

Figura 2.

LEUCEMIAS AGUDAS

PRESENTACIÓN ORAL

LAG0008-Polimorfismos en el gen ARID5B asociados con el riesgo a desarrollar leucemia linfoblástica aguda en niños mexicanos

Adriana Reyes León,¹ Maribel Ramírez Martínez,¹ Diana Fernández García,¹ David Amaro Muñoz,¹ José Antonio Velázquez Aragón,¹ Consuelo Salas Labadía,¹ Marta Zapata Tarrés,¹ Norma López Santiago,¹ Mayra López Ruiz,² Mónica Malavar Guadarrama,² Rogelio Paredes Aguilera,¹ Roberto Rivera Luna,¹ Michael Dean,³ Patricia Pérez Vera¹

¹ Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México

² Hospital de Especialidades Pediátricas de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, México

³ National Cancer Institute

Introducción: En México, la incidencia de leucemia linfoblástica

aguda (LLA) es mayor a la referida en hispanos, asiáticos, caucásicos y afroamericanos residentes de Estados Unidos de América (EUA). Recientemente se ha reportado que algunos SNPs en el gen ARID5B confieren riesgo para el desarrollo de LLA en niños y este se incrementa en hispanos. En nuestro país aún se desconoce el impacto de estos SNPs sobre el riesgo a desarrollar LLA en niños y si esto podría influir en la alta incidencia de la enfermedad.

Objetivos: Determinar la asociación de siete SNPs del gen ARID5B con el riesgo a desarrollar LLA en niños mexicanos.

Materiales y métodos: Los SNPs rs10821936, rs10994982, rs7089424, rs2393732, rs2393782, rs2893881 y rs4948488 fueron estudiados en 384 controles y 298

niños con LLA del Instituto Nacional de Pediatría y del Hospital de Especialidades Pediátricas de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas. Bajo consentimiento o asentimiento informado firmado se tomaron muestras de sangre o saliva para la extracción de DNA genómico. La genotipificación se realizó por qPCR con sondas TaqMan. Los SNPs se analizaron para la desviación del equilibrio de Hardy-Weinberg (EHW). Las frecuencias genotípicas y alélicas se compararon entre controles y pacientes (prueba exacta de Fisher). El riesgo a desarrollar LLA se estimó mediante odds ratio (OR, 95% IC). Se realizó análisis de haplotipos (Haploview) y ascendencia (STRUCTURE).

Resultados: Los controles y pacientes fueron mestizos mexicanos con una proporción de ascendencia Europea y Amerindia similar. El 95.3% de los

pacientes fueron LLA-preB y el 4.7% LLA-T. Todos los SNPs se encontraron en EHW y se asociaron con el riesgo a desarrollar LLA, particularmente LLA-preB y LLA-preB hiperdiploide. No se encontró asociación con LLA-T. Todos los SNPs se asociaron con el riesgo a desarrollar LLA en niños de 3-7 años de edad. Los SNPs rs2393732, rs2393782, rs2893881 y rs4948488 no se asociaron con el riesgo a LLA en niños de 8-14 años. El haplotipo CAG (rs10821936, rs10994982 y rs7089424) se asoció fuertemente con el riesgo a desarrollar LLA ($p < 0.00001$) y este se encontró en el 57.3% de los pacientes.

Conclusiones: Los siete SNPs se asociaron con el riesgo a desarrollar LLA, LLA-preB y LLA-preB hiperdiploide. Este es el primer reporte que describe la asociación de los SNPs rs2393732, rs2393782 y rs4948488 con LLA-preB hiperdiploide en niños. La frecuencia de todos los alelos de riesgo fue mayor a la reportada en otras poblaciones incluida la hispana.

LAG0026-TL: Azacitidina como tratamiento de mantenimiento en pacientes con leucemia mieloide aguda candidatos o no a trasplante de progenitores hematopoyéticos en el CMN 20 de Noviembre ISSSTE

José Antonio De la Peña Celaya, Denisse Jocelyn Fermin Caminero, José Luis Álvarez Vera, María Eugenia Espitia Rios, Luara Luz Arana Luna, Juan Manuel Pérez Zúñiga, Martha Alvarado Ibarra

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

Introducción: La azacitidina es un fármaco que actúa incorporándose en el ADN, inhibiendo reversiblemente la ADN metiltransferasa, bloqueando así la su metilación. La hipometilación del ADN puede activar genes supresores de tumores silenciados, dando como resultado un efecto antitumoral. Este agente también se incorpora en el ARN, interrumpiendo su función normal y perjudicando la actividad de la citosina-5-metiltransferasa del ARNt. La quimioterapia de mantenimiento no ha podido demostrar mejoría en cuanto a la supervivencia. La introducción de nuevas opciones de tratamiento con actividad antileucémica hace posible volver a explorar la terapia de mantenimiento en la LMA.

Objetivos: Conocer si existe un impacto del tratamiento de mantenimiento con 5-Azacitidina en la sobrevida libre de enfermedad y la sobrevida libre de progresión, en Leucemia Mieloide Aguda en

remisión completa, en pacientes candidatos o no a trasplante.

Materiales y métodos: Es un estudio longitudinal, de cohorte, analítico, descriptivo, ambispectivo, y unicéntrico, en un periodo de tiempo de enero 2017 a diciembre 2018.

Resultados: Se analizaron un total de 15 pacientes en el periodo comprendido del 2017 a 2018 de los cuales el 69% (n=10) fueron mujeres y 31% (n=5) fueron hombres, la mediana de edad fue de 56 años con rango de 19 a 65. De acuerdo a la clasificación de acuerdo la FAB, 37.5% correspondieron a la variedad M4. La mediana de leucocitos, hemoglobina y plaquetas al diagnóstico fue de 26.5×10^9 , 9.8 g/dL, y $74\,000\text{ mm}^3$, respectivamente. La respuesta al tratamiento se evaluó al completar los primeros 6 ciclos de tratamiento. La mediana de ciclos con 5-azacitidina fue de 15. En cuanto a la sobrevida libre de progresión la mediana observada fue de 23 meses, la mediana se sobrevida libre de evento fue 17 meses y la mediana se sobrevida global fue de 24 meses.

Conclusiones: Azacitidina, en Leucemia Mieloide Aguda como terapia de mantenimiento puede extender la SLP mas no la supervivencia global.

PRESENTACIÓN EN CARTEL

LAG0001-CC: Leucemia promielocítica aguda en recaída con repercusión fibrinolítica y embarazo

Samuel Vargas Trujillo, Cintia Maria Sepúlveda Rivera, Maria Nava Ba-

rahona, Alejandra De la Cruz Landero, Karla Dennys Sorcia Naveda
Instituto Nacional de Perinatología

Objetivos: Describir el comportamiento clínico de la neoplasia

hematológica en recaída con repercusión en el sistema fibrinolítico de una paciente obstétrica que compromete el estado hipercoagulable y fibrinólisis reactiva propio del embarazo.

Antecedentes: La neoplasia hematológica se caracteriza por presentar la translocación t(15;17)(q22;q12), bioquímicamente se manifiesta por alteraciones en la coagulación que puede desarrollar coagulación intravascular diseminada (CID), la cual inicia con una intensa actividad fibrinolítica y daño endotelial que pone en riesgo al binomio, puede beneficiarse del inicio temprano con ácido all transretinoico (ATRA) que ha demostrado mejorar las tasas de supervivencia. La CID se ha asociado a una serie de complicaciones obstétricas como: hemorragia aguda periparto (29.9%), desprendimiento prematuro de placenta (49.4%) y preeclampsia con datos de severidad (12.6%).

Caso clínico: Paciente de 37 años con leucemia promielocítica aguda por infiltración masiva y difusa de promielocitos t(15;17), integro remisión completa en tiempo estándar. Por recaída es recibida con embarazo de 28.3 semanas de gestación (SDG) con fibrinógeno 89 mg/dL, dímeros-D 6854 ng/ml y plaquetas 106 mil. Frotis de sangre periférica: blastos mieloides y promielocitos > 5%. Recibió ATRA 45ml/m²/sc/día/ por 42 días, apoyo transfusional con 135 bolsas de crioprecipitados (9450 unidades) durante 9 días. Resolución del embarazo: 34.2 SDG , vía abdominal, se obtiene producto masculino, peso 2580 gr, Apgar 8/8, Silverman 5, Capurro 36.3 semanas, talla 49 cm, cianosis persistente y desaturación 30-50%, pasa a UCIN con adecuada evolución. Hb 11.5 g/dL, VGM 102.3 fL, Leucocitos 8100/ mm³, plaquetas 328 mil, TP 10.5/10.5", TTP 28.9/30" fibrinógeno 344/350 mg/dl, TT 13.5/15" antitrombina 125% (75/125%) y dímeros-D 652 ng/ml.

Conclusiones: La complicación del embarazo por patologías de origen neoplásico es de < 1%. La leucemia promielocítica aguda tiene un alto

riesgo de desarrollar alteraciones de la coagulación, específicamente CID , una entidad potencialmente mortal. La recaída en el presente caso con repercusión en el sistema fibrinolítico, la intensidad de degradación de proteínas plasmáticas de la coagulación exacerban la CID. A su ingreso se tomaron todas las medidas preventivas y recibió tratamiento antineoplásico, apoyo transfusional intenso contralando la fibrinólisis y evitando el desarrollo de CID logrando mantener el bienestar materno-fetal. Los resultados satisfactorios se esperan y se obtienen cuando se aborda un caso como éste de forma oportuna y con un equipo multidisciplinario.

LAG0002-CC: Sarcoma granulocítico aislado del páncreas, una presentación poco habitual para una leucemia mieloide aguda

Miguel Ricardo Ríos Rodelo, Severiano Baltazar Arellano, José Alfredo Carrizalez Villarreal, José Luis Cedillo de la Cerda, Diego Gustavo Cruz Contreras, Rosa Elva De León Cantú, Martha Lilia Guajardo Leal, Roberto Hernández Valdez, Myrna Patricia Pequeño Luévano, Alba Nydia Ramírez López, Helga Patricia Sorkee Dávila, Guillermo Sotomayor Duque, Isabel Anahí Borjón Cabada, Christian Quirino Marquez, Luis Gerardo Ávila Contreras, Arantxa Jessica Mecott Estudillo, Willy Nava Gutiérrez
 Unidad Médica de Alta Especialidad núm. 25, IMSS

Objetivos: Describir un caso clínico de sarcoma granulocítico en páncreas.

Antecedentes: El sarcoma granulocítico es una tumoración extramedular compuesta por células mieloides inmaduras. Es una manifestación rara de la leucemia mieloide aguda aunque puede desarrollarse durante el curso de la enfermedad, encontrándose hasta

en el 8% de las necropsias de estos pacientes. Puede llegar a ser la primera y única manifestación de una LMA ocasionando grandes retos diagnósticos.

Caso clínico: Paciente femenino de 48 años de edad con antecedente de cáncer cervicouterino, tratada con braquiterapia e histerectomía en el 2014, alcanzando remisión completa. El 18/07/2015 inició con dolor abdominal, manejado como pancreatitis leve, sin mejoría, por lo que se realiza ultrasonido abdominal que detecta una tumoración pancreática. El 07/08/2015 se realizó BAAF con reporte de adenocarcinoma de páncreas bien diferenciado. El 07/09/2015 fue valorada en UMAE #25 de Monterrey para realizar la resección de la tumoración pancreática. En los estudios pre quirúrgico se detectó leucocitosis (102,000/mm³ con predominio de blastos), anemia y trombocitopenia. El 11/09/2015, mediante Citometría de Flujo, se concluyó diagnóstico de leucemia mieloide aguda mielomonoblástica, con infiltración al páncreas. Fue tratada en el servicio de Hematología con quimioterapia de inducción a la remisión, esquema 7 + 3 obteniendo remisión completa con desaparición de la tumoración pancreática. El 15/07/2016 se realiza trasplante alogénico de médula ósea, cursando con complicaciones post-trasplante (cistitis hemorrágica, colitis neutropénica) con evolución tórpida que culminó en choque séptico, falleciendo el 30/11/2016.

Figuras 1 y 2

Conclusiones: A pesar de que los tumores mieloides extramedulares pueden ocurrir en todos los órganos del cuerpo, el compromiso pancreático es raro, habiéndose descrito 9 casos entre 1987 y 2011 en pacientes no trasplantados (2 en postransplantados), con un rango de edad entre los 31 y 75 años, 7 casos en mujeres. Los reportes prelimina-

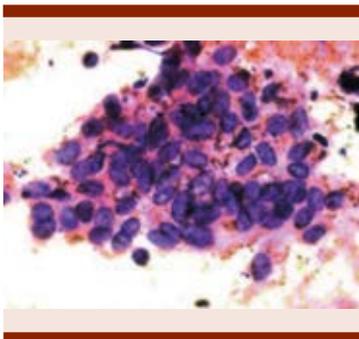


Figura 1. Placa de células exocrinas con sobreposición. 600X.

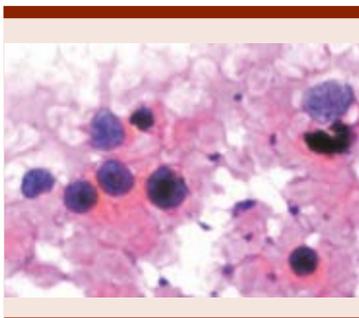


Figura 2. Leucocitos mononucleares con nucléolos prominentes inmaduros (blastos). 800X.

res de biopsias tanto excisionales como por aguja fina describieron inflamación crónica o neoplasias sólidas infiltrando el parénquima pancreático. En el caso de nuestra paciente el reporte inicial informo "Imagen citológica de necrosis, inflamación crónica, cambios regenerativos en el epitelio ductal e infiltrado leucocitario atípico" y la ulterior leucocitosis motivo de la realización de Citometría de Flujo para llegar al diagnóstico definitivo. Si bien en nuestro caso el fallecimiento se debió a complicaciones relacionadas al trasplante, las dificultades para el diagnóstico de la LMA subyacente en estos casos impacta directamente en el tiempo de instauración del tratamiento oportuno, lo que puede ser la causa del mal pronóstico de este tipo de pacientes.

LAG0003-CC: Sarcoma granulocítico en una paciente con antecedente de leucemia linfoblástica aguda

Rosa Cristina Ramírez Villegas, Aída Máshenka Moreno González, lo Daiela Castillo Martínez, Lizette Velázquez Marmolejo

Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México

Objetivos: Describir un caso de una paciente con sarcoma granulocítico como segunda neoplasia.

Antecedentes: El sarcoma granulocítico como segunda neoplasia es una complicación grave de la quimioterapia asociado al empleo de alquilantes y epipodofilotoxinas.

Caso clínico: Paciente de 17 años con antecedente de LLA de alto riesgo por edad y bifenotipia, diagnosticada en diciembre de 2014. BH al diagnóstico: HB:4.8g/dl, HT: 13.5%, Leucocitos: 2500c/mm³, N:0 c/mm³, L:75 c/mm³, plaquetas 10,000 c/mm³, blastos: 95%, sin lisis tumoral, ni masa mediastinal. AMO:73% de blastos con morfología linfoide y mieloides. Inmunofenotipo CD10:98.8%, CD19:73.7%, CD20: 2.7%, CD79a:12.4%, Antitdt:2.1%, CD7:88%, CD56:88.7%, MPO:0%, panel de translocaciones negativo, estudio de LCR:(-), se inició quimioterapia con esquema institucional por 120 semanas, con remisión completa, inició vigilancia en febrero de 2018. En cuarto mes de vigilancia presentó conjuntivitis de ojo izquierdo, se envió a oftalmología tratada con prednisona oftálmica e hipromelosa sin mejoría, progresó a disminución de la agudeza visual y ptosis, sospechando recaída de leucemia, se realizó RMN negativa a infiltración, AMO: M1 Y LCR (-), se investigó causa infectológica e inmunológica sin alteraciones, se realizó biopsia de saco lacrimal y grasa orbitaria: inflamación inespecífica, continuó tratamiento con esteroide oftálmico sin mejoría.

Presentó posteriormente pérdida completa de la visión y presencia de un ganglio submaxilar izquierdo de 1.5 cm, se dejó tratamiento antibiótico sin respuesta y mayor volumen ganglionar, se tomó biopsia: hiperplasia paracortical y transformación progresiva de centros germinales, sin observar células neoplásicas, ni microorganismos. AMO en M1 y LCR (-). En evaluación posterior aumento de conglomerado ganglionar submaxilar izquierdo, pétreos, se tomó TAC cerebral y de órbita: Infiltración a músculo recto medial izquierdo, protrusión de globo ocular, conglomerado de ganglios izquierdos adheridos a plano profundo. Se tomó biopsia de ganglio: sarcoma granulocítico y se realizó enucleación de ojo izquierdo con reporte de infiltración, con inmunohistoquímica: CD5: +; CD20: +; CD19: -; TDT: + en escasas células; CD34: +; k167: +; CD117: +; BMO. MO y LCR negativo a infiltración, integrando sarcoma granulocítico como segunda neoplasia.

Conclusiones: La aparición de segundas neoplasias sólidas o hematológicas es la complicación más grave asociada a la quimioterapia. El diagnóstico se basa en la sospecha clínica y la presencia de alteraciones citogenéticas compatibles. El trasplante alogénico es la opción de tratamiento en estos pacientes posterior a la remisión completa basada en altas dosis de ARA-C, pero su pronóstico continúa siendo desfavorable.

LAG0004-CC: Neoplasia de células dendríticas plasmocitoide blástica, un caso en la infancia

Patricia Zagoya Martínez, Brianda Itzel García Hidalgo, Amigerad Olvera Díaz, Vanessa Terán Cerqueda, Lilia Adela García Stivalet, Juan Carlos Solís Poblano, José Alejandro Limón Flores, Uendy Pérez Lozano, Cindy Trinidad Vera Villacaña

UMAE CMN MAC IMSS Puebla

Objetivos: Describir las características clínicas y anatomopatológicas de la neoplasia dendrítica de células plasmocitoide blástica.

Antecedentes: La neoplasia de células dendríticas plasmocitoide blástica es una enfermedad no común y altamente agresiva, no existen terapias aprobadas o estándar, la mediana de supervivencia global informada para la mayoría de los pacientes es de ocho a 14 meses. Clínicamente, afecta la piel con mayor frecuencia, seguida de la médula ósea o los ganglios linfáticos, con otros sitios extramedulares comúnmente involucrados. No existe una lesión citogenética recurrente dominante que defina la enfermedad, las mutaciones moleculares más comunes incluyen TET2, ASXL1, RAS y TP53. En términos de diagnóstico, ahora hay una tríada inmunofenotípica definida que ayuda a identificar la enfermedad: CD4 + CD56 + CD123 +, con otros marcadores como TCL-1, CD303 y TCF4.

Caso clínico: Masculino de 8 años, inicia en agosto de 2018 con una tumoración en fosa nasal derecha redondeada, violácea y friable; tratada con esteroide y antibiótico sin mejoría, en noviembre de 2018 se agrega dermatosis diseminada a tórax anterior y posterior tipo nódulos, hemorragia conjuntival y equimosis de región periorbitaria. La citometría hemática: Hb 7 gr/dl, plaquetas 7000 x10, leucocitos 7200, neutrófilos 590, linfocitos 3740, monocitos 3840, DHL 940, ALT 373, AST 119; aspirado medular (AMO): hipocelular, blastos linfoides 20%, blastos mieloides 15%, linfocitos 40%, eritroblastos 15%, monocitos 10%; tomografía de cuello, tórax y abdomen: adenopatías menores de 10 mm en cuello, mediastino y región para aortica; inmunofenotipo: población patógena compatible con células dendríticas del 19%,

expresando CD45+, CD34-, MPO-, CD79 a-, CD19-, CD3C-, CD7-, CD117-, CD38+, CD4+, CD56+, CD123+, CD64-, IREM -, CD33+, CD16+, CD13-; FISH: delección de p53, liquido cefalorraquídeo negativo a infiltración. Inició quimioterapia de inducción con BFM 86. Enfermedad mínima residual al día 28: 4.6% y AMO con 30% de blastos. Recibe reinducción con esquema MEC, alcanzando remisión hematológica. Como consolidación se sometió a trasplante de cordón umbilical con acondicionamiento mieloablativo, cursando con falla de injerto y complicación con choque séptico, causa de muerte. **Figuras 1 y 2**

Conclusiones: La neoplasia de células dendríticas plasmocitoide blástica en una enfermedad rara caracterizada por infiltrar cualquier tejido, las células expresan CD4, CD123, y CD56, no hay una terapia actualmente efectiva, los nuevos enfoques terapéuticos con anticuerpos monoclonales, anticuerpos biespecíficos, inmunoterapia y terapias CAR-T, podrían significar una mejoría en la supervivencia de los enfermos.



Figura 1.

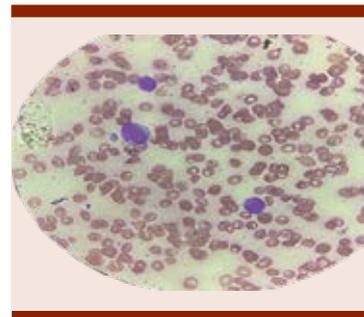


Figura 2.

LAG0005-CC: Linfohistiocitosis hemofagocítica como manifestación inicial de una leucemia NK, reporte de un caso

Luis Eduardo Hernández Jiménez, Pablo Abdel Sánchez Portillo, Patricia Zagoya Martínez

Instituto Mexicano del Seguro Social

Objetivos: Identificar las características clínicas y anatomopatológicas de la linfohistiocitosis hemofagocítica, como manifestación inicial de una leucemia NK.

Antecedentes: La linfohistiocitosis hemofagocítica (LHH) cubre una amplia gama de afecciones potencialmente mortales relacionadas con una inmunidad ineficaz caracterizada por una respuesta hiperinflamatoria no controlada, es probable que no se reconozca lo suficiente, lo que contribuye a su alta morbilidad y mortalidad. El reconocimiento temprano es crucial para realizar cualquier intento razonable de terapia curativa. La LHH puede ser primaria o secundaria, con cinco de los nueve criterios, se realiza el diagnóstico; fiebre, esplenomegalia, citopenias, hipertrigliceridemia, hipofibrinogenemia, ferritina elevada, hemofagocitosis en la médula ósea/bazo/ganglios linfáticos, baja o ausente actividad de células asesinas naturales (NK) o CD25 soluble elevado.

Caso clínico: Mujer de 22 años con antecedente de epilepsia de

dos años. Cuadro clínico de dos meses de evolución caracterizado por fiebre bifásica, adenopatías cervicales bilaterales, disnea, saciedad temprana postprandial y distensión abdominal. Biometría hemática inicial Hb 11.8, leucocitos 2800, neutrófilos 1230, plaquetas 81000, ultrasonido abdominal con hepatoesplenomegalia, aspirado medular con 23% de promielocitos atípicos, se inicia tratamiento con tretinoína, sin embargo, el inmunofenotipo fue negativo para leucemia promielocítica aguda y PCR negativo para PML-RAR alfa, por lo que se suspende. Persiste fiebre y progresión de la disnea, se agrega ictericia y ascitis grado II. Laboratorios con bilirrubina total 12.2, patrón mixto, triglicéridos 718, ALT 134, AST 178, panel reumatológico completo negativo, panel viral para VIH, hepatitis C y B negativos, anticuerpos anti Epstein Barr IgG+ e IgM-, anticuerpos para citomegalovirus IgG+ e IgM-, ferritina 1846 ng/ml, mielocultivo positivo para *S. Haemophilicus*, tomografía: derrame pleural bilateral, líquido libre en cavidad abdominal, hepatoesplenomegalia, citoquímico de líquido de ascitis con 136 leucocitos, 90% mononucleares, ultrasonido doppler hepático: colecistitis alitiásica, biometría hemática del 26-07-19 con reporte de 100 blastos, segundo aspirado medular con 30% de macrófagos con hemofagocitosis. Se concluye linfohistiocitosis hemofagocítica por lo que inicia tratamiento con etopósido. Segundo inmunofenotipo reporta una población patógena de 53% compatible con células NK anormales CD46+HIGH, CD16+, CD56-, HLA-DR+, CD7-. Se inicia citorreducción con esteroide, sin embargo, se agrega encefalopatía hepática y síndrome de distrés respiratorio agudo, causa de muerte.

Figuras 1 y 2

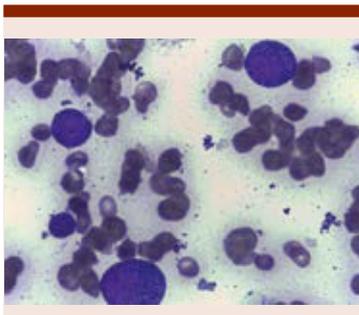


Figura 1.

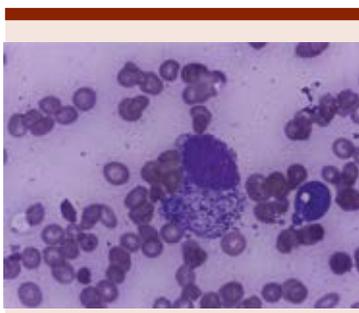


Figura 2.

Conclusiones: Las características clínicas y anatomopatológicas de la linfohistiocitosis hemofagocítica son citopenias, fiebre, hepatoesplenomegalia y hemofagocitosis principalmente, pueden no ser visibles hasta el final de la progresión de la enfermedad primaria, los aspirados medulares pueden ser normales o demostrar hallazgos muy inespecíficos, lo que contribuye a su alta morbilidad y mortalidad.

LAG0006-TL: Deleción del gen IKZF1 en leukemia aguda linfoblástica de células B, observaciones clínicas en 29 pacientes de un centro privado
Yahveth Cantero Fortiz,¹ Iván Murrieta Álvarez,¹ Alejandra Carmina Córdova Ramírez,² Montserrat Rivera Álvarez,² Luisa Fernanda Sánchez Valledor,³ Andrés León Peña,¹ Guillermo José Ruiz Delgado,¹ Guillermo José Ruiz Argüelles¹

¹ Centro de Hematología y Medicina Interna, Clínica Ruiz, Puebla, México

² Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, Puebla, México

³ Universidad de las Américas Puebla, Puebla, México

Introducción: En la leucemia aguda linfoblástica (LAL) la alteración citogenética más frecuente es la presencia del cromosoma Filadelfia (Ph). En estudios recientes se ha buscado y estudiado nuevas alteraciones genéticas en LAL, como la deleción de IKZF1. IKZF1 es un gen que codifica para una proteína denominada IKAROS, una proteína en dedos de zinc que está involucrada en la hematopoyesis regulando los procesos de adhesión y migración celular, además de participar en la supresión tumoral.

Objetivos: Determinar el impacto que la deleción del gen IKAROS o IKZF1 genera en la evolución y sobrevida de pacientes con LAL de células B.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo en un solo centro en pacientes diagnosticados con LAL-B y los cuales fueron examinados en busca de la deleción de IKZF1 usando el método de amplificación dependiente de ligandos múltiples ó MLPA por sus siglas en inglés. Los pacientes positivos para la deleción de IKZF1 fueron estudiados con el propósito de realizar un análisis descriptivo y correlacionar el impacto de IKAROS en la evolución de la enfermedad y la supervivencia global.

Resultados: Entre 2010 y 2020 un total de 29 pacientes con LAL de células B fueron estudiados en busca de la deleción de IKZF1 y 14 (48%) de ellos fueron positivos. El análisis descriptivo se centró en los pacientes positivos para la deleción de IKZF1, con una edad promedio de 28 (DE 18.7) años, 20 pacientes (69%) fueron hombres y 9 (31%) mujeres mostrando un riesgo alto en

la supervivencia a 2 años ($p=0.62$). Los resultados son peores a los mostrados en un grupo de pacientes con LAL de células B y sin la delección del gen IKZF1 (IKAROS) estudiados previamente en nuestro centro.

Conclusiones: La presencia de la delección de IKZF1 en pacientes con LAL-B representa un marcador de pronóstico sombrío relacionado al fallo terapéutico y a un mayor número de recaídas.

LAG0007-TL: Edad maternal y paterna a la concepción del niño índice y el riesgo de desarrollar leucemia aguda infantil, un estudio de casos y controles multicéntrico en la Ciudad de México

Elva Jiménez Hernández,¹ David Aldebarán Duarte Rodríguez,² Juan Carlos Núñez Enriquez,² Janet Flores Lujano,² Jorge Alfonso Martín Trejo,³ Laura Eugenia Espinoza Hernández,¹ José Arellano Galindo,⁴ Aurora Medina Sanson,⁴ Xochiketzalli García Jiménez,³ Rogelio Paredes Aguilera,⁵ Luz Victoria Flores Villegas,⁶ José Gabriel Peñaloza González,⁷ José Refugio Torres Nava,⁸ Rosa Martha Espinosa Elizondo,⁹ Raquel Amador Sánchez,¹⁰ Juan José Dosta Herrera,¹¹ Javier Anastacio Mondragón García,¹² Heriberto Valdés Guzmán,¹³ Laura Mejía Pérez,¹⁴ Gilberto Espinoza Anrubio,¹⁵ María Minerva Paz Bribiesca,¹⁶ Perla Salcedo Lozada,¹⁷ Rodolfo Ángel Landa García,¹⁸ Rosario Ramírez-Colorado,¹⁹ Luis Hernández Mora,¹⁹ María Luisa Pérez Saldivar,² Marlene Santamaría Ascencio,²⁰ Anselmo López Loyola,²¹ Arturo Hermilo Godoy Esquivel,²² Luis Ramiro García López,²³ Alison Ileri Anguiano Ávalos,²⁴ Karina Mora Rico,²⁵ Alejandro Castañeda Echevarría,²⁶ Roberto Rodríguez Jiménez,²⁷ José Alberto Cibrian Cruz,²⁸ Rocío Cárdenas Cardos,²⁹ Martha Beatriz Altamirano García,³⁰ Martín Sánchez Ruiz,³¹ Roberto Rivera Luna,³² Luis Rodolfo Rodríguez Villalobos,³³ Francisco Hernández Pérez,³⁴ Jaime Ángel Olvera

Durán,³⁵ Luis Rey García Cortés,³⁶ Minerva Mata Rocha,³⁷ Omar Alejandro Sepúlveda Robles,³⁸ Vilma Carolina Bekker Méndez,³⁹ Silvia Jiménez Morales,⁴⁰ Haydee Rosas Vargas,⁴¹ Juan Manuel Mejía Arangurá⁴²

¹ Servicio de Hematología Pediátrica, Hospital General Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS

² Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica, Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional (CMN) Siglo XXI

³ Servicio de Hematología, UMAE Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI, IMSS

⁴ Hospital Infantil de México Federico Gómez, Secretaría de Salud (SS)

⁵ Servicio de Hematología Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría (INP)

⁶ Servicio de Hematología Pediátrica, CMN 20 de Noviembre, Instituto de Seguridad Social al Servicio de los Trabajadores del Estado (ISSSTE)

⁷ Servicio de Onco-Pediatría, Hospital Juárez de México, SS

⁸ Servicio de Oncología, Hospital Pediátrico

⁹ Servicio de Hematología Pediátrica, Hospital General de México, SSA

¹⁰ Servicio de Hematología Pediátrica, Hospital General Regional (HGR) No. 1

¹¹ Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital General, CMN La Raza, IMSS

¹² Servicio de Cirugía Pediátrica, HGR No. 1

¹³ Hospital Pediátrico de Iztacalco, SSCDMX

¹⁴ Hospital Pediátrico de Iztapalapa, SSCDMX

¹⁵ Servicio de Pediatría, Hospital General Zona (HGZ) No. 8 Dr. Gilberto Flores Izquierdo, IMSS

¹⁶ Servicio de Pediatría, Hospital Juárez del Centro, SS

¹⁷ Hospital General de Ecatepec

¹⁸ Hospital General Dr. Manuel Gea González

¹⁹ Hospital Pediátrico

²⁰ Servicio de Pediatría, HGR No. 72

²¹ Servicio de Cirugía Pediátrica, HGZ No. 32, IMSS

²² Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital Pediátrico de Moctezuma, SSCDMX

²³ Servicio de Pediatría, Hospital Pediátrico de Tacubaya, SSCDMX

²⁴ Urgencias Pediátricas, HGZ No. 47, IMSS

²⁵ Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital Regional

²⁶ Servicio de Pediatría, HGR No. 25 IMSS

²⁷ Servicio de Pediatría, Hospital General de Zona con Medicina Familiar (HGZMF) No. 29, IMSS

²⁸ Servicio de Cirugía Pediátrica, HGZ No. 27, IMSS

²⁹ Delegación Regional Estado de México Oriente, IMSS

³⁰ Servicio de Pediatría, Hospital General Zona (HGZ) No. 8 Dr. Gilberto Flores Izquierdo, IMSS

³¹ Hospital General de Ecatepec

³² Servicio de Oncología, INP, Ssa

³³ Servicio de Pediatría, Hospital Pediátrico de Tacubaya, SSCDMX

³⁴ Urgencias Pediátricas, HGZ No. 47, IMSS

³⁵ Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital Regional

³⁶ Delegación Regional Estado de México Oriente, IMSS

³⁷ Laboratorio Molecular de las Leucemias, Unidad de Investigación en Genética

³⁸ Laboratorio de Biología Molecular de las Leucemias, Unidad de Investigación en Genética

³⁹ Unidad de Investigación Médica en Inmunología e Infectología, Hospital de Infectología Dr. Daniel Méndez Hernández, CMN La Raza, IMSS

⁴⁰ Laboratorio de Genómica del Cáncer, Instituto Nacional de Medicina Genómica

⁴¹ Unidad de Investigación Médica en Genética Humana, UMAE, Hospital de Pediatría, CMN

⁴² Coordinación de Investigación en Salud, CMN Siglo XXI

Introducción: La edad de los padres al momento de la concepción ha sido reportado como un factor de riesgo para desarrollar leucemia

aguda infantil (LA), sin embargo los resultados son controversiales.

Objetivos: Investigar la asociación entre la edad de los padres al momento de la concepción y el riesgo de desarrollar LA en una población con una alta incidencia de la enfermedad y una alta prevalencia de embarazos en adolescentes y adultos jóvenes.

Materiales y métodos: Estudio multicéntrico de casos y controles. Se incluyeron casos incidentes de LA menores de 17 años de edad, diagnosticados entre 2010-2015. Los controles fueron seleccionados por frecuencia y pareados por edad, sexo e Institución de Salud, en el mismo período. La información fue colectada utilizando un cuestionario adaptado del módulo del Instituto Nacional del Cáncer. El personal fue previamente entrenado y estandarizado. La entrevista fue en persona a ambos padres biológicos. Para los casos se revisó su expediente clínico. La edad de los padres se estratificaron en las siguientes categorías: edad <20 años (considerados adolescentes), 20-24.99 (adultos jóvenes), 25-29.99 (edad reproductiva de menor riesgo y fue seleccionado como categoría de referencia), 35-39.99 y >40 años (edad avanzada). Análisis de regresión logística fue calculado y ajustado los Odds Ratio (aOR) e intervalos de confianza 95% (IC95%), fueron calculados para cada estrato de la edad materna y ajustado por la edad paterna, posibles variables confusoras y las de apareamiento.

Resultados: Fueron incluidos 1455 casos de LA y 1455 controles, de los casos 1253 (82.2%) fueron LLA y 202 (13.8%) fueron LMA. El pico de edad en la LLA fue de 1-4.9 años (37.5%) y para la LMA en adolescentes (37.6%). La mediana de edad de las madres al embarazo fue de 24.9 años (rango 13-45.8 años) y de los padres 27.1 (rango 13-66 años). El mayor riesgo de LLA

fue observado cuando las madres estuvieron entre 20 y 24.99 años y los padres menores de 20 años de edad (aOR, 12.26; 95% CI, 1.41-106.83), para LMA un riesgo incrementado fue observado cuando las madres estuvieron entre 20 y 24.99 años y los padres entre 25 y 29.99 años de edad (aOR, 1.94; 95% CI, 1.03-3.67).

Conclusiones: En el presente estudio, se observaron asociaciones positivas entre el riesgo de desarrollar ambos tipo de LA con edades maternas y paternas más jóvenes.

LAG0009-TL: Experiencia en terapia de salvamento basada en bortezomib en pacientes con leucemia linfoblástica aguda refractaria/recaída en el Instituto Nacional de Cancerología

Luis Felipe Rubalcava Lara, Sindy Anielka Gutiérrez Chavarría, Rosana Córdova Serrano, Silvia Berenice Sánchez Campos, Karla Adriana Espinosa Bautista

Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México

Introducción: Los pacientes con Leucemia Linfocítica Aguda en recaída o refractariedad tienen un mal pronóstico a mediano plazo y los esquemas con quimioterapia de salvamento ofrecen bajas tasas de respuesta completa (45%) y medianas de supervivencia de 4.5 meses. El grupo de "Therapeutic advances in childhood leukemia and lymphoma" (TACL) demostró en un estudio fase 2 una tasa de respuesta completa superior a la media esperada con 80% y una mortalidad menor a 13% con el esquema TACL T2005-003. En el 2018 el grupo israelita del Dr. Nachmias aplicó este esquema en mayores de 18 años, logrando una respuesta completa del 78% (100% en las de estirpe B), pudiendo llevar al 65% de los respondedores a trasplante o blinatumomab, 55% desarrollaron

neutropenia febril, pero sin ningún episodio de sepsis o muerte.

Objetivos: Exponer la experiencia acumulada en respuestas globales, respuesta completa y efectos adversos en pacientes que recibieron esquemas de salvamento basados en bortezomib, comparando estos resultados contra los ensayos internacionales.

Resultados: En el último año se trataron a 5 pacientes con LAL con esquema basado en bortezomib, todos los pacientes se encontraban en el rango de edad "adolescente/adulto joven" y con leucemia de estirpe B. El 60% presentaba riesgo citogenético elevado al diagnóstico y habían recibido de 2 a 3 líneas previas de tratamiento. La tasa de RC fue de 40%. Uno de los pacientes (20%) pudo ser llevado a trasplante haploidéntico y está vivo y sin enfermedad a 120 días del procedimiento y el otro está en protocolo de trasplante. En cuanto a la toxicidad se reportó un caso de neuropatía grado 3, 40% presentó elevación de pruebas de funcionamiento hepática, cuatro (80%) presentaron neutropenia, pero solo dos desarrollaron neutropenia febril. Un paciente falleció por choque séptico durante un episodio de neutropenia febril.

Conclusiones: Los esquemas basados en bortezomib en la literatura internacional han demostrado utilidad en pacientes con LAL de estirpe B, debido a su tasa de respuesta completa esperada, aunado a dosis menores de quimioterapia lo cual se traduce en menores eventos adversos comparado contra otros esquemas de salvamento. La experiencia de nuestra institución ha sido escasa debido al precio prohibitivo de los inhibidores del proteasoma, sin embargo, nuestra tasa de respuesta completa ha sido menor a la reportada y hemos experimentado mayores eventos de infección (una de ellos siendo letal),

de las alteraciones neurológicas o gastrointestinales se reportaron en proporción similar.

LAG0010-TL: Clasificación inmunológica de las neoplasias onco-hematológicas por citometría de flujo en Laboratorios Ruiz, experiencia de 5697 casos en 4 años

Alejandro Ruiz Argüelles,^{1,2} Omar Cano Jiménez,² José Isai Romano Ortiz,² Adriana Arroyo Altamirano,² Juan Carlos Alberto Marín Corte,² Lizbeth Zepeda Camacho,² Karen Zenteno Bravo,² Diego Zaragoza Maldonado,³ Margarita Eulogio Cano,² Iván Murrieta Álvarez,¹ Guillermo José Ruiz Delgado,¹ Guillermo José Ruiz Argüelles¹

¹ Centro de Hematología y Medicina Interna, Clínica Ruiz, Puebla, México

² Laboratorios Ruiz, Puebla, México

³ Universidad de las Américas Puebla, México

Introducción: En nuestro centro, la caracterización inmunológica de neoplasias onco-hematológicas mediante citometría de flujo se ha llevado a cabo desde 1983. Desde entonces, se han realizado más de 20 800 fenotipos inmunológicos en sangre periférica, médula ósea, líquido cefalorraquídeo y otras muestras, para diagnosticar y clasificar diversos padecimientos onco-hematológicos.

Objetivos: Presentar las características generales de trastornos onco-hematológicos identificados por citometría de flujo en Laboratorios Ruiz desde diciembre de 2015 (fecha en la que se implementó el expediente digital) hasta diciembre de 2019.

Materiales y métodos: Se realizó una revisión retrospectiva del expediente digital de los resultados de inmunofenotipos de enfermedades onco-hematológicas entre diciembre de 2015 y diciembre de 2019. Las variables de interés fueron el resultado del estudio,

edad y sexo. Todas las caracterizaciones inmunológicas se llevaron a cabo mediante citometría de flujo multiparamétrica. Para analizar los datos se utilizaron proporciones con porcentajes y se realizó un análisis multivariado con regresión multinomial con las variables de interés y el diagnóstico. Todos los análisis estadísticos se llevaron a cabo con un valor de $p < 0.05$ para ser considerados estadísticamente significativos.

Resultados: Se analizaron 5 697 pacientes. La enfermedad identificada más frecuentemente fue la leucemia aguda linfoblástica representada por 1 875 casos (32.9%), mientras que la menos frecuente fue el linfoma de células del manto, identificado en 6 pacientes (0.1%). El análisis multinomial reveló que la leucemia aguda linfoblástica presenta un aumento del riesgo a medida que disminuye la edad, por el contrario, los trastornos linfoproliferativos crónicos, las neoplasias de células plasmáticas y los síndromes mielodisplásicos demostraron una disminución del riesgo al disminuir la edad. La leucemia linfocítica crónica reveló asociaciones en pacientes de acuerdo al grupo de edad, de modo que presenta un aumento del riesgo al aumentar la edad. La tricoleucemia demostró una asociación con el sexo masculino y la edad avanzada.

Conclusiones: Se presentan los datos generales de la serie más grande de México de la clasificación de neoplasias onco-hematológicas por el estudio del fenotipo inmunológico, y la asociación entre las mismas y algunos grupos étnicos.

LAG0011-CC: Leucemia promielocítica aguda con síndrome de Guillain Barré, reporte de un caso

Félix Gibrant Márquez Villegas, Fernanda Sofía García Miranda, Alfonso Orozco Collazo, Israel Rojas De Ita, María Roberta Demichelis Gómez

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

Objetivos: El síndrome de Guillain Barré (SGB) se ha reportado como síndrome paraneoplásico en asociación con malignidades hematológicas como linfoma no Hodgkin, leucemia linfocítica crónica y leucemia linfoblástica aguda. Reportamos el caso de un paciente con diagnóstico de leucemia promielocítica aguda (LPA) FLT3-ITD y SGB como paraneoplásico.

Antecedentes: Los síndromes paraneoplásicos neurológicos no son causados por infiltración tumoral, toxicidad de tratamiento o inducidos por coagulopatía, se han identificado mecanismos inmunes, la frecuencia de síndromes neurológicos paraneoplásicos en $< 1\%$ en tumores sólidos y esta frecuencia es menor en malignidades hematológicas, el impacto en el pronóstico es complejo e intervienen numerosos factores, el diagnóstico temprano y tratamiento oportuno son esenciales para disminuir el riesgo de complicaciones. Las mutaciones FLT3-ITD se correlacionan con elevada cuenta de leucocitos, mayor coagulopatía y hemorragia, pero no se ha demostrado valor pronóstico independiente en paciente con LPA en tratamiento con ATRA más quimioterapia.

Caso clínico: Se reporta el caso de un paciente masculino de 61 años, con antecedente de HAS. Inició 2 semanas previas a su ingreso con gingivorragia, petequias, se agregó debilidad en extremidades inferiores que progresó hasta incapacitar la marcha. Laboratorios a su ingreso: hemoglobina 10.1 gr/dL, hematocrito 28.1%, leucocitos $150 \times 10^9/L$, plaquetas $20 \times 10^9/L$ y frotis de sangre periférica con 40% de promielocitos. En el aspirado de médula ósea con 64% de promielocitos con inmunofenotipo

HLA DR-, CD13+, CD34-, CD15-, CD117-, MPO+, CD33+, CD16-, CD64+. Se realizaron estudios de citogenética y biología molecular se encontró positivo: FISH para t(15;17), PCR para PML/RARa y FLT-3-ITD. Se inició tratamiento de citoreducción con hidroxiurea seguido de protocolo 7+3 + ATRA. De forma paralela, a su ingreso se encontró con fuerza muscular 2/5, hipotonía, arreflexia. Se realizó resonancia magnética que descartó compresión medular, velocidades de conducción nerviosa con neuropatía axonal sensitivo motora aguda, con lo que se integro diagnóstico de SGB variedad neuropatía axonal motora sensitiva aguda. Se inició tratamiento con inmunoglobulina intravenosa 0.4 mg/kg/día por cinco días, al inicio no fue posible realizar punción lumbar por trombocitopenia grave y coagulopatía, posteriormente se demostró disociación albúmina-citológica apoyando diagnóstico. Paciente en respuesta molecular y actualmente en fase de mantenimiento, en seguimiento por neurología y en rehabilitación con recuperación progresiva de la fuerza muscular.

Conclusiones: El SGB es poco común en presentación con LPA, se requiere alto índice de sospecha para diferenciarlo de otras neuropatías, los estudios de electrofisiología ayudan a guiar el diagnóstico correcto.

LAG0012-TL: Impacto de la re-estratificación del riesgo basada en enfermedad residual mínima sobre la supervivencia de niños mexicanos con leucemia linfoblástica aguda

Elva Jiménez Hernández,¹ Zayra Hernández Piñón,¹ Juana Wendy Aguilera Caldera,² Sofía Reyes Huesca,² Nadia Carpio Mireles,² Octavio Martínez Villegas,¹ Betzayda Valdez Garibay,¹ Paloma del Rocío Loza Santiaguillo,¹ María de los Ángeles Del Campo Mar-

tínez,¹ Ruy Pérez Casillas,¹ Berenice Sánchez Jara,¹ María Guadalupe Ortiz Torres,¹ Nora Nancy Núñez-Villegas,¹ Gabriela Fernández Castillo,¹ María Eugenia Mejía Chavez,¹ Ángel García Soto,¹ Annecy Herver Olivares,¹ María Angélica Martínez Martell,¹ Mariana García Jiménez,³ Jaime Rosas Cruz,⁴ Juan Carlos Núñez Enríquez,⁵ Juan Manuel Mejía Arangur⁶

¹ Servicio de Hematología Pediátrica, Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional (CMN) La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Ciudad de México

² Laboratorio de Hematología Especial, UMAE, CMN La Raza, IMSS

³ FESI Universidad Nacional Autónoma de México

⁴ Facultad de Ciencias Universidad Nacional Autónoma de México

⁵ Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica, UMAE, Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI

⁶ Coordinación de Investigación en Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)

Introducción: La enfermedad residual mínima (ERM) es uno de los factores pronósticos más fuerte como predictor de recaída y mortalidad

Objetivos: Evaluar el impacto de la re-estratificación del riesgo basada en ERM sobre la supervivencia de niños mexicanos con leucemia linfoblástica aguda

Materiales y métodos: Estudio de cohorte ambispectivo. Se incluyeron pacientes <16 años, con LLA de novo, en dos periodos: Cohorte A (fase prospectiva): 2016-2018, a quienes se les realizó re-estratificación del riesgo de acuerdo a ERM positiva ($\geq 0.01\%$) al final de la inducción a la remisión, y recibieron protocolo Centro Médico Nacional "La Raza" (CMR) 2016; Cohorte B (fase retrospectiva-cohorte histórica) agosto 2006 a diciembre 2015, sin ERM, y recibieron protocolo CMR

2002. El periodo de seguimiento se ajustó a 2 años a partir del diagnóstico para ambas cohortes. Se realizó análisis de supervivencia mediante Kaplan-Meier, las diferencias entre grupos con prueba de Long-Rank, considerando estadísticamente significativo valor de $p < 0.05$

Resultados: Un total de 918 niños con LLA fueron incluidos: cohorte A 220 y cohorte B 698. Las características clínicas de ambas cohortes al momento del diagnóstico, fueron similares. Alcanzaron remisión completa: 90.8% de la cohorte A y 96.5% de la B. Con relación a la cohorte A, la ERM fue positiva en 70 pacientes (31.8%), en 11 pacientes no fue posible realizarla (5.0%). De los positivos, el 4.5% correspondieron a pacientes previamente clasificados como de riesgo estándar, mientras que, el 27.3% habían sido clasificados como riesgo alto. Por ello, estos 70 pacientes fueron re-estratificados como de muy alto riesgo y recibieron quimioterapia de consolidación adicional, posterior a esta, la ERM persistió positiva en 41 pacientes (58.6%). La supervivencia global (SG) para la cohorte A fue del 75.1%, y para la B de 67.8% ($p=.03$). La SG por riesgo entre protocolos: RE, CMR 2016 98.7% y CMR 2002 56.6% ($p=0.001$), para riesgo alto en el CMR 2016 74% y CMR 2002 79% ($p=0.31$). La SG con ERM negativa al final de la IR 79.6%. Los negativos posterior a la consolidación adicional 95.8%, y positiva 47.1% ($p=.001$).

Conclusiones: Posterior a la re-estratificación del riesgo mediante ERM, se observó incremento estadísticamente significativo en la SG entre la cohorte A, y la B. Esto se debió principalmente a la supervivencia de los pacientes clasificados como riesgo estándar, la cual fue similar a lo reportado internacionalmente. No obstante, la consolidación adicional resultó ser poco efectiva para los pacientes de riesgo alto.

LAG0013-TL: Alta prevalencia de complicaciones metabólicas, endocrinas y óseas a largo plazo en adultos sobrevivientes de leucemia aguda

Alfonso Orozco Collazo, Félix Gibrant Márquez Villegas, Roberta Demichelis Gómez

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: Hasta 70 % de sobrevivientes de leucemia tienen un padecimiento crónico como complicación de la enfermedad y/o su tratamiento. Las complicaciones descritas con mayor frecuencia son retraso en el crecimiento, alteraciones en el desarrollo sexual, obesidad, complicaciones cardiovasculares y metabólicas; pero difieren según el grupo de edad estudiado.

Objetivos: Conocer la prevalencia de complicaciones metabólicas, endocrinas y óseas en sobrevivientes de leucemia aguda que se encuentran en vigilancia en el INCMNSZ.

Materiales y métodos: Análisis retrospectivo de una cohorte de adultos sobrevivientes a una leucemia aguda que se encuentran en vigilancia en la clínica de Leucemias agudas del INCMNSZ.

Resultados: Se analizaron un total de 110 pacientes, la mediana de edad es de 34 años; el 56.6% son mujeres y el 56% padeció LAL-B. El 56.4% desarrolló sobrepeso u obesidad, con mayor frecuencia en pacientes con LMA comparado con los que tuvieron LLA (72.5% vs. 47.1%; HR: 2.956, IC 95% 1.279-6.832, $p = 0.016$) y en los pacientes con mayor edad al diagnóstico (< 15 años 47%, 15-39 años 57.5% y ≥ 40 años 82.4%, $p = 0.037$). El 40.9% presentó dislipidemia, la más prevalente es la dislipidemia mixta (46.6 %) desarrollándose con más frecuencia cuando mayor es la edad al diagnóstico (< 15 años 26.4 %, 15-39 años 45% y ≥ 40 años 76.5%,

$p = 0.001$). Se encontró un mayor riesgo de desarrollo de dislipidemia en pacientes que eran previamente hipertensos (100% vs. 38.7%, $p = 0.026$). El 28.2% de los pacientes contaba con densitometría, el 64 % de estos tienen alteraciones en la densidad mineral ósea, la más frecuente la osteopenia. No se encontraron factores de riesgo asociados al desarrollo de osteoporosis u osteopenia, habrá que tomar en cuenta que se realizó densitometría solamente en una minoría de los casos. Hubo una tendencia no significativa de mayor prevalencia de hipogonadismo en las LLA (12.9% vs. 2.5% de LAM, $p = 0.09$) con mayor riesgo de hipogonadismo a menor edad al diagnóstico (15 años 17%, 15-39 años 2.5 % y ≥ 40 años 0 %, $p = 0.01$) y con el empleo de radioterapia (22% vs. 1.5%; HR=18, IC 2.184- 148.337; $p = 0.001$).

Conclusiones: La prevalencia de complicaciones en sobrevivientes de leucemia aguda es alta y preocupante, el 66 % son adultos jóvenes con un perfil de riesgo diferente al compararlos con la población sana y por lo tanto con un riesgo aumentado de morbilidad y mortalidad precoz.

LAG0014-TL: Inhibición de la proliferación en la línea celular leucémica K562 tratada con metformina

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

¹ Laboratorio de Hematología Especial

² Servicio de Hematología Hospital General de México. Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México

Introducción: La metformina es un fármaco utilizado para el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2. Evidencias recientes han demos-

trado su efecto anticancerígeno. Múltiples estudios han sugerido que el uso de metformina se asocia con una menor incidencia de varios tumores sólidos, como el cáncer de páncreas, colorrectal, gástrico, pulmonar y de mama. En hematología, se ha observado que la adición de metformina a la quimioterapia administrada en pacientes con leucemia aguda linfoblástica (LAL) ha disminuido la tasa de recaídas y ha aumentado la sobrevida global de estos pacientes. Sin embargo, en la actualidad el mecanismo anti-neoplásico de este fármaco no ha sido del todo descrito, surgiendo la necesidad del presente estudio.

Objetivos: Determinar mediante contador automático TC20, cámara de Neubauer y ensayo enzimático MTT los cambios en la viabilidad en la línea celular K562 tratada con diferentes dosis de clorhidrato de metformina a 24 y 48 horas.

Materiales y métodos: Se determinaron mediante el contador automático TC20, cámara de Neubauer y el KIT Cell Titer 96[®] Aqueous Non-Radioactive Cell Proliferation Assay, los cambios en la viabilidad de la línea celular onco-hematológica K562 tratada con diferentes dosis de metformina (10 μ M, 100 μ M, 1 mM y 10 mM) a 24 y 48 horas, con respecto de un control sin tratamiento. El cultivo se realizó en RPMI 1640 suplementado (SFB 10%), a 37°C con 5% de CO₂.

Resultados: Se observó mediante el contador automático TC20 y cámara de Neubauer que metformina retrasa la proliferación de la línea celular K562, sin causar un efecto citotóxico. Mediante el ensayo MTT, que determina viabilidad mediante la actividad de la enzima mitocondrial Succinato deshidrogenasa, se encontró una disminución significativa en la actividad de dicha enzima involucrada en la síntesis de ATP fundamental para el metabolismo celular.

Conclusiones: La metformina detiene la proliferación de la línea celular K562. Con la adición de metformina, la actividad de la enzima succinato deshidrogenasa, involucrada en la producción de ATP, se ve inhibida. Hecho que en diversos tipos de cáncer se ha mostrado que es benéfico, pues induce un efecto de quimiosensibilidad a la terapia. Este trabajo fue apoyado por la Dirección de Investigación del Hospital General de México con los números de registro DIC/08/204/04/017, DI/16/103/3/035.

LAG0015-TL: Tratamiento de neoplasias mielodes infrecuentes con inhibidor de BCL-2 y sus combinaciones, serie de casos en un centro de referencia

Alfonso Orozco Collazo, Félix Gibrant Márquez Villegas, Israel Rojas De Ita, Roberta Demichelis Gómez
 Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México

Introducción: El pronóstico de los pacientes con LAM no candidatos a quimioterapia intensiva es adverso, con bajas tasas de remisión y supervivencia cortas. Las combinaciones con venetoclax han generado cambio en el paradigma de tratamiento en este grupo de pacientes. Resultados fase IB han llevado a la aprobación acurada de venetoclax, los resultados fase 3 aún pendientes. El mecanismo de acción de venetoclax sugiere potencial beneficio en escenarios distintos a los estudiados en ensayos clínicos.

Objetivos: Describir la respuesta y evolución de 4 casos de neoplasias mielodes infrecuentes no incluidas en los ensayos clínicos tratadas con combinaciones con venetoclax

Materiales y métodos: 4 casos de neoplasias mielodes infrecuentes tratadas en el INCMNSZ con combinaciones con venetoclax.

Resultados: Caso 1: Hombre de 79 años con LMMC y dependencia transfusional (concentrados eritrocitarios) desarrollo LAM a diez meses del diagnóstico. Ha recibido 12 ciclos de venetoclax-AraC logrando RC posterior al segundo ciclo e independencia transfusional. Caso 2: Mujer de 63 años con comorbilidades cardiopulmonares, ingresa por síndrome anémico, se diagnóstico leucemia aguda de fenotipo mixto, recibió un ciclo de venetoclax-AraC logrando RC. Falleció un mes después por complicaciones cardiopulmonares, con biometría hemática normal, en RC. Caso 3: Mujer de 75 años, antecedente de LDCGB tratada con R-CHOP y vigilancia desde 2014. Cinco años después con epistaxis y pérdida de peso; frotis con células de aspecto blástico plasmacitoide; se diagnóstico neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides secundaria. Ha recibido 7 ciclos de venetoclax (5 con azacitidina y dos con AraC) y profilaxis a SNC. Continúa en tratamiento, en RC. Caso 4: Mujer de 48 años con mielofibrosis primaria y evolución a LMA a tres años del diagnóstico. Sin donador donadores para trasplante. Con el primer ciclo de venetoclax-AraC logró RCi y disminución del requerimiento transfusional. **Figura 1**

Conclusiones: Venetoclax combinado con azacitidina o citarabina es efectivo y seguro en el tratamiento

de leucemias característicamente distintas a las incluidas en los ensayos clínicos, logrando respuestas superiores a lo descrito; en el caso 1 la media de supervivencia es de 1.4 meses contra 14 meses, además de independencia transfusional. Para el caso 2 y 3 las opciones de tratamiento son limitadas; el caso 2 logro respuesta completa; en el caso 3 se ha superado la media de 9 meses de supervivencia descrita con quimioterapia intensiva. En el caso 4 las opciones sin donador son limitadas pues la quimioterapia intensiva no ha demostrado mejores resultados que los cuidados de soporte, esta paciente esta en RCi.

LAG0016-TL: Tratamiento no intensivo en adultos con LMA en México, resultados de la cohorte del grupo de trabajo de leucemias agudas de la AMEH

Perla Rocío Colunga Pedraza,¹ Roberta Demichelis Gómez,² Nidia Paulina Zapata Canto,³ Faustino Leyto Cruz,⁴ Eduardo Terreros Muñoz,⁵ Ángel Jurado,⁶ Efreem Montaña Morales,⁷ Juan Carlos Solís Poblano,⁸ Andrés Gómez De León,¹ Guillermo Díaz Vargas,⁹ Fabián Amador Medina,¹⁰ Ramón Martínez Hernández,¹¹ Francisco Turrubiates,¹¹ Álvaro Cabrera García,¹² Alva Zaragoza Vázquez,¹³ Ramiro Espinoza Ramírez,³ Ruth Gutiérrez Serdán,⁹ Elia Apodaca,² Carolina Moreira Ponce,⁴ Etta Rozen Fuller,⁷ Erick Crespo Solís,¹¹ Karla Espinosa Bautista,³ Luis Meillón García¹⁴

¹ Servicio de Hematología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, UANL

² Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

³ Instituto Nacional de Cancerología

⁴ Hospital Juárez de México

⁵ Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional siglo XXI, IMSS

⁶ Hospital Central Militar, SEDENA

⁷ Hospital General de México

⁸ Hospital de Especialidades CMN

⁹ Centro Oncológico Estatal, ISSEMyM, Estado de México

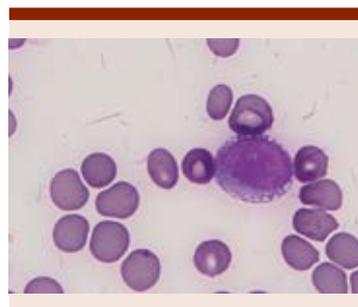


Figura 1.

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 n°1, Chihuahua, IMSS

¹⁴ Centro Médico ABC

Introducción: El pronóstico de los pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) que no reciben tratamiento intensivo es muy pobre, incluso en países desarrollados. Aunque existen varias escalas para determinar qué pacientes no son aptos para recibir quimioterapia intensiva (QTI), no existe un estándar y las decisiones deben ser individualizadas. Las opciones de tratamiento incluyen fármacos hipometilantes, dosis bajas de citarabina y tratamiento de soporte. La mayoría de los datos respecto a pacientes adultos mayores y no candidatos a QTI no incluye pacientes de países en desarrollo como el nuestro.

Objetivos: Nuestro objetivo fue definir las características y pronóstico de los pacientes no candidatos a tratamiento intensivo con LMA del registro mexicano de leucemias agudas.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo, multicéntrico nacional que incluye adultos con diagnóstico de LMA de enero 2013 a diciembre 2017, en 13 centros del país. Analizamos las características demográficas, clínicas y supervivencia.

Resultados: De 525 pacientes evaluados, 104 pacientes (19.8%) no recibieron QTI. De estos 50 (48.07%) recibieron algún tipo de quimioterapia y 54 (51.9%) recibieron únicamente tratamiento de soporte. De los tratamientos recibidos 34 (32.69%) recibieron citarabina subcutánea, 6 azacitidina (5.76%) y 10 (9.6%) otro tipo de tra-

tamiento. La mediana de edad fue de 70.5 años (RIC; 61.25-77), sin embargo, 24 pacientes (23%) eran <60 años. El ECOG fue de 2 (rango, 0-4). Se contó con cariotipo disponible en 50/104 pacientes (48.07%) de los cuales 5 tuvieron riesgo citogenético favorable (10%), 26 intermedio (52%) y 19 desfavorable (38%). La mediana de supervivencia fue de 31 días (IC95% 15.75-96) para todo el grupo. No se encontraron factores que se asociaran a una menor supervivencia, incluyendo recibir algún tipo de tratamiento versus únicamente terapia de soporte (P=0.69) ni tampoco cuando se comparó tratamiento con hipometilantes vs citarabina subcutánea (P=0.88).

Conclusiones: La supervivencia de pacientes no candidatos a QTI en nuestra población es inferior a lo reportado en países desarrollados. La edad de este grupo de pacientes es menor de la reportada en otros centros y casi una cuarta parte son menores de 60 años. Se requieren registros prospectivos nacionales que nos permitan determinar factores asociados con un mejor desenlace en este grupo de pacientes y su calidad de vida.

LAG0017-TL: Barreras y retos para la aplicación oportuna de antibioticoterapia en pacientes hematológicos pediátricos con neutropenia febril en un centro universitario. Eficacia del Programa de Calidad Hora Dorada

Julia Esther Colunga Pedroza, Marcela Lizeth Morales López, José Eduardo Mares Gil, Dennise Natalie Vaquera Aparicio, Mónica Liliانا Regalado Rivera, Lucía Elizabeth Hernández Torres, Sergio Antonio Ramírez Cortinas, Yajaira Valentine Jiménez Antolinez, Óscar González Llano

Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Monterrey, NL, México

Introducción: Existe una brecha entre los reportes de sobrevida de pacientes con neoplasias hematológicas en países industrializados y en los países de ingreso medio o bajo como México. Las complicaciones infecciosas durante los periodos de neutropenia inducida por quimioterapia son una causa importante de morbimortalidad prevenible en este grupo de pacientes.

Objetivos: Describir la eficacia de un programa de calidad para la aplicación oportuna de antibioticoterapia en un centro universitario y su impacto en la morbimortalidad.

Materiales y métodos: Desde mayo de 2019 nuestro centro se unió a la colaborativa de trabajo México en Alianza con St. Jude. Cada centro desarrolló un programa de mejora adaptado. Se formó un equipo multidisciplinario (hematólogos, infectólogos, calidad y enfermería), se realizó un análisis situacional y se probaron distintas ideas de cambio mediante ciclos PHEA, con 5 pilares fundamentales: Algoritmo y guía institucional; kit de materiales, medios de cultivo y antibióticos; estandarización del procesamiento de muestras; capacitaciones para pediatras, enfermeras y laboratorio; educación a familiares y pacientes. Se describen los datos demográficos, el tiempo transcurrido desde el arribo del paciente al triage hasta la aplicación de antibiótico (TTA), cultivos, necesidad de intervenciones críticas y desarrollo de sepsis en las primeras 48 hrs y días de estancia intrahospitalaria (DEIH) antes y después de la intervención.

Resultados: Previo al inicio del proyecto se recabó la información de 40 eventos de FyN; la mediana de TTP fue 300 minutos (60-840), presentándose la mayor demora en el tiempo de espera e interpretación de laboratorios. Únicamente 4% de los pacientes recibieron la primera dosis de antibiótico en los primeros 60 minutos. El porcentaje

de niños que desarrollaron sepsis ó que requirieron intervenciones críticas en las primeras 48 horas fue de un 11% y 13%. La mediana de DEIH 8 días (3-103). Después de implementar las estrategias de mejora se analizaron 90 eventos, con una mediana de TTA de 28 minutos (10-740), logrando que un 77% de los pacientes recibieran la primera dosis de antibiótico en los primeros 60 minutos de su ingreso y disminuyendo la cantidad de pacientes que desarrollaron sepsis o requirieron intervenciones críticas en las primeras 48 horas de manera significativa a un 3% y 4%.

Conclusiones: Las estrategias de capacitación y sistematización de procesos son factibles permitan mejorar el tiempo de aplicación de antibioticoterapia en pacientes hematooncológicos con FyN logrando un impacto significativo en la disminución de las tasas de sepsis, intervenciones críticas y DEIH.

LAG0018-TL: Relación del consumo de aspartame durante el embarazo en madres de hijos con leucemia aguda

María Del Carmen Sepúlveda Orozco, María del Carmen Sepúlveda Orozco, David Alejandro Robles Sáenz, Jorge Rafael Sepúlveda Orozco, Gerardo González Martínez, Daniel Zacarías Villarreal Martínez, Ricardo Cesar Solís, Laura Villarreal Martínez

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

Introducción: Las leucemias agudas constituyen alrededor del 30% de las neoplasias malignas en niños, siendo la leucemia linfoblástica aguda la más frecuente. Algunos factores de riesgo prenatal en las madres antes o durante el embarazo se han asociado con un mayor riesgo de leucemia infantil. Se ha demostrado que edulcorantes como el aspartame causan un aumento estadísticamente

significativo de linfomas y leucemias en roedores a niveles de dosis muy cercanos a los de que los humanos pueden estar expuestos.

Objetivos: Evaluar si existe asociación entre el consumo de aspartame durante el embarazo con el posterior desarrollo de leucemia aguda en sus hijos.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo y observacional. Se incluyeron dos grupos de pacientes pediátricos de entre 1 a 18 años de edad en el departamento de Hematología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, un grupo de casos con diagnóstico de leucemia aguda, y un grupo control con niños sanos que fueron elegidos de manera aleatoria, pareando ambos grupos con respecto a edad, sexo y residencia. Se entrevistaron a las madres de ambos grupos, preguntando sobre su historial de ingesta de alimentos y bebidas edulcoradas con aspartame durante el embarazo, además de otras variables. El análisis estadístico se realizó con IBM SPSS versión 20 (SPSS, Inc., Armon, NY).

Resultados: Se obtuvo una muestra total de 300 pacientes (150 en cada grupo), se observó una mediana de frecuencia de consumo de alimentos y bebidas de edulcorantes calóricos de 17 (IQR 8-27) veces por semana en el grupo de casos y de 10 (IQR 4-26.75) con los controles; mostrando una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.012$) en relación a este consumo (Figura 1). Se encontró una mediana de consumo de ml de bebidas no carbonatas endulzadas con edulcorantes no calóricos mayor en el grupo de casos 900 ml (IQR 200-1400) al compararlo con el de controles 200 (0-600ml) ($p<0.001$). También se encontró una diferencia en la cantidad y la frecuencia de consumo de bebidas carbonatadas, uso de pastillas y chicles ($p<.05$).

Conclusiones: Se encontró una asociación entre el consumo semanal de alimentos y bebidas con edulcorantes calóricos (bebidas no carbonatadas, bebidas carbonatadas, pastillas y chicles) en las madres de hijos con leucemia aguda durante el embarazo. Se requiere de estudios prospectivos y con mayor número de pacientes, para relacionar directamente el consumo de aspartame por parte de madres embarazadas con el desarrollo de leucemia aguda en sus hijos.

LAG0019-CC: Mucormicosis rino-orbito-cerebral en paciente con leucemia mieloide aguda secundaria a mielodisplasia en tratamiento de inducción a la remisión, reporte de un caso

Juan Fernando Tadeo Rivera Ruvalcaba, Yubia María López Salvio, Susana Gabriela González Prieto

CMN La Raza IMSS

Objetivos: Describir un caso clínico de mucormicosis en paciente con LAM secundaria a SMD.

Antecedentes: Las mucormicosis son infecciones agudas causadas por hongos del género *Rhizopus*; tienden a ser angioinvasivas y causan necrosis difusa no supurativa con destrucción tisular. Representan 1.6% de las infecciones fúngicas invasivas, predominando en inmunosuprimidos.

Caso clínico: Femenino de 66 años de edad, hipertensa de 15 años de evolución, sin otros antecedentes, ingresada en febrero de 2019 por pancitopenia (anemia grado 3 macrocítica, trombocitopenia grado 4 y neutropenia grado 3 según la OMS) con datos de síndrome anémico y purpúrico; el FSP con eritrocitos macrocíticos, neutrófilos en pseudo-pelger e hipogranulares, escasas macroplaquetas, observando en el AMO celularidad aumentada, cambios megaloblastoides en las 3 series y dishematopoyesis con 4%

de blastos mieloides. Se diagnostica síndrome mielodisplásico variedad citopenias refractarias con displasia multilineal e inicia manejo a base de factores de crecimiento hematopoyético, hematínicos, andrógenos así como apoyo transfusional a requerimiento. En junio de 2019 empeora su condición, presenta síntomas B: fiebre mayor de 38°C, diaforesis y pérdida de peso de 3 kg en ese mes, estudios de control: leucocitosis 13 mil/ml con monocitosis de 8 mil/ml por lo que se realiza nueva BAMO, encontrando: mieloblastos 60%, monoblastos 12%, concluyendo progresión a LAM secundaria a mielodisplasia. Se indica manejo con quimioterapia de inducción a la remisión con esquema 5+2 a base de citarabina en infusión de 24 h por 5 días y Mitoxantrona por 2 días acorde a su edad y comorbilidades. Durante su evolución presenta el día +7 de la quimioterapia la aparición de eritema y edema de parpado derecho, con dificultad para la apertura palpebral, valorada por oftalmología quienes inician Tobramicina y prednisolona, sin mejoría, con progresión del edema en dicho ojo, dolor intenso asociado y fiebre, presentando 1 semana posterior la aparición de ulcera necrótica en paladar; se realiza TAC de cráneo que reporta fosa nasal derecha, seno maxilar y etmoidal anterior ocupados por densidad de tejido blando, otorrinolaringología realiza biopsia de lesión para estudio histopatológico y cultivos, no candidata a debridación quirúrgica por neutropenia y trombocitopenia, manejada a base de Anfotericina B, falleciendo por EVC isquémico en territorio de ACM derecha. **Figuras 1 y 2**

Conclusiones: La mucormicosis es una infección con alta mortalidad, poco frecuente, y de la cual debemos tener alta sospecha clínica en el área de hematología por la inmu-

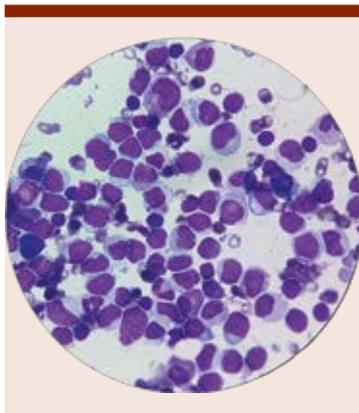


Figura 1.



Figura 2.

nosupresión de nuestros pacientes, con el fin de iniciar un tratamiento oportuno y limitar así las complicaciones asociadas.

LAG0020-TL: Diversos tipos de leucemias agudas identificados por citometría de flujo en los Laboratorios Ruiz en un periodo de cuatro años

Alejandro Ruiz Argüelles,^{1,2} Omar Cano Jiménez,² Adriana Arroyo Altamirano,² Juan Carlos Alberto Corte Marín,² Lizbeth Zepeda Camacho,² Karen Zenteno Bravo,² Diego Zaragoza Maldonado,³ José Isai Romano Ortiz,² Margarita Eulogio Cano,² Iván

Murrieta Álvarez,¹ Guillermo José Ruiz Delgado,¹ Guillermo José Ruiz Argüelles¹

¹ Centro de Hematología y Medicina Interna, Clínica Ruiz, Puebla, México

² Laboratorios Ruiz, Puebla, México

³ Universidad de las Américas Puebla, Puebla, México

Introducción: En los Laboratorios Ruiz se han estudiado los inmunofenotipos de diferentes muestras sanguíneas y médula ósea a las cuales les fueron sospechadas algún tipo de neoplasia onco-hematológica. Por medio de citometría de flujo multiparamétrica fueron estudiadas las muestras de aquellos pacientes con sospecha de alguna leucemia aguda.

Objetivos: Presentar la prevalencia de las leucemias agudas que fueron identificadas por citometría de flujo en los Laboratorios Ruiz desde diciembre de 2015 (fecha en la que se implementó el expediente digital) hasta diciembre de 2019.

Materiales y métodos: Realizamos una revisión retrospectiva de nuestro expediente digital de los resultados obtenidos de inmunofenotipos con alguna sospecha de algún proceso leucemoide agudo entre diciembre de 2015 y diciembre de 2019. Las variables de interés fueron el resultado del estudio, edad y sexo. Todas las categorizaciones inmunológicas fueron procesadas mediante citometría de flujo multiparamétrica. Para analizar nuestra base de datos, se realizó un análisis multivariado con regresión multinomial con las variables de interés y el diagnóstico teniendo en cuenta que los datos fueron analizados en proporciones con porcentajes. Todos los análisis estadísticos utilizados tuvieron un valor de $p < 0.05$ para ser considerados estadísticamente significativos. **Resultados:** Fueron analizadas un total de 4.981 muestras con sospecha de alguna leucemia aguda. Se

observó que el diagnóstico de mayor frecuencia durante este periodo fueron las leucemias linfoblásticas B con 1776 casos (35.6%), seguido de las leucemias agudas mieloides con 868 casos (17.43%), posteriormente las leucemias linfoblásticas agudas T con 92 casos (1.85%) y por último las leucemias de linaje mixto con 66 casos (1.33%). El análisis multinomial reveló que la leucemia linfoblástica aguda B presenta un aumento del riesgo en pacientes de menor edad (grupo < 18 años), esto mismo sucede en los casos de leucemia mieloblástica aguda y leucemias agudas mixtas. En cuanto a las leucemias de linaje mixto se logró evidenciar mayor predominio en el sexo femenino, de igual forma para el grupo de leucemia aguda linfoblástica T.

Conclusiones: Acorde a lo observado en los resultados, las leucemias agudas linfoides de estirpe B siguen siendo las leucemias agudas de mayor frecuencia comparado otras experiencias en la población mexicana.

LAG0021-TL: Frecuencia de las mutaciones D835Y e ITD del gen FLT3 en pacientes con leucemia mieloblástica aguda

Anel Irais García Laguna, Irma Olarte Carrillo, Adrián De la Cruz Rosas, Christian Omar Ramos Peñafiel, Rafael Cerón Maldonado, Iveth Mendoza Salas, Juan Collazo Jaloma, Juan Diego Muñoz Vega, Emma Mendoza García, Adolfo Martínez Tovar

Laboratorio de Biología Molecular, Unidad de Hematología, Hospital General de México Eduardo Liceaga, Ciudad de México

Introducción: La leucemia mieloblástica aguda (LMA) representa aproximadamente el 80% de casos de leucemia aguda en adultos y se define como un grupo de desórdenes clonales heterogéneos caracterizados por la proliferación

de clonas inmaduras mieloides y falla medular dadas por alteraciones en genes involucrados en varios procesos celulares. Uno de estos genes es FLT3, el cual codifica para un receptor tirosín-cinasa de clase III que juega un rol importante en procesos de diferenciación, proliferación y supervivencia de células troncales hematopoyéticas. Mutaciones a lo largo de este gen inducen la activación constitutiva de su dominio cinasa, lo que lleva a estas células inmaduras a un estado de proliferación y supervivencia sostenida. Las mutaciones más frecuentes son las repeticiones en tándem (ITD) en el dominio yuxtamembrana, y mutaciones puntuales en el residuo D835 del dominio tirosín cinasa (TKD). Existen pocos estudios sobre la frecuencia de mutaciones de FLT3 en población mexicana, por lo que es necesaria la profundización a través de técnicas rápidas y eficaces.

Objetivos: Detectar la frecuencia de las mutaciones de tipo ITD y TKD (D835Y) en el gen FLT3 en pacientes con leucemia mieloblástica aguda del Hospital General de México, mediante ensayos de RT-qPCR.

Materiales y métodos: Se realizó la detección de las mutaciones de tipo IDT y TKD (D835Y) a través de ensayos de RT-qPCR y PCR mediante el uso de sondas de hidrólisis (Taq-Man®) específicas para el caso de TKD, y oligos específicos para IDT. El análisis fue realizado en DNA y RNA extraído de leucocitos aislados de sangre periférica de 29 pacientes diagnosticados en el servicio de Hematología del Hospital General de México.

Resultados: Se encontró la presencia de inserciones ITD en el 10% (3/29) de los pacientes analizados. De igual forma, el 7% (2/29) de los pacientes presentaron la mutación D835Y en el dominio TKD.

Conclusiones: Fue posible identificar alteraciones tanto de tipo ITD como de TKD en pacientes con LMA. El uso de técnicas altamente sensibles y eficaces, como la CAST-PCR, permite la rápida y correcta identificación de alteraciones moleculares en el gen FLT3, lo cual permite una estadificación y clasificación más profunda de los pacientes con LMA. Este trabajo fue apoyado por la dirección de investigación del HGM con el número de registro DI/08/103/4/17.

LAG0022-TL: Frecuencia de la mutación V617F en el gen JAK2 en pacientes con leucemia mieloblástica aguda

Anel Irais García Laguna, Irma Olarte Carrillo, Adrián De la Cruz Rosas, Christian Omar Ramos Peñafiel, Rafael Cerón Maldonado, Iveth Mendoza Salas, Juan Collazo Jaloma, Juan Diego Muñoz Vega, Emma Mendoza García, Adolfo Martínez Tovar

Laboratorio de Biología Molecular, Unidad de Hematología, Hospital General de México Eduardo Liceaga, Ciudad de México

Introducción: La leucemia mieloblástica aguda (LMA) está caracterizada por la proliferación de clonas mieloides inmaduras y falla medular debido a alteraciones cromosómicas y moleculares en genes involucrados en procesos de metilación de DNA, de transducción de señales, modificación de cromatina, entre otros. Uno de estos genes es JAK2, el cual está involucrado en transducción de señales para proliferación y supervivencia de células hematopoyéticas. Se ha asociado presencia de la mutación V617F en dicho gen con la complejidad del cariotipo, la frecuencia de otras mutaciones y un comportamiento clínico más agresivo. Existen pocos estudios en población mexicana sobre la frecuencia e impacto de dicha mutación en pacientes con LMA.

Objetivos: Analizar la frecuencia de la mutación V617F del gen JAK2 en pacientes con leucemia mieloblástica aguda del Hospital General de México, mediante ensayos de RT-qPCR.

Materiales y métodos: Se realizó la detección de la mutación V617F en el gen JAK2 a través de ensayos de RT-qPCR mediante el uso de sondas de hidrólisis (TaqMan®) específicas para la secuencia wild type y para la secuencia mutada. El análisis fue realizado en DNA extraído de leucocitos aislados de sangre periférica de 32 pacientes diagnosticados en el servicio de Hematología del Hospital General de México.

Resultados: Se encontró la presencia de la mutación V617F del gen JAK2 en el 3% (1/29) de los pacientes analizados, lo cual concuerda con la literatura.

Conclusiones: Debido a su reciente uso como blanco terapéutico, la presencia de la mutación V617F en pacientes con LMA ha sido estudiada en los últimos años. A pesar de no haber estudios que indiquen una correlación con la sobrevida general, ésta ha sido asociada a una mayor inestabilidad genómica y la presencia de otras mutaciones en genes que codifican para proteínas cinasas. A través de un método altamente sensible y eficaz, se realizó la identificación de esta mutación en una población mexicana de pacientes con LMA. Este trabajo fue apoyado por la dirección de investigación del HGM con el número de registro DI/08/103/4/17.

LAG0023-TL: Cursos clínicos de pacientes con leucemia aguda y linfoma en recaída, refractario al tratamiento o estadio terminal

José Carlos Jaime Pérez, Ernesto Picon Galindo, Luz del Carmen Tarín Arzaga, Luis Javier Marfil Rivera, José Luis Herrera Garza, David Gómez Almaguer
 Servicio de Hematología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Monterrey, NL, México

Introducción: Los pacientes con enfermedades hematológicas malignas en recaída, refractarias al tratamiento o en estadio terminal tienen un mal pronóstico y la información acerca de su evolución clínica es escasa y dispersa. Se documentó la evolución clínica de estos pacientes y se evaluaron los desenlaces en un esfuerzo por identificar áreas de oportunidad para mejorar su atención.

Objetivos: *Primario:* Evaluar el curso clínico de las leucemias agudas y los linfomas. *Secundarios:* 1) Evaluar las características poblacionales de los pacientes en recaída, refractarios al tratamiento y en estadio terminal. 2) Analizar la sobrevida general y la sobrevida después de la primera recaída.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio ambispectivo del 2010 al 2017 de pacientes en recaída, refractariedad al tratamiento o en estadio terminal con leucemia linfoblástica aguda (LLA), leucemia mieloblástica aguda (LMA), linfoma no Hodgkin (LNH) y linfoma Hodgkin (LH). Se dividió la cohorte en menores y mayores de 16 años, por sexo, y por diagnóstico. Se realizó el análisis descriptivo con las diferentes características clínicas y se evaluó la supervivencia por medio del método de Kaplan-Meier y los grupos fueron comparados por la prueba de log-rank.

Resultados: Durante el período del estudio 943 pacientes fueron diagnosticados con enfermedad hematológica maligna. En total, 249 cumplieron los criterios de inclusión. 172 (69%) pacientes estaban en recaída y 77 (31%) fueron refractarios al tratamiento. Treinta (12%) de este grupo progresaron a estadio terminal. La sobrevida general para los niños fue de 30 meses (IC 95%, 24.9-43.8), mientras que para aquellos mayores de 16 años fue de 24 meses (IC 95% 18.9-28.6) sin diferencia estadísticamente sig-

nificativa ($p = 0.21$). La LMA tuvo la mediana de sobrevida general más baja con 16 meses (IC 95%, 12.7-19.2), seguido de LLA con 26 meses (IC 95%, 21.3-31.6), LNH con 29 meses (IC 95%, 17-42), y por último, LH con 51 meses (IC 95%, 48.2-54.8) ($p = <0.001$). Ningún paciente con LLA en recaída o refractario alcanzó la remisión completa, en comparación con 14.6% de los LNH y 20% de los LH que sí tuvieron remisión completa. En general, los hombres tuvieron una menor sobrevida que las mujeres, a excepción de los pacientes con LNH en los cuales las mujeres tuvieron una sobrevida más baja.

Conclusiones: Los pacientes con estadios clínicos desfavorables de leucemia y linfoma tienen un muy mal pronóstico. Un acceso oportuno a nuevos esquemas de quimioterapia, terapia biológica y al trasplante de progenitores hematopoyéticos es necesario para mejorar estos resultados.

LAG0024-CC: Presentación inusual de leucemia linfoblástica aguda en pacientes pediátricos, reporte de dos casos

Marcela Lizeth Morales López, Nestor Ibarra Salazar, Daniel Alejandro García Viera, Sergio Antonio Ramírez Cortinas, Edith de María Blásquez Azúa, Julia Esther Colunga Pedraza, Yajaira Valentine Jiménez Antolinez, Óscar González LLano

Servicio de Hematología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, UANL, Monterrey, NL, México

Objetivos: El objetivo es presentar dos casos clínicos de pacientes pediátricos con manifestaciones iniciales atípicas de leucemia linfoblástica aguda.

Antecedentes: La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es la neoplasia más común en pediatría. Las manifestaciones iniciales más comunes son hepatoesplenomegalia, adeno-

megalias, fiebre, síndrome anémico y sangrados anormales. Sin embargo, algunos niños debutan con presentaciones inusuales. Presentamos dos casos de pacientes con presentación atípica de LLA.

Caso clínico: *Caso 1:* Masculino de 1 año acude a valoración por aumento de volumen en región frontal izquierda de un mes de evolución posterior a caída de un metro de altura acompañado de irritabilidad e hiporexia. Se realiza TAC de cráneo y US reportándose datos compatibles con hematoma. Continúa con aumento de volumen y es referido a oncología pediátrica por probable sarcoma. Durante abordaje se evidencia pancitopenia (hemoglobina: 6.6 g/dL, leucocitos: 7.81 K/uL, neutrófilos: 1.15 K/uL, linfocitos: 5.70 K/uL, plaquetas: 92.30 K/uL) y es enviado al servicio de hematología. Exploración física: tumoración frontal izquierda de 10x12x5cm (**Figura 1**). Se realiza aspirado de médula ósea y citometría que reporta 62% blastos con inmunofenotipo compatible con LLA de células B común. Se clasifica como riesgo habitual y se inicia inducción a la remisión con respuesta a esteroides y disminución del tamaño de tumoración. EMR post-inducción negativa e involución total de masa. *Caso 2:* Masculino de 10 años con astenia y adinamia de 2 meses de evolución, antecedente de trauma en tercio superior de brazo izquierdo presentando aumento de volumen y dolor óseo persistente. Se refiera a nuestro centro por pancitopenia. Al ingreso presentaba síndrome anémico y epistaxis. Biometría hemática: hemoglobina: 10.3 g/dL, volumen corpuscular medio 75.3 fL, leucocitos 4.97 K/uL, neutrófilos 0.391, linfocitos 4.40, mononcitos 0.119 K/uL, plaqueta 25.90 K/uL. Frotis de sangre periférica: blastos linfoides (70%). Se toma radiografía de extremidad donde se muestra



Figura 1. Aumento de volumen en la región frontal izquierda.

lesión lítica ósea en tercio superior del húmero (**Figura 2**). Se realiza citometría de flujo reportando 94% de blastos con inmunofenotipo compatible con LLA de células B común, clasificándose como riesgo intermedio por edad. Se inicia inducción a la remisión con respuesta a esteroides. EMR post-inducción negativa.

Conclusiones: Dada la heterogeneidad del cuadro clínico de LLA, se debe incentivar una búsqueda activa de otras características clínicas y presentaciones inusuales a médicos de primer contacto para evitar



Figura 2. Radiografía del hombro izquierdo.

retraso en diagnóstico y promover el inicio de tratamiento oportuno.

LAG0025-CC: Diagnóstico y tratamiento de leucemia promielocítica en una paciente gestante, reporte de un caso

Juan Luis Ontiveros Austria, Elia Zamora Pérez, Karina Teresita González Rodríguez, Erick Eduardo Saucedo Montes, Sandra Luz López Quintanilla
Hospital Regional Ciudad Madero, PEMEX

Objetivos: Presentar una leucemia aguda diagnosticada infrecuentemente en pacientes gestantes con pronósticos variables que dependen de la citogenética y del tiempo de embarazo.

Antecedentes: La leucemia promielocítica (LPM) es una patología infrecuente en la que existe detención de la maduración de células de estirpe mieloide; es rara en mujeres embarazadas con incidencia de 1:1,000,000 de embarazos y en 2015 únicamente 40 casos reportados. El pronóstico materno posterior a la inducción exitosa es muy bueno, empero, el pronóstico fetal es sombrío en el primer trimestre con alta posibilidad de presentar abortos y mejores resultados durante los últimos dos.

Caso clínico: Se realizaron exámenes de extensión con leucocitos de 8,070/ul, neutrófilos 1,400/ul, linfocitos 1,200/ul, monocitos 4,000/ul, hemoglobina 8.9g/dl, hematocrito 26.3%, volumen corpuscular medio 85.7fL, hemoglobina corpuscular media 29pg, plaquetas 23,000/ul, reticulocitos 0.62%, creatinina 0.7mg/dl, tiempo de protrombina 10.5/9.9 segundos, INR 1.06, fibrinógeno 125. Al FSP (**Figura 1**) se observaron 54% de promielocitos hipogranulares por lo que se realizó aspirado de médula ósea (AMO) en el que se evidenciaron promielocitos en 80%, y en la biopsia de hueso celularidad de 80%, relación

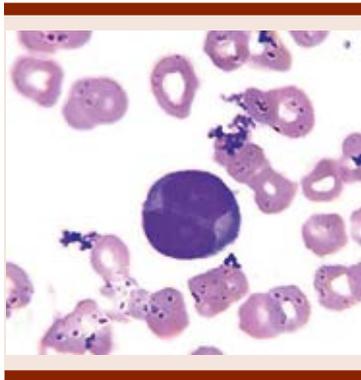


Figura 1.

mieloide eritroide 3:1 con 95% de células de estirpe mieloide inmaduras (Figura 2). El inmunofenotipo se reportó con 50% de células CD33 positivas. La citogenética de médula ósea evidenció trisomía del cromosoma 8 y la translocación 15:17 fue positiva. Se catalogó como LPA de Riesgo Intermedio por lo que se inició tratamiento ICAPL-2006 con ácido transretinóico 70mg/día y daunorrubicina 100mg los días 1, 3, 5 y 7 con seguimiento de fibrinógeno y plaquetas requiriendo dos PFC y 6 CP. Posterior a la inducción se realizó AMO con respuesta medular completa, se continuó la fase de consolidación que terminó en febrero 2020. Se realizó PCR para enfermedad mínima residual al término de la consolidación la cual fue negativa.

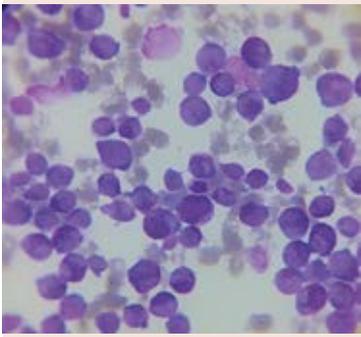


Figura 2.

Conclusiones: Las LPM son raramente diagnosticadas durante el embarazo y su tratamiento se dificulta debido al uso de ácido transretinóico que es teratogénico principalmente durante el primer trimestre del embarazo. Como en otras series el pronóstico fetal fue malo al encontrarse en el primer trimestre, sin embargo, la asociación de trisomía del cromosoma 8 con t (15:17), confiere un mejor pronóstico para la paciente que se evidencia con la respuesta inicial.

LAG0026-TL: Azacitidina como tratamiento de mantenimiento en pacientes con leucemia mieloide aguda candidatos o no a trasplante de progenitores hematopoyéticos en el CMN 20 de Noviembre ISSSTE

José Antonio De la Peña Celaya, Denisse Jocelyn Fermín Caminero, José Luis Álvarez Vera, María Eugenia Espitia Rios, Luara Luz Arana Luna, Juan Manuel Pérez Zúñiga, Martha Alvarado Ibarra

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

Introducción: La azacitidina es un fármaco que actúa incorporándose en el ADN, inhibiendo reversiblemente la ADN metiltransferasa, bloqueando así la su metilación. La hipometilación del ADN puede activar genes supresores de tumores silenciados, dando como resultado un efecto antitumoral. Este agente también se incorpora en el ARN, interrumpiendo su función normal y perjudicando la actividad de la citosina-5-metiltransferasa del ARNt. La quimioterapia de mantenimiento no ha podido demostrar mejoría en cuanto a la supervivencia. La introducción de nuevas opciones de tratamiento con actividad antileucémica hace posible volver a explorar la terapia de mantenimiento en la LMA

Objetivos: Conocer si existe un impacto del tratamiento de mantenimiento con 5-Azacitidina en la sobrevida libre de enfermedad y la sobrevida libre de progresión, en Leucemia Mieloide Aguda en remisión completa, en pacientes candidatos o no a trasplante.

Materiales y métodos: Es un estudio longitudinal, de cohorte, analítico, descriptivo, ambispectivo, y unicéntrico, en un periodo de tiempo de enero 2017 a diciembre 2018

Resultados: Se analizaron un total de 15 pacientes en el periodo comprendido del 2017 a 2018 de los cuales el 69% (n=10) fueron mujeres y 31% (n=5) fueron hombres, la mediana de edad fue de 56 años con rango de 19 a 65. De acuerdo a la clasificación de acuerdo la FAB, 37.5% correspondieron a la variedad M4. La mediana de leucocitos, hemoglobina y plaquetas al diagnóstico fue de 26.5×10^9 , 9.8 g/dL y $74,000 \text{ mm}^3$, respectivamente. La respuesta al tratamiento se evaluó al completar los primeros 6 ciclos de tratamiento. La mediana de ciclos con 5-azacitidina fue de 15. En cuanto a la sobrevida libre de progresión la mediana observada fue de 23 meses, la mediana de sobrevida libre de evento fue 17 meses y la mediana de sobrevida global fue de 24 meses.

Conclusiones: Azacitidina, en leucemia mieloide aguda como terapia de mantenimiento puede extender la SLP mas no la supervivencia global.

LAG0027-TL: Frecuencia de alteraciones hepáticas al momento del diagnóstico de leucemia aguda y su evolución posterior a la administración de quimioterapia de inducción en un centro médico mexicano

José Antonio De la Peña Celaya, Josué Isel Ruiz Contreras, Geraldine Margarita Gutiérrez Gómez, José Luis Álvarez Vera, María Eugenia Espitia Rios,

Luara Luz Arana Luna, Juan Manuel Pérez Zúñiga, Martha Alvarado Ibarra
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México

Introducción: Las alteraciones hepáticas son relativamente frecuente encontradas al momento de realizar el diagnóstico de una leucemia aguda, ya sea linfoblástica o mieloblástica, de manera inicial, determinar si estas se deben a infiltración de dicho órgano por la enfermedad o están relacionadas a comorbilidades puede ser complicado.

Objetivos: Describir la frecuencia en que se encuentran alteraciones en las pruebas de función hepática (transaminasas y bilirrubinas) al momento del diagnóstico de leucemia aguda (mielo o linfoblástica) y su evolución posterior a la fase de inducción de la quimioterapia, así como su correlación con factores propios del paciente como el índice de masa corporal o el peso, en un Centro Médico mexicano.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo, unicéntrico, longitudinal.

Resultados: Se logró registrar a 118 pacientes con diagnóstico de leucemia aguda, ingresados al servicio de hematología adultos del enero 2010 a diciembre 2019. De estos 58% de sexo masculino, con mediana de edad de 38 años, mediana de IMC de 26 y de peso 61 kg. 50% correspondieron a leucemia linfoblástica aguda. Previo al inicio de la quimioterapia solo 38% tenían alguna alteración en las PFHs, lo cual se modificó a 28%, no siendo estadísticamente significativo. Al analizar la influencia de factores propios del paciente encontramos una correlación entre peso e IMC con las alteraciones en las PFH no estadísticamente significativas (p de 0.80 y 0.62 respectivamente)

Conclusiones: Las alteraciones previas y posteriores al inicio de la quimioterapia en las pruebas

de función hepática no parecen obedecer a factores externos como el peso o el IMC de los pacientes y la quimioterapia inicial altera escasamente este resultado, se deberá realizar un estudio prospectivo para determinar si en algún momento la quimioterapia influye en estas alteraciones durante las siguientes fases de la quimioterapia.

LAG0028-TL: Resultados de una cohorte de pacientes pediátricos con diagnóstico de LLA y tratamiento adaptado al riesgo en un hospital del noreste de México

Yajaira Valentine Jiménez Antolínez, Julia Esther Colunga Pedraza, Néstor Ibarra Salazar, Daniel Alejandro García Viera, Lucía Elizabeth Hernández Torres, Sergio Antonio Ramírez Cortinas, Óscar González Llano

Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, UANL, Ciudad de México

Introducción: Los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda (LLA) tienen alrededor de un 90% de supervivencia global (SG) en países desarrollados. En México, se ha reportado un 50-60% de SG en pacientes pediátricos con LLA, y nuestro centro no es la excepción. Esta baja tasa de supervivencia ha impulsado el desarrollo de nuevas estrategias de tratamiento.

Objetivos: Reportar los resultados de un protocolo de tratamiento adaptado al riesgo en un escenario con recursos limitados.

Materiales y métodos: Se clasificó a todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de LLA desde enero 2017 a noviembre 2019 de acuerdo al riesgo. Dependiendo de la clasificación de riesgo se realizaron modificaciones en el régimen de inducción, consolidación y mantenimiento intermedio. Mientras más alto el riesgo, más intenso el régimen, definido por la cantidad de dosis de antraciclinas, la presencia o ausencia de dosis altas de meto-

trexato y la duración de las fases de consolidación y mantenimiento. Se utilizó análisis de distribución para reportar los datos demográficos y el método de Kaplan-Meier para analizar y predecir la tasa de recaída, supervivencia global y supervivencia libre de recaída.

Resultados: Se diagnosticaron 91 nuevos casos de pacientes con LLA, 54 masculinos (59%) y 37 femeninos (41%); la mediana de edad al diagnóstico fue de 5 años (1-15). El diagnóstico fue LLA de células B en 85 pacientes (93%) y de células T en 6 pacientes (7%). Se clasificó como riesgo alto a 37 (41%), intermedio a 32 (35%) y bajo a 22 (24%). Con respecto a factores pronósticos 70 pacientes (77%) tuvieron buena respuesta a esteroides, 74 pacientes (81%) tuvieron una enfermedad mínima residual (EMR) negativa posterior a la inducción, 10 positiva (11%) y 7 no fueron evaluados (8%). La mediana de seguimiento fue de 488 días (10 -1094), con una SG y una SLE estimadas a tres años de 84 y 82%, respectivamente.

Conclusiones: La implementación del régimen de quimioterapia basado en la estratificación de riesgo durante el tratamiento, nos permite brindar una terapia dirigida con resultados más satisfactorios, además de una mayor SG y SLE que lo publicado anteriormente en nuestro centro con protocolos previos de tratamiento, sin incrementar la toxicidad y la mortalidad en inducción.

LAG0029-TL: Patrones de tratamiento en adultos mayores de 60 años con leucemia mieloblástica y recursos limitados, la edad es sólo un número

Nelson Josafat López Flores, Anna Cecilia Rodríguez Zúñiga, David Gómez Almaguer, César Homero Gutiérrez Aguirre, Olga Graciela Cantú Rodríguez, Luz Tarín Arzaga, Perla Rocío Colunga Pedraza, Andrés Gómez De León

Servicio de Hematología, Hospital Universitario José Eleuterio Gonzalez, UANL, NL, México

Introducción: La leucemia mielooblástica (LMA) es más frecuente en adultos mayores de 60 años (AM) en países desarrollados y se considera de mal pronóstico. La supervivencia depende de la capacidad de recibir tratamiento intensivo y la mayoría de los pacientes no son candidatos debido a comorbilidades y pérdida de clase funcional. Aunque no existen criterios estandarizados, en nuestro centro la edad no se considera una limitante para recibir quimioterapia intensiva o trasplante de médula ósea.

Objetivos: Describir los patrones de tratamiento de los AM con LMA de nuestro centro.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo en la cohorte de pacientes con LMA. Se consideró como tratamiento intensivo la quimioterapia convencional a altas dosis ("7+3") y el trasplante. Se incluyeron aquellos diagnosticados de 2016-2019 y se describieron sus características y respuesta a tratamiento, así como la supervivencia global por el método de Kaplan-Meier.

Resultados: Se estudiaron 21 pacientes con una mediana de 73 años (60-84), 11 eran mujeres (52.4%). El 71.4% de los casos fueron LMA de novo, mientras que 28.6% se relacionó a mielodisplasia; ninguno fue secundario a tratamiento. La mediana de ECOG fue 2 (0-4) y el índice de comorbilidad HCT-Ci de 1 (0-6). La mediana de seguimiento fue de 1 mes (0-8). Cinco pacientes recibieron quimioterapia intensiva (23.8%), dos respondieron y alcanzaron respuesta completa (RC). Una paciente recibió venetoclax/azacitidina logrando RC (4.8%) y se trasplantó, con un desenlace favorable. Diez (47.6%) recibieron tratamiento de soporte y 5 (23.8%)

recibieron citarabina a dosis bajas o azacitidina, sin respuesta. Los pacientes que no recibieron TI tenían una mayor edad, ECOG y HCT-Ci sin significancia estadística. La probabilidad de SG a 6 meses fue de 50% en candidatos a tratamiento intensivo vs. 22.7% en los no-candidatos aunque sin significancia estadística.

Conclusiones: El pronóstico para los AM que son diagnosticados con LMA es malo en general, sin embargo la edad no es una limitante para recibir tratamiento intensivo. En nuestro medio con recursos limitados, aquellos pacientes que recibieron tratamiento intensivo obtuvieron un pronóstico favorable, similar a lo reportado en países de altos ingresos.

LAG0030-CC: Leucemia aguda promielocítica con PML rara inicial, y expresión de traslocación 8;21 de novo posterior a reinducción en primera recaída, reporte de un caso

Antonioni de Jesús Ortega Luis,¹ José Cruz Bautista,¹ Gerardo A Juárez Avendaño,² Abigail Bautista Jiménez,³ Indira Silvia Ortega Luis³

¹ Hospital General de Zona 1 Oaxaca, IMSS

² Laboratorio Juárez, Oaxaca

³ Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca

Objetivos: Reportar caso de leucemia promielocítica aguda con PML RARA inicial, y expresión de traslocación 8;21 de novo posterior a reinducción al presentarse primera recaída.

Antecedentes: La leucemia promielocítica aguda (LPA) con traslocación (15;17) corresponde al 5-8% de leucemia aguda mieloide en la población en general. El tratamiento actual se basa en una combinación de antraciclina y ácido transretinoico

(ATRA), con tasas de remisión completa de 80-90%, pero con mortalidad en inducción hasta 17-29%. En la leucemia aguda mieloide no promielocítica, estudios citogenéticos y moleculares demuestran de manera frecuente, la traslocación cromosómica balanceada (8;21), producido por la fusión del gen RUNX1 con el gen RUNX1T1. La relevancia de la t(8;21) radica en la excelente respuesta que se presenta en el tratamiento, mediante dosis altas de citarabina (HiDAC).

Caso clínico: Mujer de 21 años de edad, ingresa en el mes de julio por síntomas generales, anemia y trombocitopenia. Presenta citometría hemática inicial: hemoglobina 9.0 g/dl, leucocitos 2600/ul, plaquetas 26,000/ul. Ante sospecha de síndrome mieloproliferativo, se realiza aspirado medular con reporte de leucemia aguda mieloide M3 hipogranular. Inmunofenotipo positivo a CD34, MPO, CD117, HLADR, CD56. Se realiza panel mutacional en leucemias agudas, siendo PML RARA positiva y t(8;21) negativa. Se inicia inducción a la remisión con esquema ADAU, obteniendo remisión a las 4 semanas. Previo al inicio de la tercera consolidación, se documenta en citometría hemática hemoglobina 12.0 g/dl, leucocitos 900/ul, plaquetas 96,000/ul. Ante sospecha de recaída, se realiza aspirado medular con reporte de leucemia aguda mieloide M3 hipergranular. El inmunofenotipo fue positivo a CD34, MPO, CD13, CD56 (**Figura 1**). Se otorga reinducción con esquema 7+3 con mitoxantrona 14 mg/m² por 3 días, citarabina 100mg/m² por 7 días y ATRA 45mg/m² por 45 días. Al final de la reinducción, se realiza aspirado medular con reporte en remisión de su padecimiento de base. Se realiza EMR para PML RARA, siendo negativo. Durante la evaluación de la EMR pos re-

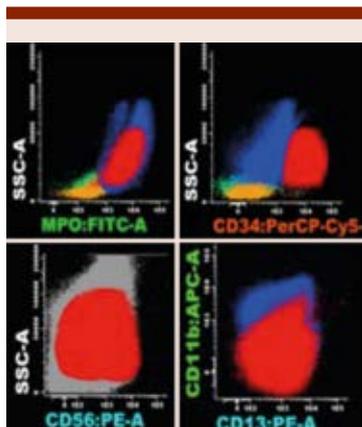


Figura 1.

inducción y realización de panel mutacional de leucemias agudas, se reporta positiva la traslocación (8;21). Actualmente la paciente se encuentra recibiendo segunda consolidación con dosis altas de citarabina y ATRA.

Conclusiones: Un cambio de traslocación o citogenética inicial, puede representar una recaída del clon original con heterogeneidad a nivel morfológico, o la aparición de un nuevo clon leucémico. En el presente caso la t(8;21) se presenta de novo e inesperadamente, posterior a la reinducción con quimioterapia intensiva. Se espera respuesta adecuada a HiDAC.

LAG0031-TL: Incidencia y características de los pacientes con leucemias agudas mieloides secundarias (LAMS) en un hospital de concentración de la Ciudad de México Instituto Nacional de Cancerología (INCAN)

Maricruz Morales De Azcue,¹ Javier de Jesús Morales Adrián,² Nidia Paulina Zapata Canto¹

¹ Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México

² Hospital Regional ISSSTE, Mérida, Yucatán, México

Introducción: Actualmente, muchos de las patologías antes no curables o tratables, ahora se consideran padecimientos crónicos y/o curables. Hablar de LAMS, primeros tenemos que definir como leucemia aguda mieloide (LAM) de aparición en un paciente con el antecedente de un desorden hematológico clonal o en un paciente que recibió previamente terapia citotóxica (quimioterapia/radioterapia). Corresponde del 25-30% de toda la población de LAM. Estas las vamos a subclasificar como leucemias con cambios relacionados a síndrome mielodisplásicos (SMD): (más frecuente) Historia de SMD o neoplasia SMD/NMP SMD con anomalías citogenéticas relacionadas Displasia multilínea LAMS a terapia. (siguiente en frecuencia)

Objetivos: Conocer la incidencia y prevalencia de LAMS.

Materiales y métodos: Análisis retrospectivo de pacientes con diagnóstico de leucemia aguda de enero 2013 a diciembre de 2018. Revisión del expediente clínico electrónico, de los pacientes con diagnóstico de leucemia aguda. Un total de 475 pacientes ingresados al INCAN con el diagnóstico de LA.

Resultados: Dentro de nuestros resultados encontramos un 10% (47 pacientes) de leucemias secundarias en un centro de concentración de pacientes con cáncer. Dentro del primer análisis por género se reporta 31 pacientes del género femenino y 16 del género masculino, rango de edades de 17-85 años, con una media de edad de 44 años. Dentro de las patologías inmunológicas, LES: 3 pacientes, dentro tumores sólidos el cáncer de mama 6 casos, neoplasias hematológicas: síndrome mielodisplásicos: 10 casos, LMC: 7 casos, linfoma 5 casos, mieloma múltiple 3 casos y leucemias agudas: 2 casos El promedio de Gy aplicados 35Gy, y el común denominador en cuanto a las alteraciones citogenéticas se

observo que la gran mayoría de los pacientes contaban con cariotipos complejos, Ph+.

Conclusiones: Sabemos que la quimioterapia y la radioterapia son leucemogénicos, sin embargo, se considera que la incidencia de leucemias secundarias es baja 20%. En el INCAN reportamos una incidencia del 10% de LAMS, las características de los pacientes, la mayoría contaban con alteraciones en el cromosoma 5, 7, 17 y algunos casos no provenientes de LGC con cromosoma Filadelfia. Es importante conocer la incidencia de estos padecimientos para poder valorar la necesidad de alternativas terapéuticas en estos grupos ya que sabemos que 90% de los casos contaban con cariotipo complejo y el desenlace es fatal incluso en aquellos casos que recibieron un trasplante alogénico de médula ósea. Creemos que tenemos un subregistro de pacientes y que muchos SMD no son diagnosticados a tiempo.

LAG0032-TL: Distribución de subgrupos moleculares de leucemia aguda linfoblástica-B en una muestra de población mexicana

Raymundo Martínez Cuevas,¹ José Luis Cortés Sánchez,¹ Luis Fernando Bustamante Sánchez,¹ Ana Cecilia Tovar Castañeda,² Perla Karina Espino Silva,² Pablo Ruíz Flores,² Mayra Patricia López Montejo,³ Holda Yolanda Salas Brito,⁴ Mario Alberto Noya Rodríguez,⁴ Jesús Gerardo Muñiz Ugarte,⁵ Luis Peraza Martínez⁵

¹ Facultad de Medicina de Torreón, Universidad Autónoma de Coahuila

² Centro de Investigación Biomédica, Facultad de Medicina de Torreón, Universidad Autónoma de Coahuila

³ Departamento de Hematología IMSS UMAE núm. 71, Torreón

⁴ IMSS UMAE Mérida

⁵ Hospital Infantil Universitario de Torreón, Universidad Autónoma de Coahuila

Introducción: La leucemia es el cáncer infantil más común con incidencia en México de 78.1/1,000,000. El 83% corresponden a leucemia linfoblástica aguda de células B (LLA-B). Los subtipos moleculares de alto riesgo son más comunes en pacientes latinos.

Objetivos: Determinar la frecuencia de diferentes subtipos moleculares en pacientes diagnosticados de novo con LLA-B y presentar un análisis preliminar del pronóstico asociado a cada mutación.

Materiales y métodos: Estudio prospectivo de casos incidentes de LLA-B en el Hospital Infantil Universitario, IMSS UMAE núm. 71 en Tlaxiaco, Coahuila y UMAE IMSS en Mérida, Yucatán, desde enero 2017 a diciembre 2019. Los tratamientos fueron categorizados en grupos de riesgo según edad, inmunofenotipo, Enfermedad Mínima Residual (EMR) al mes, conteo leucocitario inicial y citogenética. Las muestras de médula ósea se obtuvieron al diagnóstico y al final de la inducción. Se utilizó qPCR para determinar las alteraciones moleculares: MLL-AF4, ETV6-RUNX1 y P2RY8-CRLF2.

Resultados: Se incluyeron 37 pacientes, edad promedio 7.17 años (1-14). Se categorizó 67.5% (25/37) de los pacientes en grupo de alto riesgo. El inmunofenotipo predominante fue precursor B común en 83.7% (31/37). La prevalencia de los subgrupos moleculares es ETV6-RUNX1 24.3% (9/37), P2RY8-CRLF2 16.2% (6/37) y MLLr 8.1% (3/37). Se cuenta con datos de seguimiento de 18 pacientes del Hospital Infantil de Tlaxiaco. El 66.6% se estratificaron como alto riesgo. La EMR al final de la inducción fue positiva en un paciente con síndrome de Down. Tiempo promedio de seguimiento 17 meses (1-33 meses). El análisis de supervivencia de Kaplan-Meier a tres años muestra sobrevida global (SG) de 84%, IC 95% (58-96%); 46% del

grupo alto riesgo sufrieron recaída (6/13) y ninguno de riesgo estándar. El subgrupo molecular con mayor tasa de recaída (100%) fue rMLL (1/1); del grupo P2RY8-CRLF2 un paciente falleció por causa ajena a la leucemia y otro presentó EMR positiva durante la consolidación. En el grupo ETV6-RUNX1 se observa tasa de recaída 20% (1/5), similar al grupo sin rearrreglos detectados, con 30% (3/10).

Conclusiones: La prevalencia de los rearrreglos MLL-AF4, P2RY8-CRLF2 y ETV6-RUNX1 concuerda con reportes previos en población latina, donde se observa alta frecuencia de rearrreglos CRLF2. La SG a 3 años en nuestra población en el análisis preliminar se encuentra por encima del promedio nacional.

LAG0033-TL: Factores de riesgo, manifestaciones clínicas y desenlaces de recaídas a sistema nervioso central en adultos con leucemia linfoblástica aguda

Alfredo Pinedo Rodríguez,¹ Anahí Almeida Arvizu,¹ Marcela Idalhi Villalobos Ordaz,¹ María Renata De la Vega Martínez,² Mariana León Álvarez,² Roberta Demichelis Gómez¹

¹ Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México

² Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina

Introducción: La afección a sistema nervioso central (SNC) en adultos con leucemia linfoblástica aguda (LLA) se presenta aproximadamente en 5% al diagnóstico. Sin profilaxis, un tercio de los pacientes van a tener recaídas a SNC. Se asocia a pobres desenlaces y cuando se presenta aislada, la recaída sistémica es inminente. Los factores de riesgo, así como las estrategias de profilaxis se han extrapolado principalmente de la población pediátrica.

Objetivos: Describir los factores de riesgo, manifestaciones clínicas y

desenlaces de las recaídas a SNC en una cohorte de adultos con LLA.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo, de cohorte, unicéntrico de pacientes con LLA diagnosticados entre octubre 2005 y octubre 2017. Se incluyeron pacientes que hubieran recibido profilaxis a SNC basada en quimioterapia intratecal mensual con triple fármaco: citarabina, metotrexate e hidrocortisona/dexametasona.

Resultados: Se analizaron 233 pacientes con una mediana de edad de 26 años (16-79 años). El 68.7% fueron adolescentes o adultos jóvenes. El 3.9% fueron LLA-T y el 96.1%, LLA-B. El 13.7% tenían t(9;22) y el 31.8% fueron considerados de riesgo alto. El esquema de tratamiento más frecuentemente utilizado fue HCVAD en el 69.1% de los casos. La frecuencia de infiltración a SNC al diagnóstico fue de 3% y tasa de recaída a SNC fue de 14.6%. A pesar de la baja prevalencia, el único factor de riesgo para recaída a SNC fue el fenotipo T (OR: 4.37 (1.11-17.23, IC 95%), p=0.045). La mayoría de las recaídas a SNC ocurrieron durante quimioterapia intensiva (8.2%) seguidas de mantenimiento (7.3%). El 38.9% fueron asintomáticas, encontrándose únicamente en punciones lumbares de rutina. Hubo afección de pares craneales en 36.1%, síntomas lepto-meníngeos en 19.4%, y afección de sistema nervioso periférico en 16.7%. La mediana de SG a partir de la recaída a SNC fue de 5.13 meses (3.87-6.38) sin diferencias significativas entre recaídas sintomáticas/asintomáticas y aisladas/concomitante son sistémica. Únicamente 2 pacientes recibieron Alo-TCPH posterior a la recaída a SNC y la SG fue mayor en comparación con los que no, aunque sin significancia estadística (25.4 meses vs. 5.1 meses, p=0.68).

Conclusiones: A pesar de profilaxis a SNC con quimioterapia intratecal

con triple fármaco y la utilización en su mayoría de esquemas que contienen dosis altas de metotrexate y citarabina, el 14.6% de los pacientes tienen recaídas a SNC. Se requieren biomarcadores para identificar un mayor riesgo y así poder establecer estrategias adaptadas al riesgo. El pronóstico de los pacientes que recaen a SNC es malo.

LAG0034-TL: Resultados de dos combinaciones de mitoxantrona y citarabina en el tratamiento de primera línea de adultos con leucemia mieloblástica y recursos limitados

Gerardo Alexis De La Rosa Flores, Karen Lorena Osorno Rodríguez, Perla Rocío Colunga Pedraza, David Gómez Almaguer, Nelson Josafat López Flores, Andrés Gómez De León
Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Medicina y Hospital Universitario, NL, México

Introducción: El manejo de la leucemia mieloide aguda en países de recursos limitados representa un reto debido a la alta mortalidad intrínseca a la enfermedad y su tratamiento, lo cual ha motivado la búsqueda de alternativas.

Objetivos: Comparar los desenlaces en pacientes que se trataron con el esquema tradicional "7+3" contra los que se trataron con un esquema "5+3".

Materiales y métodos: Se incluyeron los pacientes mayores de 16 años con LMA no promielocítica diagnosticados de 2016-2019. Se obtuvieron sus datos demográficos y clínicos. Se clasificaron según el esquema de inducción recibido: "7+3" (citarabina 200 mg/m², 7 días + mitoxantrona 10 mg/m², 3 días) o "5+3" (citarabina 1.5 g/m², 5 días + mitoxantrona 10 mg/m², 3 días). Se recomendó el trasplante a los pacientes sin hallazgos citogenéticos de buen pronóstico. Se planearon

3 ciclos de consolidación con citarabina (1 g/m² cada 12 horas, 3 días). Los desenlaces primarios fueron respuesta al tratamiento de inducción y mortalidad al día +30.

Resultados: Se diagnosticaron 60 pacientes durante el período de estudio; 41 fueron considerados candidatos a tratamiento intensivo, 8 se excluyeron del análisis (se trataron en otro centro), población estudiada n=33. La mediana de edad fue 43 años (18-72 años), 51.5% eran mujeres. El 15.2% eran asociados a mielodisplasia. Ninguno relacionado a tratamiento. La clasificación ELN modificada fue riesgo adverso 15.2%, intermedio 58.6%, el resto desconocidos. La probabilidad de RC/RCi fue 62.5% sin diferencia estadística entre tratamientos (p=0.5). La probabilidad de mortalidad en inducción disminuyó de 20 a 7.7% en la época de "7+3" vs "5+3" (p=0.33). La tasa de abandono de tratamiento post-remisión fue 31.8%. El 33.3% de los pacientes que alcanzó respuesta recayeron, en el 46.2% se asoció a abandono de tratamiento (p=0.17). La mediana de supervivencia libre de evento fue 4.5 meses en "5+3" vs 7.1 meses en "7+3" (p=0.1) con una mediana de SG similar en ambos grupos (9.5 vs 10 meses respectivamente; p=0.5). Nueve se trasplantaron en primera línea (32%). El principal obstáculo para trasplante fue actividad de la enfermedad (20.1%) seguida del abandono (12.5%). La mediana de seguimiento es de 7.4 meses (0.1-27.3).

Conclusiones: No se encontraron diferencias relevantes en la respuesta al tratamiento, sin embargo se observó una tendencia reciente a menor mortalidad en inducción probablemente multifactorial. A pesar de la disponibilidad de trasplante, los pacientes tratados en nuestro contexto tienen un pronóstico inferior a lo reportado, asociado a las limitantes sociales de la salud.

LAG0035-CC: Síndrome de Sweet asociado a presentación de reactividad de leucemia mieloide aguda con cambios displásicos, reporte de caso

Veronica Mena Zepeda, Shendel Paulina Vilchis González

Hospital Ángeles Lindavista, Ciudad de México

Objetivos: Evidenciar presentación clínica atípica de la actividad de LMA con cambios relacionados a mielodisplasia.

Antecedentes: La dermatosis neutrofílica febril aguda, también conocida como síndrome de Sweet (SS) es una enfermedad cutánea poco frecuente que se caracteriza por la aparición repentina de fiebre, leucocitosis y placas o nódulos eritematosos infiltrados por neutrófilos que aparecen principalmente en la cara, el cuello, la espalda y los brazos. La causa a menudo no se conoce, 15-20% de los pacientes tienen una neoplasia maligna asociada, comúnmente enfermedad hematológica y de mayor frecuencia LMA y SMD. El SS puede ocurrir como un acompañamiento paraneoplásico o ser un primer signo de malignidad o su recurrencia.

Caso clínico: Mujer 70 años diagnosticada con LMA con cambios relacionados con mielodisplasia, AMO: 35% blastos mieloides con cambios displásicos, BMO: 8 espacios trabeculares con incremento de células inmaduras con identificación de las 3 series con cambios displásicos, celularidad 80% y hemosiderina presente, MPO positiva difusa. Cariotipo complejo (trisomía 1,8,11,13; monosomía 12,14,22, delección de los brazos cortos de uno de los cromosomas con trisomía 1, delección en los brazos largos de los cromosomas 10 y 17). Panel mutacional para FLT3, IDH1/IDH2 negativo. Inmunofenotipo: expresión alta de CD34, CD117, HLA-DR, CD7 Y

CD 33, expresión heterogénea de MPO. Al ser de riesgo pobre, inicia tratamiento con Vidaza+Venclexta con respuesta parcial, al completar 9 meses de tratamiento cursa con toxicidad hematológica grave, se suspende tratamiento por 15 días tras recuperación parcial, presenta malestar general, alzas térmicas de hasta 39°C, con aumento de volumen a nivel de brazo derecho, presencia de placas eritemato-violáceas, dolorosas, paraclínicas, con leucocitosis, PCR y procalcitonina elevada, se inicia tratamiento dirigido para gram + con remisión de la fiebre, normalización de marcadores de infección y leucocitosis, pero con disminución parcial de lesiones cutáneas, se sospecha actividad de enfermedad de base, se realiza biopsia de piel reportando edema de la dermis y presencia de infiltrado intersticial por granulocitos neutrófilos, linfocitos y algunas células histiocitoides focales sin vasculitis con dx SS. Se reinicia Qt con remisión de las lesiones de forma progresiva y viva a 11 meses.

Figuras 1 y 2

Conclusiones: El SS ocurre en 1% de pacientes con LMA con características de mielodisplasia, en nuestro caso de alto riesgo de recaída, la presentación de éste se consideró a actividad de la enfermedad, aunque no se descarta que también influyó el uso de FEC-G, todo esto como parte del rol de citocinas, defectos en la maduración y cambios epigenéticos que contribuyen a la aglomeración de neutrófilos en la patogénesis del SS.



Figura 1.



Figura 2.

LAG0036-CC: Caso de leucemia megacarioblástica M7

Indirha José Coronado Darce, Juan Francisco Zazueta Pozos, Karla Alexandra Sánchez

Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México

Objetivos: Describir el caso de un paciente con leucemia megacarioblástica M7 que debutó con sintomatología neurológica. Diagnóstico a través del uso de morfología, citometría de flujo para leucemia megacarioblástica.

Antecedentes: La leucemia megacarioblástica aguda (LMA, M7) es un tipo raro de leucemia mieloide aguda (LMA) que evoluciona a partir de megacarioblastos primitivos. Representaba el 1.2% de la LMA recién diagnosticada según los ensayos del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) entre 1984 y 1997.

Los pacientes pueden presentar una amplia variedad de síntomas que incluyen fiebre leve, hematomas fáciles y afecciones potencialmente mortales. La enfermedad puede identificarse mediante anticuerpos contra la glucoproteína Ib (CD42), la glucoproteína IIb / IIIa (CD41a) y la glucoproteína IIIa (CD61), y a menudo se asocia con mielofibrosis extensa.

Caso clínico: Paciente masculino de 49 años, en unión libre, trabaja en mantenimiento, originario de Hidalgo con antecedentes patológicos negados, que presenta cuadro clínico caracterizado por astenia, adinamia, disnea y crisis convulsivas, tratado por esta razón en clínica privada y trasladado a un hospital, donde detectaron citopenia, realizaron aspirado de médula ósea el cual no fue valorable por hemodilución, biopsia de hueso detectó mielofibrosis. En estudios de imagen hepatoesplenomegalia y hemorragia parietal izquierda. Permaneció en terapia intensiva debido uso de ventilación mecánica, una vez estabilizado y externado de terapia intensiva y de sala general, fue referido a HGM para estudio de trastorno hematológico. Al examen físico no adenopatías palpables, con epistaxis y gingivorragias, El hígado y el bazo eran palpables. Sus datos de laboratorio al ingreso mostraron conteos de leucocitos de 2.6, 0.8 neutrófilos con anemia y trombocitopenia (hemoglobina 5.7 g / dL y 10,000 plaquetas). se realizó nuevo aspirado de médula ósea que reveló médula hipocelular con megacariocitos disminuidos apreciándose moderado incremento de megacarioblastos de 28%. Inmunofenotipo CD61: 38.6% CD41: 30.9%. se tomó nueva biopsia de médula ósea, citogenética y muestras para biología molecular. El paciente fue tratado según el protocolo de inducción con daunorubicina. (60mg/m²) y ara-

C(100mg/m²) por tres y siete días respectivamente.

Conclusiones: La lección aquí es que el dominio del diagnóstico morfológico y por inmunofenotipo sigue siendo la ventana a través de la cual la tecnología molecular puede confirmar un diagnóstico poco común, particularmente en entornos con recursos limitados.

LAG0037-TL: Venetoclax a dosis baja en combinación con azacitidina o citarabina en leucemia mieloblástica es eficaz, la experiencia del Grupo de Trabajo de Leucemias Agudas

Andrés Gómez De León,¹ Roberta Demichelis Gómez,² Alfredo Pinedo,² Juan Antonio Flores Jiménez,³ Adrián Alejandro Ceballos López,⁴ Margarita Rodríguez Mejorada,⁴ Roberto Ovilla Martínez,⁵ Pamela Báez Islas,⁵ Xóchitl Cota Rangel,⁵ Yvette Neme Yunes,⁶ Sergio Inclán Alarcón,⁶ Nelson J López Flores,¹ David Gómez Almaguer¹

¹ Universidad Autónoma de Nuevo León

² Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

³ Centro Universitario de Tonalá, Universidad de Guadalajara

⁴ Clínica de Mérida

⁵ Hospital Ángeles Lomas

⁶ Centro Médico ABC

Introducción: Se han reportado resultados prometedores con venetoclax en combinación con azacitidina o citarabina para tratar pacientes con leucemia mieloblástica (LMA). Aunque no han demostrado mejorar la supervivencia en un ensayo aleatorizado, estas combinaciones están disponibles en México.

Objetivos: Reportar los patrones de uso de venetoclax en adultos con LMA y analizar sus desenlaces.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo multicéntrico incluyendo adultos con LMA de novo o secundaria a mielodispla-

sia o tratamiento, que recibieron venetoclax en cualquier escenario. Se describieron sus características y desenlaces de acuerdo con las recomendaciones del European Leukemia Net 2017 (ELN). El desenlace primario fue la incidencia de respuesta con recuperación hematológica completa (RC) e incompleta (RCi). Los desenlaces secundarios fueron seguridad, supervivencia global (SG) y libre de evento (SLE).

Resultados: Se incluyeron 36 pacientes con mediana de 64 años (18-84), 52.8% mujeres, 5.6% de riesgo ELN favorable, 25% adverso, 38.9% intermedio. Once se diagnosticaron con LMA secundaria. La mediana de seguimiento fue de 4.8 meses (0.8-23.5). La combinación más frecuente fue con azacitidina (61.1%). La mayoría utilizó una dosis mediana de 200 mg, menor a la recomendada en el 77.8%, frecuentemente en combinación con azoles (75%). Recibieron una mediana de 2 ciclos (1-17). La neutropenia grave fue casi universal (91.7%), el 58.3% presentó neutropenia febril; el 77.8% requirió transfusión de eritrocitos y 69.4% de plaquetas. Se observó un caso de hemofagocitosis autolimitada. El grupo de pacientes tratados en primera línea (n=22) tenía mayor edad y ECOG. El 81.8% alcanzó RC/RCi con RC de 36.4%. Seis recayeron o progresaron (27.3%). La probabilidad de SG y SLE a un año fue de 46.6% y 45.2%. En cuanto al grupo de pacientes tratados en recaída (n=14), 81.2% habían recibido tratamiento intensivo y 21% trasplante. El 42.8% alcanzó RC/RCi, con RC de 35.7%; el 42.9% se trasplantó posteriormente. El 33.3% de los pacientes en RC/RCi tuvo una recaída. La probabilidad de SG y SLE a un año fue de 28.6% y 19%, respectivamente. No se encontraron diferencias en los desenlaces de aquellos que recibieron

una menor dosis de venetoclax a la recomendada.

Conclusiones: El venetoclax en combinación con azacitidina o citarabina es seguro y efectivo para tratar a los pacientes con LMA, a pesar de las reducciones en la dosis. Estos hallazgos se deben confirmar en un ensayo clínico, representando una oportunidad de investigación relevante para países de medianos y bajos ingresos.

LAG0038-TL: Abandono de tratamiento y enfermedad residual medible como factores de riesgo independientes de mortalidad en adolescentes y adultos jóvenes tratados con protocolo pediátrico para leucemia linfoblástica aguda

Ana Laura Varela Constantino, Andrés Gómez De León, Nereida Méndez Ramírez, Perla Rocío Colunga Pedraza, Nelson Josafat López Flores, Elías Eugenio González López, David Gómez Almaguer

Hospital Universitario J Eleuterio González, NL, México

Introducción: Los adolescentes y adultos jóvenes (AYAs) con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda (LLA) se benefician de esquemas pediátricos alcanzando altas tasas de enfermedad residual medible (ERM) negativa en países de altos ingresos. Sin embargo, en un escenario de recursos limitados, los determinantes sociales pueden representar un factor de riesgo importante que incrementa la incidencia de abandono a tratamiento e impacta de manera negativa los desenlaces a largo plazo.

Objetivos: Analizar el impacto del abandono de tratamiento y ERM en los desenlaces de AYAs con LLA tratados con un protocolo pediátrico.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo observacional, que incluyó pacientes con LLA entre 16-45 años que recibieron

un esquema pediátrico original basado en BFM de 2016-2019. Se analizaron sus características clínicas, demográficas, ERM al final de la consolidación y abandono de tratamiento, definido como pérdida de seguimiento durante tratamiento ≥ 28 días continuos. Los desenlaces fueron respuesta a tratamiento, ERM, supervivencia global (SG) y supervivencia libre de evento (SLE).

Resultados: Se diagnosticaron 78 AYAs (< 45 años) de 2016 a 2019. Diez pacientes recibieron tratamiento de inducción en otra institución y fueron excluidos (12.8%). Se analizaron n=68 casos, con una edad mediana de 21 años (16-45), la mitad mujeres (48.5%). En 3 casos se documentó el cromosoma Filadelfia (3.8%). Dos pacientes murieron antes de recibir tratamiento; 11.8% de los pacientes murió antes de los 30 días. El 96.2% de los 52 evaluados alcanzó remisión morfológica. El 35.2% presentó una recaída, con una mediana de 10 meses posteriores al diagnóstico (1.3-30.9), frecuentemente asociada a abandono de tratamiento (n=9/19). Seis pacientes se trasplantaron (8.8%). La SLE a 24 meses fue 40% y la SG 53% para toda la cohorte. Los pacientes que abandonaron tratamiento obtuvieron una menor SG a 24 meses (36.7% vs 78.5%; p=0.006). En contraste, los pacientes que alcanzaron ERM negativa (44.1%) obtuvieron una excelente SG a 24 meses (93.8% vs 30%; p=0.019). El abandono del tratamiento y la presencia ERM fueron covariables independientes de riesgo de mortalidad en un modelo multivariado de regresión de Cox (HR 5.5 [IC 95% 1.5-20]; HR 3.9 [IC 95% 1-15], respectivamente).

Conclusiones: Los AYAs tratados con protocolos pediátricos en nuestra Institución tienen un buen pronóstico comparable al obtenido en países de altos ingresos, sin embargo limitado por la presencia de

enfermedad residual y el abandono de tratamiento.

LAG0039-TL: Patrón estacional mes de nacimiento y mes de diagnóstico en leucemia linfoblástica aguda; tendencias de 15 años en un centro

Marcela Hernández Coronado, José Carlos Jaime Pérez, David Gómez Almaguer, José Antonio Hernández de los Santos

Hospital Universitario Dr. José E. González UANL, NL, México

Introducción: La patogénesis de la leucemia linfoblástica aguda (LLA) es compleja y sigue siendo imprecisa. Su etiología es multifactorial e influyen diversos factores, como la susceptibilidad genética, exposiciones exógenas o endógenas, etc. Los factores de riesgo ambientales, incluidas las infecciones, son un área de interés en el estudio de la LLA.

Objetivos: La investigación epidemiológica sobre la estacionalidad de la presentación de la leucemia podría proporcionar mayor claridad acerca de esta hipótesis etiológica. Se documentaron estos datos en una cohorte hispana.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo, observacional. Se analizaron los expedientes clínicos y las bases de datos electrónicas de pacientes con diagnóstico de LLA de todas las edades durante el período 2004-2018. Los datos recopilados fueron: fecha de diagnóstico, fecha nacimiento, edad, sexo y grupo de riesgo. Los pacientes fueron divididos en niños menores de 16 años, adolescentes de 16 a 20 años y adultos aquellos mayores de 20 años. El análisis estadístico incluyó tests de heterogeneidad de Chi-cuadrada y el método de regresión múltiple de Poisson, empleando modelos paramétricos armónicos para detectar variación mensual, tanto en fecha

de diagnóstico, como en fecha de nacimiento de los pacientes.

Resultados: Se estudiaron 501 pacientes con diagnóstico de LLA. 323 fueron niños (64.47%), 71 adolescentes (14.17%) y 107 adultos (21.36%). En cuanto a los niños, 188 (58.2%) de ellos presentaron enfermedad de alto riesgo. Se detectó una distribución mensual heterogénea al analizar la fecha de diagnóstico (p=0.019). Al emplear el método de regresión de Poisson, se documentó una variación mensual significativa en el mes de diagnóstico con picos en marzo y octubre (P < 0.001) y con fecha de nacimiento (P < 0.001), con un pico en enero. Con respecto al mes de diagnóstico, los casos de niños y adultos predominaron en marzo. Los adolescentes presentaron un pico diferente al resto, en julio, con 81% de estos casos siendo pacientes masculinos. No se encontró ningún pico estacional en relación a la clasificación de riesgo en niños.

Conclusiones: Se identificó estacionalidad en mes de diagnóstico y mes de nacimiento en pacientes con LLA. Los adolescentes de sexo masculino presentaron un pico en el mes de Julio con una relación masculino: femenino de 4:1, sugiriendo una influencia hormonal.

LAG0040-TL: Utilidad de la citometría de flujo y el conteo automatizado para la detección de infiltración por células de leucemia al sistema nervioso central en pacientes portadores de leucemia linfoblástica aguda

Christian Omar Ramos Peñafiel, Rafael Cerón Maldonado, Goujón Palmeros Morgado, Irma Olarte Carrillo, Etta Rozen Fuller, Juan Collazo Jaloma, Humberto Baldemar Castellanos Sincó, Manuel Odín De la Mora Estrada, Adolfo Martínez Tovar

Hospital General de México, Ciudad de México

Introducción: La infiltración al sistema nervioso central (SNC) es una de las principales complicaciones de la leucemia linfoblástica aguda, tanto al diagnóstico como al seguimiento. Desafortunadamente a pesar de la profilaxis a SNC existe un riesgo de infiltración el cual es independiente de la actividad en médula ósea. Existen herramientas que pueden mejorar la sensibilidad para detectar la infiltración como lo es la citometría de flujo.

Objetivos: Determinar la utilidad de citometría de flujo en infiltración a sistema nervioso central.

Materiales y métodos: Se analizaron muestras de Líquido cefalorraquídeo de pacientes con leucemia linfoblástica durante el tratamiento, las muestras se analizaron por estudio morfológico (5 gotas of LCR a 500 rpm por 5 minutos) y analizadas tanto a 40x como a 100x, una segunda muestra se analizó por citometría de flujo, la tercera muestra se analizó mediante el contador automatizado TS200 tiñendo las células azules de trypan al 4%. El resultado de positividad se contrastó con el riesgo de recaída y la supervivencia global analizado mediante las curvas de Kaplan Meier y el análisis de regresión de COX. Se determinó el AUC de cada prueba para la detección de infiltración

Resultados: Se analizaron 86 muestras de LCR de 50 pacientes estudiados, la mayoría del género femenino (60%), la media de leucocitos al diagnóstico fue de 33 x 103/mcl (0.1 a 452 x 103/mcl), considerándose en un 62% de Riesgo alto, solo 4% contaba con infiltración a SNC al diagnóstico. De las 86 muestras, acorde a la clasificación morfológica (n=3,3.5%) se consideraron como sanguinolentas, 73.3% (n=63) tipo I, 11.6% (n=10) tipo II y 11.6% (n=10) como tipo III. Un 17.4% (n=15) mostraban datos de infiltración de sistema nervioso. El resultado de citometría de flujo se

contrastó con el resultado morfológico, considerándose como positivo de infiltración al tipo morfológico III. Al analizar la sensibilidad de la citometría de flujo esta fue del 40% (16.34 a 67.71%, 95% IC) con una especificidad del 94.37% (86.2%- 98.44%, 95% IC), con un valor predictivo positivo del 60% (32.51% a 82.37%) y un valor predictivo negativo.

Conclusiones: A pesar de que la morfología continúa siendo el estándar de oro para la infiltración, la detección de blastos a través de técnicas como la citometría de flujo permite identificar aquellos pacientes con un alto riesgo de recaída, pero si se combina con una estrategia para un conteo automatizado se incrementa la sensibilidad para la detección de infiltración.

LAG0041-TL: Manejo de los Testigos de Jehová con leucemia linfoblástica aguda. Experiencia de 20 años en un hospital de referencia de la Ciudad de México

Christian Omar Ramos Peñafiel, Patricia Castro Núñez, Etta Rozen Fuller, Victoria Ferrer Argote, Carlos Martínez Murillo, Manuel Odín De la Mora Estrada

Hospital General de México, Ciudad de México

Introducción: El tratamiento del cáncer hematológico en pacientes Testigos de Jehová es complicado debido a la imposibilidad del uso de los diferentes derivados sanguíneos. Alrededor del mundo se han descrito diferentes casos de Leucemia tratados exitosamente con una terapia de soporte basada principalmente en estimulantes sanguíneos (EPOhr).

Objetivos: Describir los tratamientos utilizados con la finalidad de extender recomendaciones para la atención de los pacientes JW.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo en pacientes atendidos en el Hospital General de México de la Ciudad de México, Testigos de Jehová que recibieron un esquema de tratamiento para LLA sin soporte transfusional.

Resultados: Desde 1999 al 2019 se han atendido un total de 11 pacientes JW, 7 adultos (media de edad; 41 años) y 4 pacientes pediátricos (media de edad; 8 años). Al clasificar acorde al nivel de hemoglobina, 45.5% (n=5) contaron con niveles de hemoglobina menores a 6 gramos/dL al diagnóstico, 27.3% (n=3) entre 6 a 9 gramos/dl y 27.3% (n=3) con niveles superiores a 10g/dL. De los cuatro pacientes pediátricos, todos lograron un remisión completa, en los adultos el 57.1% (n=4) lograron una RC y 42.9% (n=3) contaron con una falla en la inducción. Al finalizar el seguimiento un 85.7% de los pacientes adultos (n=6) recayeron a médula ósea en comparación con un 50% (n=2) de los pacientes pediátricos. Los diferentes valores de hemoglobina al diagnóstico no impactaron significativamente con la supervivencia ni con el porcentaje de recaída.

Conclusiones: El tratamiento de los pacientes JW es posible sin el soporte transfusional, pero con la combinación de dosis altas de estimulantes sanguíneos para equiparar el pronóstico de los pacientes con LLA.

LAG0042-TL: Características de la resonancia magnética de contraste de fase en pacientes con leucemia linfoblástica aguda en comparación con individuos sanos y con infección meningea

Rocío Carolina Saldaña Sánchez, Alejandro Eduardo Vega Gutiérrez, María del Carmen Amezcua Herrera, Christian Omar Ramos Peñafiel, Humberto Baldemar Castellanos Sinco

Hospital General de México, Ciudad de México

Introducción: En leucemias el conocimiento de la dinámica del LCR permite evaluar la velocidad de distribución al igual que la identificación de diversas malformaciones. Diversas enfermedades (infecciosas congénitas, metabólicas) cursan con alteración de la dinámica del LCR. Técnicas como la resonancia magnética por contraste de fase permiten identificar la dinámica del LCR mediante la cuantificación de la velocidad como del volumen de distribución del LCR. En leucemias está técnica de imagen se utiliza para evaluar la distribución de medicamentos como el metotrexato, pero aun con datos limitados.

Objetivos: Conocer la dinámica del LCR en pacientes con leucemia aguda

Materiales y métodos: Estudio prospectivo, observacional en pacientes portadores de leucemia linfoblástica aguda bajo tratamiento con quimioterapia intratecal sin antecedente de radioterapia. El grupo control incluye casos sin patología como pacientes con meningitis infecciosa de etiología bacteriana.

Resultados: Se estudiaron 51 pacientes (n=12 (23.5%) clínicamente sanos, 26 pacientes (51%) con leucemia linfoblástica y 13 casos (25.5%) con meningitis de etiología bacteriana. La mediana de edad fue de 33 años (rango de 18 a 68 años), siendo mayor en los casos de meningitis (37 años, rango 20-57 años). La velocidad pico fue menor en pacientes con leucemia (0.2586, -4.85 a 5.97cm/sec), en comparación con los individuos sanos (2.88cm/sec, rango de 1.00-6.42) y los casos con meningitis (2.54, rango 0.57 a 5.2 cm/sec), con una velocidad media en los pacientes con leucemia de 0.3988, mucho menor que los pacientes sanos (0.5860) o con meningitis (0.6826). La media de volumen de avance (ml) fue de 0.0096 en los casos de leucemia siendo me-

nor que en los individuos sanos (0.233ml). Siendo esta diferencia significativa en especial en el volumen pico (p=0.009).

Conclusiones: Los datos de la RM por contraste de fase sugieren que tanto el volumen como la velocidad del LCR en pacientes con leucemia Linfoblástica Aguda es menor en comparación con los individuos sanos o aquellos pacientes con meningitis. El conocimiento de la dinámica del LCR permitirá entender la distribución de estrategias como la administración de diferentes drogas por vía intratecal.

LAG0043-TL: Comparación de los niveles de factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) en líquido cefalorraquídeo de pacientes con leucemia linfoblástica aguda

Christian Omar Ramos Peñafiel, Rafael Cerón Maldonado, Irma Olarte Carrillo, Etta Rozen Fuller, Humberto Baldemar Castellanos Sinco, Manuel Odín De la Mora Estrada, Adolfo Martínez Tovar

Hospital General de México, Ciudad de México

Introducción: La infiltración por células leucémicas al sistema nervioso central es una de las principales complicaciones asociadas a la leucemia linfoblástica aguda. Existen factores de riesgo tanto clínicos (estirpe T, leucocitosis al diagnóstico) como genéticos (mutaciones en PBX1) los cuales contribuyen a un mayor riesgo de infiltración. El factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) promueve tanto la neo formación vascular como la migración celular, su expresión se asocia a un mayor riesgo de infiltración y de proliferación tumoral, aumentando el riesgo de resistencia al tratamiento.

Objetivos: Determinar la relación de los niveles de VEGF con la infiltración de leucemia a SNC.

Materiales y métodos: Estudio prospectivo, observacional, transversal, que evaluó tanto la concentración de proteínas como la presencia de factor de crecimiento vascular (VEGF) en muestras de Líquido cefalorraquídeo de pacientes con Leucemia Linfoblástica. La detección del VEGF se realizó mediante una técnica de ELISA, al igual que se identificó aquellos casos con infiltración mediante el análisis morfológico mediante la visión a 40x y 100x. Se describió las diferentes concentraciones de proteínas de los líquidos de pacientes con infiltración en comparación con aquellos sin infiltración o líquido hemático.

Resultados: Se estudiaron 23 muestras de LCR de pacientes con leucemia Linfoblástica Aguda bajo tratamiento de consolidación. Se reportaron 17.4% (n=4) con infiltración por células leucémicas por el análisis morfológico, pero al combinarlo mediante citometría de flujo, el porcentaje de infiltración se incrementó a 39.1% (n=9). No existió una diferencia significativa entre la concentración de proteínas entre los casos con infiltración de aquellos casos negativos (2.43 vs 2.48, p=0.892, 95%IC) Al analizar la concentración de VEGF, la diferencia de medias no fue significativa (p=0.638, 95% IC), su absorbancia tampoco demostró diferencias significativas entre los grupos.

Conclusiones: El VEGF es uno de los principales promotores para la infiltración por células leucémica linfoblástica aguda, a pesar de esto en nuestro estudio no se identificó diferencias en la concentración tanto de VEGF entre los pacientes con infiltración, no así en la concentración de proteínas total. Es necesario la identificación de nuevos blancos para el tratamiento de la infiltración por células leucémicas al sistema nervioso central.

LAG0044-CC: Presentación con trombosis de leucemia aguda promielocítica

Humberto Baldemar Castellanos Sinco, Juan Diego Muñoz Vega, Karen Irma Pellón Téllez, Manuel Odín De la Mora Estrada

Hospital General de México, Ciudad de México

Objetivos: Describir el caso de un paciente con LMA promielocítica de presentación inusual.

Antecedentes: La leucemia aguda promielocítica es una entidad que se clasifica dentro de la clasificación de la OMS de leucemias agudas con alteraciones genéticas recurrentes. Las características incluyen una edad media menor, cuenta leucocitaria menor, predisposición hemorrágica y características moleculares y citogenéticas. La mutación característica es la t(15:17) (q24.1q21.2) asociado al rearrreglo de los genes PML-RARA formando el gen de fusión. La leucemogénesis se atribuye a la combinación del bloqueo en la diferenciación y adquisición de autorenovación. La muerte temprana, definida como la muerte dentro de los primeros 30 días del diagnóstico, ha disminuido notablemente con la terapia con ATRA, sin embargo sigue siendo un problema importante dentro de esta enfermedad.

Caso clínico: Femenino de 46 años de Ciudad de México se presentó al Departamento de Urgencias con cuadro de desorientación, ptosis palpebral derecha; y presencia de equimosis en miembros superiores e inferiores de una semana de evolución. No se conocían comorbilidades previas. Examen físico: reveló equimosis en extremidades superiores e inferiores, sin prestarse mayor atención durante su estancia en el servicio de urgencias. Trasladada al servicio de Medicina Interna en donde se inicia tratamiento con HBPM y protocolo de

EVC. Sus datos de laboratorio al ingreso mostraron conteos crecientes de LEU ($9.6 \times 10^9/L$, 6.4×10^9 segmentado, 1.8×10^9 linfocitos) con Hemoglobina de 12g/dl y trombocitopenia leve y plaquetas $120 \times 10^9/L$. En el reporte de la biometría en laboratorio se observan formas inmaduras en sangre, por lo que se solicita valoración a Hematología. Al solicitar tiempos de coagulación se observa prolongación de TP y TTPa y nivel de fibrinógeno en 0mg/dl. Se realiza inmediatamente FSP en el que se observa abundantes promielocitos, se inicia terapia con ATRA. Posteriormente se confirma el diagnóstico con AMO con tinción de Wright-Giemsa, cariotipo convencional y biología molecular (PML-RARA). Se confirma diagnóstico morfológico, por citometría de flujo y biología molecular. Iniciamos terapia de inducción con ATRA y antraciclina, en estos momentos se encuentra cursando la misma.

Figuras 1 y 2

Conclusiones: La sospecha clínica y un adecuado interrogatorio son aun en esta época de vital importancia para la detección de la leucemia aguda promielocítica, ya que menos del 10% de casos debutan con presentación trombótica confirmada, sin embargo el inicio de tratamiento permite evitar

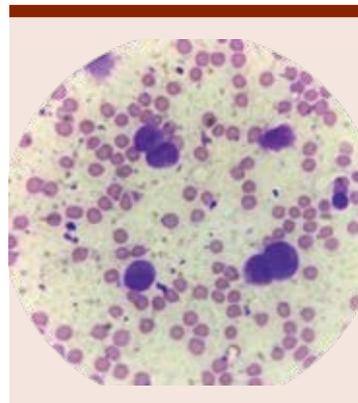


Figura 1.

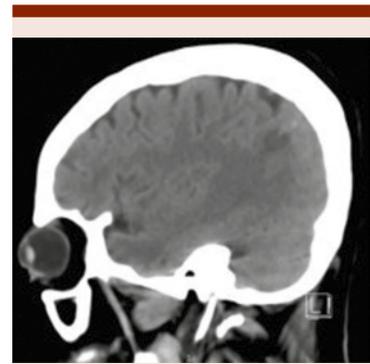


Figura 2.

muertes tempranas asociadas a la enfermedad.

LAG0045-TL: Uso de galactomanano en el diagnóstico para aspergilosis pulmonar invasiva y respuesta clínica a tratamiento en pacientes con leucemia aguda en quimioterapia intensiva

Emmanuel Martínez Moreno, Consuelo Velázquez Acosta, Zugeily Zarco Márquez, Nidia Paulina Zapata Canto Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México

Introducción: En pacientes neutrópenicos la incidencia de infecciones fúngicas invasivas debidas a *Aspergillus fumigatus* es de 22% y una mortalidad de 60%. El diagnóstico y tratamiento oportuno es esencial para mejorar la supervivencia en este grupo de pacientes. Para el diagnóstico es importante la sospecha clínica, apoyado de estudios radiológicos y microbiológicos. Si bien el estándar de oro es el cultivo, este no se logra obtener en todos los pacientes, por lo que el uso del galactomanano (S: 60-95%; E: 81-100%) se puede utilizar como apoyo. En nuestro medio los pacientes con neutropenia prolongada debido a quimioterapia intensiva (QTI) se consideran de alto riesgo para el desarrollo de dicha infección.

nes y el inicio de terapia temprana tiene impacto en supervivencia.

Objetivos: Correlacionar la determinación de galactomanano como prueba diagnóstica para aspergilosis pulmonar invasiva (API) y respuesta a tratamiento empírico en pacientes con leucemias agudas (LA) y neutropenia prolongada secundaria a QTI.

Materiales y métodos: Se tomaron los registros de galactomanano sérico y lavado broncoalveolar procesados en el laboratorio clínico del Instituto Nacional de Cancerología en el periodo comprendido de enero 2018 a octubre de 2019. Posteriormente se revisaron expedientes, considerándose aquellos con criterios de API posible y la respuesta a tratamiento antifúngico. Criterios de inclusión: Pacientes con determinación de galactomano y API posible, definida por antecedente patológico predisponente (neutropenia prolongada) + Nódulos pulmonares con o sin halo perilesional en TAC.

Resultados: De un total de 336 muestras de galactomanano, 120 (24 LBA y 96 séricas) se correlacionaron con API; 65 pacientes correspondieron a LAL (54.2%) y 55 pacientes con LAM (45.8%). El 79.2% con resultado negativos. Al 95% se realizó broncoscopia, 3.3% tuvieron cultivos positivos para *Aspergillus fumigatus*. A discreción del clínico se decidió inicio de terapia antifúngica, 78.3% con voriconazol, 18.3% con anfotericina B y 3.3% sin antifúngico. El promedio de inicio de antifúngico desde inicio de síntomas fue 8.5 días. 78% mostraron mejoría clínica.

Conclusiones: Si bien en estudios previos, se ha reportado una alta sensibilidad y especificidad de galactomanano para diagnóstico de API; en nuestra población tiene un alto porcentaje de resultados negativos. Sin embargo, un alto porcentaje de la población tuvo beneficio de prueba terapéutica. Por

lo que es importante considerar el tratamiento antifúngico empírico en pacientes de alto riesgo.

LAG0046-TL: Frecuencia tipo y sitio de infección y su asociación con la mortalidad en las diferentes fases de quimioterapia de pacientes con leucemia linfoblástica aguda tratados con el protocolo LLA-HP09 en el Hospital de Pediatría de CMN Siglo XXI

Elisabet Martínez Cardozo, Benito Alejandro Bautista Martínez, Karina Anastacia Solís Labastida, Juan Carlos Núñez Enríquez, Jorge Alfonso Martín Trejo
 IMSS

Introducción: El riesgo de mortalidad relacionada con el tratamiento no ha disminuido en los últimos 20 años, a pesar de una mejora del tratamiento de soporte la toxicidad relacionada al tratamiento sigue siendo un desafío en la terapia de LLA infantil y la frecuencia de muertes por infección en países desarrollados y en vías de desarrollo son mayor en este último grupo, predominando en la fase de inducción a la remisión. En México no se ha realizado un estudio que identifique donde existe mayor frecuencia de infecciones, muertes por infecciones y el tipo de infecciones por cada etapa de quimioterapia.

Objetivos: Conocer la frecuencia, tipo y sitio de infección y su asociación con la mortalidad en las diferentes fases de quimioterapia de pacientes con Leucemia Linfoblástica aguda tratados con el protocolo LLA-HP09 en el Hospital de Pediatría de CMN Siglo XXI.

Materiales y métodos: Estudio de cohorte retrospectivo, longitudinal. Se identificó pacientes menores de 16 años de edad con diagnóstico de LLA que cumplieron con los criterios de selección durante el periodo de estudio. Se utilizó el programa

estadístico SPSS versión 23, estadística descriptiva con el cálculo de frecuencias y porcentajes para las variables categóricas.

Resultados: Se registró 210 pacientes, se conformaron tres grupos: riesgo habitual (42.9%), intermedio (29.5%) y alto (27.6%), con un periodo de seguimiento de 60 meses, se observó 19.04% de mortalidad, de estos el 70% se relacionó a procesos infecciosos graves; de acuerdo a cada etapa de quimioterapia se registró: 50% en la etapa de inducción a la remisión, consolidación (39.2%) y mantenimiento (10.7%). De acuerdo al sitio de infección predominó los de foco no identificado (37 a 45%), continuando a nivel respiratorio (20 a 22%), otros sitios (17 a 25%), gastrointestinal (9 a 11%) y vía urinaria (6%). En cuanto al tipo de infección se registró mayor número de eventos por fiebre asociado a neutropenia (45%), sepsis y choque séptico (14%), mucositis (11%), gastroenteritis (5%), neumonía (4%) con mayor registro en el grupo de alto riesgo. El número de aislamiento de microorganismos fueron bacterias gram negativos (54%), bacterias gram positivos (34%), agentes por hongos (6%) y de tipo viral (3%). La mortalidad global asociada a proceso infeccioso fue del 13.3%.

Conclusiones: Considerando la mortalidad asociada a infecciones la etapa de inducción a la remisión fue en donde se registraron un mayor número, situación que el mejorar las técnicas de atención con protocolos estandarizados de manejo podrían impactar en disminuir la mortalidad desde etapas tempranas del tratamiento.

LAG0047-TL: Factores asociados a la calidad de obtención de aspirados de médula ósea

José Angel Hawing Zárate, Olga Graciela Cantú Rodríguez, Luz del Carmen Tarín Arzaga, Perla Colunga Pedraza,

Andrés Gómez De León, César Homero Gutierrez Aguirre, Karen Lorena Osorno Rodríguez, David Gómez Almaguer
Universidad Autónoma de Nuevo León, Méxicio

Introducción: En el diagnóstico de neoplasias hematológicas, el aspirado de médula ósea juega un papel determinante. A pesar de contar con citometría flujo, el acceso es limitado en países en desarrollo. El diagnóstico morfológico, muchas veces representa el único medio diagnóstico disponible, siendo necesario que, al momento de realizarla, sea de la mejor calidad posible. Ante esto, no existen estudios que evalúen los factores asociados a muestras de médula ósea de mala calidad para su interpretación.

Objetivos: Determinar los factores asociados a una mala calidad en la obtención de muestras de aspirado de médula ósea.

Materiales y métodos: Realizamos un estudio ambispectivo en el Hospital Universitario UANL, analizando 1,252 muestras obtenidas desde octubre 2014 a junio 2019. Consignamos las variables: diagnóstico, edad, género, variables generales (año-residente, QT previamente administrada, Hemoglobina < 6.0 g/dL). La calidad de aspirado se definió como: Aspicular (0 espículas), pauciaspicular (1-3 espículas), espicular (> 3 espículas). La información recolectada se analizó usando SPSS v20.0, considerándose significancia estadística un cálculo de $p < 0.05$.

Resultados: De un total de 1,252 aspirados de médula ósea evaluados, provenientes de 857 pacientes de la consulta de hematología. La calidad del aspirado se definió en alguna de los siguientes: aspicular, pauciaspicular, espicular. El 98.96% de los aspirados de médula ósea fueron realizados por médicos residentes en hematología. En nuestro análisis, 459 aspirados resultaron aspicula-

res constituyendo el 36.66% del total de aspirados realizados. El 73% de los aspirados de médula ósea fueron realizados como primer evento diagnóstico, siendo el resto de los procedimientos para evaluación subsecuente de neoplasias hematológicas. En el análisis univariado, no se observaron diferencias entre los operadores. En el análisis multivariado la presencia de una edad >65 años (OR 3.3, 95% CI 2.4 to 4.2) y hemoglobina < 6.0 g/dL (OR 2.4, 95% CI 1.6 to 4.7) al momento del procedimiento fueron estadísticamente significativos. En nuestro centro el 17.17% de las leucemias agudas fueron diagnosticadas sólo con morfología sin citometría de flujo, de éstas el 6.62% resultaron aspiculares siendo necesario la realización de un 2º procedimiento para llegar al diagnóstico, obteniendo una media de retraso diagnóstico/tratamiento de 17.2 días (+5.5).

Conclusiones: La calidad en la obtención de muestras de aspirado de médula ósea es multifactorial, siendo la edad y la hemoglobina previa un factor importante a recordar. Además, la obtención de muestras aspiculares o hemodiluidas representa no sólo un reto diagnóstico, sino depara en el retraso del tratamiento de nuestros pacientes.

LAG0048-CC: Leucemia mieloide aguda con traslocación 6;9 y FLT3-ITD positivo, reporte de un caso

Laura Elizabeth Merino Pasaye, Luz Victoria Flores Villegas, Maria Raquel Miranda Madrazo, Lenica Anahi Chavez Aguilar, Moises Solano Cardozo
ISSSTE

Objetivos: Reportar un caso de LMA t(6;9), FLT3-ITD positivo, en una niña de 2 años.

Antecedentes: La leucemia mieloide aguda (LMA) con traslocación 6;9(p23;q34), constituye 0.5% a

4% de todos los casos, esta traslocación resulta en un gen de fusión quimérico entre DEK(6p23) y CAN/NUP214(9q34). La mutación FLT3-ITD es una de las más frecuentes en LMA y se correlaciona con mal resultado clínico. Los pacientes con t(6;9) y FLT3-ITD generalmente se presentan con mayor recuento de leucocitos, clasificándose de acuerdo a la FAB como M2 o M4, y muchos muestran evidencia de mielodisplasia subyacente o previa. El pronóstico es malo y la remisión completa con quimioterapia convencional solo se da en 50% de los casos. La supervivencia media es menor a 1 año desde el diagnóstico.

Caso clínico: Femenina de 2 años de edad enviada por presencia de cloromas, hiperleucocitosis (240,000 cel/ml) a expensas de neutrófilos (125,000 cel/ml), anemia y trombocitopenia, es diagnosticada morfológicamente como LMA M4, inmunofenotipo mieloide (CD45+ débil, CD34+ parcial, CD117+, HLA-DR+/- débil, CD13+, CD64+ débil, CD14+, CD33+, CD7-/+ débil, CD15+, MPO+), cariotipo 46,XX,9QH+, panel de translocaciones positivo a t(6;9)(p23;q34) DEK-NUP214 y FLT3-ITD positivo. Inició inducción a la remisión con protocolo a base de citarabina, etopósido y epirrubicina, con adición de Sorafenib. Reportando enfermedad mínima residual (EMR) al final de 1a inducción en 0.183%. Se da 2a inducción a la remisión a base de mitoxantrona, citarabina y Sorafenib, lográndose EMR negativa. Inicia protocolo de trasplante y continua quimioterapia de consolidación, al final de la cual presenta recaída con EMR positiva de 1.96%; se decide dar esquema de salvamento con IDA-FLAG (idarubicina, citarabina, fludarabina) incrementándose EMR a 6.61% y con médula ósea en M2. Se otorga segundo esquema de salvamento a base de mitoxantrona, epirrubici-

na y citarabina (MEC) sin lograrse remisión y presentando actividad tumoral franca en MO, por lo que se envía a tratamiento paliativo.

Conclusiones: Los pacientes con LMA t(6;9) y mutaciones FLT3-ITD tienen tasas de remisión muy bajas y de corta duración, sin lograr acceder al trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH), siendo la única opción de supervivencia en general. Por la poca frecuencia de presentación, justifica la investigación multicéntrica para determinar tratamientos agresivos y estrategias novedosas, que modifiquen el pronóstico tan sombrío de esta enfermedad.

LAG0049-TL: Evaluación de respuesta completa y tasa de mortalidad temprana en pacientes con leucemia mieloide aguda no promielocítica tratados con esquema "10+3 vs 7+3" en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Gral de Div. Manuel Ávila Camacho, Puebla, México

Ana Karen Chamizo Aguilar, Juan Carlos Solís Poblano, Uendy Pérez Lozano, Patricia Zagoya Martínez, Jorge Luis López Marthen, Rosa Silva Ruacho, Vanesa Terán Cerqueda, Lilia Adela García Stivalet, José Alejandro Limón Flores

Hospital de Especialidades CMN General de División Manuel Avila Camacho, IMSS, Puebla, México

Introducción: La leucemia mieloide aguda representa un grupo de trastornos clonales de células madre hematopoyéticas en el que tanto el fracaso para la diferenciación así como la sobre proliferación en el compartimiento de las células madre resulta en la acumulación de células no funcionales llamadas mieloblastos, actualmente se ha adoptado una estrategia de tratamiento común en todos los pacientes.

Objetivos: Evaluar la tasa de respuesta completa y mortalidad temprana en pacientes con leucemia mieloide aguda de novó tratados con esquema 10+3 vs 7+3 como régimen de inducción a la remisión.

Materiales y métodos: Se realizó un análisis retrospectivo de la base de datos de leucemia mieloide aguda del Departamento de Hematología y los registros electrónicos e historias clínicas. Se utilizó la estadística descriptiva para los datos generales de la población en estudio. Para las variables cuantitativas se utilizaron las medidas de tendencia central y desviación estándar como medida de dispersión y rangos; para las variables cualitativas se aplicó el cálculo de porcentajes y proporciones.

Resultados: Se incluyeron 40 pacientes con diagnóstico de leucemia mieloide aguda no promielocítica de los cuales 20 pacientes (50 %) recibieron tratamiento con esquema 7+3 y los 20 restantes (50 %) con esquema 10 + 3 encontrando que la edad promedio fue de 38 años, siendo en su mayoría hombres 60% contra 40 % mujeres. Los pacientes que recibieron tratamiento con 10 +3, presentaban mayor edad que aquellos tratados con el esquema 7+3 (38.4 vs 37.7); también presentaron con mayor frecuencia una citogenética desfavorable mientras que aquellos con esquema 7+3 mostraban prevalencia de riesgo citogenética intermedio. Se obtuvo una mayor tasa de respuesta completa con el esquema 10 +3 comparado con el esquema 7+3 (75 % vs 70%) con una p= 1.0, sin resultar estadísticamente significativo. La mortalidad temprana mostro una mayor tasa en aquellos tratados con esquema 7 +3 en total 4 muertes (20%) y 2 muertes

Conclusiones: Se obtuvo mayor tasa de respuesta completa y menor tasa de mortalidad temprana con esque-

ma 10+3 que con 7+3 sin embargo los resultados no fueron estadísticamente significativos. Nuestros datos sugieren que un esquema más intensivo como el 10+3 no mejora la tasa de respuesta completa ni disminuye la mortalidad temprana. Por esto se sugiere continuar con el esquema de tratamiento 10+3 en pacientes con leucemia mieloide aguda no promielocítica y posterior evaluar la supervivencia global en una serie más grande de pacientes.

LAG0051-CC: Hipereosinofilia como manifestación atípica de leucemia linfoblástica aguda

Ruth Gutiérrez Serdán,¹ Judith Alducín Robles,¹ Guillermo Díaz Vargas,¹ Thalia Sotelo Popoca,² Amairany Belem Policarpo Reyes²

¹ Centro Oncológico Estatal ISSEMyM

² Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos

Objetivos: Correlación clínica y de laboratorio de un paciente con hipereosinofilia y leucemia linfoblástica aguda.

Antecedentes: La hipereosinofilia (HE) es una condición relativamente frecuente. Se han descrito dos formas, primaria (clonal) y secundaria (reactiva). se ha asociado con neoplasias, la eosinofilia puede enmascarar y coexistir con leucemia linfoblástica aguda. Esta asociación es poco frecuente y controversial y se cree es originada por disfunción de la célula T o por clonalidad lo que conduce a producción de IL-3,IL-5 y GM-CSF que condicionan proliferación y diferenciación, La asociación eleva la mortalidad a 50% por el daño a órgano blanco que presenta los pacientes, principalmente al miocardio. Los casos reportados tiene una mediana de edad de 15 años y no bastos en SP h.

Caso clínico: Femenino de 16 años, acude por padecimiento de 1 semana de evolución caracterizado por

disnea de medianos esfuerzos, con progresión rápida a mínimos esfuerzos y dolor en hemitórax derecho incrementado por la inspiración; Se solicita Rx tórax, documentando derrame pleural total derecho mismo que se resuelve con drenaje pleural y días después se egresa. Reingresa a la semana por dolor en hemitórax derecho asociado a fiebre sin predominio horario, se inicia vancomicina por sospecha de empiema y se intenta punción guiada por tomografía para drenaje sin éxito, persistiendo en estado febril, cambia manejo antimicrobiano con Cefepime y Linezolid. Durante su internamiento presenta incremento de volumen en miembro torácico izquierdo y datos de dificultad respiratoria, motivo por lo que se solicita valoración a servicio de hematología, se diagnostica Trombosis Venosa Profunda (TVP) e inicia manejo con anticoagulación, durante el seguimiento se identifica eosinofilia en sangre periférica corroborado con frotis de sangre periférica > 1500 cel. persistiendo más de 1 mes. Se inicia abordaje como síndrome hipereosinofílico, se obtiene aspirado de médula ósea MO:M3: blastos de aspecto linfocítico L1 80% además de importante incremento de población eosinofílica. Se ingresa a piso de hematología para continuar estudios de extensión y abordaje. Documentando leucemia linfoblástica aguda con expresión aberrante de CD33.

Conclusiones: En el caso reportado, destaca el predominio de eosinófilos en sangre y las manifestaciones clínicas, por lo cual se realizó protocolo de Síndrome Hipereosinofílico, descartando causas infecciosas e inflamatorias, realizando aspirado y documentándose leucemia linfoblástica, esta asociación es poco frecuente, representa 1% de la leucemia, y se menciona que el pronóstico se basa en la leucemia.

LAG0052-TL: Características principales de pacientes con leucemia linfoblástica aguda en recaída en el Hospital General de México

Claudia Andrea Tellería Arispe, Christian Omar Ramos Peñafiel, Humberto Baldemar Castellanos Sinco
Hospital General de México

Introducción: Los sitios involucrados en las recaídas de los pacientes con Leucemia linfoblástica son principalmente a médula ósea (45%) y sistema nervioso central (15%). Son pocos los casos que pueden cursar con recaídas múltiples o en sitio extramedulares, los cuales cuentan con un pronóstico desfavorable. Dentro de los principales factores asociados al pronóstico se encuentra el tiempo de recaída, siendo a un año el principal factor de riesgo.

Objetivos: Descripción de características de pacientes con LAL en recaída.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo basado en los registros clínicos de pacientes portadores de Leucemia Linfoblástica atendidos en el Hospital General de México. *Análisis estadístico:* Se realizó curva de supervivencia por el método de Kaplan-Meier y los factores de riesgo se analizaron por el análisis de regresión de COX.

Resultados: Se analizaron 36 pacientes con recaída, atendidos desde enero del 2018 a enero del 2020. La mayoría correspondieron al género femenino (n=21, 58.3%), acorde al riesgo el 88.9% (n=32) correspondieron a un riesgo alto y un 11.1% a un riesgo habitual. Dentro de los principales sitios, la médula ósea correspondió al sitio más frecuente (41.7%), seguido del sistema nervioso central (36.1%), un 19.4% (n=7) con recaída combinada y un 2.8% (n=1) con recaída extramedular a piel. El tiempo pro-

medio de recaída fue de 147 días (rango 174 a 486 días), siendo más temprano para el sistema nervioso central (110 días) en comparación con la médula ósea (110 v 290 días, p=0.000*). La mayor parte correspondieron a recaídas tempranas (55.6% v 44.4%). Al analizar la respuesta 61.1% integraron una segunda remisión completa y un 33.3% mostraron falla al tratamiento. Un 8,3% (n=3) presentaron una tercera recaída logrando remisión solo uno de los casos. Al comparar la supervivencia los casos que recayeron inicialmente a SNC mostraron un mejor pronóstico (p=0.000*) en comparación con las recaídas a médula ósea o combinadas (SNC+MO) sin ser el tiempo de recaída un factor que impactara con la supervivencia (p=0.985, 95%IC).

Conclusiones: La recaída es la principal complicación asociada al tratamiento, la recaída aislada al SNC aun muestra un pronóstico favorable a pesar de su riesgo elevado de recidiva no así la recaída combinada la cual implica un pronóstico adverso a corto plazo.

LAG0053-TL: Supervivencia de los pacientes adultos con leucemia linfoblástica de células T, experiencia de un solo centro

Cynthia Guadalupe Pelayo Mena, Silvia Berenice Sánchez Campos, Emmanuel Almanza Huante, Karla Adriana Espinosa Bautista
Instituto Nacional de Cancerología

Introducción: La leucemia linfoblástica de células T (LLT) es un tipo de cáncer hematológico agresivo. Representa 25% de las leucemias linfoblásticas en el adulto. Históricamente, los resultados para las leucemias linfoblásticas T han sido inferiores comparativamente con las leucemias de células B. Se pueden subclasificar fenotípicamente de acuerdo con el Grupo Europeo para la Clasificación inmunológica

de la Leucemia en: pro-T, pre-T, cortical T, madura T y de precursores tempranos de célula T, el cual representa el 15%; en este último grupo se han observado resultados desfavorables en falla al final de la inducción y tasas de EMR detectables al final de ésta lo cual repercute en la supervivencia global.

Objetivos: Determinar la supervivencia global y libre de enfermedad en los pacientes con LLT así como describir los desenlaces individuales y en comparación con células B.

Materiales y métodos: Estudio de cohorte retrospectivo en pacientes del Instituto Nacional de Cancerología diagnosticados con LLT de novo de enero del 2014 a diciembre de 2019. La información obtenida se registró en una base de datos analizada en SPSS versión 24. Se agruparon las variables cualitativas en frecuencias y las variables cuantitativas en medianas y rangos. Se realizó un análisis univariado para detectar diferencias mediante chi-cuadrada para variables dicotómicas. Se determinó la SG y SLE mediante curvas de Kaplan-Meier comparando con células B mediante log-rank con p significativa <0.05.

Resultados: Se incluyeron 11 pacientes los cuales representan 7.9% del total de leucemias linfoblásticas diagnosticadas en el periodo descrito. La mediana de edad fue 30 años con predominio en hombres (54.5%). El fenotipo en 4 pacientes (36.3%) fue Precursores Tempranos de Células T (ETP), pro-T (27.2%) y células T maduras en 4 (36.3%). Los esquemas de quimioterapia usados fueron: HiperCVAD en 6 pacientes (54.5%), HiperCVAD-reducido en 1 paciente (9.1%), PETHEMA en 1 paciente (9.1%) y BFM en 3 pacientes (27.3%). Todos los pacientes entraron en remisión completa, sin embargo, 4 pacientes (36.4%) presentaron recaída. Dos

(18.2%) recibieron TCH alogénico. 5 pacientes (45.5%) se consideran vivos al momento de la realización de este estudio. En el análisis comparado mediante curvas de Kaplan-Meier, los pacientes con células T tuvieron una supervivencia libre de enfermedad más alta que los pacientes con células B (p=0.037).

Conclusiones: Los pacientes con LLT tratados en el Instituto Nacional de Cancerología tienen mejores desenlaces que los de células B a pesar de tener una prevalencia alta de ETP (36.3%).

LAG0054-TL: Efecto de la sobre-expresión de CRLF2 medida por citometría de flujo en pacientes adultos con leucemia linfoblástica (LL)

Emmanuel Almanza Huante,¹ Cynthia Pelayo Mena,¹ Silvia Berenice Sánchez Campos,¹ Alfredo Pinedo,² Eunice Rojas Zaldivar,¹ Alexia Andrade Mondaca,¹ Areli Eunice Hernández Alcántara,¹ Emmanuel Fernández Sánchez,¹ Roberta Demichelis Gómez,² Gabriela Nora Cesarman Maus,¹ Karla Adriana Espinosa Bautista,¹ Álvaro Cabrera García³

¹ Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México

² Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México

³ Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca, Estado de México

Introducción: La LL “Philadelphia like”, descrita por primera vez en el 2009, se ha relacionado con una menor supervivencia. Se han descrito dos subgrupos genéticos en LL “Philadelphia like”: sobreexpresión de CRLF2 (Cytokine Receptor-Like Factor 2) y fusiones que involucran a JAK2, ABL1 y ABL2. El CRLF2 es un miembro de la familia de receptores de citocinas tipo I y su expresión en la superficie celular puede detectarse mediante cito-

metría de flujo. Diversos estudios han demostrado un incremento en su sobre-expresión en pacientes de origen hispano. La caracterización de la expresión de CRLF2 así como su impacto clínico en pacientes con LL en la población mexicana es desconocida.

Objetivos: Determinar la prevalencia de sobre-expresión de CRLF2 por citometría de flujo en pacientes con LL de dos centros de referencia en la Ciudad de México, describir sus características clínicas y desenlaces respectivos. Se presenta un reporte preliminar.

Materiales y métodos: Estudio de cohorte, prospectivo, multicéntrico aún en curso, en pacientes mayores de 16 años con diagnóstico de LL, quienes no han recibido tratamiento de primera línea entre agosto 2018 y agosto de 2021. Se analizaron muestras de médula ósea de primera vez en el equipo Canto II BD y fueron interpretadas por dos especialistas independientes en citometría de flujo. Se agruparon las variables cualitativas en frecuencias y las variables cuantitativas en medianas y rangos. Se realizó un análisis univariado mediante chi-cuadrada para variables dicotómicas entre los grupos de CRLF2+ y CRLF2-.

Resultados: Se evaluaron 49 pacientes, mediana de edad 29 años. 82.9% adolescentes y adultos jóvenes (AAJ). 51.4% de género masculino, 37.1% con leucocitosis al diagnóstico. 74.1% de los pacientes recibieron tratamiento con protocolos de base pediátrico, 44.9% de pacientes con sobre-expresión de CRLF2. 85.2% alcanzaron respuesta completa (RC) de los cuales 90.9% fueron CRLF2+ y 81.3% CRLF2- (p=0.49); refractarios o recaídos (R/R) fueron 70% en CRLF2+ y 50% en CRLF2- (p=0.31). Al momento del análisis 30% de pacientes con CRLF2+ y 31.3% con CRLF2- ya habían fallecido

($p=0.94$). La enfermedad mínima residual (EMR) tanto posterior a la inducción, consolidación temprana y consolidación tardía fue diferente estadísticamente significativa ($p=0.014$, $p=0.002$, $p=0.006$).

Conclusiones: Los pacientes con LL y sobre-expresión de CRLF2 muestran más frecuentemente EMR detectables durante el transcurso de su tratamiento lo cual, es el factor pronóstico más importante en supervivencia a largo plazo para los pacientes con LL de células B. Se analizará a futuro estos hallazgos con los desenlaces específicos.

LAG0056-TL: Leucemia promielocítica aguda en embarazo, serie mexicana de casos

Emmanuel Almanza Huante,¹ José Antonio Molina García,² Elizabeth Edith Fernández Velázquez,² Alonso Hernández Company,³ Carolina Balderas Delgado,² Ubaldo Rafael Valencia Rocha,² Samuel Vargas Trujillo,² Alvaro Cabrera García²

¹ Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México

² Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca, Estado de México

³ Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas Dr. Ignacio Chávez, Michoacán, México

Introducción: Las neoplasias hematológicas representan un 25% de todos los cánceres durante la gestación y un porcentaje está representado por leucemia mieloide aguda (LMA) y linfoma de Hodgkin. La leucemia promielocítica aguda (LPA) es una de las neoplasias hematológicas más raras y con peor pronóstico durante el embarazo; conllevan un riesgo elevado de desarrollar complicaciones trombohemorrágicas, infecciones y de forma característica síndrome de diferenciación que contribuye a una elevada tasa de mortalidad.

El tratamiento con ácido holo-trans retinoico (ATRA) mejora el pronóstico, incluso logrando remisiones completas con mínimas complicaciones neonatales; sin embargo existe poca evidencia sobre la conducta terapéutica en estos pacientes.

Objetivos: Describir las características y desenlaces de las pacientes con LPA y embarazo en una serie mexicana.

Materiales y métodos: Estudio observacional, transversal retrospectivo multicéntrico que incluyó hospitales de Ciudad de México, Puebla y Estado de México. Se seleccionaron todos los casos de LPA en pacientes embarazadas entre los periodos de 2016 y 2019 de acuerdo a criterios 2016 de la Organización Mundial de la Salud. Se seleccionaron variables cuantitativas y cualitativas demográficas, obstétricas, pediátricas y clínicas, las cuales se agruparon mediante medianas y frecuencias respectivamente. Las variables de: Edad al diagnóstico y edad gestacional al diagnóstico se reorganizaron en variables categóricas ordinales. El análisis se realizó en el programa SPSS versión 24.

Resultados: Se incluyeron 12 pacientes diagnosticadas con LPA durante el embarazo; en quienes no se efectuó la interrupción del embarazo. Del total de pacientes, 7 (58.3%) son menores de 24 años, 3 (25%) tienen antecedente de tabaquismo, 8 (66.6%) se diagnosticaron entre las 20-30 semanas de gestación. La mediana de semanas de gestación a la resolución fue de 32 con 6 (54.6%) resueltas vía abdominal. Dos pacientes no recibieron tratamiento, 9 (75%) lo recibió durante el embarazo, todas ellas con el uso de ATRA +/- antracíclico. 7 (58.3%) alcanzó respuesta completa y 8 (66.6%) continúan con vida. Los 11 niños se encuentran con vida y con desarro-

llo normal, sin embargo 7 (63.6%) de ellos tuvieron algún tipo de complicación al nacimiento dentro de las cuales la apnea transitoria fue la más frecuente (27.3%).

Conclusiones: Se publica una de las series más grandes de casos de pacientes embarazadas con LPA las cuales recibieron el estándar de tratamiento con ácido transretinoico demostrando efectividad en las pacientes a las que se les dio el tratamiento, perfil de seguridad aceptable para el producto de la concepción y seguridad en el tratamiento durante el embarazo.

LAG0057-CC: El papel de miosina 1G en la leucemia linfoblástica aguda con cambio de linaje mieloide en una paciente del Hospital Infantil de México Federico Gómez

Janeth Elena Araujo Cárdenas,¹ Miguel Ángel Rodríguez Ruíz,² Genaro Patiño López¹

¹ Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México

² Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes, México

Objetivos: Mostrar el papel de miosina 1G en leucemia linfoblástica aguda con cambio de linaje (switch) mieloide en un caso del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Antecedentes: Miosina 1G (Myo1g), es una proteína motora expresada en la membrana de las células hematopoyéticas. Se ha demostrado recientemente que tiene un papel relevante en la migración celular de linfocitos B neoplásicos. Resultados de un trabajo de investigación del laboratorio de investigación en inmunología y proteómica, indican que la expresión de Myo1g se incrementa en pacientes con LLA, por lo que esta sobreexpresión aumenta el riesgo de recaída en los niños y se asocia a una menor supervivencia a largo plazo. Esto sugiere, que Myo1g puede fungir

como biomarcador de alto riesgo en los niños con LLA.

Caso clínico: Femenino de 1 año de edad que debuta con hepatomegalia y trombocitopenia (27,000 x μ L). Se diagnosticó LLA pre-B (OMS 2008) de origen hepático por biopsia después de haber descartado etiología infecciosa (TORCH) y genética (tamíz neonatal completo, enfermedades enzimáticas, panel de traslocaciones sin alteración). Se midió por inmunofluorescencia la expresión de miosina 1g en blastos, tomando en cuenta como punto de corte el promedio de controles (50000), obteniendo al diagnóstico (51986.71). Inició primera línea de quimioterapia, con mala respuesta en la remisión (83137.2) y presentando recaída muy temprana a médula ósea (69663.96), la cual se clasificó como LLA con marcadores mieloides aberrantes (CD13 64.3%, CD14 29.78%, CD15 49.38%, CD33 53.06%, MPO 17.85%). Se propuso trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, pero no se aceptó por parte de los padres. Se inició quimioterapia de segunda línea a 5 fármacos por protocolo institucional HIM2003. En una hospitalización por sospecha de neumonía, se observa anemia, trombocitopenia, y 28% de blastos en SP, se realiza aspirado de MO con 30% de blastos con marcadores mieloides. Se establece un cambio (switch) de linaje por selección clonal en segunda recaída a MO. Se decide ingresar a cuidados paliativos falleciendo a los 5 años de edad de un paro cardiorrespiratorio en su hogar. **Figuras 1 y 2**

Conclusiones: En este caso, la sobreexpresión de miosina 1G se asoció a la mala respuesta a la inducción de la remisión de la paciente, así como a la primer recaída a médula ósea en comparación con los estudios en controles que se realizaron como antecedente en el Laboratorio de Investigación en

Inmunología y proteómica del HIMFG, por lo que miosina 1G fungió como biomarcador de alto riesgo.

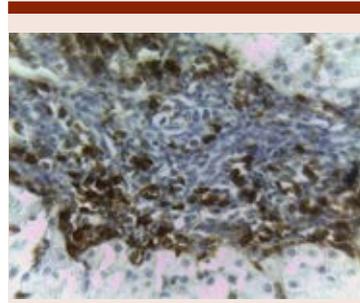


Figura 1.

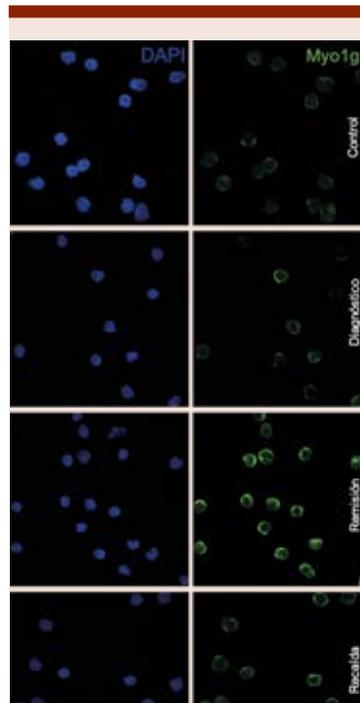


Figura 2.

LAG0058-TL: Aplicación de la citometría de flujo estandarizada para el diagnóstico y seguimiento oncohematológico de la leucemia linfoblástica aguda de linaje B

Ana Karen Hernández Colín, Adela Segura García, José Luis Álvarez Vera, Luara Luz Arana Luna, Antonio De La Peña Celaya, Juan Manuel Pérez Zúñiga, Martha Alvarado Ibarra

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE, Ciudad de México

Introducción: La citometría de flujo (CF) de nueva generación es una herramienta útil para la caracterización inmunofenotípica inicial y de seguimiento de la LLA-B.

Objetivos: Conocer la frecuencia diagnóstica de leucemias linfoblásticas agudas de linaje B (LLA-B), así como, evaluar la respuesta al tratamiento post inducción a la remisión. Conocer el impacto de la medición de la Enfermedad mínima residual (EMR) a lo largo del tiempo en pacientes con y sin respuesta en la fase post inducción a la remisión. Conocer la frecuencia de algunos grupos de alteraciones fenotípicas en el diagnóstico de LLA-B.

Materiales y métodos: Del 2018 y 2019 se recabó información de 62 muestras de médula ósea de pacientes adultos entre 17 a 70 años, las cuales se caracterizaron inmunofenotípicamente por citometría de flujo, siguiendo los protocolos y paneles estandarizados por Euroflow para leucemias agudas, donde se evaluó la frecuencia de los siguientes grupos de alteraciones fenotípicas: expresión de CD66c+ y CD38-; CD9++homogéneo; CD9-; CD45- y sobre expresión de CD10; así como, fueron clasificadas por el estadio de maduración. En un tiempo promedio de 32 días después del tratamiento, se evaluó la EMR por citometría de flujo, identificando dos grupos de respuesta: 1. Pacientes con EMR negativa (<0.01%); y 2. Pacientes con EMR positiva (>0.01%); y se analizó el tiempo de recaída de entre uno a dos años posteriores al diagnóstico.

Resultados: En el año 2018 se tipificaron 34 muestras de médula ósea

con diagnóstico de LLA-B y en el 2019 se diagnosticaron 28. De las 62 muestras de LLA-B: 38 muestras se caracterizaron fenotípicamente en el estadio B-común (CD19+/CD34+/CD10+/CD20-), 20 en estadio pre-B (CD19+/CD34-/CD10+/CD20+heterogéneo) y 4 en estadio pro-B (CD19±/CD34+/CD10-/CD20-). El grupo de las alteraciones fenotípicas más comunes entre los pacientes fue el CD9++ y la sobre expresión de CD10. La evaluación de la respuesta al tratamiento en la fase post inducción a la remisión por CF se llevó a cabo a 32 pacientes, de los cuales tenemos dos grupos: 1. 17 tuvieron EMR <0.01%, donde 8 casos tuvieron EMR detectable >0.001% pero <0.01% y un caso se reportó en recaída a los 7 meses; 2. 15 no remitieron EMR >0.01%, de los cuales dos pacientes recayeron a los 7 y 5 meses respectivamente.

Conclusiones: La CF estandarizada es un pilar complementario para la evaluación inmunofenotípica de las leucemias. La EMR por CF tiene un valor predictivo para el seguimiento, evaluación de la respuesta al tratamiento y recaída.

LAG0059-TL: Características clínicas y supervivencia de una cohorte con leucemia linfoblástica aguda con rearreglo del 11Q23

Silvia Berenice Sánchez Campos, Cynthia Guadalupe Pelayo Mena, Emmanuel Almanza Huante, Karla Adriana Espinosa Bautista
Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México

Introducción: Las aberraciones cromosómicas de 11q23 en pacientes con leucemia linfoblástica de células B (LLAB) comprenden un grupo de alto riesgo bien definido por la OMS. Se identifican en el 3-6% de todos los casos de LLA; Se asocian a mal pronóstico y menor supervivencia global (SG). Este tipo de

alteraciones pueden ser detectadas por técnicas citogenéticas como cariotipo o FISH.

Objetivos: Conocer las características clínicas y la Supervivencia de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda con rearreglo del 11q23.

Materiales y métodos: Estudio de cohorte retrospectivo en pacientes del Instituto Nacional de Cancerología diagnosticados con LLAB de novo de enero del 2014 a diciembre de 2019. La información obtenida se registró en una base de datos analizada en SPSS versión 24. Se agruparon las variables cualitativas, incluyendo citogenética, en frecuencias y las variables cuantitativas en medianas y rangos. Se realizó un análisis univariado para detectar diferencias mediante chi-cuadrada para variables dicotómicas. Se determinó la SG y SLE mediante curvas de Kaplan-Meier comparando entre grupos citogenéticos mediante log-rank con p significativa < 0.05

Resultados: Se analizaron 13 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, representando un 9.4% de todos los casos de pacientes con LLA registrados; 7 del género femenino (53.83%) y 6 del género masculino. (46.2%). Con una mediana de edad de 34 años. Presentaron Respuesta al Tratamiento (RT) con criterios de RC 16 pacientes (53.3%); presentaron infiltración a SNC 3 pacientes (23.1%). Se llevó a remisión completa con el primer esquema de Quimioterapia (QT) a 11 (84.6%). Fueron 2 pacientes (15.4%) a los que se les realizó Trasplante de células hematopoyéticas. La Supervivencia Libre de Enfermedad (SLE) fue de 10.7 meses y la Supervivencia Global (SG) de 15.4 meses. El análisis comparado de 11q23 contra la población general de LLAB así como el realizado entre cada grupo citogenético, no arrojó

diferencia estadísticamente significativa entre ellos (p=0.32 y 0.106, respectivamente).

Conclusiones: La SLE en pacientes con LLA con rearreglo de 11q23 es inferior en el punto de corte de 24 meses con 11% vs 26.9% sin embargo el tamaño de la muestra no fue suficiente para brindar un poder estadístico suficiente que arroje una p<0.05.

LAG0060-TL: Leucemia promielocítica aguda en niños, descripción de casos en el Hospital de la Niñez Oaxaqueña

Nuria Citlalli Luna Silva, Heliodora Jiménez Hernández, Carlos Gonzalo Cruz Hernández
Hospital de la Niñez Oaxaqueña, Oaxaca, México

Introducción: La leucemia promielocítica aguda (LPA) es un subtipo de leucemia mieloide aguda (LMA) con una anomalía cromosómica característica, la translocación 15;17. Se realizó revisión de casos de pacientes de febrero 2015 a enero 2020 con diagnóstico de leucemia en el Hospital de la Niñez Oaxaqueña; institución que atiende a la mayoría de población infantil en el estado.

Objetivos: Evidenciar la epidemiología hospitalaria de este subtipo de leucemia, dado el incremento paulatino de casos y la alta morbilidad en los pacientes con diagnóstico reciente.

Materiales y métodos: Revisión de expedientes en archivo y base de datos hospitalaria del Sistema nacional de vigilancia epidemiológica.

Resultados: Se diagnosticaron durante este período 238 casos de leucemia aguda de los cuales 15.9% fueron LMA, correspondiendo 31.5% a LPA. Se incluyeron 12 pacientes con diagnóstico de LPA, todos estudiados mediante aspirado de médula ósea. Dos pacientes

sobrevivieron menos de 24 horas, ambos con hemorragia intracraneal y muerte cerebral, se les realizó únicamente aspirado de médula ósea. El resto de pacientes con protocolo diagnóstico completo. Predominó el sexo masculino (66%), con edad promedio de 8.5 años. La media de hemoglobina al diagnóstico fue de 6.6 g/dl, la media de leucocitos de $12.6 \times 10^9/L$, y de plaquetas $28.6 \times 10^9/L$. De los 10 casos con protocolo completo, todos expresaron la t 15;17, uno de los cuales era portador de Síndrome de Down también con t3;21. Presentaron coagulación intravascular diseminada un 33.3%. Al diagnóstico ningún paciente presentó infiltración a sistema nervioso central, sin embargo durante su evolución un paciente presentó parálisis del IV par craneal. Un paciente fue catalogado como bajo riesgo, los 11 restantes de alto riesgo. Fueron 9 casos tratados en nuestra institución, 2 casos con defunción antes de iniciar tratamiento y 1 referencia a otro hospital. 44.4% lograron remisión completa después de 1 ciclo de inducción y el resto lo lograron posterior a 2 ciclos. No hubo muerte durante la inducción. Un paciente desarrolló Síndrome de diferenciación, respondiendo a manejo de soporte y suspender transitoriamente ATRA. Dos pacientes fallecieron, 1 por recaída asociada a suspender tratamiento en fase de mantenimiento, 1 paciente por mielosupresión y retrasaron en atención médica en fase de consolidación. 1 paciente completó fase de mantenimiento en Estados Unidos y desarrolló leucemia mieloide secundaria con translocación 8;21.

Conclusiones: Se describen características de los pacientes con LPA de nuestra institución, con el afán de concientizar hacia una sospecha diagnóstica temprana, favorecer los cuidados de soporte y reportar experiencia clínica que propicie

resultados relevantes, así como mejoras en protocolos de tratamiento.

LAG0061-TL: Correlación del índice de DNA con datos de inmunofenotipificación de pacientes con leucemia linfoblástica aguda

Adolfo René Méndez Cruz,¹ Victor Hugo Rosales García,² María Isabel Mendoza Ramos,¹ Julia Reyes Reali,¹ Adolfo Martínez Tovar,³ Irma Olarte Carrillo,³ Efraín Garrido Guerrero,⁴ Myriam Campos Aguilar,¹ Santiago Cristóbal Sigrist Flores,¹ José Rafael Jiménez Flores,¹ Wilfrido David Tapia Sánchez,² Marco Solís Sotelo,¹ Juan Alberto Ponciano Gómez²

¹ Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM

² Laboratorio de Citometría de Flujo de Diagnóstico Molecular de Leucemias y Terapia Celular SA de CV (DILETEC)

³ Departamento de biología molecular, servicio de hematología, Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México

⁴ Departamento de genética y biología molecular, CINVESTAV-IPN

Introducción: La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es la neoplasia con mayor frecuencia y la causa de muerte número uno relacionada con cáncer en niños y adultos jóvenes, siendo la leucemia B-LLA que representa el 85% de todos los casos de LLA. La diagnosis de la LLA es de gran importancia, debido a la heterogeneidad de la enfermedad y así poder generar tratamientos específicos que permitan una mayor sobrevivencia y remisión. La cantidad de material genético (índice DNA) medido a través de citometría de flujo, es un factor de diagnosis ya que los pacientes con hiperploiddía (ID>1.16) esta asociado a un buen pronóstico, mientras que la hipoploiddía (ID<1.0) con un mal pronóstico. La inmunofenotipificación es un análisis celular que diferencia a

las células a partir de su fenotipo de membrana, el cual tiene gran repercusión en la diagnosis de LLA, ya que las células leucémicas presentan un fenotipo específico para cada linaje y etapa celular, permitiendo caracterizar a los diferentes tipos de leucemia, y por lo tanto, poder proceder a un tratamiento adecuado.

Objetivos: El objetivo del presente trabajo fue distinguir los factores mas relevantes en el inmunofenotipo presentes en los pacientes con leucemia linfoblástica aguda con hiperloiddia e hipoploiddia.

Materiales y métodos: Colectamos muestras de pacientes pediátricos con diagnostico de novo de leucemia linfoblástica aguda mediante analisis morfologico, confirmamos el diagnostico por inmunofenotipificación mediante citometria de flujo, las muestras confirmadas fueron procesadas para el analisis de indice de DNA mediante citometria de flujo. Los datos de los pacinetes fueron almacenados en una base de datos, y despues se realizaron analisis de estadística multivariada, mediante el uso del lenguaje R.

Resultados: El análisis de los datos muestra que los puntos de corte establecidos por Noe et al, agrupan mejor a los pacientes en grupos de riesgo en comparación a los puntos de corte establecidos por Look et al. Las variables mas importantes para la subclasificación de los pacientes basadas en el índice de DNA son las moléculas CD3, CD5, CE7, CD11b y CD22.

Conclusiones: El análisis conjunto de la inmunofenotipificación y el iDNA permite observar sub grupos de pacientes que podrían explicar el comportamiento clínico tan variado, característica de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda.

LAG0062-TL: Efecto de la mutación en DNMT3A y TET2 en el estado de metilación de

promotores génicos de pacientes con leucemia mieloide aguda

Juan Alberto Ponciano Gómez,¹ Adolfo Martínez Tovar,² Jorge Vela Ojeda,³ Irma Olarte Carrillo,² Federico Centeno Cruz,⁴ José Efraín Garrido Guerrero⁴

¹ Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM

² Departamento de Biología Molecular, Servicio de Hematología, Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México

³ Banco de Cordón Umbilical, CMN La Raza, Ciudad de México

⁴ Departamento de genética y biología molecular, CINVESTAV-IPN

Introducción: La leucemia mieloide aguda (LMA) se caracteriza por su alta heterogeneidad tanto biológica como clínica, lo cual representa una importante barrera para el desarrollo de una clasificación precisa y una terapia adecuada. La investigación de alteraciones citogenéticas como las translocaciones cromosómicas, mutaciones y más recientemente, alteraciones epigenéticas específicas, es fundamental para definir el origen y pronóstico. Las aberraciones epigenéticas juegan un papel central en la fisiopatología de la LMA, pero además las firmas moleculares basadas en los patrones de metilación del DNA (DNAm) pueden ser útiles para una mejor clasificación de la enfermedad.

Objetivos: En este estudio, analizamos el impacto del estado mutacional de los genes DNMT3A y TET2, así como su nivel de expresión y actividad enzimática, así como su efecto en el patrón de metilación de promotores génicos particulares y de manera muy importante en la supervivencia de los pacientes.

Materiales y métodos: Se estudiaron las muestras de sangre periférica de 110 pacientes con LMA de novo y 15 individuos control sanos. El contenido global de metilcitosina

e hidroximetilcitosina, fue determinado a partir del DNA genómico de leucocitos de sangre periférica (LSP). La expresión de DNMT3A y TET2 fue evaluada mediante RT-qPCR. El DNA de LSP fue usado para amplificar mediante PCR la región del gen DNMT3A que contiene el hotspot R882A y del gen TET2 del exón 6 a 10. Los productos de la amplificación por PCR fueron secuenciados mediante el método de Sanger. El patrón de metilación de 18 promotores génicos particulares fueron evaluados mediante pirosecuenciación después de la conversión del DNA con bisulfito de sodio, y sus niveles de expresión transcripcional fueron evaluados por RT-qPCR.

Resultados: Demostramos que los pacientes con LMA manifiestan niveles alterados de 5mC y 5hmC en LSP y una expresión altamente variable de los transcritos de DNMT3A y TET2. Encontramos una prevalencia de mutación del 2.7% para DNMT3A y del 11.8% para TET2 en la población mexicana con esta enfermedad.

Conclusiones: La presencia de mutaciones en estos genes podría tener un impacto en la tasa de supervivencia de los pacientes con LMA, ya que la supervivencia general promedio en individuos con mutaciones en DNMT3A (mDNMT3a), fue de solo 4 meses. Además, demostramos que las mutaciones pueden causar patrones irregulares de metilación del DNA y alteraciones en los niveles de expresión transcripcional en un grupo de 18 genes particulares que se sabe están involucrados en la patogénesis de la LMA.

LAG0063-CC: Oclusión aórtica micótica en paciente con recaída de LMA post trasplante alogénico

Manuel Solano Genesta, Mauricio Dávila Cacique, Francisco Javier Rubio Macías, José de Jesús Márquez

Barajas, Francisco José Anaya Gómez, Leonora Valdez Rojas, Johana Jazer Garnica Vázquez, Jorge Jiménez Tornero

Instituto Oncológico Nacional

Objetivos: *Candida* spp y *Aspergillus* spp son los más comúnmente identificados. El diagnóstico es mediante aislamiento del organismo, serología (anticuerpo antimicelio para *Candida* spp) o antígeno (galactomanano para *Aspergillus*) e histopatología. Fluconazol es eficaz contra *Candida* spp invasora y *Aspergillus* spp con voriconazol, entre otros agentes como la anfotericina B y las equinocandinas.

Antecedentes: La morbi-mortalidad relacionada a trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) (autólogo y alogénico) ha disminuido debido a mejoría en capacidad de soporte de los pacientes. La inmunosupresión, antibioticoterapia, y enfermedad injerto contra huésped (EICH) activa son factores de riesgo para desarrollar infecciones fúngicas invasoras con prevalencia del 25% y mortalidad del 75%, en este grupo de pacientes.

Caso clínico: Paciente femenino de 42 años, diagnóstico de leucemia mieloide aguda en febrero 2018, se realizó trasplante alogénico de donador 100% compatible en Junio 2018, evolución favorable y quimerismo de >90, profilaxis EICH con metotrexato + tacrolimus. En mayo 2019 recaída maneja con FLAG IDA como esquema de rescate y posterior HDAC + Etoposido. Junio 2019 ingresa por neutropenia febril con sintomatología abdominal manejado con carbapenémico, fluconazol y soporte hematológico, hemocultivos negativos. presento lesiones cutáneas con biopsia reportando hifomicosis, antigenemia para galactomanano + en suero, se agrego anfotericina B liposomal, presentó deterioro clínico y elevación de azoados. Se realizo TAC de

abdomen en la cual se evidenció aortitis abdominal con trombosis de la arteria renal izquierda, se solicitó valoración por Cardiología intervencionista quien menciona no candidata a manejo endovascular, presentó inestabilidad hemodinámica y finalmente defunción por choque séptico. **Figura 1**

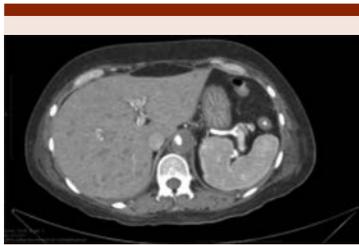


Figura 1.

Conclusiones: Los pacientes con inmunosupresión asociada a trasplante de progenitores hematopoyéticos y en este caso el uso de quimioterapia citotóxica por recaída, son factores para el desarrollo de infecciones micóticas invasoras, el inicio de los medicamentos antimicóticos de amplio espectro debe ser a la brevedad, ya que la mortalidad relacionada es muy elevada. El deterioro rápido de la paciente con falla renal inicialmente nos hizo pensar que fue relacionado al fármaco (anfotericina B) pero al evaluar el estudio tomográfico se evidenció la presencia de oclusión mecánica de la arteria renal que en forma inicial se sospechó de trombosis pero debido a la presencia de micosis invasora y la evolución rápidamente progresiva de la oclusión concluimos la afección micótica a este nivel.

LAG0064-CC: Síndrome hemofagocítico adquirido secundario a trasplante haploideéntico de progenitores hematopoyéticos

Manuel Solano Genesta, Mauricio Davila Cacique, José de Jesús Márquez Barajas, Francisco José Anaya Gómez, Leonora Valdez Rojas, Johana Jazer Garnica Vázquez, Jorge Jiménez Tornero, Palmira Vargas Nuñez, Carmen Lome Maldonado, Estefanie Nayeli Valdez Peregrín, Alexandra Díaz Alba, Laura Susana Suder Castro, Francisco Javier Rubio Macías, Luis Alberto García González

Instituto Oncológico Nacional

Objetivos: El SH es una entidad infrecuente y grave en paciente post trasplante alogénico, relacionada a EICH, su tratamiento se basa en la experiencia existente en paciente con LHH debido a lo infrecuente de esta alteración en pacientes trasplantados. Sin embargo se debe tener un alto índice de sospecha, en este grupo de pacientes. La ferritina es un estudio económico y ampliamente disponible permite el diagnóstico precoz.

Antecedentes: El síndrome hemofagocítico (SH) es una complicación rara y grave, que consiste en hiperactividad del sistema inmune principalmente macrófago. La linfocitosis hemofagocítica (LHH) se divide en familiar o adquirida. Pueden desencadenarse por infecciones (VEB, CMV etc), tumores principalmente neoplasias linfoproliferativas o enfermedades reumatológicas. Últimamente ha sido relacionado a trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH). Criterios diagnósticos establecidos para LHH. Un estudio retrospectivo Japonés mostró 4.3% de incidencia de SH en pacientes post TPH con una mortalidad de 85.5%. La activación inapropiada del sistema inmune, genera hiperinflamación, activación macrófaga, liberación de receptores sCD25 y sCD163 implicados en la patogénesis de hiperferritinemia. El tratamiento se realiza con protocolo HLH-94/04.

Caso clínico: Paciente femenino de 31 años con leucemia linfoblástica aguda (LLA) Filadelfia (Ph) + en octubre 2018. protocolo de tratamiento LLA PH + de Pethema, remisión completa posterior a primera inducción, BCR/ABL (-). Mayo 2019 TPH haploideéntico, régimen de profilaxis enfermedad injerto vs huésped (EICH) con ciclofosfamida post + micofenolato + tacrolimus a pesar de eso desarrolla EICH en tubo digestivo manejada con Entocort y citomegalovirus tratado con Valganciclovir, en noviembre persistencia de citopenias, se realiza aspiración medula ósea/biopsia de hueso, descartando recurrencia, quimerismo 100% y PCR negativa para CMV, presencia de hemofagocitosis como expresión del EICH. Se maneja con esteroides y protocolo HLA94.

Conclusiones: El SH es infrecuente con alta morbi-mortalidad, se necesita una alta sospecha diagnóstica, así como, búsqueda de causas infecciosas, reumatológicas o neoplasias. Cada vez hay más reportes en pacientes post trasplante haploideénticos. Nuestro paciente cumplía 4 criterios de LHH; ferritina elevada, hemofagocitosis en médula ósea, pancitopenia, fiebre, sin embargo no se pudo documentar la elevación de CD25 y ausencia actividad de NK por disponibilidad. El nivel de ferritina sérica es un marcador que nos ayuda a identificar pacientes con alto riesgo, especialmente cuando hay niveles mayores a >1000ng/L. El SH en pacientes post TPH haploideéntico se relaciona con la aparición de EICH

LAG0065-TL: Venetoclax/azacitidina o citarabina induce respuestas favorables en pacientes con leucemia mieloide aguda no candidatos a quimioterapia intensiva o con enfermedad recaída/refractaria, experiencia de una institución

Adrian Morales Maravilla,¹ Wilfrido Herrera Olivares,² Cristina Pérez Figueroa²

¹ Hospital Ángeles Puebla

² Hospital General del Sur/SSEP

Introducción: Los pacientes adultos mayores con leucemia mieloide aguda tiene un pronostico pobre debido a la alta toxicidad por quimioterapia, en los pacientes jóvenes, la recaída a menudo convierte la enfermedad en refractaria. Venetoclax inhibe al bcl-2, proteína derivada del gen homónimo que tiene marcada actividad antiapoptótica, en combinación con azacitidina o citarabina, ha demostrado resultados favorables en la leucemia mieloide aguda.

Objetivos: Reportar los resultados de pacientes que han recibido tratamiento con venetoclax en combinación con azacitidina o citarabina en nuestra institución.

Materiales y métodos: *Criterios de inclusión:* Pacientes con leucemia mieloide aguda excepto M3 mayores de 65 años, no candidatos a quimioterapia citotóxica por fragilidad o comorbilidades previas; leucemia mieloide aguda no M3 menores de 65 años con enfermedad recaída/refractaria. *Criterios de exclusión:* Con hipersensibilidad a alguno de los fármacos; con mutaciones del FLT3. Esquema: ciclos de 28 días, Venetoclax, rampa de 6 días con incremento de 100mg/día hasta 600mg, si el paciente tenía mas de 20,000 leucos al diagnóstico, recibía citarabina 100mg/m² IV por 7 días, para evitar el desarrollo de hemofagocitosis, de lo contrario recibía azacitidina 100mg SC cada 24 hrs por 7 días. Si lograban remisión, los ciclos subsecuentes eran con venetoclax/azacitidina.

Resultados: Se incluyeron 6 pacientes, 4 hombres y 2 mujeres, con rango de edad de 16 a 80 años. Con diagnóstico de LMA FLT3-, con cualquier citogenética, se planea-

ron, ninguno desarrolló síndrome hemofagocítico. los pacientes que recibieron inicialmente citarabina por la alta carga tumoral, recibieron los ciclos subsecuentes con azacitidina. 5/6 pacientes lograron remisión completa evidenciada por citometría normal y ausencia de síntomas, la enfermedad mínima residual fue negativa solo en 3 de los cinco pacientes, dos tuvieron EMR detectable pero inferior a 3%, y solo una paciente de 16 años con expresión aberrante de antígenos linfoides no logró remisión después de dos ciclos. El rango promedio de ciclos fue de 6, posteriormente un paciente se sometió a trasplante alogénico no mieloablativo, el resto continuó con azacitidina con una duración promedio de 8 ciclos, 2 pacientes continúan en vigilancia, tres pacientes murieron por recaída de la enfermedad.

Conclusiones: El uso de venetoclax en combinación con azacitidina/citarabina es un a opción terapéutica que ofrece buenas respuesta en pacientes mayores con fragilidad no candidatos a quimioterapia intensiva y puede ser utilizado como puente para trasplante, esta respuesta no se observó en la paciente joven.

LAG0066-CC: Leucemia aguda de linaje mixto, Ph+ en paciente pediátrico, reporte de un caso

Laura Elizabeth Merino Pasaye, Lénica Anahí Chávez Aguilar, María Raquel Miranda Madrazo, Luz Victoria Flores Villegas, Jessica Milagros Herrera Hurtado
ISSSTE

Objetivos: Reporte de un caso de paciente masculino con leucemia aguda de linaje mixto y cromosoma Filadelfia positivo.

Antecedentes: Las leucemias agudas de linaje mixto (MPAL) son un grupo heterogéneo y poco común de leucemias con escasa diferen-

ciación, que poseen características de linaje linfóide y mieloide, se reporta una incidencia aproximada de 2 a 5% de todas las leucemias agudas tanto en pacientes pediátricos como adultos, con una tasa de supervivencia que varía de 8 a 60%. La presencia de t(9;22)(q34;q11) BCR-ABL1 también conocida como cromosoma Filadelfia en las leucemias de linaje mixto se reporta hasta en 41% de los pacientes, pero en la población pediátrica solo se presenta en 3% de los pacientes, siendo un factor conocido de mal pronóstico.

Caso clínico: Masculino de 10 años de edad con padecimiento que inicia en enero 2019 con dolor lumbar, hiporexia y fiebre intermitente no cuantificada, se agrega astenia y palidez generalizada. Se solicita biometría hemática completa que reporta hiperleucocitosis de 350,000 cel/mm³. En médula ósea (MO) se observan 90% de blastos, con 2 poblaciones, una de aspecto mieloide M2 de la FAB y otra con características linfoides L1 de FAB. El inmunofenotipo corrobora MPAL y el cariotipo reporta t(9;22)(q34;q11) BCR-ABL1 (M-bcr, p210) por lo que se inicia esquema de quimioterapia para linaje mixto de St. Jude a base de esteroide, doxorubicina, etopósido, citarabina, L-Asparaginasa e inhibidor de tirosina cinasa (ITK) de 2da generación (Dasatinib), alcanzando remisión completa y remisión molecular mayor al final de la inducción y manteniéndose así hasta el momento actual. Inmunofenotipo inicial: Población 1: (48.41%) CD45+débil, CD34+, CD19+, CD117+parcial, HLA-DR+, CD13+, CD64+parcial, CD33+, CD71+débil, CD36+parcial, MPO+parcial, CD7+parcial, CD38+, CD66c+parcial, CD123+, CD9+parcial. Población 2: (50.43%) CD45-/débil, CD34+, CD19+, CD79+parcial,

HLA-DR+, CD11b+débil, CD10+, CD22+débil, TdT+parcial, CD66c+heterogéneo, CD24+, CD21+heterogéneo, CD9+parcial.

Figuras 1 a 3

Conclusiones: La MPAL es una patología con baja incidencia, y asociado a la presencia de cromosoma Ph+ le confiere un pronóstico adverso de supervivencia a los pacientes, La caracteriza-

ción adecuada de las leucemias agudas al diagnóstico en base a MIC permite la detección oportuna de alteraciones fenotípicas y cromosómicas que requieren tratamiento específico, como la

adición de los ITK a los esquemas habituales, permitiendo una remisión completa inicial y mejorando la supervivencia a largo plazo en pacientes con características de pronóstico adverso.

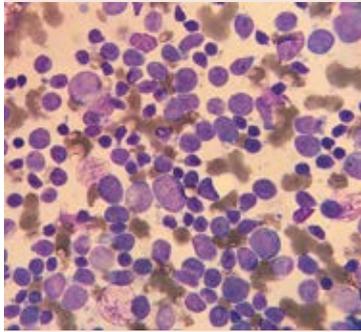


Figura 1.

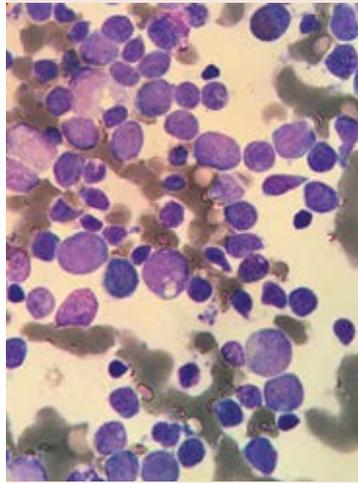


Figura 2.



Figura 3.

LEUCEMIAS CRÓNICAS

PRESENTACIÓN ORAL

LCR0008-TL: Variantes moleculares del transcritpo p210 de BCR-ABL en leucemia mieloide crónica y su asociación con la expresión clínica

Titania del Carmen Acosta Hernández,¹ Carlos Roberto Best Aguilera,¹ Luis Mario Villela Martínez,² Alicia Elizabeth Guzmán Hernández,¹ Arianna Robles Rodríguez,¹ Oscar Rodrigo

Gómez Vázquez,¹ Laura Adriana Rivera Mendoza,¹ Bárbara García Reyes,¹ Aldo Fernando Adrián Gutiérrez Alatorre,¹ Areli Sarai Calderón Valdéz,¹ Juan Carlos López Hernández,¹ Saribethe Mahely Visuetti Pimentel¹

¹ Departamento de Hematología, Hospital General de Occidente. CUCS Universidad de Guadalajara, Jalisco, México

² Universidad del Valle, México, Hermosillo Sonora, Centro Médico Doctor Ignacio Chávez, ISSSTESON, Hermosillo, Sonora, México

Introducción: La leucemia mieloide crónica (LMC) expone la marca citogenética, t(9;22)(q34;q11.2) que es la base del oncogén BCR ABL. El punto de ruptura en el cromosoma