cuantitativas evaluadas con t de Student y las nominales con prueba Chi2. la supervivencia con Kaplan-Meier y prueba de log-rank. Para el análisis se utilizó SPSS-23.

Resultados: De los pacientes que presentaban incompatibilidad ABO, 5 requirieron plasmaféresis, 1 requirió segunda línea de desensibilización, y en este grupo se encontró mayor presencia de disfunción de injerto 43 vs 13% ($p=0.015$). Sin diferencia significativa en infecciones, presencia o gravedad de enfermedad injerto contra huésped o recaída. Se presentó 1 caso de Hemólisis aguda, esta sin significancia clínica y otro de aplasia pura de serie roja, este fue el paciente que no respondió a la plasmaféresis. Se observó 29 muertes, sin diferencia por la presencia de incompatibilidad ABO ($p=0.69$), la mortalidad asociada con recaída fue de 87% vs 68% respectivamente ($p=0.48$).

Conclusiones: En nuestros datos, la incompatibilidad ABO se asoció a mayor disfunción del injerto, pero no hubo diferencias en otras complicaciones, supervivencia global ni en supervivencia libre de enfermedad. Sin embargo, se requieren más estudios para demostrar nuestros resultados.

TCP0032-TL: Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en pediatría, experiencia de un hospital de tercer nivel del noreste de México

María Guadalupe González Villareal,¹ Adriana Carolina Sandoval González,² Juan Carlos Ling Saenz,² María Madia Corolla Salinas,² Luz María Sánchez Sánchez,² Tamara Staines Boone,² Edna Venegas Montoya,² Jose de Jesús Montemayor Beltrán²

¹ Instituto Mexicano del Seguro Social

² IMSS No. 25 Monterrey NL

Introducción: El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas es un procedimiento que se realiza para restaurar la función de la médula ósea cuando esta se encuentra afectada, en el 90% de las ocasiones tiene fines curativos.

Objetivos: Evaluar los resultados del programa de Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas pediátrico en la UMAE 25 IMSS Monterrey, NL, México.

Materiales y métodos: Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo de pacientes trasplantados

de células progenitoras hematopoyéticas de mayo de 2016 a agosto de 2018 en UMAE 25 Monterrey.

Resultados: Se realizaron 39 trasplantes de células progenitoras hematopoyéticas, de los cuáles 30 trasplantes fueron alogénicos de tipo haploidéntico (77%), alogénico 5 pac (13%) y autólogo 4 (10%). La fuente de obtención de las células se realizó de sangre periférica en 38 pacientes y 1 solo de cordón umbilical, el tiempo de prendimiento de neutrófilos fue de 13 días (12-20 días), plaquetas 14 días (12-22 días), el quimerismo fue realizado en 34 pacientes, 27 de ellos tuvieron un quimerismo del 100% a los 100 días, y 65% en 7 pacientes, en 5 pacientes hubo fallo primario por lo cual no se realizó, y fallecieron por ese motivo. Se observó EICH agudo en 1 paciente (3%) y EICH crónico en 5 pacientes. Actualmente sobreviven 30 pacientes (76.6%) en buenas condiciones clínicas, las causas de muerte 5 por fallo primario, 1 EICH aguda, 2 por progresión de la enfermedad maligna (LMA y neuroblastoma) 1 por infección de citomegalovirus (aplasia medular).

Conclusiones: El trasplante de progenitores hematopoyéticos actualmente es el único tratamiento curativo en las patologías hematológicas. En nuestra experiencia el acondicionamiento mieloablatoivo acompañado de una cantidad de CD34 mayor a lo descrito en la literatura, ha mostrado un prendimiento corto y menor frecuencia de EICH de lo esperado.

PRESENTACIÓN EN CARTEL

TCP0001-TL: Los donadores haploidénticos incrementan el acceso a trasplante con desenlaces comparables, haplo vs HLA idéntico en adultos con neoplasias hematológicas

Andrés Gómez De León, Paola Santana Hernández, Perla Rocío Colunga Pedraza, César Homero Gutiérrez Aguirre, Olga Graciela Cantú Rodríguez, Consuelo Mancías Guerra, Óscar González Llano, David Gómez Almaguer
 Universidad Autónoma de Nuevo León, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Servicio de Hematología

Introducción: En países de bajos o medianos ingresos el acceso a donadores alternativos de células hematopoyéticas incluyendo donadores HLA-idénticos no relacionados o unidades de cordón umbilical es limitado. Los donadores haploidénticos (Haplo) han incrementado el acceso a trasplante en pacientes sin hermanos HLA-idénticos (HLA-ID), a un costo accesible, y se ha convertido en la estrategia utilizada en nuestro centro.

Objetivos: Reportamos nuestros resultados al utilizar Haplo en ausencia de donante HLA-ID sistemáticamente.

Materiales y métodos: Se trata de un estudio prospectivo y comparativo, incluyendo adultos >16 años con neoplasias. Todos los pacientes sin HLA-ID procedieron a Haplo con "aleatorización biológica". El acondicionamiento fue mieloablato (MAC) o de intensidad reducida. La profilaxis para enfermedad de injerto contra huésped (EICH) fue con inhibidor de calcineurina y micofenolato, ciclofosfamida pos-trasplante o metotrexato de acuerdo a la compatibilidad HLA.

Resultados: Se trasplantaron 79 pacientes de 2016 a noviembre 2018. El 68.4% fueron Haplo; 44.3% mujeres. La mediana de seguimiento fue de 9 meses (0.3-1.7). La edad fue mayor en HLA-ID (mediana 46 vs. 31 años $p=0.002$). El 38% eran de alto o muy alto riesgo, la mayoría recibieron MAC (81%). Los Haplo recibieron más células CD34+ (mediana de 9.15 vs. $8 \times 10^6/\text{Kg}$; $p=0.0035$), sin embargo, el prendimiento de neutrófilos y plaquetas ocurrió después (mediana +16/13; $p=0.027$ y +17/14; $p=0.007$). No hubo diferencia significativa en la incidencia de falla del injerto (13.7% Haplo vs. 0% HLA-ID). La incidencia y gravedad de EICH fueron similares en Haplo vs. HLA-ID (aguda grado III/IV 9.3 vs 13%; crónica moderada grave 15.8 vs, 38.1%). No se observaron diferencias en la probabilidad de supervivencia a 24 meses (Haplo 42.5%/HLA-ID 52.1%), supervivencia libre de recaída (Haplo 27-9%/HLA-ID 38.4%), ni en mortalidad por trasplante (23.2% vs, 26.6%), con una tendencia a mayor supervivencia libre de EICH/recaída en receptores de Haplo. El estado de la enfermedad fue el único predictor de mortalidad.

Conclusiones: El Haplo con ciclofosfamida pos-trasplante incrementó el acceso a trasplante, con desenlaces comparables al HLA-ID apoyando nuestra estrategia.

TCP0002-TL: Intervalos entre el diagnóstico, valoración y sometimiento a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en pacientes con anemia aplásica: experiencia del INCMNSZ

Mónica Magdalena Rivera Franco, Melissa Ivette Aguirre Limon, Eucario León Rodríguez

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: El trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas (alo-TCPH) se considera desde hace muchos años como el tratamiento de primera línea en pacientes con anemia aplásica siempre y cuando sean candidatos de acuerdo a sus características demográficas y clínicas. Se ha reportado en países desarrollados que el tiempo entre el diagnóstico y el TCPH con un donador emparentado HLA idéntico es de aproximadamente 3 meses. Sin embargo, a la fecha, se desconoce este dato en países de bajos y medianos ingresos como México.

Objetivos: Describir los intervalos de tiempo entre diagnóstico, envío al Programa de TCPH y realización de dicho procedimiento en pacientes con anemia aplásica en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Materiales y métodos: Análisis retrospectivo de pacientes consecutivos con anemia aplásica sometidos a alo-TCPH con un donador emparentado HLA idéntico en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) de enero del 2000 a mayo del 2015.

Resultados: Se incluyeron 24 pacientes sometidos a alo-TCPH, la mayoría de género masculino ($n=15$, 63%). La mediana de edad al diagnóstico y al TCPH fue de 23 y 26.5 años, respectivamente. La mayoría de los pacientes se diagnosticaron fuera del Instituto ($n=16$, 67%). La mediana de meses entre el diagnóstico y primera consulta en el Programa de TCPH fue de 4.4 (RIQ 11.5). El intervalo entre la primera consulta y la realización del procedimiento fue de 3.4 (RIQ

3.2). Finalmente, la mediana entre el diagnóstico y el TCPH fue de 10 meses (RIQ 17.6). A pesar de observar un intervalo mayor (mediana) entre el diagnóstico y la primera consulta en el Programa de TCPH y la realización del procedimiento en los pacientes diagnosticados fuera del Instituto, no se observó significancia estadística (7.1 vs 1.5 meses, $p=0.08$ y 12.9 vs 5.3, $p=0.1$, respectivamente).

Conclusiones: Observamos un intervalo similar entre diagnóstico y la realización del TCPH en comparación con la literatura en países desarrollados. Como era esperado y a pesar de no encontrar significancia estadística, demostramos que los intervalos entre diagnóstico y primera consulta en el Programa de TCPH y la realización del procedimiento fueron mayores en pacientes diagnosticados fuera del Instituto. Pese a que la cohorte fue pequeña, este estudio, al ser el primero en abordar los intervalos entre diagnóstico y TCPH en pacientes con anemia aplásica en un país en desarrollo, permite tener un panorama general de la situación para futuras comparaciones.

TCP0003-TL: Trasplante alogénico mieloablativo utilizando BuCy 2 reducido y médula ósea estimulada en síndrome mielodisplásico

Eucario León Rodríguez, Mónica Magdalena Rivera Franco
 Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: El trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas (alo-TCPH) es la única opción curativa para pacientes con síndrome mielodisplásico (SMD). En nuestro centro se implementó un nuevo método para trasplante alogénico en hemopatías malignas con el objeto de disminuir las complicaciones y mejorar la

supervivencia en los pacientes.

Objetivos: Describir los resultados de pacientes con SMD sometidos a alo-TCPH en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán en la Ciudad de México.

Materiales y métodos: Análisis retrospectivo de pacientes consecutivos con SMD sometidos a alo-TCPH, utilizando el esquema de acondicionamiento BuCy 2 reducido (Busulfán 12mg/kg, dividido en 4 días y Ciclofosfamida 80mg/kg dividido en dos días) y médula ósea estimulada (MOE) con FEC-G (de donador emparentado HLA idéntico) en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) de septiembre del 2002 a junio del 2018.

Resultados: Se incluyeron 21 pacientes sometidos a alo-TCPH, la mayoría de género femenino ($n=12$, 57%). La mediana de edad al TCPH fue de 34 años (rango, 21-58). Hubo disparidad de género entre donador y receptor en el 47%. La mediana de células CD34+ fue de 2.0×10^6 /kg. La mediana de días para injerto de plaquetas y neutrófilos fue de 13 y 18 días, respectivamente. Se observó toxicidad en 95% (57% grados III-IV). Se observó enfermedad de injerto contra huésped aguda y crónica en 24% (60% grados III-IV) y 33% (29% extenso), respectivamente. La mortalidad relacionada al TCPH fue de 10%. La supervivencia global a 10 años fue de 85%.

Conclusiones: El método de acondicionamiento BuCy 2 Reducido con MOE conserva un efecto citotóxico e inmunosupresor que permite erradicar la clona maligna y lograr el injerto de la médula trasplantada con mínima mortalidad, representando una mejor alternativa para el alo-TCPH. Demostramos que, con la utilización de este método, se obtienen mejores resultados que la

literatura internacional. Pese a que la frecuencia de EICH aguda grado III-IV fue elevada, únicamente un paciente falleció a consecuencia de esta complicación, por lo que este método es una excelente alternativa para pacientes con SMD.

TCP0004-TL: Un método para reducir costos en trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas en linfoma en países en desarrollo

Eucario León Rodríguez, Mónica Magdalena Rivera Franco
 Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: El esquema BEAM es el más utilizado como acondicionamiento pre trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas (auto-TCPH) en pacientes con linfoma de Hodgkin (LH) y no Hodgkin (LNH). Tradicionalmente, el esquema BEAM se administra durante 6 días, obligando a la criopreservación de las células progenitoras de sangre periférica (CPSP). Implementamos un protocolo administrando el esquema BEAM (con melfalán oral) durante 3 días, seguido de la infusión de las CPSP para reducir los costos asociados con la criopreservación, hospitalización y melfalán intravenoso (IV).

Objetivos: El objetivo de este estudio fue describir los resultados de pacientes con linfoma sometidos a un auto-TCPH con el esquema BEAM modificado y CPSP no criopreservadas en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán en la Ciudad de México.

Materiales y métodos: Se revisó retrospectivamente la información de pacientes con linfoma sometidos a auto-TCPH entre 2001 y 2016. La cosecha de CPSP se llevó a cabo en los días -5 a -3. El esquema BEAM consistió en: carmustina (BCNU, 300 mg/m²) en el día -3, etopósido

(800 mg/m²) en los días -3, -2, arabinósido de citosina (1000 mg/m²) en el día -2 y melfalán (140 mg/m², oral) en el día -1. Las CPSP fueron refrigeradas hasta la reinfusión en el día 0.

Resultados: Se incluyeron 59 pacientes con una mediana de edad de 33 años. La mayoría fueron del género masculino; 35 (59%) con diagnóstico de LNH. La mediana de CD34+ infundidas fue de 3.5 células x 10⁶/kg; 9% presentaron toxicidad grados III-IV. La mediana de injerto de neutrófilos y plaquetas fue de 11 días con una hospitalización de 20 días. La mortalidad no relacionada al TCPH a 30 y 100 días fue de 2% y 4%. La supervivencia libre de recaída a 5 años fue de 49% y 67% para LH y LNH; La supervivencia global a 5 años para LH y LNH fue de 63% y 84%. El costo del melfalán IV (948 USD) más la criopreservación (5,240 USD) y 3 días de hospitalización (677 USD) en nuestro centro, corresponde a 6,865.

Conclusiones: Basados en nuestra publicación de costos en auto-TCPH: \$12,293 USD (Int J Hematol. 2017; 106(4): 573-580), con nuestro protocolo se logra ahorrar 36% del ya bajo costo publicado. Además, nuestros resultados son comparables con los publicados por países desarrollados. Resaltamos la importancia de reducir costos mientras se maximizan los resultados sobre todo en países de bajos y medianos ingresos.

TCP0005-TL: Trasplante haploidéntico con acondicionamiento mieloablatoivo y ciclofosfamida post-trasplante en pacientes pediátricos con enfermedades hematológicas malignas

Gerardo López Hernández, Alberto Olaya Vargas, Rosa María Nideshda Ramírez Uribe, Haydee del Pilar Salazar Rosales
Instituto Nacional de Pediatría

Introducción: El trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos es una terapia potencialmente curativa para muchos trastornos hematológicos malignos. Si bien los hermanos HLA idénticos se consideran los donantes ideales, muchos pacientes carecen de acceso a un donante compatible adecuado, especialmente en el contexto de una enfermedad altamente agresiva. El trasplante haploidéntico con ciclofosfamida postrasplante, se basó en el acondicionamiento no mieloablatoivo y la médula ósea como origen del injerto. Aunque asociada con tasas bajas de enfermedad de injerto contra hospedero (EICH) y mortalidad asociada a trasplante, tal estrategia se ve limitada por las tasas de recaída relativamente altas, sin embargo, es posible que un régimen de acondicionamiento mieloablatoivo reduzca este riesgo.

Objetivos: Reportamos el uso de CyPT en el contexto de un esquema de acondicionamiento mieloablatoivo y trasplante de donador haploidéntico, en pacientes pediátricos con enfermedades hematológicas malignas.

Materiales y métodos: Realizamos un estudio prospectivo para evaluar la eficacia del trasplante haploidéntico con acondicionamiento mieloablatoivo y ciclofosfamida post-trasplante como profilaxis para EICH, en enfermedades hematológicas malignas y pacientes pediátricos, atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría, entre enero 2017 a diciembre 2018. El esquema de acondicionamiento para leucemia linfoblástica aguda (LLA) consistió en irradiación corporal total 600 cGy fraccionada en tres días, ciclofosfamida (Cy) intravenosa (IV) 120 mg/kg, y etopósido IV 1200 mg/m². Para leucemia mieloblástica aguda y linfoma no Hodgkin, el acondicionamiento consistió en busulfán IV, dosis ajustada por peso y Cy IV 120 mg/kg. La profilaxis contra EICH consistió en Cy IV los

días 3 y 4 postrasplante, seguido de tacrolimus vía oral 0.06 mg/kg y micofenolato de mofetilo 30 mg/kg por vía oral, a partir del día 5 postrasplante. Todos los pacientes no mostraban evidencia de actividad tumoral.

Resultados: Catorce pacientes (87.5%) presentaron quimerismo completo de su donador. El injerto de neutrófilos se presentó con una mediana de trece días; el injerto plaquetario en una mediana de catorce días. Siete pacientes (43.7%) desarrollaron EICH aguda, de los cuales tres (18.7%) presentaron grado III-IV. La supervivencia general en el periodo señalado fue del 50%. Tres pacientes (18.7%) fallecieron por complicaciones asociadas a recaída hematológica; Dos pacientes (12.5%) por complicaciones asociadas a EICH; Uno más (6.2%) falleció por enfermedad citomegalovírica.

Conclusiones: Consideramos que estos resultados muestran una opción válida en pacientes pediátricos con enfermedades hematológicas malignas, quienes requieren de un trasplante de progenitores hematopoyéticos y carecen de un donante óptimo.

TCP0006-TL: Evaluación de los síntomas asociados a la donación de células hematopoyéticas para trasplante alogénico

César Homero Gutiérrez Aguirre, Alejandra Celina Esparza Sandoval, Alain Palomares Leal, Perla Colunga Pedraza, Andrés Gómez De León, José Carlos Jaime Pérez, Olga Graciela Cantú Rodríguez, Luz del Carmen Tarín Arzaga, Oscar González Llano, Consuelo Mancías Guerra, David Gómez Almaguer
Servicio de Hematología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González

Introducción: La donación de células hematopoyéticas de sangre

periférica es un procedimiento seguro, sin embargo, no está exenta de molestias físicas y ocasionalmente de efectos adversos graves. Las manifestaciones más frecuentes, dolor muscular, dolor óseo y fatiga, generalmente están relacionadas al factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF), no obstante, existe escasa información respecto a la frecuencia con la cual se presentan en diferentes etapas del proceso de donación.

Objetivos: Analizar los síntomas de los donadores en 3 etapas distintas de la donación de células.

Materiales y métodos: Estudio prospectivo que incluyó donadores de células hematopoyéticas para trasplante alogénico que acudieron al Servicio de Hematología del Hospital Universitario del 1º abril 2014 al 25 enero 2017. Se utilizó la escala de evaluación de Edmonton de 10 síntomas aplicada en 3 momentos de la donación: antes de aplicar la primera dosis de G-CSF, inmediatamente antes de la recolección de células y al día siguiente de la donación.

Resultados: Se incluyeron 60 pacientes, 36 hombres y 24 mujeres con mediana de edad de 38.2 (± 13.6) años. En el primer cuestionario de Edmonton, aunque aún no se realizaba ningún procedimiento en el donador, todos tenían algún síntoma, siendo los más frecuentes: insomnio (33%), ansiedad (33%) y cansancio (30%). En el segundo cuestionario los síntomas físicos se agravaron en la mayoría de los donadores, siendo los más frecuentes: dolor (78%), cansancio (63%) e insomnio (55%). En el tercer cuestionario se observó una disminución significativa en la presencia de los síntomas, siendo los más frecuentes: dolor (60%), cansancio (50%) y malestar general (40%). Analizando de manera conjunta los 10 síntomas evaluados, la

media de puntuación global fue de 10.5 (DE=14.2), 20.1 (DE=16.0) y 12.3 (DE=14.4) para el primero, segundo y tercer cuestionario respectivamente. De acuerdo a la puntuación otorgada a cada síntoma, el síntoma más frecuente considerado incapacitante en cada cuestionario fue hiporexia (10%), dolor (23%) y malestar (15%) en el cuestionario 1, 2 y 3 respectivamente. Los síntomas menos frecuentes en los 3 cuestionarios fueron depresión (5%-10%), náusea (5%-12%) y disnea (10%-15%).

Conclusiones: En el primer cuestionario predominaron los síntomas relacionados al temor al procedimiento (insomnio, ansiedad y cansancio) mientras que en los cuestionarios 2 y 3 predominaron los efectos adversos del G-CSF (dolor, cansancio y malestar general).

TCP0007-CC: Neuroinfección por familia de herpes virus en paciente postrasplantado de médula ósea, reporte de caso

Anahí Torres Fierro

Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI

Objetivos: Presentación de caso de neuroinfección por familia de herpes virus, quien posterior a su detección y tratamiento cursa con evolución exitosa.

Antecedentes: La familia de herpes virus juega un papel importante en las infecciones oportunistas en los receptores de trasplante de células hematopoyéticas. Siendo la infección por virus de Epstein-Barr, la que se asocia con el desarrollo de trastornos linfoproliferativos postrasplante. Debido a que la tasa de seropositividad en la población adulta es muy alta (80-95%) e infectan de forma latente los linfocitos mononucleares las pruebas serológicas de rutina

son insuficientes para caracterizar su reactivación en sujetos bajo tratamiento inmunosupresor. La intervención terapéutica, temprana puede revertir la linfoproliferación y prevenir progresión a linfoma.

Caso clínico: Masculino de 19 años diagnosticado con leucemia mieloide aguda con infiltración a sistema nervioso central, tratado con quimioterapia de inducción y tres consolidaciones, quimioterapia intratecal y radioterapia, trasplantado de donador relacionado. En el día 790 cursa con episodio convulsivo, acompañado de parestesias en miembro pélvico izquierdo, fotofobia, visión borrosa y cefalea. Se evidencia por PCR en LCR positividad para VEB, CMV y HSV tipo 6,7 y 8, iniciando Ganciclovir por 14 días con control negativo para HSV, con 1500 copias VEB y recibe nuevamente antiviral al momento no detectable.

Conclusiones: Presentación de caso de neuroinfección por familia herpes virus a nivel de sistema nervioso en paciente inmunosuprimido. Completando 2 ciclos de tratamiento con adecuada respuesta a 3 meses de su inicio, lo que lleva a disminución del riesgo de enfermedad linfoproliferativa postrasplante.

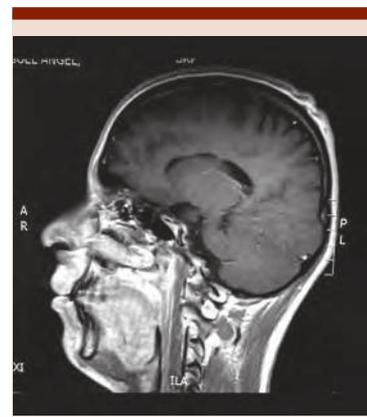


Figura 1.

TCP0014-TL: Cambio en el puntaje de la calificación EDSS en pacientes con esclerosis múltiple sometidos a trasplante de células hematopoyéticas autólogas empleando el método mexicano, experiencia en 552 pacientes

Guillermo José Ruiz Argüelles,¹ Jesús Mauricio Olivares Gazca,² Yahveth Cantero Fortiz,³ Juan Carlos Olivares Gazca,¹ Etzalli Olivarez Flores,² Gisela Berenice Gómez Cruz,⁴ Iván Murrieta Álvarez,¹ Guillermo José Ruiz Delgado¹

¹ Clínica Ruiz, Centro de Hematología y Medicina Interna

² Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla

³ Universidad de las Américas Puebla

⁴ Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Introducción: Con el objetivo de restablecer el sistema inmunológico, se han realizado trasplantes autólogos de células madre hematopoyéticas (TACMH) en pacientes con esclerosis múltiple (EM).

Objetivos: Exponer los resultados obtenidos al emplear el TACMH como tratamiento para pacientes con esclerosis múltiple.

Materiales y métodos: Desde junio de 2015, 539 pacientes con EM fueron trasplantados en un mismo centro, utilizando células madre de sangre periférica no congeladas, de forma ambulatoria y con acondicionamiento con ciclofosfamida y rituximab. El protocolo fue registrado en ClinicalTrials.gov identifier NCT02674217.

Resultados: Se incluyeron 349 mujeres y 190 hombres; la mediana de edad fue de 47 años. 228 pacientes presentaron EM recurrente-remitente (EMRR), 206 con secundaria-progresiva (EMSP) y 114 con primaria-progresiva (EMPP). Todos los procedimientos se realizaron de forma ambulatoria y solo 21 personas tuvieron que hospitalizar-

se a lo largo del procedimiento. Con el fin de obtener al menos 1 x10⁶/Kg de células CD34+ viables, se realizaron de una a tres aféresis (mediana 1). El número total de células CD34+ viables infundidas osciló entre 1 y 37.83 x10⁶/Kg (mediana 5,62). Los pacientes recuperaron más de 0,5 x10⁹/L de granulocitos absolutos en el día 8 (mediana, intervalo 2 a 13), mientras que la recuperación de plaquetas por encima de 20 x10⁹/L en el día 4 (mediana, intervalo 0 a 10). Cinco individuos requirieron transfusión de paquetes globulares y 5 necesitaron transfusiones plaquetarias. No hubo muertes relacionadas con el trasplante y la supervivencia global de 30 meses de los pacientes fue del 100%. Los pacientes con EMRR o EMPP tuvieron una disminución significativa en el EDSS antes y 15 meses después del trasplante, mientras que los pacientes con SPMS permanecieron estables. La tasa de respuesta (disminución o estabilización de la puntuación EDSS) a los 12 meses fue del 78% para la EMRR, del 81% para la EMPP y del 73% para la EMSP, mientras que la supervivencia libre de recaída fue del 84% para todos los pacientes (92% para la EMPP, 83% para EMRR y 81% para EMSP).

Conclusiones: Se observaron cambios en la calificación EDSS aunado a mejoría neurológica en personas con todos los tipos de esclerosis múltiple posterior al trasplante de células madre hematopoyéticas empleando el "método mexicano".

TCP0015-TL: El empleo de rituximab posterior al trasplante de células hematopoyéticas autólogas empleando el método mexicano no reduce las recaídas en esclerosis múltiple

Guillermo José Ruiz Argüelles,¹ Alejandro Ruiz Argüelles,¹ Gisela Berenice Gómez Cruz,² Jesús Mauricio Olivares Gazca,³ Juan

Carlos Olivares Gazca,¹ Andrés León Peña,¹ María Fernanda Vallejo Villalobos,¹ Guillermo José Ruiz Delgado¹

¹ Clínica Ruiz, Centro de Hematología y Medicina Interna

² Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

³ Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla

Introducción: En un esfuerzo por restablecer el sistema inmunológico, las personas con esclerosis múltiple (EM) se someten a un trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas; esta propuesta terapéutica ha producido resultados prometedores en términos de viabilidad, eficacia y seguridad, sin embargo, el papel de los agentes terapéuticos adyuvantes postrasplante debe aclararse aún más.

Objetivos: Evaluar la eficacia de rituximab como adyuvante para prevenir recaídas postrasplante en esclerosis múltiple.

Materiales y métodos: Se acumularon pacientes trasplantados con el "método mexicano". Todos los autotrasplantes se realizaron de forma ambulatoria, utilizando ciclofosfamida (Cy) y filgrastim como régimen de movilización, la dosis acumulada de Cy fue de 200 mg/kg, administrada en dos bloques con nueve días de diferencia. Después de la recuperación de granulocitos, todos los individuos recibieron una infusión de rituximab (375 mg/m²) al momento del alta, se recomendó a los pacientes que posteriormente continuaran con infusiones adicionales de rituximab (100 mg) cada dos meses durante 1 año.

Resultados: Se incluyeron prospectivamente ochenta y dos sujetos entre junio de 2015 y noviembre de 2016. Veintiocho fueron hombres (33%). La mediana de edad fue de 46 años (intervalo, 28-66). Veinte sujetos (24%) tenían EM primaria-progresiva. 33 (39%) EM

recurrente-remite y 31 (37%) EM secundaria-progresiva. La mediana de EDSS fue 5.5 (intervalo, 0-7). Después de recuperarse de la hematopoyesis y recibir la dosis inicial de rituximab, 42 pacientes recibieron rituximab en sus países de residencia cada dos meses durante un año, mientras que 42 no lo hicieron. No hubo diferencias significativas en los datos clínicos y demográficos entre ambos grupos. Se compararon los valores de EDSS pretrasplante y a 12 meses en los grupos con y sin rituximab adicional, la mediana del cambio en la puntuación de EDSS en el grupo de rituximab fue de 0.25 (IC del 95% para la mediana de 0.00 a 5.00), y en el grupo sin rituximab fue de 0.00 (IC del 95% para la mediana de 0.00 a 0.00); el cambio en la puntuación EDSS entre los pacientes que recibieron o no rituximab no fue estadísticamente significativo ($P = 1.00$, IC del 95% de la diferencia -0.5311 a 0.5311). Tampoco encontramos diferencias a corto plazo en la supervivencia libre de recaída de EM (RFS).

Conclusiones: El tratamiento con rituximab a 12 meses en pacientes con EM que se sometieron a un trasplante autólogo no fue efectivo para prevenir las recaídas ni para lograr una reducción en la puntuación EDSS.

TCP0016-CC: Mieloma múltiple en células del donador post trasplante de células hematopoyéticas placentarias alogénicas

Guillermo José Ruiz Argüelles,¹ Alejandro Ruiz Argüelles,¹ Javier Garcés Eisele,² Virginia Reyes Núñez,³ María Fernanda Vallejo Villalobos,¹ Gisela Berenice Gómez Cruz⁴

¹ Clínica Ruiz. Centro de Hematología y Medicina Interna

² Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla

³ Laboratorios Ruiz

⁴ Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Objetivos: Presentar un caso de mieloma múltiple (MM) desarrollado en las células del donador después de un trasplante alogénico de células hematopoyéticas de cordón umbilical.

Antecedentes: La recaída de la enfermedad en las células del donador posterior a un trasplante de médula ósea alogénica es considerada un evento raro; estudios recientes indican que hasta el 7% de las leucemias después de un trasplante de células alogénicas son leucemias en células del donador. Se han reportado también otras neoplasias derivadas de células del donador. En el mundo han sido reportados menos de 10 casos de mieloma múltiple en células del donador después de un trasplante alogénico.

Caso clínico: Masculino de 46 años de edad, con diagnóstico de MM en el año 2000, fue tratado con melfalán y prednisona. 40 meses después del diagnóstico se identificó una leucemia mieloide aguda (LMA) que fue tratada con el esquema 7+3 llegando a remisión completa. Posteriormente, se realizó un trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas a partir de un cordón umbilical. 170 meses después del trasplante, el paciente presentó dolor lumbar; el aspirado de médula ósea reportó 80% de células plasmáticas anormales, se encontró un pico monoclonal de IgA kappa de 3.1 g/dL y el paciente se encontraba completamente quimerizado. La demostración del genotipo del donante en las células plasmáticas malignas clasificadas no pudo realizarse comparándolo directamente con la sangre del cordón umbilical y/o con una muestra del receptor antes del trasplante. A pesar de las limitaciones, un análisis cuidadoso de los marcadores excluye otras interpretaciones: 1. Todos los marcadores polimórficos en la médula ósea mostraron solo uno o dos alelos. 2. Como las células de

hisopo bucal contenían uno o dos alelos adicionales debido a contaminación, los adicionales deben ser derivados de donantes. 3. Los alelos en las células clasificadas son idénticos a los presentes en las células no clasificadas de la médula ósea.

Conclusiones: Se demostró que las células aisladas tenían origen de donador, como se demostró mediante el análisis de microsátélites. El paciente fue tratado con talidomida, dexametasona y bortezomib y desapareció la espiga monoclonal; Se planea un trasplante autólogo de células madre. Se discuten posibles mecanismos para explicar este caso de desarrollo de mieloma múltiple en las células del donador alogénico.

TCP0017-TL: Mil trasplantes de células hematopoyéticas en el Centro de Hematología y Medicina Interna de la Clínica Ruiz de Puebla

Guillermo José Ruiz Argüelles,¹ Gisela Berenice Gómez Cruz,² Jesús Mauricio Olivares Gazca,³ Iván Murrieta Álvarez,¹ Yahveth Cantero Fortiz,⁴ Juan Carlos Olivares Gazca,¹ Andrés León Peña,¹ Guillermo José Ruiz Delgado¹

1 Clínica Ruiz, Centro de Hematología y Medicina Interna, 2 Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, 3 Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, 4 Universidad de las Américas Puebla

Introducción: El primer trasplante de células hematopoyéticas en Clínica Ruiz en Puebla, México se realizó el 5 de mayo de 1993, desde entonces y hasta enero de 2019, se han realizado 962 trasplantes (735 autólogos y 227 alogénicos) y se ha calculado que para Mayo de 2019, se realizará el trasplante número 1000, Empleando modificaciones a las formas tradicionales de llevar a cabo el TCMH, hemos podido realizar el procedimiento con células

alogénicas, autólogas, haploidénticas, pareadas no relacionadas y placentarias. El programa se ha convertido en el programa de trasplantes de práctica privada más grande de México y el tercero entre todos los programas en nuestro país. Trabajando en conjunto con el programa de trasplantes en el Hospital Universitario de Nuevo León, nuestro programa ha publicado alrededor de 160 artículos en revistas nacionales e internacionales revisadas por pares.

Objetivos: Describir los resultados obtenidos a lo largo de los 26 años de experiencia en Clínica Ruiz realizando trasplantes de células hematopoyéticas, así como las enfermedades que más han sido tratadas de esta manera.

Materiales y métodos: Se obtuvieron los datos de cada trasplante realizado en Clínica Ruiz de Puebla, obteniendo un total de 735 trasplantes autólogos y 227 alogénicos. En los últimos 4 años, la actividad del TCMH se incrementó sustancialmente, principalmente como resultado de la inclusión de personas con esclerosis múltiple.

Resultados: A lo largo de estos 27 años se han realizado un total de 962 trasplantes (735 autólogos y 227 alogénicos). En cuanto a los trasplantes autólogos, la principal indicación ha sido esclerosis múltiple (N=580), seguido de mieloma múltiple (N=68), leucemia aguda (N=52), linfoma (N=24), entre otras, mientras que en cuanto a los trasplantes alogénicos las principales indicaciones han sido leucemia aguda (N=125), leucemia crónica (N=33), linfomas (N=24), etc.

Conclusiones: El TCMH se ha posicionado como medida terapéutica para un gran número de padecimientos tanto hematológicos como autoinmunitarios, gracias al gran aumento de trasplantes realizados en México en los últimos años este se ha posicionado no solo como

una medida terapéutica accesible, sino también como un procedimiento con un gran potencial para futuras aplicaciones.

TCP0018-CC: Trasplante de microbiota fecal en una paciente con enfermedad de injerto contra huésped aguda refractaria a esteroides

Guillermo José Ruiz Argüelles,¹ Jesús Mauricio Olivares Gazca,² Iván Murrieta Álvarez,¹ Gisela Berenice Gómez Cruz,³ Juan Carlos Olivares Gazca,¹ Andrés León Peña,¹ Yahveth Cantero Fortiz,⁴ Yarely Itzayana García Navarrete,² Antonio Cruz Mora,³ Guillermo José Ruiz Delgado¹

¹ Clínica Ruiz Centro de Hematología y Medicina Interna

² Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla

³ Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

⁴ Universidad de las Américas Puebla

Objetivos: Estudiar la viabilidad del trasplante de microbiota fecal como opción terapéutica para enfermedad de injerto contra huésped resistente a esteroides.

Antecedentes: El trasplante de microbiota fecal es un procedimiento que consiste en la aplicación de materia fecal proveniente de un donador previamente estudiado con el objetivo de eliminar el desequilibrio entre los microorganismos intestinales (disbiosis) y de esta manera restablecer una microbiota normal. Este procedimiento ha sido ampliamente estudiado en pacientes con infección recurrente por *Clostridium difficile*, posicionándolo como una opción terapéutica con una tasa de respuesta favorable. El éxito observado en estos pacientes ha llevado al estudio de este procedimiento como posible tratamiento para un gran número de padecimientos, como lo son resistencia a la insulina, obesidad,

enfermedades autoinmunes, enfermedad de injerto contra huésped, entre otras. Presentamos el caso de una paciente de dos años de edad con enfermedad de injerto contra huésped resistente a esteroides quien recibió múltiples trasplantes de microbiota fecal.

Caso clínico: Presentamos a una paciente preescolar de dos años de edad con diagnóstico de anemia de Blackfan-Diamond, por lo que fue sometida a un trasplante de células hematopoyéticas haploidéntico. En el día +28 la paciente presentó rash maculopapular y diarrea persistente, por lo que fue hospitalizada con diagnóstico de enfermedad de injerto contra huésped aguda. Se inició tratamiento a base de hidrocortisona, ciclosporina y micofenolato de mofetilo, obteniendo mejoría en las lesiones cutáneas; sin embargo, la diarrea persistió hasta alcanzar volúmenes de 760 ml/día. Por este motivo, se realizaron cuatro trasplantes de microbiota fecal, el material fue obtenido de dos donadores previamente estudiados por medio de estudio coprológico, coprocultivo y serología para infecciones virales, posteriormente se infundieron 10 ml de materia fecal diluida en solución salina por sonda nasoduodenal en tres ocasiones, finalmente se realizaron dos trasplantes vía enema infundiendo la misma cantidad. Se obtuvo una reducción importante en el volumen de evacuaciones posterior al primer trasplante realizado, sin embargo, los volúmenes aumentaron nuevamente a pesar de los trasplantes subsecuentes. La paciente desarrolló posteriormente falla hepática y falleció seis días después del último trasplante.

Conclusiones: El trasplante de microbiota fecal es un procedimiento con un gran potencial como opción terapéutica en un gran número de padecimientos, sin embargo, aún es necesario realizar más investigación

al respecto para establecer indicaciones claras, así como limitantes en su uso.

TCP0019-TL: Trasplante alogénico de médula ósea, experiencia de un centro médico de la Ciudad de México

José Antonio De la Peña Celaya, Leire Montoya Jiménez, Orlando Gabriel Palma Moreno, Luisa María Alcívar Cedeño, Atenas Villela Peña, Martha Alvarado Ibarra, José Luis Álvarez Vera, Santa Maricela Ortiz Zepeda, Verónica Mena Zepeda, María Eugenia Espitia Ríos, Juan Manuel Pérez Zúñiga

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE

Introducción: El CMN 20 de Noviembre es el centro de referencia nacional de todos los hospitales del ISSSTE, es el único que cuenta con el equipo médico e infraestructura para la realización de trasplantes de médula ósea.

Objetivos: Conocer la eficacia y seguridad del trasplante alogénico en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre de ISSSTE.

Materiales y métodos: Análisis retrospectivo, unicéntrico, longitudinal, descriptivo de casos de pacientes trasplantados con CPH alogénico de enero 2013 a diciembre 2017. Se incluyeron la totalidad de pacientes tratados en el servicio de trasplante del CMN 20 de Noviembre de ISSSTE, con los diagnósticos de leucemia linfoblástica aguda, leucemia bifotípica, leucemia mieloide aguda y síndromes de falla medular, independientemente de su edad

Resultados: Se incluyeron 60 pacientes trasplantados. Frecuencia acumulada de injerto a 30 días de 95%, 42 pacientes (70%) remitieron su enfermedad de base: LLA, LMA LB, SMD y LMA, remitieron en 71%, 69%, 60%, 71% y 75%, respectivamente. Se presentó falla

al injerto en 1 paciente, de LMC, (2%). La sobrevida libre de evento (SLE) tuvo una mediana de 40 meses y la sobrevida libre de recaída no alcanzo la mediana de seguimiento. Se reportó un 35% de EICH agudo (mediana de duración de 32 días), la presentación más frecuente fue la cutánea. La mortalidad global reportada fue de 23%. La toxicidad más frecuentemente encontrada fue la mucositis, seguida de la renal y la hepática, ninguna de estas fue causa directa de fallecimiento en ningún caso.

Conclusiones: El trasplante alogénico en nuestras manos parece ser igual de eficaz que en otros grupos internacionales. Es necesario un seguimiento más apropiado, en conjunto con las unidades médicas externas, para determinar de forma más extensa estos resultados.

TCP0020-TL: Trasplante autólogo de médula ósea, experiencia de un centro médico de la Ciudad de México

José Antonio De la Peña Celaya, Orlando Gabriel Palma Moreno, Luisa María Alcívar Cedeño, Atenas Villela Peña, Martha Alvarado Ibarra, José Luis Álvarez Vera, Santa Maricela Ortiz Zepeda, Verónica Mena Zepeda, María Eugenia Espitia Ríos, Juan Manuel Pérez Zúñiga, Leire Montoya Jiménez

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE

Introducción: En el CMN 20 de Noviembre el programa de trasplante autólogo se inició en el año 1993 y desde la fecha se ha reportado ya en estudios previos la experiencia inicial de nuestro grupo. En este presente análisis reportamos los resultados y experiencia de los últimos 4 años en el programa de TCPH en nuestro hospital.

Objetivos: Conocer la eficacia y seguridad del trasplante autólogo en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre de ISSSTE.

Materiales y métodos: Análisis retrospectivo, unicéntrico, longitudinal, descriptivo de los casos de pacientes trasplantados con CPH autólogo, de enero 2013 a diciembre 2017. Se incluyeron pacientes tratados en el servicio de trasplante del CMN "20 de noviembre" de ISSSTE, con los diagnósticos de MM, LA, linfomas.

Resultados: De 2013 a 2017, se incluyeron 97 pacientes. La frecuencia acumulada de injerto fue de 85% a 20 días post infusión de CPH; Se reporto remisión en 58%: MM remisión en 60%, LA y linfoma, remisión en 58% y 52% respectivamente. La mediana de SLE fue de 28 meses y la mediana de SLR general fue de 29 meses. La toxicidad más frecuente fue la mucositis, seguida de hepática y hematuria. Frecuencia de recaída general de 24% (27% en MM, 17% en LA y 52% en linfoma). La mortalidad global fue de 15%; No se reportaron casos de enfermedad veno-oclusiva durante el periodo analizado.

Conclusiones: La mayoría de nuestros pacientes tienen diagnóstico de MM, en los cuales, la eficacia es menor a lo reportado, debido al uso de melfalán oral como acondicionamiento; La SLE y SLR son comparables con lo reportado por otros grupos mexicanos y latinoamericanos. En lo que respecta a LA y linfomas, los casos son escasos, con resultados comparables a otros grupos.

TCP0022-TL: Respuesta y seguridad de la profilaxis con valganciclovir vs ganciclovir para prevenir enfermedad por citomegalovirus en pacientes postrasplante alogénico

Karen Daniela Pérez Gómez, Andrea Iracema Milán Salvatierra, Yaira Mercedes Pichardo Cepin, Brenda Lizeth Acosta Maldonado, Lilitiana Rivera Fong, Luis Manuel Valero Saldaña

Instituto Nacional de Cancerología

Introducción: La enfermedad por citomegalovirus es un problema frecuente en pacientes postrasplante alogénico. La gravedad de las complicaciones dependen de la inmunidad del receptor. En México la seroprevalencia es del 90%; por lo que es importante prevenir la reactivación durante los primeros 100 días. Actualmente la recomendación es el uso de Ganciclovir, pero económicamente es poco accesible, una alternativa es el valganciclovir que además es vía oral.

Objetivos: Evaluar la respuesta y la seguridad de valganciclovir en comparación con ganciclovir para prevenir la enfermedad y la viremia por citomegalovirus en pacientes postrasplante alogénico.

Materiales y métodos: Estudio analítico, retrospectivo, transversal. Se incluyeron pacientes postrasplante alogénico de enero 2014-diciembre 2017. La profilaxis empleada fue: Ganciclovir 5 mg/kg diario y 450mg valganciclovir dos veces al día durante 7 días pretrasplante. hasta el día +100 se evaluó la viremia por PCR. La información se obtuvo del expediente clínico, se realizó un análisis descriptivo la comparación entre grupos se hizo mediante t de Student, la supervivencia se analizó por gráfica de Kaplan-Meier y se analizó en SPSS v23.

Resultados: 54.4% Hombres, mediana edad 34 años, Riesgo de reactivación más frecuente en ambos grupos fue intermedio en 76% vs 85% respectivamente. Las infecciones bacterianas asociadas se presentaron en 15% vs 32% ($p=0.15$) y fúngicas 6% vs 9% ($p=0.5$). No hubo diferencias significativas en la presencia de disfunción de injerto, presencia y grado de EICH aguda o crónica y recaída. Se presentaron 28 muertes, de las cuales 53% ocurrieron en el grupo de ganciclovir y 32% en valganciclovir ($p=0.14$). La supervivencia global a 1 año fue del 66%

vs 80% ($p=0.58$), respectivamente, Entre las causas de muerte el 72% se atribuyó a recaída y 28% asociado al trasplante.

Conclusiones: La utilización de valganciclovir como tratamiento profiláctico para CMV en pacientes trasplantados de progenitores hematopoyéticos se plantea como una alternativa a la utilización de ganciclovir el cual tiene un elevado riesgo de pancitopenias graves secundarias, lo que puede empeorar la situación basal del paciente. Además de ofrecer una ventaja en relación a costos y vía de administración. Ganciclovir y valganciclovir fueron eficaces en la prevención de la reactivación del citomegalovirus, la presencia de enfermedad fue menor en el grupo de valganciclovir. No se identificaron diferencias en toxicidad entre los grupos.

TCP0023-TL: Prevalencia de tuberculosis latente e incidencia de tuberculosis activa en receptores y donadores de TCPH, reporte del INCMNSZ

Christianne Bourlon De los Ríos, Rocío Camacho Hernández, Oscar Fierro Ángulo, Jesús Aldo García Ramos, María Roberta Demichelis Gómez

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: La tuberculosis latente (TbL) afecta a un tercio de la población mundial y es el principal factor de riesgo para el desarrollo de una infección activa en los pacientes sometidos a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH). Estudios previos han reportado que la tasa de tuberculosis activa (TbA) es 10 a 40 veces más alta en pacientes post-TCPH, asociándose también a una mayor tasa de mortalidad.

Objetivos: El objetivo fue determinar la prevalencia de TbL en

receptores y donadores de CPH y evaluar la incidencia de TbA en esta población.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo que incluyó pacientes >18 años, receptores y donadores de CPH entre enero 2010 y diciembre 2016 en el INCMNSZ.

Resultados: Se incluyeron 200 pacientes: 63 receptores alo-TCPH, 74 receptores auto-TCPH, y 63 donadores-CPH. La mediana de edad fue de 36 años. El diagnóstico basal que llevo a TCPH fue: leucemia aguda 27.7%, linfoma 23.4% y gamapatía monoclonal 20.4%. La fuente de CPH fue sangre periférica en 83 pacientes, médula ósea en 21 y médula ósea estimulada en 21 pacientes. En cuanto a los alo-TCPH fueron de donador compatible relacionado 85.7%, no relacionado 6.3% y haploidéntico 9%. Todos los pacientes fueron evaluados con prueba de tuberculina (PPD) y radiografía de tórax. En los pacientes PPD-positivo se excluyó TbA con tomografía de tórax y aislamiento de bacilo en esputo ($n=28$), jugo gástrico ($n=16$) y orina ($n=27$). Ningún cultivo resulto positivo. Un total de 54 pacientes fueron diagnosticados con TbL. Las tasas de acuerdo a grupo fueron del 17% en receptores alo-TCPH, 24% en receptores auto-TCPH y 39% en donadores. Todos los pacientes diagnosticados con TbL recibieron tratamiento con isoniazida. Ningún paciente desarrolló TbA posterior al trasplante.

Conclusiones: Este es un estudio que evalúa la prevalencia de TbL e incidencia de TbA en una población latinoamericana sometida a TCPH. Identificamos una prevalencia de TbL similar a lo reportado por la ONU, sin embargo, diferente a estudios en otras poblaciones no tuvimos casos de TbA en nuestra población, a pesar de ser reconocido como país endémico.

TCP0025-CC: ¿Podrían ser las células nucleadas totales derivadas de médula ósea un tratamiento adyuvante para quemaduras? Reporte de caso

Antonio Ioshy Valencia Alcocer, Samantha Paulina Peña Lozano, Sandra Abigail Sánchez García, Ileana Yazmín Velasco Ruiz, María del Consuelo Mancías Guerra
 Universidad Autónoma de Nuevo León, Servicio de Hematología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González

Objetivos: Describir la evolución de una quemadura de tercer grado sin injerto después de la aplicación local de células nucleadas totales (CNT) autólogas de médula ósea (MO).

Antecedentes: El injerto de piel autóloga es el *Gold standard* en quemaduras de espesor total o de 3er grado. Su efectividad está limitada debido a su disponibilidad, costo, morbilidad del sitio donante y estética. En la última década la terapia celular se ha convertido en un enfoque prometedor para el tratamiento de distintas enfermedades debido a su capacidad de auto renovación, pluripotencialidad y baja inmunogenicidad. Presentamos el caso clínico de un paciente con una quemadura de 3er grado y su evolución después de la aplicación de CNT autólogas de MO.

Caso clínico: Masculino de 52 años, con antecedente de formación de queloides y paraplejía secundaria a sección medular traumática de dos años de evolución. Presenta quemadura por inmersión en agua caliente (50°C aprox) (**Figura 1**) por más de un minuto. Nueve días posteriores a la quemadura, se recolectan 200ml de MO, previa estimulación con FEC-G a 10µg/kg/día por 3 días. En el laboratorio se realiza separación de capa de blancos por centrifugación, aplicándose 2ml de CNT de MO, (2.8x10⁶ de células CD34+) de forma subcutá-

nea alrededor de la herida. Debido a la falta de sensibilidad en las extremidades inferiores, previamente se le realizó una debridación sin anestesia. Debido a la falta de un centro especializado en este tipo de lesiones en su lugar de residencia, no fue posible realizarle un injerto de piel autóloga, por lo que la lesión cicatrizó por segunda intención, con curaciones y la aplicación de Recoveron® dos veces al día.

Conclusiones: Se ha demostrado que las células madre disminuyen la contracción de la herida, fibrosis y la progresión de la cicatriz, así como también favorecen el desarrollo de folículos pilosos y glándulas sebáceas, acelerando el proceso de cicatrización en quemaduras. En este caso se observó una cicatrización más rápida después de la aplicación de CNT, acortando el tiempo de exposición de tejidos. Además, la calidad de la cicatriz fue adecuada, ya que, a pesar de ser un área expuesta a roce del zapato y férulas, no ha presentado esfacelaciones, pérdida de la continuidad de la piel, ni queloides. Hay que reconocer que, para considerarla como una posible opción terapéutica en pacientes con quemaduras, se requieren más estudios para demostrar su eficacia y su aplicabilidad en la población en general.



Figura 1.



Figura 2.

TCP0026-TL: Prevalencia de lesión renal aguda y su relación con la sobrevida en pacientes pediátricos con trasplante de células hematopoyéticas

Sergio Antonio Ramírez Cortinas, Irving Armando Domínguez Varela, David Gutiérrez Fernández, Blanca Patricia Gerez Martínez, Sandra Gabriela Sánchez González, Laura Villarreal Martínez
 Servicio de Hematología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León

Introducción: El daño renal en pacientes con cáncer frecuentemente es de origen multifactorial. Se deben considerar causas prerrenales (vómito y diarrea), intrínsecas (agentes nefrotóxicos) o post-renales; entre las cuales la causa más común asociada es prerrenal. Dentro de los estudios revisados, la lesión renal aguda ocurrida fue capturada en el primer trimestre post trasplante, demostrando como corte ideal 100 días para evaluar la mayoría de los eventos.

Objetivos: Determinar prevalencia de lesión renal aguda y su relación con la mortalidad posterior a un trasplante de células hematopoyéticas.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo en pacientes pediátricos de 0 a 16 años post trasplantados de células hematopoyéticas en el periodo de 1/Enero/2011 al 30/Septiembre/2018, en el Servicio de Hematología Pediátrica del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González. Se agruparon los datos y eventos de lesión renal aguda de acuerdo con la clasificación de la escala pRIFLE. Se consideró $p < 0.05$ como significativa, se utilizó SPSS 20.0 para el análisis estadístico.

Resultados: Se incluyeron un total de 41 pacientes; 27 de sexo masculino (65.9%) y 14 de sexo femenino

(34.1%). Actualmente se encuentran en vigilancia 22 (53.7%) pacientes y 19 (46.3%) fallecidos. El 85.4% casos fueron trasplante haploideéntico y el 14.6% de trasplante alogénico. Ninguno de los sujetos analizados tenía lesión renal previo al trasplante representando la media de creatinina basal en 0.26 mg/dl y media de tasa de filtración glomerular estimada de 185.75 ml/min/1.73 m². Se realizó una comparación de los 3 grupos asignados en la escala de pRIFLE de acuerdo con los días post trasplante; grupo 1 (0-30 días), grupo 2 (30-60 días) y grupo 3 (60-100 días). Se determinó una media de lesión renal aguda de la población total en 23.5%, observándose mayor frecuencia en el segundo grupo (31.7%). No se encontró un valor de p significativo para su relación con mortalidad y relación con factores de riesgo para desarrollar lesión renal aguda. Aquellos pacientes que presentaron lesión renal aguda entre los días 30 a 60 post trasplante presentaron un incremento en la mortalidad comparados entre los otros dos grupos (p=0.084).

Conclusiones: La variación de la tasa de filtración glomerular durante los primeros 100 días pudiera tener una relación con un incremento en la mortalidad post trasplante particularmente durante los días +30 a +60 post trasplante. Se requiere un mayor número de pacientes en futuros estudios para corroborar estos resultados.

TCP0027-TL: ¿Influye el nivel socioeconómico sobre la respuesta terapéutica al trasplante hematopoyético realizado de forma ambulatoria? Análisis en un centro de referencia

Rebeca Barrera Salinas, Emmanuel Bugarin Estrada, Perla Rocío Colunga Pedraza, Andrés Gómez de León, Paola Santana Hernández, David Gómez Almaguer
Servicio de Hematología, UANL

Introducción: El trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) es una opción terapéutica para pacientes con enfermedad hematológica; 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, 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) sobre la respuesta terapéutica al TPH en pacientes atendidos en nuestro centro.

Materiales y métodos: De agosto 2017 a noviembre de 2018 se reclutaron a pacientes adultos que hayan sido trasplantados en nuestro centro durante los 10 años previos y continuaran activos en la consulta de TPH. Se les aplicó una encuesta para determinar sus características demográficas, geográficas y NSE, siguiendo la metodología validada por la AMAI 8x7. Se recolectaron los datos clínicos relacionados al trasplante y al seguimiento. Se realizó el análisis de las variables de acuerdo al NSE de los pacientes utilizando SPSS v.18.

Resultados: Se incluyeron 109 pacientes: 53 recibieron TPH autólogo (48.6%), 24 alogénico idéntico (22%) y 32 haploideéntico (29.4%). La mediana del seguimiento postrasplante fue 11 meses. 41 pacientes tenían NSE alto (37.6%) y 68 NSE bajo (62.4%). La incidencia acumulada de infecciones, mucositis y hospitalizaciones al día 100 fue 48.3, 31.1% y 53.2%, respectivamente. No hubo diferencia significativa en la incidencia de estas complicaciones entre los grupos de NSE bajo y alto. En pacientes con TPH alogénico, la incidencia

acumulada de EICHa fue de 27.5%: 16.7% en pacientes con NSE alto vs 30.3% de NSE bajo; p=0.47. La incidencia de EICHe a un año fue 46.3%: 36.4% en pacientes con NSE alto vs. 48.3% en aquellos con NSE bajo; p=0.95. La supervivencia global y libre de progresión fue de 75 y 56.8%, respectivamente. No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos de NSE.

Conclusiones: El TPH realizado de forma ambulatoria es una importante estrategia terapéutica en nuestro ámbito. Nuestros resultados muestran que el pronóstico después del TPH puede ser favorable incluso cuando los recursos financieros son escasos. No obstante, se requiere atención especial a pacientes con condiciones socioeconómicas limitadas para lograr respuestas terapéuticas satisfactorias.

TCP0028-TL: Evaluación del conocimiento y actitudes relacionadas al trasplante de progenitores hematopoyéticos en pacientes referidos a un centro de referencia

José Miguel Yáñez Reyes, Emmanuel Bugarin Estrada, Andrés Gómez De León, Perla Rocío Colunga Pedraza, Paola Santana Hernández, David Gómez Almaguer
Servicio de Hematología, UANL

Introducción: La falta de comprensión de los pacientes sobre el diagnóstico, pronóstico y opciones de tratamiento puede complicar el proceso del trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH).

Objetivos: Evaluar los conocimientos y las actitudes de los candidatos a TPH con relación a su diagnóstico, pronóstico y tratamiento, incluido el TPH.

Materiales y métodos: De diciembre 2017 a enero 2019, se pidió a todos los pacientes adultos que acudían por primera vez a nuestra unidad de TPH que respondieran

una encuesta de 36 elementos antes de la consulta inicial. Las preguntas se tomaron de un cuestionario validado en EUA y traducido al español, evaluando la percepción de los pacientes relacionada al diagnóstico, pronóstico y opciones terapéuticas, incluido el TPH. Analizamos las respuestas de acuerdo con el nivel de conocimiento percibido por los pacientes con respecto al TPH y el índice de riesgo de enfermedad (IRE). Las variables se analizaron mediante la prueba de Chi cuadrada o la prueba T de Student en un software SPSS v.18.

Resultados: Participaron 55 pacientes: n = 34 mujeres (61.8%), edad promedio 45.3 años \pm 16.1. La mayoría de los pacientes eran candidatos para TPH autólogo (n = 30, 54.5%), n = 33 vivían en otra ciudad (60%), n = 32 tenían un bajo nivel educativo (58.2%), n = 30 tenían seguro de salud público (54.5%). n = 30 pacientes mencionaron tener suficiente información sobre su diagnóstico (55.6%), n = 27 mencionaron tener suficiente información sobre sus opciones terapéuticas (49.1%), y n = 29 expresaron tener suficiente información sobre el TPH (52.7%). Analizamos la percepción de los pacientes sobre su pronóstico de acuerdo con su percepción sobre nivel de conocimiento relacionado al TPH. Mayor proporción de pacientes que expresaron tener suficiente información sobre el TPH mencionó tener excelentes posibilidades ($\geq 80\%$) para curarse después del TPH, en comparación con aquellos que requerían más información (82.8 vs. 57.7%, respectivamente); p = 0.039. El IRE de los pacientes fue similar entre los grupos con suficiente y poca información sobre TPH. La proporción de pacientes con IRE alto-muy alto que mencionó tener excelentes posibilidades de curarse con el TPH fue similar a aquellos con IRE bajo-

intermedio (68.4 vs. 73.5; p=0.32).

Conclusiones: Muchos pacientes referidos a nuestra unidad de TPH carecen de información con respecto a su enfermedad, pronóstico y opciones terapéuticas. De forma importante, gran parte de los pacientes que refirieron tener suficiente información sobre el TPH sobreestimaron su pronóstico postrasplante.

TCP0029-TL: Efectos secundarios asociados a la aplicación intratecal de células nucleadas totales de médula ósea autóloga en pacientes con parálisis cerebral y autismo, experiencia de 10 años

Ileana Yazmín Velasco Ruiz, Antonio Ioshy Valencia Alcocer, Sandra Abigail Sánchez García, Jane Citlay López Quezada, Marion Aimee Marie Brochier, Jennifer González Ramírez, Olga Graciela Cantú Rodríguez, César Homero Gutiérrez Aguirre, Oscar González Llano, Alejandra Garza Bedolla, María Guadalupe Cepeda Cepeda, Consuelo Mancías Guerra
 Hospital Universitario Dr. José E González, UANL

Introducción: Recientemente se han publicado diferentes estudios con células madre que han demostrado un potencial beneficio en trastornos del desarrollo neurológico, como el trastorno del espectro autista (TEA) y la parálisis cerebral (PC). Ambas patologías tienen opciones terapéuticas limitadas, implicando una importante problemática para los pacientes y sus familias. Evaluar la seguridad asociada a este procedimiento, es necesaria para establecer su factibilidad futura.

Objetivos: Analizar los efectos secundarios presentados en pacientes tratados mediante la aplicación intratecal de células nucleadas totales (CNT) autólogas de médula

ósea para determinar la seguridad del procedimiento.

Materiales y métodos: Se incluyeron pacientes con diagnóstico de PC y TEA que acudieron al servicio de hematología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González del 2009-2018 para aplicación intratecal de CNT de médula ósea autóloga. Se realizó la aplicación subcutánea de factor estimulante de colonia de granulocitos (FEC-G) durante 3 días, posteriormente un aspirado de médula ósea (volumen recolectado de 8ml/kg de peso con un máximo de 200 ml) y posterior aplicación intratecal de la capa de blancos. Dando seguimiento a los pacientes los primeros 7 días y posteriormente cada 6 meses.

Resultados: Se realizaron 335 procedimientos, 221 (66%) en pacientes con PC y 114 (34%) con TEA. La mediana de edad fue de 6 años (2 meses – 30 años); 116 (34.6%) del sexo femenino y 219 (65.4%) masculino. 80% de los pacientes se mantuvieron asintomáticos durante los días de estimulación medular, el síntoma más frecuentemente presentado fue irritabilidad en 41 (12.2%). Los efectos secundarios agudos asociados a la aplicación intratecal fueron observados en 189 pacientes (56.4%), de los cuales 81 (24%) presentaron 2 o más síntomas, vómito e irritabilidad fueron los síntomas más frecuentemente presentados en 78 (23.3%) y 76 pacientes (22.6%) respectivamente. Seguido por fiebre en 63 (18.8%), la cual mejoró posterior a administración de antipirético con horario y remitió dentro de las 48 horas posterior al procedimiento. No se utilizó antibióticos de manera profiláctica en ninguno de los casos.

Conclusiones: La administración intratecal de CNT posterior a FEC-G en pacientes pediátricos con padecimientos neurológicos estáticos es un procedimiento seguro y bien

tolerado. Se debe mantener estricta vigilancia durante los primeros 7 días posteriores al procedimiento para tratar la posible intolerancia a la vía oral, secundaria probablemente a irritación meníngea, para asegurarse de que procesos febriles no sean producto de una infección adquirida en el procedimiento. Podemos inferir que, debido a que se utilizan células progenitoras adultas mínimamente manipuladas, no se han presentado malignidades.

TCP0030-TL: Quimioterapia de acondicionamiento con BORMEL en trasplante autólogo de células hematopoyéticas en mieloma múltiple, en el CMN 20 de Noviembre

José Luis Álvarez Vera, Pedro Guzmán Mera, Leire Montoya Jiménez, Antonio De la Peña Celaya, Verónica Mena Zepeda, Juan Pérez Zúñiga, Santa Maricela Ortiz Zepeda, María Augusta Pacheco Arias, María Eugenia Espitia Ríos, Martha Alvarado Ibarra

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE

Introducción: La quimioterapia intensiva seguida de Trasplante Autólogo ha mejorado la supervivencia de los pacientes con Mieloma Múltiple (MM). A pesar de la terapia, la mayoría de los pacientes tendrán una progresión de la enfermedad. La mejora del régimen de acondicionamiento es crucial para lograr la mejor respuesta al trasplante. Actualmente se considera al Melfalán endovenoso (IV) 200mg/m², el régimen de acondicionamiento estándar, sin embargo, en América Latina el acceso a Melfalán IV es limitado y se administra vía oral. La adición de Bortezomib ha demostrado mejores resultados y toxicidad similar

Objetivos: Evaluar el impacto de Trasplante Autólogo con acondicionamiento con Bortezomib y Melfalán vía oral (BORMEL)

Materiales y métodos: Estudio observacional, descriptivo unicéntrico en pacientes mayores de 18 años con MM sometidos a Trasplante Autólogo, de enero de 2010 hasta Febrero de 2019. Todos recibieron acondicionamiento oral de Melfalán 200mg/m² desde el día -5 hasta el -2, además de bortezomib 1.3mg / m² SC en los días -11, -8, -4, -1.

Resultados: Incluyó 71 pacientes, 42 hombres (59%) y 29 mujeres (41%). La edad media fue 53 años (31-67). Respecto al subtipo; 60% fueron IgG (43), 15% IgA, no secretores 5%. Los estadios I, II y III de Durie-Salmon fueron 11, 7 y 82% respectivamente. Para ser admitidos tenían que alcanzar muy buena respuesta parcial o mejor. El 80% de los pacientes fueron trasplantados después de la primera línea, el 20% requirió una segunda línea. La movilización se basó en ciclofosfamida en 65%, la mediana de células CD34 fue de 3.14 x 10 (6)/kg. La mediana de injerto mieloide fue a los 13 días, y de plaquetas fue de 18 días. El 57% curso con un proceso infeccioso durante el trasplante, con 0% de mortalidad. La Supervivencia Libre de Evento (SLE) post trasplante fue de 30 meses (24-37), la media de sobrevida global fue de 61 meses (51-71). En quimioterapia de mantenimiento se encuentra el 48% de los pacientes (lenalidomida), en seguimiento en otras unidades el 14%. Al momento del seguimiento el 22% de los pacientes se encontraba en progresión. La tasa de muerte asociada a la progresión fue de 26%.

Conclusiones: La combinación de melfalán vía oral con bortezomib como quimioterapia de acondicionamiento, seguido de mantenimiento, ofrece una SLE similar a lo descrito con melfalán IV en la literatura universal, siendo una opción viable en aquellos centros en los que no contamos con melfalán IV.

TCP0031-TL: Experiencia del trasplante haploidéntico de células troncales hematopoyéticas en pacientes pediátricos en el HG-CMN La Raza

Ángel García Soto, María De Los Ángeles Del Campo Martínez, Anney Nelly Herver Olivares, Ruy Xavier Pérez Casillas, María Guadalupe Ortiz Torres, Inés Montero Ponce, Berenice Sánchez Jara, Daniela Sarahy Vargas Gutiérrez, Zayra Hernández Piñón, Paloma del Rocío Loza Santiaguillo, Octavio Martínez Villegas, Emmanuel Rolando Rodríguez Cedeño

Hospital General CMN la Raza, IMSS

Introducción: El 25 % de los pacientes mexicanos solo cuenta con un donador HLA familiar idéntico compatible. El trasplante haploidéntico (TH) da la posibilidad de tener donador en el 75% de los casos, este tipo de trasplante se asocia a mayores complicaciones y morbimortalidad. Sin embargo, los nuevos esquemas de acondicionamiento y técnicas de inmunosupresión han permitido superar estas limitaciones.

Objetivos: Describir características clínicas, respuesta y complicaciones de pacientes sometidos a TCTH en el HG CMN La raza

Materiales y métodos: Estudio transversal, retrospectivo y observacional. Pacientes sometidos a TH en CMN La Raza de agosto 2018 a enero de 2019. Se recolectó información del expediente clínico.

Resultados: Se analizaron 9 casos, el 67% fueron mujeres (6), edad media fue 8.8 años (3-14). Diagnóstico de LLA en 6 casos, LAM en 1 caso y LNH en 2. En el 56% de los casos el donador fue el padre, hermana 33% y madre en 11%. La edad promedio del donador fue de 25.7 años. Se acondicionó con BuCy y ciclofosfamida post-trasplante al día +3 y +4 y 2 casos se agregó

inmunoglobulina. La incompatibilidad ABO menor se presentó en un caso. En ningún caso con anti-HLA positivos. Se infundieron 5.7×10^6 /kg CD34+ en promedio (4.9-7.8). El 80% presentó neutropenia y fiebre, en 4/5 sin germen aislado, 1 con *S. epidermidis*, 50% con hipertensión arterial. El injerto en promedio fue en el día +12 (11-18). El 88% presentó quimerismo del 100%, en un caso hubo falla primaria de injerto. El 66% presentó Síndrome de liberación de citocinas grado I, mucositis en el 67% y un solo caso con grado 4 requiriendo NPT. La reactivación de CMV se presentó en 16%. El 83.3% presentó EICH agudo, 5/6 a piel grado 1 y en un caso de EICH gastrointestinal. A la fecha todos los pacientes se encuentran vivos, 4 sin tratamiento inmunosupresor. Una paciente presentó recaída a médula ósea día +78, una paciente presentó anemia hemolítica autoinmune y una paciente con pancitopenia con recuperación hematológica.

Conclusiones: TH es una opción viable en México con una mortalidad comparable al HLA idéntico.

TCP0033-TL: Tocilizumab para prevención del síndrome de liberación de citocinas en trasplante haploidéntico de sangre periférica ambulatorio, resultados preliminares de un estudio piloto

Oscar Octavio Márquez Pinedo, Andrés Gómez De León, Perla Rocío Colunga Pedraza, Paola Santana Hernández, César Octaviano Pezina Cantú, Diana García Camarillo, Alejandra Celina Esparza Sandoval, César Homero Gutiérrez Aguirre, David Gómez Almaguer
 Hospital Universitario, Universidad Autónoma de Nuevo León

Introducción: El síndrome de liberación de citocinas (SLC) es una complicación frecuente en

trasplante haploidéntico de sangre periférica (Haplo) con consecuencias potencialmente graves. El tocilizumab es un anticuerpo dirigido al receptor de IL-6, utilizado para tratar el SLC en diversos contextos incluyendo Haplo.

Objetivos: Nuestro objetivo fue demostrar si tocilizumab es seguro y efectivo para prevenir el SLC en Haplo

Materiales y métodos: Estudio piloto de fase II en adultos mayores de 18 y menores de 50 años que recibieron trasplante haploidéntico, acondicionamiento basado en ciclofosfamida/fludarabina/melfalán, con ciclofosfamida postrasplante, ciclosporina y mofetil-micofenolato como profilaxis para enfermedad de injerto contra huésped (EICH). Todos recibieron tocilizumab 4 mg/kg en el día -1. Los desenlaces primarios fueron seguridad y factibilidad. Los desenlaces secundarios fueron incidencia de SLC definida como la presencia de fiebre antes del +7 y su severidad de acuerdo a la escala de Lee, además de la incidencia de hospitalizaciones.

Resultados: Se han incluido N=9 pacientes (6 mujeres), edad mediana de 24 años (19-35), el diagnóstico más frecuente fue leucemia linfoblástica (n=7). No se documentaron reacciones adversas a tocilizumab. El SLC se presentó en N=6 (66.6%), 4 grado II, el resto grado I. Todos requirieron hospitalización, 88.9% antes del +7. Ninguno presentó falla. Incidencia de EICH agudo 42% (14% grado III/IV), EICH crónico 40% (leve). La probabilidad de supervivencia a los 200 días fue 65%. La mediana de seguimiento fue de 208 días.

Conclusiones: Tocilizumab fue seguro y su administración factible, sin embargo a 4 mg/kg en el día -1 no previene SLC ni hospitalizaciones por esta causa en Haplo.

TCP0034-TL: Experiencia en trasplante de progenitores hematopoyéticos haploidéntico en niños con inmunodeficiencias primarias en el noreste de México

María Guadalupe González Villareal

Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción: El trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos en inmunodeficiencias es un tratamiento curativo sin embargo, es difícil encontrar un donador compatible por lo cual se han realizado trasplantes de células progenitoras hematopoyéticas de tipo haploidéntico con depleción de linfocitos T o sin ellas esta última empleando para la prevención de la enfermedad injerto contra huésped (EICH), ciclofosfamida en el día +3 y +4, asociado a un alto riesgo de pérdida del injerto y enfermedad de injerto contra huésped

Objetivos: Evaluar los resultados del programa de Trasplante haploidéntico de Células Progenitoras Hematopoyéticas pediátrico en niños con inmunodeficiencias primarias en la UMAE 25 IMSS.

Materiales y métodos: Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo donde se incluyeron pacientes trasplantados de células progenitoras hematopoyéticas de entre mayo del 2016 a noviembre del 2018 con diagnóstico de Inmunodeficiencia Primaria, que recibieron el siguiente régimen de acondicionamiento: Busulfán dosis total de 16mg/kg en 4 días ciclofosfamida 120 mg/kg en dos días y globulina antitimocito de conejo a dosis de 12mg/kg en 4 días. Como prevención del EICH se manejó ciclofosfamida postrasplante en el día +3 y +4 a dosis de 50 mg/kg/día, con mofetil micofenolato y tacrolimus iniciando en día +5.

Resultados: Se realizaron 11 TCPH haploidéntico en pacientes con

inmunodeficiencia, 9 pacientes fue el primer trasplante y en 2 el segundo trasplante, en 10 pacientes el donador fue el padre, solo un paciente se realizó de su madre, la edad del donador fue de 22 a 57 años con un promedio de 34 años, en todos la extracción fue de sangre periférica con un rango de células cd 34 de 6 a 140 x 10⁶ con un promedio de 47 x10⁶, el prendimiento de neutrófilos fue de 13 días y de plaquetas de 14 días con un rango para el primero de 12 a 20 días y del segundo de 12 a 22 días, se le realizo quimerismo a 9 pacientes el cuál se reportó al 100%, 2 pacientes fallecieron en aplasia con falla primaria al injerto. No se encontró EICH aguda y solo se presentó 2 casos de EICH crónica uno a piel grado 1 y otro a pulmón grado I-II.

Conclusiones: El trasplante de progenitores hematopoyéticos haploidentico realizado con acondicionamiento mieloablativo con infusión de gran cantidad de CD 34+ en pacientes con inmunodeficiencias primarias presenta prendimiento temprano, con injerto al 100% con buena sobrevida y menor desarrollo de EICH.

TCP0035-TL: Intervalos de referencia de la citometría hemática en sangre de cordón umbilical de un hospital universitario del noreste de México

Antonio Ioshy Valencia Alcocer, Ileana Velasco Ruiz, Karina Elizabeth Vázquez Hernández, Carlos de la Cruz Cruz, María Guadalupe Cepeda Cepeda, Mayra Judith Valdés Galván, María del Consuelo Mancías Guerra, Olga Graciela Cantú Rodríguez, Cesar Homero Gutiérrez Aguirre
Universidad Autónoma de Nuevo León Servicio de Hematología, Hospital Universitario

Introducción: Poco se ha descrito sobre los parámetros hematológicos o citometría hemática (CH) de la sangre de cordón umbilical (SCU). Los parámetros de la CH se ven influenciados por la altitud, origen étnico, condiciones genéticas y medioambientales. Por este motivo es necesario que cada laboratorio establezca sus propios intervalos de referencia (IR), que mejor reflejen a la población de estudio, para que la interpretación del médico sea lo más certera posible. En nuestro centro no contamos con IR propios para la citometría hemática (CH) de las unidades de SCU y existe poca literatura acerca de los mismos.

Objetivos: Establecer los intervalos de referencia de los parámetros de la CH de las unidades de SCU que llegan a nuestro centro con el fin de criopreservarlas.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo de 120 datos de la CH de unidades de SCU donadas y criopreservadas en el banco público del Servicio de Hematología, entre diciembre 2013 y diciembre 2016. Las unidades seleccionadas cumplieron un requisito de tener un volumen $\geq 80\text{mL}$ y conteo celular $\geq 8 \times 10^8$. La SCU se recolectó previo al alumbramiento de la placenta, en bolsas con CPD- Citrato Fosfato Dextrosa como anticoagulante (Grifols, S.A.), después del nacimiento de un recién nacido vivo y sano. Éstas fueron procesadas en un analizador automatizado Sysmex XS-1000i TM (Sysmex Corporation, Tokio, Japón).
Resultados: Se analizaron 120 datos de la CH de SCU. 60 (50%) pertenecen al sexo femenino y 60 (50%) al sexo masculino. Ningún dato fue eliminado. Al comparar las medias de cada uno de los parámetros en base al sexo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Conclusiones: A pesar de que las guías existen desde los años 70's, hoy en día no es obligatorio que los laboratorios establezcan sus propios IR. Es una tarea complicada en el aspecto de la búsqueda de datos suficientes (120 mínimos para cada subclase y que no sean aberrantes), la población de estudio (recién nacidos, niños, adultos, ancianos, por sexo, etc.) y el análisis de los mismos. Por lo cual el adoptar los IR de la literatura es una opción mucho más rápida, práctica y sencilla. Sin embargo, todos aquellos laboratorios que tengan acceso a este tipo de muestras deberían de hacer un esfuerzo por tratar de establecerlos en su población.

TCP0036-TL: Evaluación del dolor secundario a la recolección de médula ósea en pacientes sometidos a procedimientos de terapia celular

César Octaviano Pezina Cantú, Antonio Ioshy Valencia Alcocer, Sandra Abigail Sánchez García, Ileana Velasco Ruiz, José Luis Guerrero González, Jennifer González Ramírez, Jane Citlaly López Quezada, Consuelo Mancías Guerra
Servicio de Hematología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González

Introducción: El aspirado de médula ósea (MO) es un procedimiento ampliamente utilizado para el diagnóstico de diferentes enfermedades hematológicas. En nuestro hospital los procedimientos de terapia celular son realizados utilizando la capa de blancos de muestras obtenidas a través de punción de MO con su posterior administración en el área afectada. Dicho procedimiento se relaciona con una baja morbilidad-mortalidad sin embargo se describe la presencia de dolor como la complicación más frecuente y estudiada.

Objetivos: Evaluar el dolor posterior a la recolección de MO en pacientes adultos sometidos a terapia celular.

Materiales y métodos: Se aplicó una encuesta de 26 ítems, considerando 3 entornos principales: función física, función social y rol emocional, en 9 pacientes sometidos a terapia celular de febrero a noviembre del 2018. El procedimiento fue realizado bajo sedación con 100 mg de fentanilo y 3-5 mg de midazolam y anestesia local con xilocaína al 2%, con agujas Jamshidi 14G. Cada encuesta se realizó de manera individual, 8 días después del procedimiento.

Resultados: A las 24 horas después del procedimiento 6 pacientes (67%) presentaron dolor, con una intensidad de 2 (rango 0-3) en la Escala Verbal Numérica (0-10). En 3/6 pacientes el dolor se resolvió de manera espontánea, en los pacientes restantes el uso de paracetamol fue exitoso. Es importante resaltar que solo 2 de los pacientes relacionaron su dolor a la punción de MO, mientras que el resto fue atribuido a otras causas.

Conclusiones: Se han publicado en la literatura diversas fuentes de obtención de células troncales y mesenquimales para su uso en terapia celular, entre ellas, grasa, médula ósea, sangre de cordón umbilical, gelatina de wharton, entre otros. Debido a la falta de información precisa, se relaciona la obtención de células de MO con un procedimiento doloroso lo cual condiciona la obtención de células de otras vías. En el presente estudio piloto se constató que la recolección de MO es un procedimiento noble y tolerable, y en el caso de presentar dolor la intensidad es usualmente baja y

con buena respuesta a analgesia de primera línea.

TCP0037-TL: Sobrevida libre de enfermedad en pacientes pediátricos con síndrome de falla medular y trasplante de células troncales hematopoyéticas, en el periodo comprendido de enero de 1990 a junio 2015

Inés Montero Ponce, Teresa Marín Palomares, Berenice Sánchez Jara, Metzger Sánchez Preza, Ruy Pérez Casillas, Guadalupe Ortiz Torres, Octavio Martínez Villegas, Paloma del Rocío Loza Santiaguillo
 Centro Médico Nacional la Raza, IMSS

Introducción: El síndrome de falla medular se refiere al conjunto de enfermedades hematológicas, con alteración en el número y función de las células pluripotenciales hematopoyéticas o del microambiente medular, pueden ser hereditarios o adquiridos. Representan un reto diagnóstico, debido a su baja incidencia, se debe tener una alta sospecha diagnóstica, ante un paciente pediátrico con pancitopenia. A pesar de su baja incidencia, su morbilidad y mortalidad es elevada, resultando el tratamiento costoso, principalmente por complicaciones infecciosas y hemorrágicas. Por lo anterior se han hecho esfuerzos para el tratamiento multidisciplinario, de esta enfermedad, especialmente en el tratamiento de primera elección, que es el trasplante de células troncales hematopoyéticas, con donador familiar o alternativo (trasplante de sangre de cordón umbilical o trasplante haploidéntico).

Objetivos: Objetivo general: conocer el tiempo de sobrevida libre de enfermedad, con diagnóstico de síndrome de falla medular y Trasplante de células troncales hematopoyéticas en el periodo

comprendido de enero de 1990 a junio de 2015. Objetivos particulares: conocer las complicaciones y causas de muerte en pacientes pediátricos con diagnóstico de Síndrome de Falla Medular (SMD) que fueron trasplantados de células troncales hematopoyéticas de 1990-2015 en UMAE CMN La Raza.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo, se incluyeron los pacientes con diagnóstico de Síndrome de Falla medular que recibieron trasplante de células troncales hematopoyéticas en el período comprendido de enero 1990 a junio 2015. Tamaño de muestra: Se incluyeron a todos los pacientes que recibieron trasplante de células troncales hematopoyéticas de 1990 a 2015. El tamaño de muestra calculado con intervalo de confianza de 95% con una P de 0.05 es de 39 pacientes trasplantados.

Resultados: Se estudiaron 49 pacientes sometidos a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, todos los cuales recibieron trasplante alogénico. Por tipo de enfermedad que ocasionó falla medular, la mayoría (n=29, 59.2%) tenía anemia aplásica, seguido de anemia de Fanconi (18.4%), anemia pura de la serie roja (14.3%), y de pacientes con síndrome mielodisplásico (8.1%).

Conclusiones: La sobrevida global fue AAG: 58.6%, AF: 44.4%, APSR 71.4%, SMD: 75.0%. Los mejores resultados se observaron en los pacientes con donador HLA familiar. La falla de injerto se observó con mayor incidencia en pacientes con enfermedad avanzada y con donador no familiar (sangre de cordón umbilical). Uno de los factores más importantes fue el trasplante en etapa temprana de la enfermedad. Los resultados observados son similares a los reportados por grupos internacionales.

Normas para autores

Los manuscritos deben elaborarse siguiendo las recomendaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (N Engl J Med 1997;336:309-15) y se ajustan a las siguientes normas:

1. El texto debe enviarse por correo electrónico a la atención del Editor: comite_editorial@amehac.org
2. Las secciones se ordenan de la siguiente manera: autores, adscripciones, dirección para envío de correspondencia al editor
3. La extensión máxima de los *originales* será de 15 hojas, de los *casos clínicos* 8 hojas y cuatro figuras o cuadros. Las *revisiones* no excederán 15 hojas.
Si todos los autores pertenecen a servicios diferentes pero a una misma institución el nombre de ésta se pondrá una sola vez y al final. La identificación de los autores deberá hacerse con números en superíndice.
4. Todo el material gráfico (cuadros, figuras y fotografías) deberá ser de calidad (nitidez y enfoque) para que su reproducción sea excelente. Se recomienda incluir todo tipo de ilustración enseguida de las referencias bibliográficas.
5. Las gráficas, dibujos y otras ilustraciones deben dibujarse profesionalmente o elaborarse con un programa de cómputo y adjuntarlas al mismo archivo del texto.
6. Los cuadros (y no tablas) deberán numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve; al pie del mismo se incluirán las notas explicativas que aclaren las abreviaturas poco conocidas. No se usarán líneas horizontales o verticales internas. Todos los cuadros deberán citarse en el texto.
7. Tipo de artículos: la revista publica artículos originales en el área de investigación clínica o de laboratorio, editoriales, artículos de revisión, biotecnología, comunicación de casos y cartas al editor. Se reciben artículos en los idiomas español e inglés.
8. Resumen no mayor de 250 palabras, y deberá estar estructurado en antecedentes, material y método, resultados y conclusiones. Con esta estructura se deberán enunciar claramente los propósitos, procedimientos básicos, metodología, principales hallazgos (datos concretos y su relevancia estadística), así como las conclusiones más relevantes. Al final del resumen proporcionarán de 3 a 10 palabras o frases clave. Enseguida se incluirá un resumen (abstract) en inglés.
9. Abstract. Es una traducción correcta del resumen al inglés.
10. Texto. Deberá contener antecedentes, material y métodos, resultados y discusión, si se tratara de un artículo experimental o de observación. Otro tipo de artículos, como comunicación de casos, artículos de revisión y editoriales no utilizarán este formato.
 - a) Introducción. Expresa brevemente el propósito del artículo. Resume el fundamento lógico del estudio u observación. Mencione las referencias estrictamente pertinentes, sin hacer una revisión extensa del tema. No incluya datos ni conclusiones del trabajo que está dando a conocer.
 - b) Material y método. Describa claramente la forma de selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Identifique los métodos, aparatos (nombre y dirección del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Explique brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos, describa los métodos nuevos o sustancialmente

modificados, manifestando las razones por las cuales se usaron y evaluando sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, con nombres genéricos, dosis y vías de administración.

- c) Resultados. Preséntelos siguiendo una secuencia lógica. No repita en el texto los datos de los cuadros o figuras; sólo destaque o resume las observaciones importantes.
 - d) Discusión. Insista en los aspectos nuevos e importantes del estudio. No repita pormenores de los datos u otra información ya presentados en las secciones previas. Explique el significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. Establezca el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio y absténgase de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nueva hipótesis cuando haya justificación para ello.
 - e) Referencias. Numere las referencias consecutivamente siguiendo el orden de aparición en el texto (identifique las referencias en el texto colocando los números en superíndice y sin paréntesis). Cuando la redacción del texto requiera puntuación, la referencia será anotada después de los signos pertinentes. Para referir el nombre de la revista utilizará las abreviaturas que aparecen enlistadas en el número de enero de cada año del Index Medicus. No debe utilizarse el término "comunicación personal". Si se permite, en cambio, la expresión "en prensa" cuando se trata de un texto ya aceptado por alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, citarse como "observaciones no publicadas". Se mencionarán todos los autores cuando éstos sean seis o menos, cuando sean más se añadirán las palabras y *col.* (en caso de autores nacionales) o *et al.* (si son extranjeros). Si el artículo referido se encuentra en un suplemento, agregará *Suppl X* entre el volumen y la página inicial. La cita bibliográfica se ordenará de la siguiente forma en caso de revista:
Torres BG, García RE, Robles DG y col. Complicaciones tardías de la diabetes mellitus de origen pancreático. Rev Gastroenterol Mex 1992;57:226-229.
Si se trata de libros o monografías se referirá de la siguiente forma:
Hernández RF. Manual de anatomía. 2ª ed. México: Méndez Cervantes, 1991;120-129.
Si se tratara del capítulo de un libro se indicarán el o los autores del capítulo, nombre del mismo, ciudad de la casa editorial, editor del libro, año y páginas.
11. Transmisión de los derechos de autor. Se incluirá con el manuscrito una carta firmada por todos los autores, conteniendo el siguiente párrafo: "El/los abajo firmante/s transfiere/n todos los derechos de autor a la revista, que será propietaria de todo el material remitido para publicación". Esta cesión tendrá validez sólo en el caso de que el trabajo sea publicado por la revista. No se podrá reproducir ningún material publicado en la revista sin autorización.

Revista de Hematología se reserva el derecho de realizar cambios o introducir modificaciones en el estudio en aras de una mejor comprensión del mismo, sin que ello derive en un cambio de su contenido. Los artículos y toda correspondencia relacionada con esta publicación pueden dirigirse al e-mail: comite_editorial@amehac.org

Author requirements

Manuscripts should be made following recommendations of the International Committee of Medical Journal Editors (N Engl J Med 1997;336:309-15) and adjusted to the following guidelines:

1. The document printed in letter size (21 × 27 cm) sheets must be delivered, using double-spacing, along with its corresponding computer disk data and indicating the article's title on the label, leading author's name and computer program with version. (e.g., Estrogen and climaterium. Guillermo Martinez. Word 6.0).
Sections are ordered in the following form: page title, structured abstract, summary, introduction, materials and methods, results, discussion, references, tables and captions.
3. The maximum extension of originals will be 15 pages, for clinical cases 8 pages, and four for figures or tables. Reviews will not exceed 15 pages.
The first page will contain the full title of the article, not exceeding 85 characters, the names of the authors, services or departments and institution(s) they belong to and the leading author's address. If all the authors belong to different services of the same institution, their name will be mentioned only once at the end. Authors identification should be done superscript Arabic numbers.
4. For identification, each page of the article should have, on the upper left corner, the initial of the name and last name of the leading author, and on the upper right corner, the consecutive page number.
5. All graphic material should be sent in slides, black-and-white, sharp and clearly defined. In the slide frame write in ink the code word to identify the article, the figure number, last name of the leading author and with an arrow the top part of the figure will be marked. If the slide includes material formerly published, it should come with the written authorization of the copyright holder.
6. Graphs, drawings and other illustrations should be professionally drawn or made by computer and attached in the same disk the text writing is, on the label written the program used.
7. Tables (and non-charts) should be numbered with Arabic numbers. Each should have a brief title; the footnotes will include explanatory notes to clarify abbreviations poorly known. Do not use horizontal or vertical inner lines. All tables should be quoted in the text.
8. Type of articles: the journal publishes original articles in the area of clinical or laboratory research, editorials, review articles, biotechnology, case communications and letters to the editor. Articles are received in Spanish and English languages.
9. Summary. The second page will include a summary, no longer than 250 words and will be structured in background, materials and methods, results and conclusions. Following this structure, purposes, basic proceedings, methodology, main outcomes (hard data and statistical significance), and most relevant conclusions. At the end of the summary there will be 3 to 10 keywords or sentences. Following this, an abstract written in English will be provided.
10. Abstract. This is the right translation of the summary to English.
11. Text. Text should contain introduction, materials and methods, results and discussion, if this is an experimental or observational article. Other articles, like case communications, review articles and editorials will not use this format.
 - a) Introduction. Briefly express the purpose of the article. Summarize the logic grounds of the study or observation. Quote only strictly pertinent references, without making a extensive review of the topic. Do not include data or conclusions of the job you are making known.

- b) Materials and methods. Describe clearly in the selection the way you selected the observed subjects or those who participated in the experiments (patients or laboratory animals, including controls). Identify methods, devices (name and address of the manufacturer in parentheses) and detailed procedures for others to reproduce the results. Briefly explain formerly published methods which are not widely known, describe new or substantially modified methods, manifesting the reasons why you used them and assessing their limitations. Identify every single medication and chemical product used, with generic name, dose and route of administration.
 - c) Results. Present them following in a logical sequence. Do not repeat data from tables or figures within the text; just emphasize or summarize the pertinent observations.
 - d) Discussion. Emphasize new and important aspects of the study. Do not repeat details in the data or other information previously mentioned in other sections. Explain the meaning of the results and their limitations, including their consequences for future research. Establish the connection of the conclusions with the study objectives and refrain from making general statements and making conclusions without support. Suggest a new hypothesis when it is justified.
 - e) References. Number the references consecutively following the appearance order in the text (identify the references within the text with superscript numbers without parentheses). When the text needs punctuation, the reference will be annotated after the pertinent signs. To refer the name of a journal use abbreviations listed every year in the January number of the Index Medicus. The term "personal communication" should not be used. On the other hand, it is allowed to use the expression "in press" when it refers to an already accepted text by some journal, but when the information comes from texts sent to a journal which has not accepted it yet, it should be referred to as "non-published observations". All authors should be mentioned when there are six or less, when there are more, add the words and cols. (in the case of national authors) or et al. (if foreigners). If the cited article is located in a supplement, add suppl X between the volume and the initial page.
In the case of a journal, bibliographic citations will be ordered in this way:
Torres BG, García RE, Robles DG et al. Late complications of diabetes mellitus of pancreatic origin. *Rev Gastroenterol Mex* 1992; 57:226-229.
In the case of books or monographs, reference will be:
Hernández RF. *Anatomy manual*. 2nd edition. Mexico: Méndez Cervantes, 1991; 120-129.
In the case of a book chapter, indicate the author(s) in the chapter, the name of the chapter, city of the publishing house, the book's editor, year and pages.
12. Transfer-of-copyright. Along with the manuscript, deliver a letter signed by all the authors, with the following paragraph: "The undersigned author(s) transfer all copyrights to the journal, which will be the holder of all submitted material for publication". This transfer will be valid only in the case that the journal publishes the paper. No material can be reproduced without the journal's authorization.
 13. We recommend to include citations from Mexican or Latin American authors in the bibliographic references.

Hematologia reserves the right to make changes or include modifications in the study in order of better understanding of such, without modifying its content. Articles and all mailing relating with this publication should be addressed to the following e-mail: comite_editorial@amehac.org



AMEH

*persiguiendo
un propósito*