



S1 PROGRAMA EDUCATIVO

S113 TRABAJOS LIBRES

S113 Fisiología y fisiopatología de los eritrocitos

S118 Gammopatías monoclonales

S134 Hematopoyesis

S140 Hemostasia y trombosis

S165 Leucemias agudas

S207 Leucemias crónicas

S224 Linfomas

S263 Medicina transfusional

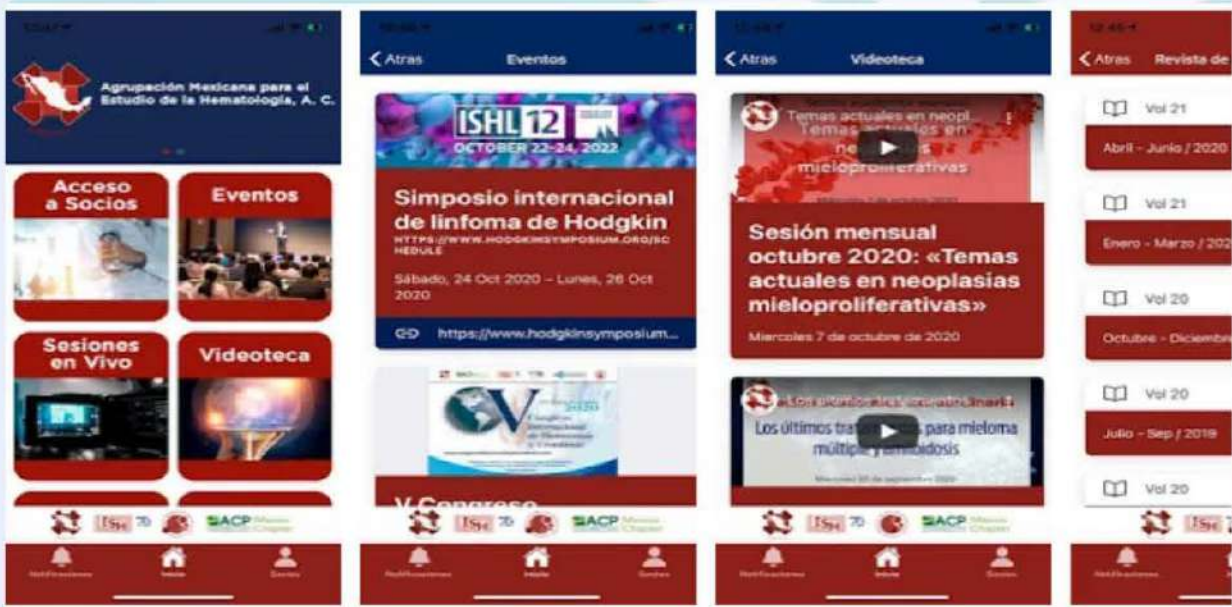
S270 Síndromes mielodisplásicos y neoplasias mieloproliferativas

S282 Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas



Descarga la nueva app de la AMEH

Entérate de las noticias, eventos y comunicados de la AMEH en un solo lugar, ahora en tu celular o tablet.



Disponible gratis en la Playstore o Appstore como AMEH

Revista de **HEMATOLOGÍA**

Rev Hematol Mex 2021; 22: Suplemento 1

EDITOR EN JEFE

Luis M. VILLELA-MARTÍNEZ. Hermosillo, México

EDITOR OPERATIVO

Efreen MONTAÑO-FIGUEROA. Ciudad de México, México

EDITORES ASOCIADOS

Oscar GONZÁLEZ-LLANO. Monterrey, México
Carlos BEST-AGUILERA. Guadalajara, México
Amalia BRAVO-LINDORO. Ciudad de México, México
Alejandro LAZO-LANGNER, London, ON, Canadá

COMITÉ EDITORIAL

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

FUNDADOR

Dr. Luis SÁNCHEZ-MEDAL†

PRESIDENTE

Dr. Óscar HERNÁNDEZ-ZAMUDIO

VICEPRESIDENTE

Dr. Luis Antonio MEILLÓN-GARCÍA

SECRETARIO

Dr. Julio Edgar SELVA-PALLARES

TESORERO

Dr. Ignacio Javier AGUIRRE-AGUIRRE

VOCAL DE ACTIVIDADES ACADÉMICAS

Dr. Carlos MARTÍNEZ-MURILLO

VOCAL DE MEMBRESÍA

Dr. Manuel Héctor CASTILLO-RIVERA

GERENTE ADMINISTRATIVO

Nora Monserrat DE LA TEJA-SUÁREZ

COORDINADORA ACADÉMICA

M en C Guadalupe Ximena CASTRO-SANTOS

Revista de Hematología, año 22, Suplemento 1, 2021, es una publicación trimestral editada por la Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología, A.C. San Francisco 1626, Desp. 406, Colonia Del Valle, Delegación Benito Juárez, CP 03100, México, DF. Tel.: 52 (55) 5524-1112, 52 (55) 5534-1856, www.amehac.org.
Editor responsable: Luis M. Villela-Martínez. Reserva de Derechos al Uso

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

Impresa en Roma Color SA de CV. Pascual Orozco 70, colonia San Miguel Iztacalco, CP 08650, México, DF. Este número se terminó de imprimir el 30 de enero de 2021.

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

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

Editada y distribuida por Edición y Farmacia SA de CV (Nieto Editores®). Cerrada de Antonio Maceo 68, colonia Escandón, 11800 Ciudad de México. Teléfono: 55 5678-2811, www.nietoeditores.com.mx.

Beneficio gratuito para para socios AMEH



AgendaMedic

Más información en
www.amehac.org

Propuesta de valor

Colocar el perfil web personal de cada socio en un directorio público en internet para que sean contactados a través de la app o por la página web

AgendaMedic es la única en el mercado que puede emitir recetas digitales a los pacientes y guardar su expediente clínico para darle seguimiento



Sólo este sistema permite gestionar las citas de los pacientes, recibir solicitudes o agendar citas desde la app móvil o la página web y enviar a los pacientes factura electrónica por sus consultas

Sólo AgendaMedic te permite llevar un expediente clínico del paciente a través de su sitio web y/o app

CONTENIDO

PROGRAMA EDUCATIVO

- S1** **Tratamientos novedosos contra la leucemia linfoblástica aguda para el mundo real**
Christian Omar Ramos-Peñañiel, Erika Rosas-González, Ivette Mendoza-Salas
- S7** **Avances en el conocimiento del sistema Rh**
Rocío Trueba-Gómez, Higinio Estrada-Juárez, Fany Rosenfeld-Mann
- S11** **Hemovigilancia en México: ¿qué debemos realizar?**
Rita Concepción Gutiérrez-Hernández
- S19** **Tratamiento de segunda línea en pacientes con linfoma de Hodgkin**
Carlos Cadena-Eumaña[†]
- S22** **Contribuciones de México al conocimiento de las trombocitopenias**
- S22** **El tratamiento “total” de la trombocitopenia inmunitaria primaria**
David Gómez-Almaguer
- S23** **La trombocitopenia de la esteatopatía hepática no alcohólica**
Guillermo J. Ruiz-Argüelles
- S24** **El tratamiento de la púrpura trombótica trombocitopénica**
Alberto Vázquez-Mellado de Larracochea
- S27** **Trombocitopatías hereditarias. Abordaje diagnóstico**
Octavio Martínez-Villegas
- S39** **Anemia aplásica. Avances en el tratamiento**
Carlos Roberto Hernández-Pérez
- S44** **¿Cómo prevenir la trombosis en anemias hemolíticas hereditarias?**
Laura Elizabeth Merino-Pasaye
- S48** **Nuevas terapias en el manejo de la enfermedad injerto contra huésped**
Cesar Homero Gutiérrez-Aguirre
- S53** **Linfoma folicular: tratamiento**
Yvette Neme-Yunes
- S57** **Terapias blanco en linfomas agresivos**
Efreen Horacio Montaña-Figueroa
- S59** **Trombofilias adquiridas de impacto epidemiológico**
Humberto Baldemar Castellanos-Sinco, Christian Omar Ramos-Peñañiel, Manuel Odín De la Mora-Estrada, Carlos Martínez-Murillo, María Guadalupe León-González, Juan Julio Kassack-Ipiña, Etta Rozen-Fuller, Efree Horacio Montaña-Figueroa, Juan Francisco Zazueta-Pozos, Gilberto Barranco-Lampón, Juan Collazo-Jaloma
- S66** **Direct oral anticoagulants monitoring: What laboratory tests are available to guide us?**
Ravi Sarode
- S70** **Manejo de la terapia anticoagulante en niños**
Angélica Cecilia Monsiváis-Orozco
- S76** **Experiencia en México con los esquemas de tratamiento protocolizados**
Nuria Citlalli Luna-Silva
- S80** **Mielofibrosis, una enfermedad poco diagnosticada**
Nancy Delgado-López
- S86** **Diagnostic approach to von Willebrand disease**
Sandra L Haberichter
- S92** **Treatment options in obstetric hemorrhage: tranexamic acid (TXA)**
Eduardo Angles-Cano
- S96** **Fisiopatología del dengue hemorrágico**
José Ramón Rivas-Llamas
- S100** **Fisiología de la hematopoyesis**
Héctor Mayani-Viveros
- S106** **Factores estimulantes de la trombopoyesis**
Elena Juventina Tuna-Aguilar

TRABAJOS LIBRES

FISIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA DE LOS ERITROCITOS (FFE)

PRESENTACIÓN ORAL

- S113** **FFE0005-TL: Variantes moleculares de β -talasemia en sujetos no relacionados. Experiencia de una sola institución**

Hector Alfredo Baptista González, Patricia Bouchán Valencia, Fany Rosenfeld Mann, Rocío Trueba Gómez, Georgina Coeto Barona, Octavio Martínez Villegas, Higinio Estrada Juárez

PRESENTACIÓN EN CARTEL

S114 FFE0001-TL: Diferencias epidemiológicas en hemopatías, resultados de 4 años de la cohorte prospectiva del Hospital Universitario UANL

Ramsés Leija Walle, Elsa Laura Zertuche González, Andrés Gómez De León, José Miguel Yáñez Reyes, Verónica Elizabeth Pravia Martínez, Omar Cantú Martínez, José Ernesto Sánchez Rendón, Michelle Morcos Sandino, Carlos Saúl Rodríguez Roque, Nelson Josafat López Flores, Paola Yesenia Blanco Elizondo, Judit Aracelia Lozano Alcorta, Irma Guadalupe Concepción Obregón Saldívar, Fabiola Contreras Ruíz, David Gómez Almaguer

S114 FFE0003-TL: Asociación entre la anchura de la distribución del eritrocito y el síndrome metabólico

Alejandro Rosas Cabral, Rafael Gutiérrez Campos, Nadia Huitrón Castro, Rafael Villafán Bernal, Jorge Prieto Macías, Edgar Tavares Rodríguez, Carlos López Fabila, Miguel Capilla García, Eduardo Martínez Montesano

S115 FFE0004-CC: Tratamiento de déficit de hierro en embarazadas de alto riesgo con patología hematológica

Cesar Humberto Galindo Ruvalcaba, Cesar David Galindo Calvillo, Eva Abigail Galindo Calvillo, Silvia Calvillo Moreno, Claudia Sandoval Zapata, Pedro Miguel Bueno Zamora, Álvaro Martín Ramos Alvarado, Benjamín Cantú López

S116 FFE0006-TL: Beta-talasemia familiar asociada a una nueva mutación en el gen HBB

Diana Mendoza Meléndes, Rocío Trueba Gómez, Higinio Estrada Juárez, Patricia Bouchan Valencia, Fany Rosenfeld Mann, Octavio Martínez Villegas, Héctor Alfredo Baptista González

S116 FFE0007-Asociación de esferocitosis y eliptocitosis como hallazgo de anemia hereditaria, reporte de caso

Yvonne Magaly Fernández Figueroa, César Martín Hernández Guadarrama, José Israel Cruz Sánchez, Diego Andrés González Altamirano

S117 FFE0008-TL: Variantes estructurales de hemoglobina identificadas en población mexicana

Lourdes Del Carmen Rizo De La Torre, Bertha Ibarra Cortés, Francisco Javier Sánchez Anzaldo, Francisco Javier Perea Díaz

S118 FFE0009-TL: Detección de variantes en los genes G6PD y PKLR mediante PCR-ARMS y secuenciación en pacientes mexicanos con sospecha de deficiencia enzimática

Francisco Javier Perea Díaz, Lourdes del Carmen Rizo de la Torre, Isis Mariela Herrera Tirado, Bertha Ibarra Cortés

GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PRESENTACIÓN ORAL

S118 GMO0009-TL: Segundas neoplasias en pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple, serie de casos

Luz Tarín Arzaga, Luis Andrés González Torres, César David Galindo Calvillo, Carlos de la Cruz de la Cruz, Paola Yesenia Blanco Elizondo, Omar Cantú Martínez, Rosa María Coutiño García, Ana Laura Varela Constantino, David Gómez Almaguer

PRESENTACIÓN EN CARTEL

S119 GMO0001-CC: Síndrome de Poems: una entidad de baja incidencia, reporte de dos casos

Luis Gerardo Avila Contreras, Diego Gustavo Cruz Contreras, Miguel Ricardo Ríos Rodelo, Isabel Anahi Borjon Cabada, Christian Quirino Márquez, Arantxa Jessica Mecott Estudillo, Willy Nava Gutiérrez, Severiano Baltazar Arellano, José Alfredo Carrizalez Villarreal, José Luis Cedillo de la Cerda, Rosa Elva De León Cantú, Martha Lilia Guajardo Leal, Myrna Patricia Pequeño Luevano, Helga Patricia Sorkee Dávila, Guillermo Sotomayor Duque

S120 GMO0002-CC: Inclusiones citoplasmáticas en leucocitos, una presentación inusual de crioglobulinemia

Ariana Jazmín Echeverría Benitez, Erik José Cuevas Sánchez, Adrián Alejandro Ceballos López

S121 GMO0003-CC: Amiloidosis de cadenas ligeras; caso clínico

Juan Carlos Solís Poblano, Mariana Mayo Silva, Patricia Zagoya Martínez, Balbina Gutiérrez Gurrola, María Guadalupe Pérez Dorantes, Lilia Adela García Stivalet, Jose Alejandro Limón Flores

S121 GMO0004-TL: Tratamiento de personas con mieloma múltiple en circunstancias desfavorables, experiencia en una sola institución

- Guillermo José Ruiz Argüelles, Iván Murrieta Álvarez, David P Steensma, Juan Carlos Olivares Gazca, Luisa Fernanda Sánchez Valledor, Andrés León Peña, Yahveth Cantero Fortiz, Yarely Itzayana García Navarrete, Antonio Cruz Mora, Alejandro Ruiz Argüelles, Guillermo José Ruiz Delgado*
- S122 GMO0005-TL: Prevalencia de la translocación t(11;14)(q13;q32) IgbH/CCND1 en mestizos mexicanos con mieloma múltiple, experiencia de una sola institución**
Miguel Antonio López Trujillo, Virginia Reyes Nuñez, Juan Carlos Olivares Gazca, Iván Murrieta Álvarez, Yahveth Cantero Fortiz, Guillermo José Ruiz Argüelles
- S123 GMO0006-TL: Mieloma de células pequeñas parecidas a linfocitos no secretor, reporte de un caso**
Eduardo Mendoza Contreras, Martha Audelo Guzmán, Elba Nydia Reyes Pérez, Luis Eduardo Chávez Guitron, María Concepción Martínez Jiménez
- S123 GMO0007-TL: Talidomida y dexametasona con o sin ciclofosfamida como terapia de inducción en paciente con mieloma múltiple (MM). Experiencia de un centro de referencia**
Juan Carlos Solis Poblano, Rosa Silva Ruacho, Patricia Zagoya Martínez, Uendy Perez Lozano, Jorge Luis Lopez Marthen, Lilia Adela García Stivalet, José Alejandro Limón Flores
- S124 GMO0008-TL: Presentación clínica al diagnóstico de mieloma múltiple y su impacto en la supervivencia en población mexicana**
Luz Tarín Arzaga, Carlos de la Cruz de la Cruz, José Miguel Yáñez Reyes, Rosa Coutiño García, Paola Yesenia Blanco Elíonzodo, Luz María Barbosa Castillo, Rebeca Estefanía Aguayo Samaniego, Omar Cantú Martínez, Gerardo Alexis de la Rosa Flores, David Gómez Almaguer
- S124 GMO0010-CC: Derrame pleural, manifestación extramedular de mieloma múltiple Ig A Kappa**
Sindy Anielka Gutiérrez Chavarría, Jose Ramiro Espinoza Zamora, Luis Felipe Rubalcava Lara, Rosana Córdova Serrano, Nidia Paulina Zapata Canto, Silvia Berenice Sanchez Campos
- S125 GMO0011-CC: Mieloma múltiple y embarazo; reporte de un caso en un centro de atención de tercer nivel del sureste mexicano y revisión de la literatura**
Javier De Jesús Morales Adrián, Diego Mauricio Barbosa Loría, Maricruz Morales De Azcué, Doris Licely Canché Aguilar
- S126 GMO0012-CC: Síndrome de POEMS, reporte de un caso en la UMA Hospital de Especialidades CMNO**
John Benjamin IV Rex Porter, Ivette Lenina Carrasco Martínez, María Lucía Fonseca Bolaños, César Borjas Gutiérrez, Edgar Ruiz Velasco Niño, Joel Bañuelos González
- S126 GMO0013-TL: Bortezomib subcutáneo una vs. dos veces por semana en mieloma múltiple de reciente diagnóstico, una revisión sistemática**
Luz Tarín Arzaga, Carlos de la Cruz de la Cruz, Omar Cantú Martínez, Augusto Andrés Gamboa Alonso, Neri Alejandro Álvarez Villalobos, Andrés Gómez de León, David Gómez Almaguer
- S127 GMO0014-TL: Reducción del patrón monoclonal y su relación con el tratamiento en pacientes con mieloma múltiple**
Ivette Lenina Carrasco Martínez, Lluvia Sugey Sosa Quintero, Sandra Guzmán Silahua, Sonia Guadalupe Barreño Rocha, Benjamín Rubio Jurado
- S127 GMO0015-TL: Eficacia y seguridad de esquemas basados en bortezomib genérico vs bortezomib de patente en pacientes con mieloma múltiple de reciente diagnóstico del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre**
Patricia Estrada Domínguez, Luara Luz Arana Luna, José Luis Álvarez Vera, Juan Manuel Pérez Zúñiga, José Antonio De La Peña Celaya, Eleazar Hernández Salazar, María Eugenia Espitia Ríos, Martha Alvarado Ibarra
- S128 GMO0016-TL: ¿Es efectivo el mantenimiento con lenalidomida a dosis de 25 mg en días alternos en pacientes con mieloma múltiple que han sido trasplantados? Experiencia de dos centros**
Martha Alvarado Ibarra, Ana Carolina Reynoso Pérez, Carolina García Castillo, José Luis Álvarez Vera, Jessica Nájera Martínez, José Antonio De La Peña Celaya, Gabriela Cardoso Yah, Luara Luz Arana Luna, Claudia Guadalupe López García, María Eugenia Espitia Ríos, Eleazar Hernández Ruiz, Juan Manuel Pérez Zúñiga
- S128 GMO0017-CC: Leucemia de células plasmáticas. Experiencia en el Servicio de Hematología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE**
Atenas Villela Peña, Luisa María Alcívar Cedeno, Juan Pablo Macías Flores, José Luis Álvarez Vera, María E Espitia Ríos, Luara Luz Arana Luna, Eleazar Hernández Ruiz, Juan Manuel Pérez Zúñiga, José Antonio De La Peña Celaya, Martha Alvarado Ibarra Ibarra

S129 GMO0018-TL: Supervivencia libre de recaída en pacientes con macroglobulinemia de Waldenström en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE, análisis preliminar

Luisa María Alcívar Cedeño, José Luis Álvarez Vera, Atenas Villela Peña, María E Espitia Ríos, José Antonio De La Peña Celaya, Luara Luz Arana Luna, Juan Manuel Pérez Zúñiga, Martha Alvarado Ibarra

S130 GMO0019-CC: Mieloma múltiple: presentación inicial poco habitual

Lineth Magaly Hodgson Reyes, Marco Antonio Zepeda Noguera, Addys Jassiere Centeno Sevilla, Roger Rafael Hernández Pérez, Mario Alberto Canales Reyes

S130 GMO0020-CC: Diagnóstico de síndrome de POEMS tras neuropatía de larga evolución en un paciente joven, reporte de caso

Yvonne Magaly Fernández Figueroa, Cesar Martín Hernández Guadarrama, José Israel Cruz Sánchez, Diego Andrés González Altamirano, Pablo Alfredo García Chávez

S131 GMO0021-TL: Trasplante autólogo de células tallo y en tándem en pacientes con mieloma múltiple en CMN La Raza de enero-diciembre 2019, una serie de casos

Aline G. Ramírez Alvarado, Itzel Pedraza, Elsa Ávila Arreguín, María Guadalupe Rodríguez González, Yael Cazares Ordoñez, Marisa Quintal Ramírez, Jorge Vela Ojeda

S131 GMO0022-CC: Segundo cancer primario

Lineth Magaly Hodgson Reyes, Marco Antonio Zepeda Noguera, Mario Alberto Canales Reyes, Roger Rafael Hernández Pérez, María Lastenia Rivas Barahona

S132 GMO0023-TL: Retraso diagnóstico y la repercusión en la calidad de vida de los pacientes con mieloma múltiple, práctica real en un hospital de segundo nivel

Juan Luis Ontiveros Austria, Miguel Alejandro Campos Bocardo, Juan Manuel Villanueva Alvarado, Merit del Carmen Hernández Sánchez, Erick Eduardo Saucedo Montes

S133 GMO0024-CC: Macroglobulinemia de Waldenström en paciente con cáncer de mama

Tania Lizbeth Martínez Cornejo, Aldo Figueroa Peña, Carolina García Castillo, Sergio Hernández Díaz, Arturo Ivan Hernández Bueno, Jessica Nájera Martínez

S133 GMO0025-CC: Escleromixedema generalizado de cadenas ligeras lambda, y trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas, a propósito de un caso

Javier Moreno De La Cruz, Elsa Verónica Ávila Arreguin, María Guadalupe Rodríguez, Jorge

Vela Ojeda, Sergio Mendoza, Aline Guillermina Ramírez Alvarado

HEMATOPOYESIS

PRESENTACIÓN ORAL

S134 HEM0006-TL: anemia de Fanconi: experiencia en 20 años en el Servicio de Hematología del Instituto Nacional de Pediatría

Angélica Cecilia Monsiváis Orozco, Rogelio Alejandro Paredes Aguilera, Judy Rojas Ruiz, Erika Morales Martínez, Norma López Santiago, Lourdes González Pedroza, Gabriela Tavera Rodríguez, Mara Nuñez Toscano, María de los Angeles del Campo Martínez, Sara Frías Vazquez, Benilde García De Teresa

PRESENTACIÓN EN CARTEL

S135 HEM0001-CC: Anemia de Fanconi como causa de pancitopenia en paciente joven, reporte de un caso

Brian Guzmán Beltrán, Ana Lucía Ron Magaña, José Alejandro Padilla Ortega, Norma Hilda Chamorro Morales, Laura Olivia Villalobos de la Mora, César Martínez Ayón, Bogar Pineda Terremos, Héctor Horacio Pichardo Lepe, Fátima Isaura Bhatti Mota, María Alejandra Nuñez Atahualpa

S136 HEM0002-TL: Rituximab en dosis bajas como primera línea de tratamiento para pacientes con anemia hemolítica autoinmune

Carlos Saúl Rodríguez Roque, Michelle Morcos Sandino, Nelson Josafat López Flores, Elsa Laura Zertuche González, Anna Cecilia Rodríguez Zúñiga, César David Galindo Calvillo, Andrés Gómez De León, David Gómez Almaguer

S137 HEM0003-CC: Aplasia pura de serie roja secundaria a infección por parvovirus B19, a propósito de un caso

Pablo Alfredo García Chávez, Sandra Yadira Arana González, Diana Jazmín Álvarez Cabrera, John Benjamín IV Rex Porter, Joel Bañuelos González, Marilyn Celeste Cortés Moreno, Samuel Alejandro Hernández González, Edgar Ruiz Velasco Niño, Emmanuel Alejandro Avendaño Castañeda, Arturo Vega Ruiz, César Borjas Gutiérrez

S137 HEM0004-CC: Pancitopenia como presentación de histoplasmosis diseminada

Verónica Mena Zepeda, Shendel Paulina Vilchis González

S138 HEM0005-CC: Anemia hemolítica autoinmune por enfermedad de aglutininas frías en

pediatría, reporte de un caso y revisión de la literatura

Fabiola Altamirano Lazarte, Rogelio Alejandro Paredes Aguilera, Gabriela M Tavera Rodríguez, Norma Candelaria López Santiago

S139 HEM0007-TL: Determinación de la concentración de alfa1 defensina en diferentes procesos inflamatorios e infecciosos

Rocío Caballero Caballero, Francisco Javier Sánchez Peña, Sergio Roberto Aguilar Ruiz, Jesús Hernández Juárez, María del Pilar Cruz Domínguez

S139 HEM0008-CC: Anemia aplásica y síndrome de Down, una asociación inusual

Karla Alexandra Sánchez Hernández, Carlos Martínez Murillo, Juan José Navarrete Pérez, Óscar Enrique Sánchez Castro

HEMOSTASIA Y TROMBOSIS

PRESENTACIÓN ORAL

S140 HTR0005-TL: Evaluación de la frecuencia de trombosis y biomarcadores hemostáticos en pacientes con cáncer

Sonia Guadalupe Barreno Rocha, Sinaí del Carmen Rodríguez Dávila, Carlos Alberto Ronquillo Carreón, Ignacio Mariscal Ramírez, Arnulfo Hernán Nava Zavala, Benjamín Rubio Jurado

S141 HTR0027-TL: Panel de polimorfismos protrombóticos-inflamatorios y ensayo de generación de trombina para evaluación de la tromboprofilaxis y riesgo trombótico en pacientes con trombofilia

Ana Rebeca Jaloma Cruz, Irving Jair Lara Navarro, Diana Ornelas Ricardo, Ana Isabel González Moncada, César Borjas Gutiérrez, Hilda Luna Záizar

PRESENTACIÓN EN CARTEL

S142 HTR0001-CC: Hemofilia C, a propósito de un caso en Monterrey

Diego Gustavo Cruz Contreras, Jorge Montemayor Montoya

S142 HTR0002-CC: Hemofilia A adquirida en una paciente con hipotiroidismo autoinmune

Rosa Cristina Ramírez Villegas, Aída Mashenka Moreno González, Lizette Velázquez Marmolejo, Io Daiela Castillo Martínez

S143 HTR0003-CC: Afibrinogenemia congénita. reporte de un caso en el Hospital Infantil de México Federico Gómez

José Francisco Mariano González, Aída Mashenka Moreno González, Io Daiela Castillo Martínez, Lizette Velázquez Marmolejo, Jesús Aguirre Hernández

S143 HTR0004-TL: Características clínico-serológicas en pacientes con hemofilia

Sandra Guzmán Silahua, John Benjamín IV Rex Porter, Sinaí del Carmen Rodríguez Dávila, Arnulfo Hernán Nava Zavala, Benjamín Rubio Jurado

S144 HTR0006-TL: Asociación de la respuesta leucocitaria, plaquetaria y de proteína C reactiva circulantes con los niveles de dímero D y anticuerpos antifosfolípidos en pacientes estudiados por sospecha de trombosis

Sinaí del Carmen Rodríguez Dávila, Sandra Guzmán Silahua, Sonia Guadalupe Barreno Rocha, Arnulfo Hernán Nava Zavala, Benjamín Rubio Jurado

S145 HTR0007-TL: Prevalencia de inhibidores en pacientes con hemofilia A y B grave, tratados en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría, en Centro Médico Nacional de Occidente

Miguel Alejandro Estolano Ayón, Janet Margarita Soto Padilla, José Luis Toro Castro, Freder Sandoval Hermosillo, Alicia Gutiérrez Méndez

S145 HTR0008-CC: Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos y riesgo quirúrgico

Patricio Azaola Espinosa, Abraham Majluf Cruz, Mariana González Retana

S146 HTR0009-TL: Polimorfismos asociados a disfunción endotelial y un estado protrombótico en pacientes mexicanos con enfermedad vascular cerebral idiopática

Rosa María Jiménez Alvarado, María Del Carmen Jiménez González, David Santiago Germán, Irma Isordia Salas

S146 HTR0010-TL: Factores asociados a presencia de bazo accesorio e impacto de su extracción en pacientes con citopenias inmunes refractarias

José Miguel Álvarez Blanco, Ana Sierra Salazar, Fernanda Sofía García Miranda, Laura Adriana Tripp Aguilar, Roberta Demichelis Gómez

S147 HTR0011-TL: Presentación incidental de trombocitopenia en el parto, frecuencia e implicaciones clínico patológicas

Aldo Fernando Adrián Gutiérrez Alatorre, Carlos Roberto Best Aguilera, Juan Carlos López Hernández, Oscar Rodrigo Gómez Vázquez, Alicia Elizabeth Guzmán Hernández, Arianna Robles Rodríguez, Laura Adriana Rivera Mendoza, Titania del Carmen Acosta Hernández,

- Bárbara García Reyes, Areli Saraí Calderón Valdéz, Saribethe Mahely Visuetti Pimentel*
- S147 HTR0012-CC: Erradicación de inhibidor en hemofilia adquirida A con dosis bajas de rituximab, reporte de caso**
Willy Nava Gutiérrez, Guillermo Sotomayor Duque, Miguel Ricardo Ríos Rodelo, Isabel Anahí Borjon Cabada, Arantxa Jessica Mecott Estudillo, Luis Gerardo Ávila Contreras, Christian Quirino Márquez, Severiano Baltazar Arellano, Diego Gustavo Cruz Contreras
- S148 HTR0013-CC: Hemorragia epidural en paciente con hemofilia A severa y presencia de inhibidores, reporte de caso**
José Eduardo Mares Gil, Daniel Alejandro García Viera, Daniel Zacarías Villarreal Martínez, Gerardo González Martínez, David Alejandro Robles Sáenz, María del Carmen Sepúlveda Orozco, Laura Villarreal Martínez
- S149 HTR0014-TL: Factores de riesgo genotípico para enfermedad aterotrombótica en jóvenes, comparación infarto del miocardio y enfermedad cerebrovascular**
Rosa María Jiménez Alvarado, María Del Carmen Jiménez González, David Santiago Germán, Santa Maricela Ortiz Zepeda, Irma Isordia Salas
- S150 HTR0015-CC: Púrpura trombocitopénica trombocítica adquirida primaria refractaria, a propósito de un caso**
Alicia Elizabeth Guzmán Hernández, Carlos Roberto Best Aguilera, Juan Carlos López Hernández, Titania del Carmen Acosta Hernández, Oscar Rodrigo Gómez Vázquez, Arianna Robles Rodríguez, Bárbara García Reyes, Laura Adriana Rivera Mendoza, Aldo Fernando Adrián Gutiérrez Alatorre, Areli Saraí Calderón Valdéz, Saribethe Mahely Visuetti Pimentel
- S150 HTR0016-CC: Tratamiento de hemofilia adquirida: reporte de 2 casos de la UMAE Hospital de Especialidades CMNO**
Marilyn Celeste Cortés Moreno, Edgar Ruiz Velasco Niño, Emmanuel Alejandro Avendaño Castañeda, Sandra Yadira Arana González, Diana Jazmín Álvarez Cabrera, John Benjamín IV Rex Porter, Joel Bañuelos González, Pablo Alfredo García Chávez, Samuel Alejandro Hernández González, Arturo Vega Ruiz, César Borjas Gutiérrez
- S151 HTR0017-CC: Esplenectomía laparoscópica en trombocitopenia inmunológica refractaria perinatal, reporte de dos casos**
Samuel Vargas Trujillo, Armando Cepeda Silva, Sandra Pacheco Ruiz, Kenia Velázquez González, Fabiola Gallardo Gómez, Gonzalo Arroyo Díaz
- S151 HTR0018-TL: Eventos trombóticos asociados a calcificación valvular en pacientes mayores y menores de 50 años**
Hugo Valentín Sánchez Sarabia, Mirthala Flores García, Carlos Linares López, Adolfo Arellano Martínez, Zeuz Piña Fragoso, Jose Rubicel Hernández López, Andrés Ramón Paniagua Ávila, José Conde Galindo, Miguel Ángel Rodríguez Hernández, Enrique Gutiérrez Sáenz, Aurora De la Peña Díaz
- S152 HTR0019-CC: Síndrome de Klippel Trenaunay con tromboprofiaxis en el embarazo**
Samuel Vargas Trujillo, Francisco Iburgüengoitia Ochoa, Jerfsi Argelia León Domínguez, Cintia María Sepúlveda Rivera, Judith Naranjo Sánchez, Gonzalo Arroyo Díaz
- S152 HTR0020-TL: Experiencia de dos años en púrpura trombocitopénica trombótica en el Instituto Mexicano del Seguro Social, UMAE 25**
Isabel Anahí Borjon Cabada, Guillermo Sotomayor Duque, Miguel Ricardo Ríos Rodelo, Christian Quirino Márquez, Luis Gerardo Ávila Contreras, Willy Nava Gutiérrez, Arantxa Jessica Mecott Estudillo, José Alfredo Carrizales Villarreal, Severiano Baltazar Arellano, Diego Gustavo Cruz Contreras, Rosa Elva De León Cantú, Martha Lilia Guajardo Leal, Roberto Hernández Valdez, Helga Patricia Sorkee Dávila
- S153 HTR0021-TL: Estado procoagulante en pacientes con leucemia aguda y su relación con desenlace trombótico**
Edgar Ruiz Velasco Niño, Arturo Vega Ruiz, Lluvia Sugey Sosa Quintero, Sandra Guzmán Silahua, Arnulfo Hernán Nava Zavala, Benjamín Rubio Jurado
- S154 HTR0022-CC: Reporte de caso de microangiopatía trombótica secundaria a una variante patogénica del complemento en CD46 c.390-1G>C**
Diana Araceli Estrada García, Carlos Paque Bautista, Betzayda Valdez Garibay
- S154 HTR0023-CC: Tromboembolia pulmonar secundaria a trombofilia, a propósito de un caso**
Samuel Alejandro Hernández González, Sandra Luz Acosta Arciniega, Marilyn Celeste Cortés Moreno, Pablo Alfredo García Chávez, Joel Bañuelos González, Diana Jazmín Álvarez Cabrera, John Benjamin IV Rex Porter, César Borjas Gutiérrez, Arturo Vega Ruiz
- S155 HTR0024-TL: Evaluación clínica y radiológica de pacientes con hemofilia severa tratados por**

- equipo multidisciplinario, seguimiento de 1 año**
Jose Angel Garza Cantú, Laura Villarreal Martínez, Domingo Garay Mendoza, Gerardo González Martínez, David Alejandro Robles Sáenz, Daniel Zacarías Villarreal Martínez
- S156 HTR0025-TL: Trombofilia primaria, experiencia del Servicio de Hematología en cinco hospitales de la ciudad de Chihuahua, México**
Jorge Duque Rodríguez,[†] María Cecilia Ishida Gutiérrez, Martín Oswaldo Calleros Valenzuela, Sergio Guadalupe Román Mendoza, Kevin Arturo Ríos Cisneros, Haydeé Parra Acosta, Alma Delia Vázquez, María Magdalena Rivera Abaid, Sergio Moreno Urbina, Ana Laura Tapia Enríquez, Carlos Chávez Trillo, Benjamín Batista Guízar
- S156 HTR0026-CC: Síndrome de Fisher Evans 3 décadas antes de lupus eritematoso sistémico, reporte de caso**
Gerardo Valdez Vargas, Juan Luis Ontiveros Ontiveros, Karina Teresita González Rodríguez, Erick Eduardo Saucedo Montes
- S157 HTR0028-CC: Hemofilia A adquirida, trastorno hemorrágico de baja incidencia y alta mortalidad. reporte de caso: llevando valores de inhibidor de FVIII de 563.2 UB hasta lo indetectable**
Alexia Garcilazo San Juan, Natirene Sánchez Almazán, Karina Alejandra Urbina Aragón
- S158 HTR0029-CC: Trombosis de la vena porta en pacientes menores de 40 años en la UMAE Hospital de Especialidades CMNO, reporte de 3 casos**
Marilyn Celeste Cortes Moreno, Edgar Ruiz Velasco Niño, Emmanuel Alejandro Avendaño Castañeda, Sandra Yadira Arana González, Diana Jazmín Alvarez Cabrera, John Benjamín IV Rex Porter, Joel Bañuelos González, Pablo Alfredo García Chávez, Samuel Alejandro Hernández González, Cesar Borjas Gutiérrez, Arturo Vega Ruiz
- S158 HTR0030-TL: Prevalencia de deficiencias raras de factores de la coagulación en pacientes con tiempos de coagulación prolongados en el INP**
Sofía Lorena Castillo Reyes, Magaly García González, Rogelio Paredes Aguilera, Mara Núñez Toscano
- S159 HTR0031-TL: Hemangioma kaposiforme: asociación con el desarrollo del fenómeno Kasabach Merritt, serie de casos del 2010 al 2020**
Alfredo Galindo Martínez, Rogelio Alejandro Paredes Aguilera, María de Lourdes González Pedroza
- S160 HTR0032-CC: Encefalitis herpética como complicación de TIP crónica**
Mario Alberto Tapia Bravo, Irma Karen Pellón Téllez, Carlos Martínez Murillo
- S160 HTR0033-TL: Epidemiología y factores de riesgo para trombosis en embarazo y puerperio, experiencia en un centro de referencia**
Eunice Rojas Zaldívar, Gyna Alejandra Altamirano Solórzano, Elizabeth Edith Fernández Velázquez, Oyuky Gissell Aguirre Reyes, Katheryn Betsabé Garzón Velásquez, Tania Marcela Aguado Vázquez, Emmanuel Almanza Huante, Carolina Balderas Delgado, Álvaro Cabrera García
- S161 HTR0034-TL: Evaluación del riesgo trombótico y su significancia clínica en mujeres con deficiencia de vitamina B12 en puerperio inmediato, resultados paradójicos**
Alejandra Corona Arvizu, Elizabeth Edith Fernández Vázquez, Eunice Rojas Zaldívar, Carolina Balderas Delgado, Elizabeth Madera Maldonado, Ubaldo Rafael Valencia Rocha, Leopoldo Enrique Gatica Galina, Ramírez Lozada Tito, Álvaro Cabrera García
- S162 HTR0035-TL: Hallazgos histopatológicos en placentas de mujeres con cáncer hematológico expuestas o no a quimioterapia durante el embarazo**
Elizabeth Edith Fernández Velázquez, Dafne Tamara Ayala Dávila, Eunice Rojas Zaldívar, Carolina Balderas Delgado, Samuel Vargas Trujillo, Elsa Romelia Moreno Verduzco, Tito Ramírez Lozada, Leopoldo Enrique Gatica Galina, Álvaro Cabrera García
- S162 HTR0036-CC: Enfermedad de von Willebrand adquirida en paciente con leucemia linfocítica crónica, reporte de un caso**
Emmanuel Alejandro Avendaño Castañeda, Edgar Ruiz Velasco Niño, Sandra Yadira Arana González, Pablo Alfredo García Chávez, César Borjas Gutiérrez, Arturo Vega Ruiz
- S163 HTR0037-CC: Fisiopatología plaquetaria subestimada en el embarazo, a propósito de un caso de trombostenia de Glanzmann**
Samuel Vargas Trujillo, Francisco Ibarguengoitia Ochoa, Alfredo Gutiérrez Marín, Cintia María Sepúlveda Rivera, Gonzalo Arroyo Díaz, Alejandra De la Cruz Landero, Judith Naranjo Sánchez, Dulce María Villalobo Lobo
- S164 HTR0038-CC: hipertensión pulmonar tromboembólica crónica asociada a trombofilia primaria, reporte de un caso**
Doris Licely Canché Aguilar, Javier de Jesús Morales Adrián, Diego Mauricio Barbosa Loría, Maricruz Morales de Azcué

LEUCEMIAS AGUDAS

PRESENTACIÓN ORAL

- S165 LAG0008-Polimorfismos en el gen ARID5B asociados con el riesgo a desarrollar leucemia linfoblástica aguda en niños mexicanos**
Adriana Reyes León, Maribel Ramírez Martínez, Diana Fernández García, David Amaro Muñoz, José Antonio Velázquez Aragón, Consuelo Salas Labadía, Marta Zapata Tarrés, Norma López Santiago, Mayra López Ruiz, Mónica Malavar Guadarrama, Rogelio Paredes Aguilera, Roberto Rivera Luna, Michael Dean, Patricia Pérez Vera
- S166 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

PRESENTACIÓN EN CARTEL

- S166 LAG0001-CC: Leucemia promielocítica aguda en recaída con repercusión fibrinolítica y embarazo**
Samuel Vargas Trujillo, Cintia Maria Sepúlveda Rivera, María Nava Barahona, Alejandra De la Cruz Landero, Karla Dennys Sorcia Naveda
- S167 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
- S168 LAG0003-CC: Sarcoma granulocítico en un paciente con antecedente de leucemia linfoblástica aguda**
Rosa Cristina Ramírez Villegas, Aída Máshenka Moreno González, lo Daiela Castillo Martínez, Lizette Velázquez Marmolejo

- S168 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 Villicaña
- S169 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
- S170 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, Iván Murrieta Álvarez, Alejandra Carmina Córdova Ramírez, Montserrat Rivera Álvarez, Luisa Fernanda Sánchez Valledor, Andrés León Peña, Guillermo José Ruiz Delgado, Guillermo José Ruiz Argüelles
- S171 LAG0007-TL: Edad maternal y paternal 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, David Aldebarán Duarte Rodríguez, Juan Carlos Núñez Enriquez, Janet Flores Lujano, Jorge Alfonso Martín Trejo, Laura Eugenia Espinoza Hernández, José Arellano Galindo, Aurora Medina Sanson, Xochiketzalli García Jiménez, Rogelio Paredes Aguilera, Luz Victoria Flores Villegas, José Gabriel Peñaloza González, José Refugio Torres Nava, Rosa Martha Espinosa Elizondo, Raquel Amador Sánchez, Juan José Dosta Herrera, Javier Anastacio Mondragón García, Heriberto Valdés Guzmán, Laura Mejía Pérez, Gilberto Espinoza Anrubio, María Minerva Paz Bribiesca, Perla Salcedo Lozada, Rodolfo Ángel Landa García, Rosario Ramírez-Colorado, Luis Hernández Mora, María Luisa Pérez Saldivar, Marlene Santamaría Ascencio, Anselmo López Loyola, Arturo Hermilo Godoy Esquivel, Luis Ramiro García López, Alison Ileri Anguiano Ávalos, Karina Mora Rico, Alejandro Castañeda Echevarría, Roberto Rodríguez Jiménez, José Alberto Cibrian Cruz, Rocío Cárdenas Cardos, Martha Beatriz Altamirano García, Martín Sánchez Ruiz, Roberto Rivera Luna, Luis Rodolfo Rodríguez Villalobos, Francisco Hernández Pérez, Jaime Ángel Olvera Durán, Luis Rey García Cortés, Minerva Mata Rocha,

- Omar Alejandro Sepúlveda Robles, Vilma Carolina Bekker Méndez, Silvia Jiménez Morales, Haydee Rosas Vargas, Juan Manuel Mejía Aranguré*
- S172 LAG0009-TL: Experiencia en terapia de salvamento basada en bortezumib 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
- S173 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, Omar Cano Jiménez, José Isaí Romano Ortiz, Adriana Arroyo Altamirano, Juan Carlos Alberto Marín Corte, Lizbeth Zepeda Camacho, Karen Zenteno Bravo, Diego Zaragoza Maldonado, Margarita Eulogio Cano, Iván Murrieta Álvarez, Guillermo José Ruiz Delgado, Guillermo José Ruiz Argüelles
- S173 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
- S174 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, Zayra Hernández Piñón, Juana Wendy Aguilera Caldera, Sofía Reyes Huesca, Nadia Carpio Mireles, Octavio Martínez Villegas, Betzayda Valdez Garibay, Paloma del Rocío Loza Santiaguillo, María de los Ángeles Del Campo Martínez, Ruy Pérez Casillas, Berenice Sánchez Jara, María Guadalupe Ortiz Torres, Nora Nancy Núñez-Villegas, Gabriela Fernández Castillo, María Eugenia Mejía Chavez, Ángel García Soto, Anney Herver Olivares, María Angélica Martínez Martell, Mariana García Jiménez, Jaime Rosas Cruz, Juan Carlos Núñez Enríquez, Juan Manuel Mejía Aranguré
- S175 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
- S175 LAG0014-TL: Inhibición de la proliferación en la línea celular leucémica K562 tratada con metformina**
Rafael Cerón Maldonado, Irma Olarte Carrillo, Christian Omar Ramos Peñañiel, Iveth Mendoza Salas, Anel Irais García Laguna, Adrián De la Cruz Rosas, Enrique Miranda Peralta, Adolfo Martínez Tovar
- S176 LAG0015-TL: Tratamiento de neoplasias mieloides 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
- S176 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, Roberta Demichelis Gómez, Nidia Paulina Zapata Canto, Faustino Leyto Cruz, Eduardo Terreros Muñoz, Ángel Jurado, Efreem Montaña Morales, Juan Carlos Solís Poblano, Andrés Gómez De León, Guillermo Díaz Vargas, Fabián Amador Medina, Ramón Martínez Hernández, Francisco Turrubiates, Álvaro Cabrera García, Alva Zaragoza Vázquez, Ramiro Espinoza Ramírez, Ruth Gutiérrez Serdán, Elia Apodaca, Carolina Moreira Ponce, Etta Rozen Fuller, Erick Crespo Solís, Karla Espinosa Bautista, Luis Meillón García
- S177 LAG0017-TL: Barreras y retos para la aplicación oportuna de antibioticoterapia en pacientes hematooncológicos 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, Denise Natalie Vaquera Aparicio, Mónica Liliana Regalado Rivera, Lucía Elizabeth Hernández Torres, Sergio Antonio Ramírez Cortinas, Yajaira Valentine Jiménez Antolinez, Óscar González Llano
- S178 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
- S178 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
- S179 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, Omar Cano Jiménez, Adriana Arroyo Altamirano, Juan Carlos Alberto Corte Marín, Lizbeth Zepeda Camacho, Karen Zenteno Bravo, Diego Zaragoza Maldonado, José Isaí Romano Ortiz, Margarita Eulogio Cano, Iván Murrieta Álvarez, Guillermo José Ruiz Delgado, Guillermo José Ruiz Argüelles
- S180 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
- S180 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
- S181 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
- S181 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
- 182 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
- S183 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 Ríos, Luara Luz Arana Luna, Juan Manuel Pérez Zúñiga, Martha Alvarado Ibarra
- S183 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 Ríos, Luara Luz Arana Luna, Juan Manuel Pérez Zúñiga, Martha Alvarado Ibarra
- S184 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 Antolinez, Julia Esther Colunga Pedraza, Néstor Ibarra Salazar, Daniel Alejandro García Viera, Lucía Elizabeth Hernández Torres, Sergio Antonio Ramírez Cortinas, Óscar González Llano
- S184 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
- S185 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, José Cruz Bautista, Gerardo A Juárez Avendaño, Abigail Bautista Jiménez, Indira Silvia Ortega Luis
- S186 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, Javier de Jesús Morales Adrián, Nidia Paulina Zapata Canto

- S186 LAG0032-TL: Distribución de subgrupos moleculares de leucemia aguda linfoblástica-B en una muestra de población mexicana**
Raymundo Martínez Cuevas, José Luis Cortés Sánchez, Luis Fernando Bustamante Sánchez, Ana Cecilia Tovar Castañeda, Perla Karina Espino Silva, Pablo Ruíz Flores, Mayra Patricia López Montejo, Holda Yolanda Salas Brito, Mario Alberto Noya Rodríguez, Jesús Gerardo Muñiz Ugarte, Luis Peraza Martínez
- S187 LAG0033-TL: Factores de riesgo, manifestaciones clínicas y desenlaces de recaídas a sistema nervioso central en adultos con leucemia linfoblástica aguda**
Alfredo Pinedo Rodríguez, Anahí Almeida Arvizu, Marcela Idalhi Villalobos Ordaz, María Renata De la Vega Martínez, Mariana León Álvarez, Roberta Demichelis Gómez
- S188 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
- S188 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
- S189 LAG0036-CC: Caso de leucemia megacariooblástica M7**
Indirha José Coronado Darce, Juan Francisco Zazueta Pozos, Karla Alexandra Sánchez
- S190 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, Roberta Demichelis Gómez, Alfredo Pinedo, Juan Antonio Flores Jiménez, Adrián Alejandro Ceballos López, Margarita Rodríguez Mejorada, Roberto Ovilla Martínez, Pamela Báez Islas, Xóchitl Cota Rangel, Yvette Neme Yunes, Sergio Inclán Alarcón, Nelson J López Flores, David Gómez Almaguer
- S190 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 Gomez De León, Nereida Méndez Ramirez, Perla Rocío Colunga Pedraza, Nelson Josafat López Flores, Elías Eugenio González López, David Gómez Almaguer
- S191 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
- S191 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 Sinco, Manuel Odín De la Mora Estrada, Adolfo Martínez Tovar
- S192 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
- S192 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 meníngea**
Rocío Carolina Saldaña Sánchez, Alejandro Eduardo Vega Gutiérrez, María del Carmen Amezcua Herrera, Christian Omar Ramos Peñafiel, Humberto Baldemar Castellanos Sinco
- S193 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
- S194 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

- S194 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
- S195 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
- S195 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
- S196 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, María Raquel Miranda Madrazo, Lenica Anahi Chavez Aguilar, Moises Solano Cardozo
- S197 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
- S197 LAG0051-CC: Hipereosinofilia como manifestación atípica de leucemia linfoblástica aguda**
Ruth Gutiérrez Serdán, Judith Alducín Robles, Guillermo Díaz Vargas, Thalía Sotelo Popoca, Amairany Belem Policarpo Reyes
- S198 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
- S198 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
- S199 LAG0054-TL: Efecto de la sobre-expresión de CRLF2 medida por citometría de flujo en pacientes adultos con leucemia linfoblástica (LL)**
Emmanuel Almanza Huante, Cynthia Pelayo Mena, Silvia Berenice Sánchez Campos, Alfredo Pinedo, Eunice Rojas Zaldivar, Alexia Andrade Mondaca, Areli Eunice Hernández Alcántara, Emmanuel Fernández Sánchez, Roberta Demichelis Gómez, Gabriela Nora Cesarman Maus, Karla Adriana Espinosa Bautista, Álvaro Cabrera García
- S200 LAG0056-TL: Leucemia promielocítica aguda en embarazo, serie mexicana de casos**
Emmanuel Almanza Huante, José Antonio Molina García, Elizabeth Edith Fernández Velázquez, Alonso Hernández Company, Carolina Balderas Delgado, Ubaldo Rafael Valencia Rocha, Samuel Vargas Trujillo, Alvaro Cabrera García
- S200 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, Miguel Angel Rodríguez Ruíz, Genaro Patiño López
- S201 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
- S202 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
- S202 LAG0060-TL: Leucemia promielocítica aguda en niños, descripción de casos en el Hospital de la Niñez Oaxaqueña**
Nuria Citlalli Luna Silva, Heliadora Jiménez Hernández, Carlos Gonzalo Cruz Hernández
- S203 LAG0061-TL: Correlación del índice de DNA con datos de inmunofenotipificación de pacientes con leucemia linfoblástica aguda**

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

S203 LAG0062-TL: Efecto de la mutación en DN-MT3A y TET2 en el estado de metilación de promotores génicos de pacientes con leucemia mieloide aguda

Juan Alberto Ponciano Gómez, Adolfo Martínez Tovar, Jorge Vela Ojeda, Irma Olarte Carrillo, Federico Centeno Cruz, José Efraín Garrido Guerrero

S204 LAG0063-CC: Oclusión aórtica micótica en paciente con recaída de LMA post trasplante alogénico

Manuel Solano Genesta, Mauricio Dávila Cacicque, Francisco Javier Rubio Macías, José de Jesús Márquez Barajas, Francisco José Anaya Gómez, Leonora Valdez Rojas, Johana Jazer Garnica Vázquez, Jorge Jiménez Tornero

S205 LAG0064-CC: Síndrome hemofagocítico adquirido secundario a trasplante haploide de progenitores hematopoyéticos

Manuel Solano Genesta, Mauricio Davila Cacicque, 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

S205 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, Wilfrido Herrera Olivares, Cristina Pérez Figueroa

S206 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

LEUCEMIAS CRÓNICAS

PRESENTACIÓN ORAL

S207 LCR0008-TL: Variantes moleculares del transcrito p210 de BCR-ABL en leucemia mieloide crónica y su asociación con la expresión clínica

Titania del Carmen Acosta Hernández, Carlos Roberto Best Aguilera, Luis Mario Villela Martínez, Alicia Elizabeth Guzmán Hernández, Arianna Robles Rodríguez, Oscar Rodrigo Gómez Vázquez, Laura Adriana Rivera Mendoza, Bárbara García Reyes, Aldo Fernando Adrián Gutiérrez Alatorre, Areli Saraf Calderón Valdéz, Juan Carlos López Hernández, Saribethe Mahely Visuetti Pimentel

S208 LCR0012-TL: Análisis de genes asociados con progresión y resistencia al tratamiento en leucemia mieloide crónica

Iveth Mendoza Salas, Irma Olarte Carrillo, Anel García Laguna, Rafael Cerón Maldonado, Adrián De la Cruz Rosas, Christian Ramos Peñafiel, Gilberto Barranco Lampón, Emma Mendoza García, Etta Rozen Fuller, Juan Julio Kassack Ipiña, Juan Collazo Jaloma, Adolfo Martínez Tovar

PRESENTACIÓN EN CARTEL

S209 LCR0001-CC: Leucemia basofílica aguda, debut de leucemia mieloide crónica Filadelfia positivo en fase blástica, reporte de un caso

Patricia Zagoya Martínez, José Alfredo Vidal Vidal, Lilia Adela García Stivalet, José Alejandro Limón Flores, Vanessa Terán Cerqueda, Juan Carlos Solís Poblano, Cindy Trinidad Vera Villicaña

S209 LCR0002-TL: Eficiencia de los inhibidores de cinasa de tirosina en la población de pacientes con leucemia mieloide crónica de la Unidad Médica de Alta Especialidad Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho del IMSS Puebla

Patricia Zagoya Martínez, José Alfredo Vidal Vidal, Lilia Adela García Stivalet, José Alejandro Limón Flores, Vanessa Terán Cerqueda, Juan Carlos Solís Poblano, Cindy Trinidad Vera Villicaña

S210 LCR0003-CC: Imatinib en leucemia mieloide crónica durante el embarazo

- Samuel Vargas Trujillo, Alejandra Guadalupe De la Cruz Landero, María Digna Nava Barahona, Cintia Sepúlveda Rivera, Karla Denys Sorcia Naveda, Judith Naranjo Sánchez, Verónica Ortega Castillo*
- S211 LCR0005-TL: La mitad de los pacientes con leucemia linfocítica crónica en México no necesitan tratamiento, experiencia de 35 años en una sola institución**
Antonio Cruz Mora, Iván Murrieta Álvarez, Juan Carlos Olivares Gazca, Andrés León Peña, Yahveth Cantero Fortiz, Luisa Fernanda Sánchez Valledor, Yarely Itzayana García Navarrete, Guillermo José Ruiz Delgado, Guillermo José Ruiz Argüelles
- S212 LCR0006-CC: Leucemia eosinofílica crónica refractaria a tratamiento, descripción de un caso**
Gilberto Israel Barranco Lampón, José Carlos Olvera Santamaría
- S213 LCR0007-TL: Variables clínicas y moleculares asociadas a la respuesta molecular profunda alcanzada en cualquier momento después del mes 12 del tratamiento con imatinib en pacientes con leucemia mieloide crónica en fase crónica**
Bárbara García Reyes, Carlos Roberto Best Aguilera, Juan Carlos López Hernández, Oscar Rodrigo Gómez Vázquez, Arianna Robles Rodríguez, Laura Adriana Rivera Mendoza, Titania del Carmen Acosta Hernández, Aldo Fernando Adrián Gutiérrez Alatorre, Areli Saraí Calderón Valdéz, Ericka Aurora Martínez García, Carmen Fava, Saribethe Mahely Visuetti Pimentel
- S213 LCR0009-TL: Epidemiología de la leucemia linfocítica crónica y factores asociados a supervivencia en un centro de tercer nivel en la Ciudad de México**
Elena Juventina Tuna Aguilar, Juan José Del Moral Díez, Antonio Olivas Martínez, Deborah Martínez Baños, Gladys Patricia Agreda Vásquez, Georgina Barrera Lumbreras, Isabel Galván López, Álvaro Aguayo González
- S214 LCR0010-TL: Cambios en la tasa de filtración glomerular en pacientes con leucemia mieloide crónica del Hospital General de Occidente, en tratamiento con imatinib y su correlación clínica**
Areli Saraí Calderón Valdéz, Carlos Roberto Best Aguilera, Juan Carlos López Hernández, Alicia Elizabeth Guzmán Hernández, Oscar Rodrigo Gómez Vázquez, Arianna Robles Rodríguez, Laura Adriana Rivera Mendoza, Titania del Carmen Acosta Hernández, Aldo Fernando Adrián Gutiérrez Alatorre, Barbara García Reyes, Saribethe Mahely Visuetti Pimentel
- S214 LCR0011-TL: Variantes moleculares del transcrito p210 de BCR-ABL en leucemia mieloide crónica y su asociación con la respuesta al tratamiento con mesilato de imatinib**
Titania del Carmen Acosta Hernández, Carlos Roberto Best Aguilera, Luis Mario Villela Martínez, Alicia Elizabeth Guzmán Hernández, Arianna Robles Rodríguez, Oscar Rodrigo Gómez Vázquez, Laura Adriana Rivera Mendoza, Bárbara García Reyes, Juan Carlos López Hernández, Aldo Fernando Adrián Gutiérrez Alatorre, Areli Saraí Calderón Valdéz, Saribethe Mahely Visuetti Pimentel
- S215 LCR0013-CC: Leucemia de células plasmáticas (LCP) primaria e infiltración de sistema nervioso central (SNC), reporte de un caso**
Jesús Elías Castellanos Galán, Cindy Ledesma de la Cruz, Yolanda Lugo García, Judith Huerta Guzmán, Gregorio Ignacio Ibarra
- S215 LCR0014-CC: Leucemia de linfocitos grandes granulares T y leucemia agresiva NK, coexistencia de dos enfermedades hematológicas graves**
José Miguel Álvarez Blanco, Georgina Barrera Lumbreras, Christianne Bourlon de los Ríos, Elena Tuna Aguilar
- S216 LCR0015-CC: Leucemia mieloide crónica en fase blástica por linfoma linfoblástico T, reporte de dos casos**
Félix Gibrant Márquez Villegas, Alfonso Orozco Collazo, Flor Armillas Canseco, Ubaldo Rafael Valencia Rocha, Daniel Montante Montes De Oca, Renata Rivera Juárez, Osvaldo Mutchnick Baringoltz, Mariana Troncoso Ortega, María Roberta Demichelis Gómez, Elena Juventina Tuna Aguilar
- S217 LCR0016-CC: Leucemia mieloide crónica y mutación E450V, reporte de un caso**
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 Anahi Borjon Cabada, Christian Quirino Márquez, Luis Gerardo Ávila Contreras, Arantxa Jessica Mecott Estudillo, Willy Nava Gutiérrez
- S217 LCR0017-TL: Experiencia clínica en el manejo de pacientes con leucemia mieloide crónica en los servicios de hematología de 6 hospitales de la ciudad de Chihuahua**
Jorge Duque Rodríguez,[†] María Cecilia Ishida Gutiérrez, Sergio Guadalupe Román Mendo-

za, *Martín Oswaldo Calleros Valenzuela, Ana Laura Tapia Enríquez, Benjamín Batista Guizar, Sergio Moreno Urbina, Carlos Chávez Trillo*

S218 LCR0018-CC: Inclusiones tipo bastones de Auer en leucemia de células peludas variante Elena Juventina Tuna Aguilar, Isabel Galván López, Daniel Montante Montes De Oca, Patricia Couary Aguilera

S219 LCR0019-TL: Sobrevida libre de progresión de leucemia mieloide crónica en pacientes en fase crónica tratados con dasatinib versus nilotinib como segunda línea de terapia

Bernardo Lafarga Amao, Alba Nydia Ramírez López, José Luis Cedillo de la Cerda, Roberto Hernández Valdés, Rosa Elba de León Cantú, José Alfredo Carrizales Villarreal, Helga Patricia Sorkee Dávila, Diego Gustavo Cruz Contreras, Guillermo Sotomayor Duque, Miguel Ricardo Ríos Rodelo, Isabel Anahí Borjón Cabada, Christian Quirino Márquez, Gerardo Ávila Contreras, Willy Nava Gutiérrez, Arantxa Mecott Estudillo, Severiano Baltazar Arellano

S219 LCR0020-CC: Discontinuación de inhibidor de tirosina quinasa en LMC con respuesta molecular completa, experiencia en dos casos

Luis Gerardo Ávila Contreras, Diego Gustavo Cruz Contreras, Miguel Ricardo Ríos Rodelo, Isabel Anahí Borjón Cabada, Christian Quirino Márquez, Arantxa Jessica Mecott Estudillo, Willy Nava Gutiérrez, Severiano Baltazar Arellano, José Alfredo Carrizales Villarreal, José Luis Cedillo de la Cerda, Rosa Elva De León Cantú, Martha Lilia Guajardo Leal, Myrna Patricia Pequeño Luévano, Helga Patricia Sorkee Dávila, Guillermo Sotomayor Duque

S220 LCR0021-CC: Aplasia pura de serie roja como manifestación inicial de leucemia mieloide crónica en fase crónica; descripción de un caso

Dennis Lacayo Leñero, Braulio Martínez Benítez

S221 LCR0022-TL: Reporte de anomalías clonales citogenéticas en células cromosoma Filadelfia negativo (cca/ph-) en pacientes con leucemia mieloide crónica atendidos en el HGR #1 CMSN IMSS

Yolanda Lugo García, Ana Elisa Morales Romero, Jesús Elías Castellanos Galán, Laura Olivia Guzmán Chores, Gregorio Ignacio Ibarra, María Paula Hernández, Cindy Ledesma De la Cruz

S221 LCR0024-TL: Derrame pleural asociado a dasatinib en pacientes con leucemia mieloide crónica, resultados de un grupo multicéntrico

Martha Alvarado Ibarra, Lilia Beatriz Aguilar López, Cesar Borjas Gutiérrez, Faustino Leyto Cruz, Santa Maricela Ortiz Zepeda, Oscar Miguel Garcés Ruiz, Antonio Viniestra Fajardo, Pablo Vega Santacruz, Claudia América Licea Moreno, Martha Patricia Oropeza Martínez, Guillermo José Ruiz Argüelles, José Luis Álvarez Vera, Marco Antonio Martínez Solar, Patricio Azaola Espinoza, Enrique Rico Curiel, Emmanuel Medina Coral, Mario Alberto Martínez Ramírez, Luara Luz Arana Luna, María Eugenia Espitia Ríos, José Antonio De la Peña Celaya, Juan Manuel Pérez Zuñiga, Eleazar Hernández Ruiz

S222 LCR0025-CC: Leucemia variante de células pilosas, reporte de caso

Lisette Maricruz Flores Cuevas, Martha Audelo Guzmán, Mario Alberto Martínez Ramírez, Elba Nydia Reyes Pérez, Luis Eduardo Chávez Gúitron

S223 LCR0026-TL: Características clínicas y epidemiológicas de leucemia linfocítica crónica/linfoma de linfocitos pequeños en la población mexicana, experiencia del Instituto Nacional de Cancerología

Emmanuel Martínez Moreno, Rosana Córdova Serrano, Job Daniel Romero Mendoza, Gilberto Israel Barranco Lampón

S223 LCR0028-TL: Real Word Evidence en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica en el HGR-1 Carlos Mac Gregor Sánchez Mavarro del IMSS

Gregorio Ignacio Ibarra, Yolanda Lugo García, Ana Elisa Morales Romero

LINFOMAS

PRESENTACIÓN ORAL

S224 LIN0040-TL: Linfoma plasmablastico, experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología; México, periodo 2008-2018

Gyna Alejandra Altamirano Solórzano, Eunice Rojas Zaldívar, Oyuky Gissell Aguirre Reyes, Ana Florencia Ramírez Ibarguen

S225 LIN0063-TL: Asociación del índice pronóstico nutricional con la supervivencia global en pacientes con linfoma difuso de células grandes B tratados en el Instituto Nacional de Cancerología

Eunice Rojas Zaldívar, Gyna Alejandra Altamirano Solórzano, Oyuky Gissell Aguirre Reyes, María Silvia Rivas Vera, Ana Florencia Ramírez Ibarguen

PRESENTACIÓN EN CARTEL

- S226 LIN0001-TL: Sobrevida global y libre de enfermedad en pacientes adultos con linfoma no Hodgkin en UMAE 25, IMSS Monterrey**
Diego Gustavo Cruz Contreras, Roxana Saldaña Vazquez, Roberto Hernández Valdés, Rosa Elva De León Cantú, José Luis Cedillo De la Cerda, Alba Nydia Ramírez López, José Alfredo Carrizales Villarreal, Helga Patricia Sorkee Dávila, Severiano Baltazar Arellano, Myrna Patricia Pequeño Luévano, Martha Lilia Guajardo Leal, Guillermo Sotomayor Duque
- S226 LIN0002-CC: Linfoma primario cutáneo de células grandes B tipo pierna, reporte de un caso en un centro de referencia nacional**
Cynthia Guadalupe Pelayo Mena, María Silvia Rivas Vera, Johanna Ceballos Espinel, Hannali Quintero Buenostro, María del Carmen Amanda Lome Maldonado
- S227 LIN0003-CC: Linfoma T/NK como diagnóstico diferencial de una enfermedad reumatológica**
Rosa Silva Ruacho, Mariana Georgina Mayo Silva, Hector Enrique Cabrales Santiago
- S228 LIN0004-CC: Linfoma de Hodgkin primario meníngeo, reporte de un caso y revisión de la literatura**
José Carlos González Acosta, Marcela Idhali Villalobos Ordaz, Javier Pacheco Calleros
- S228 LIN0005-TL: Macroglobulinemia de Waldenström, experiencia en la Unidad Médica de Alta Especialidad #25**
Arantxa Jessica Mecott Estudillo, Guillermo Sotomayor Duque, Diego Gustavo Cruz Contreras, Luis Gerardo Ávila Contreras, Severiano Baltazar Arellano, Isabel Anahí Borjón Cabada, José Alfredo Carrizales Villarreal, José Luis Cedillo de la Cerda, Rosa Elva De León Cantú, Martha Lilia Guajardo Leal, Roberto Hernández Valdez, Willy Nava Gutiérrez, Myrna Patricia Pequeño Luevano, Christian Quirino Márquez, Alba Nydia Ramírez López, Miguel Ricardo Ríos Rodelo, Helga Patricia Sorkee Dávila
- S229 LIN0006-TL: Resultados a largo plazo del tratamiento de pacientes con linfoma de Hodgkin, experiencia en una sola institución**
Luisa Fernanda Sánchez Valledor, Iván Murrieta Álvarez, Juan Carlos Olivares Gazca, Andrés León Peña, Yahveth Cantero Fortiz, Yarely Itzayana García Navarrete, Antonio Cruz Mora, Alejandro Ruiz Argüelles, Guillermo José Ruiz Delgado, Guillermo José Ruiz Argüelles
- S230 LIN0007-TL: Respuesta al tratamiento en primera y segunda línea en pacientes con linfoma Hodgkin**
Yubia María López Salvio, Arturo Vega Ruiz, Sonia Guadalupe Barreno Rocha, Arnulfo Hernán Nava Zavala, Benjamín Rubio Jurado
- S230 LIN0008-TL: Detección de la expresión de BCL2 y BCL6 como genes implicados en la resistencia a la apoptosis en células tumorales circulantes derivadas de linfoma difuso de células B grandes**
Miriam Aremi León Lara, Adolfo Martínez Tovar, Rafael Cerón Maldonado, Christian Omar Ramos Peñafiel, Iveth Mendoza Salas, Anel Irais García Laguna, Adrián De la Cruz Rosas, Jorge Armando Álvarez Suárez, Juan Collazo Jaloma, Juan Julio Kassack Ipiña, Irma Olarte Carrillo
- S231 LIN0009-TL: Adherencia al esquema ABVD en pacientes con linfoma de Hodgkin clásico y su importancia pronóstica**
Judit Aracelia Lozano Alcorta, Perla Rocío Colunga Pedraza, Alexis De La Rosa Flores, Andrés Gómez De León, César Homero Gutiérrez Aguirre, Olga Graciela Cantú Rodríguez, Luz Del Carmen Tarín Arzaga, David Gómez Almager
- S231 LIN0010-TL: Biopsia líquida para la determinación de marcadores moleculares asociados a la resistencia al tratamiento y progresión de la enfermedad en CTCS derivadas de pacientes con LDCBG tratados con R-CHOP**
Jorge Armando Álvarez Suárez, Rafael Cerón Maldonado, Adrián De la Cruz Rosas, Christian Omar Ramos Peñafiel, Anel Irais García Laguna, Iveth Mendoza Salas, Juan Collazo Jaloma, Juan Julio Kassack Ipiña, Miriam Aremi León Lara, Adolfo Martínez Tovar, Irma Olarte Carrillo
- S232 LIN0011-TL: Linfoma no Hodgkin difuso de células grandes B (LNHDCGB), características clínico patológicas y respuesta a tratamiento en enfermedad nodal, enfermedad nodal con involucro extranodal y linfoma extranodal primario, estudio comparativo**
Laura Adriana Rivera Mendoza, Carlos Roberto Best Aguilera, Oscar Rodrigo Gómez Vázquez, Juan Carlos López Hernández, Alicia Elizabeth Guzmán Hernández, Arianna Robles Rodríguez, Bárbara García Reyes, Títania del Carmen Acosta Hernández, Aldo Fernando Adrián Gutiérrez Alatorre, Areli Sarai Calderón Valdéz, Saribethe Mahely Visuetti Pimentel, Miguel Marín Marín Rosales
- S233 LIN0012-CC: Fase leucémica como predictor de progresión a sistema nervioso central en linfoma de células pequeñas**
Gyna Alejandra Altamirano Solórzano, Alejandra Mendoza Torres, Ana Florencia Ramírez Ibagüen

- S233 LIN0013-CC: Síndrome de Schnitzler y linfoma folicular, reporte de caso**
Alfonso Orozco Collazo, Félix Gibrant Márquez Villegas, Israel Rojas De Ita, Gladys Patricia Agreda Vázquez
- S234 LIN0014-TL: Detección de biomarcadores metastásicos en células tumorales circulantes derivadas de pacientes con linfoma difuso de células B grandes**
Rafael Cerón Maldonado, Adolfo Martínez Tovar, Christian Omar Ramos Peñafiel, Iveth Mendoza Salas, Anel Irais García Laguna, Adrián De la Cruz Rosas, Efree Horacio Montaña Figueroa, Juan Collazo Jaloma, Irma Olarte Carrillo
- S235 LIN0015-CC: Neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas, reporte de un caso**
Karla Alexandra Sánchez Hernández, Humberto Castellanos Sinco, Marino Mendoza Oliva, Indirha Coronado Darce
- S236 LIN0016-TL: Expresión de genes asociados a invasión y metástasis en ganglios linfáticos de pacientes con linfoma difuso de células B grandes**
Rafael Cerón Maldonado, Adolfo Martínez Tovar, Christian Omar Ramos Peñafiel, Efree Horacio Montaña Figueroa, Juan Collazo Jaloma, Emma Mendoza García, Etta Rozen Fuller, Juan Julio Kassack Ipiña, Juan José Navarrete Pérez, Irma Virginia León Juárez, Eloisa Zambrano Rendón, Elizabeth Carreón Hernández, Lucila Santiago Rodríguez, Irma Olarte Carrillo
- S236 LIN0018-TL: Análisis de la expresión del gen TP53 en pacientes con linfoma difuso de células B grandes de novo**
Anel Irais García Laguna, Adolfo Martínez Tovar, Rafael Cerón Maldonado, Jorge Armando Álvarez Suárez, Miriam Aremi León Lara, Christian Omar Ramos Peñafiel, Iveth Mendoza Salas, Adrián De la Cruz Rosas, Juan Julio Kassack Ipiña, Etta Rozen Fuller, Juan Collazo Jaloma, Irma Olarte Carrillo
- S237 LIN0019-CC: Análisis de los síndromes linfoproliferativos crónicos definidos por citometría de flujo en Laboratorios Ruiz: experiencia de casos en un periodo de cuatro años**
Alejandro Ruiz Argüelles, Omar Cano Jiménez, José Isai Romano Ortiz, Adriana Arroyo Altamirano, Juan Carlos Alberto Marín Corte, Karen Zenteno Bravo, Diego Zaragoza Maldonado, Margarita Eulogio Cano, Murrieta Álvarez Iván, Guillermo José Ruiz Delgado, Guillermo José Ruiz Argüelles
- S237 LIN0020-TL: Aislamiento y caracterización de exosomas en pacientes con linfoma folicular y línea celular de linfoma no-Hodgkin**
Gilberto Gutiérrez García, Andrea Izquierdo Medina, Julio Cesar Rincón Camacho, Gladys Patricia Agreda Vásquez, Alvaro González Aguayo, María Montserrat Aguilar Hernández
- S238 LIN0021-CC: Linfoma de Burkitt asociado a inmunodeficiencia debutando como pancreatitis aguda**
Mario Alberto Tapia Bravo, Gilberto I Barranco Lampón, Carlos Martínez Murillo
- S239 LIN0022-CC: Linfoma hidroa vacciniiforme, reporte de un caso**
Wendy Sinai Briones Ortegón, Yajaira Valentine Jiménez Antolinez, Julia Esther Colunga Pedraza, Lucía Elizabeth Hernández Torres, Sergio Antonio Ramírez Cortinas, Óscar González Llano
- S240 LIN0023-CC: Linfoma folicular asociado a trombosis, reporte de tres casos**
Gregorio Ignacio Ibarra, María Paula Hernández, Laura Olivia Guzmán Chores, Carolina Aguilar Andrade, Judith Huerta Guzmán
- S240 LIN0024-CC: Linfoma folicular (LF) asociado a púrpura trombocitopénica autoinmune (pta), reporte de un caso**
María Paula Hernández, Mauricio García Vázquez, Gregorio Ignacio Ibarra, Judith Huerta Guzmán
- S241 LIN0025-CC: Linfoma óseo primario, reporte de caso**
Juan Fernando Santos Sosa, Dalia Denisse Zúñiga Vázquez, Gerardo Ernesto Martínez Pozos, José Javier García Salas
- S242 LIN0026-CC: Linfoma de células del manto, una enfermedad heterogénea**
Emmanuel Martínez Moreno, Rodrigo Castillo Llanos, Hannalí Quintero Buenrostro, Emmanuel Almanza Huante, Emmanuel Fernández Sánchez, María del Carmen Amanda Lome Maldonado, Ana Florencia Ramírez Ibarra
- S243 LIN0027-CC: Linfoma folicular nodal tipo pediátrico (LFNTP), reporte de un caso**
María Paula Hernández, Mauricio García Vázquez, Gregorio Ignacio Ibarra, Judith Huerta Guzmán
- S244 LIN0028-TL: Linfoma difuso de células grandes (LDCG) en el Hospital Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro IMSS**
Laura Olivia Guzmán Chores, Gregorio Ignacio Ibarra, Jessi Juárez Lara, Judith Huerta Guzmán, Patricia Estrada Domínguez

- S245 LIN0029-CC: Trastorno linfoproliferativo indolente de células t cd8+ cd4- intestinal, reporte de un caso**
Félix Gibrant Márquez Villegas, Elia Itzel Apodaca Chávez, Alfonso Orozco Collazo, Israel Rojas De Ita, Gladys Patricia Agreda Vásquez, Daniel Montante Montes De Oca
- S246 LIN0030-CC: Linfoma folicular asociado a neoplasias metacrónicas, reporte de dos casos**
María Paula Hernández, Carolina Aguilar Andrade, Gregorio Ignacio Ibarra, Judith Huerta Guzmán
- S246 LIN0031-CC: Enfermedad de Hodgkin asociada a trombosis, reporte de un caso**
Gregorio Ignacio Ibarra, Cindy Ledezma de la Cruz, Judit Huerta Guzmán
- S246 LIN0032-CC: Enfermedad de Castleman (EC), reporte de dos casos**
Laura Olivia Guzmán Chores, Gregorio Ignacio Ibarra, Judith Huerta Guzmán
- S247 LIN0033-CC: Tratamiento secuencial de citarabina y autotransplante mejora la respuesta en linfoma de células del manto, reporte de un caso**
María Paula Hernández, Laura Olivia Guzmán Chores, Gregorio Ignacio Ibarra, Judith Huerta Guzmán
- S247 LIN0034-CC: Linfoma no Hodgkin de células grandes B primario de sistema nervioso central, un reporte caso y revisión de literatura**
Yúbelka Susana Baltodano Martínez, Katherine Madelyn Rocío Rodríguez Fuentes, Juan Francisco Zazueta Pozos, Carlos Martínez Murillo, Christian Omar Ramos Peñafiel, Gilberto Israel Barranco Lampón
- S248 LIN0035-CC: Poliposis linfomatoidea múltiple como presentación de linfoma de células del manto, descripción de un caso y revisión de la literatura**
Bogar Pineda Terreros, Ana Lucía Ron Magaña, Esperanza Barrera Chairez, José Alejandro Padilla Ortega, Brian Guzmán Beltrán, Lorena Alejandra Cervantes Pérez, Laura Olivia Villalobos De La Mora, Norma Hilda Chamorro Morales, César Martínez Ayón, Moisés Santana Olvera
- S249 LIN0036-CC: Linfoma no Hodgkin γ/δ hepatoesplénico con evolución a leucemia aguda de células T, reporte de caso**
Alva Nora Zaragoza Vázquez, José Luis López Arroyo, Ivonne Sierra Santiesteban, Jorge Alonso Garay Ortega
- S249 LIN0037-TL: Linfoma plasmablastico, experiencia de 10 años en un centro de referencia universitario**
Diego Maximiliano López Suárez, Perla Rocío Colunga Pedraza, Alexis De la Rosa Flores, Andrés Gómez De León, César Homero Gutiérrez Aguirre, David Gómez Almaguer, Luz del Carmen Tarín Arzaga, Olga Graciela Cantú Rodríguez, Ana Laura Varela Constantino
- S250 LIN0038-TL: Brentuximab vedotin en pacientes con linfoma de Hodgkin en recaída/refractarios, experiencia en la práctica real de un solo centro en México**
Ana Laura Varela Constantino, Perla Rocío Colunga Pedraza, Mónica Bustillos Muñoz, Andrés Gómez De León, David Gómez Almaguer, César Homero Gutiérrez Aguirre
- S250 LIN0039-CC: Síndrome de hiperviscosidad asociado a linfoma linfoplasmacítico**
Humberto Baldemar Castellanos Sinco, Marino Mendoza Oliva, Manuel Odín De la Mora Estrada
- S251 LIN0041-TL: Prevalencia y factores asociados a trombosis en pacientes con linfoma en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde**
Bogar Pineda Terreros, Esperanza Barrera Chairez, Ana Lucía Ron Magaña, José Alejandro Padilla Ortega, Brian Guzmán Beltrán, Omar Eduardo Fernandez Vargas, Lorena Alejandra Cervantes Pérez, Ulises Guadalupe Martínez Lerma, Norma Hilda Chamorro Morales, Laura Olivia Villalobos De La Mora, César Martínez Ayón
- S251 LIN0043-CC: Curso clínico atípico y agresividad de un linfoma difuso de células B, reporte de un caso**
Abigail Bautista Jiménez, Antonioni de Jesús Ortega Luis, José Ángel Escamilla Ramírez
- S252 LIN0044-TL: Linfoma de células del manto, características clínicas y supervivencia en población mexicana, Instituto Nacional de Cancerología**
Oyuky Gissell Aguirre Reyes, Eunice Rojas Zaldivar, Gyna Alejandra Altamirano Solórzano, Bosco Martín McNally Guillén, Ana Florencia Ramírez Ibarra
- S253 LIN0045-TL: Indicadores de riesgo de neutropenia mayor de 5 días en pacientes con linfoma y neutropenia febril, en el primer ciclo de quimioterapia**
Héctor Ulises Onofre Escutia, Eduardo Emir Cervera Ceballos, Alejandra Mendoza Torres

- S253 LIN0046-CC: Bradicardia inducida por cisplatino y la importancia del intervalo QT, reporte de caso**
Claudia Andrea Telleria Arispe, Christian Omar Ramos Peñafiel, Juan Francisco Zazueta Pozos, Carlos Martínez Murillo, Mario Alberto Tapia Bravo, Irma Karen Pellón Téllez
- S254 LIN0047-TL: Radioterapia de consolidación en pacientes con linfoma difuso de células grandes B**
Sandra Yadira Arana González, Diana Jazmín Álvarez Cabrera, John Benjamín IV Rex Porter, Emmanuel Alejandro Avendaño Castañeda, Edgar Ruiz Velasco Niño, Arturo Vega Ruíz, Lluvia Sugey Sosa Quintero, César Borjas Gutiérrez, Benjamín Rubio Jurado
- S255 LIN0048-CC: Intensificación exitosa con brentuximab en paciente con linfoma de Hodgkin**
Juan Luis Ontiveros Austria, Erick Eduardo Saucedo Montes, Karina Teresita González Rodríguez, Merit del Carmen Hernández Sánchez
- S255 LIN0049-CC: Linfoma linfoblástico extraganglionar en el paciente geriátrico, reporte de un caso**
Alinka Socorro García Camacho, Alejandra Betsabé Pérez Lizardi, Dafne Itzel Campa Monroy, Sergio Adrián Cleto Gutiérrez, Edgar Murillo Meza
- S256 LIN0050-CC: Sarcoma histiocítico primario de bazo, presentación de un caso y revisión de la literatura**
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 Núñez, Carmen Lome Maldonado, Alexandra Díaz Alba, Laura Susana Suder Castro, Francisco Javier Rubio Macías, Andrea Flores Villegas, Luis Alberto García González
- S257 LIN0051-TL: MIC-A y MIC-B solubles, y expresión de NKG2D en células NK, NKT y linfocitos T gamma-delta en pacientes con linfoma no Hodgkin de novo y postquimioterapia**
Ana Cristina Olivas Bejarano, Elba Reyes Maldonado, Erika Rosales Cruz, Jorge Vela Ojeda
- S257 LIN0052-TL: Incremento de costos de agentes quimioterapéuticos en los últimos 15 meses ¿cambios en políticas de salud?**
Manuel Solano Genesta, Mauricio Dávila Cacique, José de Jesús Márquez Barajas, Francisco José Anaya Gómez, Leonora Valdez Rojas, Johana Jazer Garnica Vázquez, Jorge Jiménez Tornero, Palmira Vazquez Núñez, Alexandra Díaz Alba, Laura Susana Suder Castro, Francisco Javier Rubio Macías, Luis Alberto García González
- S258 LIN0053-CC: Importancia de la PET-CT en el diagnóstico de linfoma esplénico, en fiebre de origen desconocido: reporte de un caso**
Antonioni de Jesús Ortega Luis, José Cruz Bautista, María Elena Jiménez Domínguez, Carmina Salinas Martínez, Laura Lidia Vázquez Martínez, Flor Estela Cruz Jiménez, Gerardo Juárez Avendaño, Abigail Bautista Jiménez, Indira Silvia Ortega Luis
- S259 LIN0054-TL: Incidencia de cardiotoxicidad en pacientes con diagnóstico de linfoma no Hodgkin tratados con doxorubicina en el periodo enero 2016 a diciembre 2018 del Hospital Juárez de México**
Claudia García Salazar, Andrea Iracema Milán Salvatierra, Jorge Cruz Rico, Otto Pavel González Guzmán
- S259 LIN0055-TL: Prevalencia de linfoma en pacientes con VIH y factores pronósticos en el Hospital Juárez de México en el periodo de 2015 a 2019**
Rocio Luna Tentle, Andrea Iracema Milán Salvatierra, Jorge Cruz Rico, Mónica Tejeda Romero, Mayte Martínez Velázquez,
- S260 LIN0056-CC: Síndrome de desmielización osmótica paraneoplásica en un paciente con linfoma difuso de células grandes B, reporte de un caso**
Alfonso Orozco Collazo, Félix Gibrant Márquez Villegas, Israel Rojas De Ita, Gladys Patricia Agreda Vázquez
- S260 LIN0057-TL: El tratamiento de rescate con lenalidomida/ibrutinib/rituximab para linfoma no Hodgkin con infiltración a sistema nervioso central es una opción terapéutica con resultados prometedores**
Adrián Morales Maravilla, Wilfrido Herrera Olivares, Cristina Pérez Figueroa
- S261 LIN0058-TL: Resultados del esquema MINE en pacientes con linfoma no Hodgkin en recaída o refractarios en el Servicio de Hematología del Centro Médico La Raza**
Ana Sofía Sánchez Rodríguez, Álvaro Hernández Caballero, Jorge Vela Ojeda, Jenner Villarreal Velasco
- S262 LIN0060-TL: Linfoma de Burkitt, experiencia institucional del 2012 al 2019**
Cynthia Guadalupe Pelayo Mena, Nadia Lizethe Díaz Morales, María Silvia Rivas Vera

- S262 LIN0061-CC: Linfoma NK/T en recaída tratado con pembrolizumab**
Ruth Gutiérrez Serdán, Brenda Del Mazo Montero, Judith Argelia Alducín Robles, Guillermo Díaz Vargas

MEDICINA TRANSFUSIONAL

PRESENTACIÓN ORAL

- S263 MTR0001-Experiencia en la donación de doble rojo en una institución**
Noe Ayala Alcantar, Mario Alberto Noya Rodríguez, Hugo Lopez Araiza, Araceli Amada Santillán Martínez, Eder Carlos Neri Azcona, Angélica Villalobos Gómez
- S264 MTR0009-TL: Hemovigilancia. Eventos adversos asociados a la donación**
Héctor A Baptista González, Rocío Magdalena Hernández Jiménez, Ana Laura Mendoza Hernández, Cinthya Salimah Martínez Reyes, Elsa Roque Álvarez

PRESENTACIÓN EN CARTEL

- S264 MTR0004-TL: Frecuencia de grupos sanguíneos ABO y RH en donadores del noreste de México captados en el Banco de Sangre de la UMAE 34 del IMSS**
Roxana Saldaña Vázquez, Christian Quirino Márquez, María de las Mercedes Solano Ricardi, Mario Alberto González Santos
- S265 MTR0005-TL: Frecuencia de neoplasias hematológicas malignas en pacientes con detección de anticuerpos eritrocitarios irregulares en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional de Occidente en el periodo enero 2014 a noviembre 2019**
Emmanuel Alejandro Avendaño Castañeda, Edgar Ruiz Velasco Niño, Sandra Yadira Arana González, Diana Jazmín Álvarez Cabrera, John Benjamín IV Rex Porter, Arturo Vega Ruiz, César Borjas Gutiérrez
- S266 MTR0006-TL: Seguimiento epidemiológico de las auto-exclusiones, experiencia en el banco de sangre más grande del país**
Yubia María López Salvio, Susana Gabriela González Prieto, Jaime David Macedo Reynada, Juan Fernando Tadeo Rivera Ruvalcaba, Angel Guerra Márquez, Ismael Urrutia Jimenez, Eduardo Juárez Rangel

- S266 MTR0008-TL: Experiencia de los procedimientos de colecta de progenitores hematopoyéticos en sangre periférica en neoplasias hematológicas del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE**
Santa Maricela Ortiz Zepeda, Mauricio C González Avante, Miryam Marmolejo García, Ana Irene Ramírez Morán, María de Lourdes Lanciego Martínez, Rosalba Carmona García, Fernando Rodríguez García, Idelfonso Lozada Medina, Rosa María Jiménez Alvarado

- S267 MTR0010-TL: Hemovigilancia, eventos adversos asociados a la transfusión**
Hector Alfredo Baptista González, Rocío Magdalena Hernández Jiménez, Ana Laura Mendoza Hernández, Cinthya Salimah Martínez Reyes, Elsa Roque Álvarez

- S267 MTR0013-TL: Eventos adversos a la donación y en actos transfusionales en Tepatitlán de Morelos en un periodo de 10 años**
Adriana Ponce Martínez, Rosario Zúñiga López, Gisella Jacqueline Tapia Martínez, María Dolores Castillo Torres, Ma. Magdalena Pérez Herrera, José Francisco Figueroa Sandoval

- S268 MTR0015-TL: Satisfacción del donador en el Banco de Sangre de Los Altos**
Adriana Ponce Martínez, Rosario Zúñiga López, Gisella Jacqueline Tapia Martínez, María Dolores Castillo Torres, José Francisco Figueroa Sandoval, Ma. Magdalena Pérez Herrera

- S268 MTR0016-TL: La comunicación adecuada mejoró la utilización de los hemocomponentes en el municipio de Tepatitlán de Morelos, Jalisco**
María del Rosario Zúñiga López, Adriana Ponce Martínez, Luz Andrea Martínez Pérez, Ana Guadalupe Sánchez, Ma. Magdalena Pérez Herrera, José Francisco Figueroa Sandoval

- S269 MTR0017-TL: Prevalencia de fenotipos ABO y RH en Banco de Sangre de los Altos en la ciudad de Tepatitlán, Jalisco**
Ma del Rosario Zúñiga López, Adriana Ponce Martínez, Luz Andrea Martínez Pérez, Ana Guadalupe Sánchez, Ma. Magdalena Pérez Herrera, José Francisco Figueroa Sandoval

- S269 MTR0018-TL: ¿Puede la inmunosenescencia alterar la tolerancia a la transfusión en los receptores de la gloriosa edad?**
María Dolores Castillo Torres, José Francisco Figueroa Sandoval, Ma. Magdalena Pérez Herrera, Adriana Ponce Martínez, Gisella

Jacqueline Tapia Martínez, María Del Rosario Zúñiga López

SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS Y NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS

PRESENTACIÓN ORAL

- S270 SMN0010-TL: Perfil mutacional de las neoplasias mieloproliferativas crónicas (policitemia vera, trombocitosis esencial y mielofibrosis primaria) y sus características epidemiológicas en un centro de referencia**
Laura Adriana Tripp Aguilar, Antonio Olivas Martínez, Juan José del Moral Díez, Olga Verónica Barrales Benítez, Hilda Elizeth Hernández Juárez, Elizabeth Guadarrama Beltrán, Diana Elodia Aguilar León, Daniel Montante Montes de Oca, Fernanda Sofía García Miranda, José Miguel Álvarez Blanco, Elena Juventina Tuna Aguilar
- S270 SMN0014-TL: Efecto de la adición de andrógenos a la terapia inmunosupresora en pacientes portadores de anemia aplásica, experiencia de 15 años en el Hospital General de México**
Yubelka Susana Baltodano Martínez, Christian Omar Ramos Peñafiel, Efreon Horacio Montañón Figueroa, Humberto Baldemar Castellanos Sinco, Carlos Martínez Murillo, Juan Collazo Jaloma

PRESENTACIÓN EN CARTEL

- S271 SMN0002-CC: Desenlace perinatal en un embarazo con anemia de Fanconi: reporte de un caso y revisión de la literatura**
Samuel Vargas Trujillo, Iris Guadalupe Custodio Gómez, José Luis Morales González, Juan Carlos Ramírez Tapia
- S272 SMN0003-CC: Síndrome de sobreposición, síndrome mielodisplásico/neoplasia mieloproliferativa con sideroblastos en anillo y trombocitosis, caso clínico**
Juan Carlos Solís Poblano, Amigerad Olvera Díaz, Patricia Zagoya Martínez, Uendy Pérez Lozano, Carlos Octavio Carrillo Canto, María Guadalupe Pérez Dorantes, Lilia Adela García Sivalet, Rosa Silva Ruacho
- S273 SMN0004-CC: Histiocitosis de células de Langerhans multisistémica, reporte de 2 casos**
Rosana Daniela Córdova Serrano, Verónica Bravo Villa, Luis Rubalcava Lara, Sindy Gutiérrez Chavarría, Alejandro Avilés Salas, Gilberto Israel Barranco Lampón

- S274 SMN0005-CC: Tumor ocular como presentación inicial de enfermedad de Erdheim-Chester, a propósito de un caso**
Rosana Daniela Córdova Serrano, Verónica Bravo Villa, Ingrid Freeze Gallardo, María del Carmen Lome Maldonado, Gilberto Israel Barranco Lampón
- S274 SMN0006-CC: Enfermedad de Rosai-Dorfman intracraneal, un reporte caso y revisión de literatura**
Yubelka Susana Baltodano Martínez, Katherine Madelyn Rocío Rodríguez Fuentes
- S275 SMN0007-TL: Leucemia mielode crónica, seguimiento a largo plazo en la era de los inhibidores de la tirosina cinasa en la UMAE HE Centro Médico Nacional de Occidente IMSS**
Diana Jazmín Álvarez Cabrera, John Benjamín IV Rex Porter, Marilyn Celeste Cortés Moreno, Pablo Alfredo García Chávez, Joel Bañuelos González, Samuel Alejandro Hernández González, Emmanuel Alejandro Avendaño Castañeda, Sandra Yadira Arana González, Edgar Ruiz Velasco Niño, María Lucía Fonseca Bolaños, Ivette Lenina Carrasco Martínez, Arturo Vega Ruiz, César Borjas Gutiérrez
- S276 SMN0008-TL: Características clínicas y patológicas del síndrome hipereosinofílico idiopático en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente**
Joel Bañuelos González, Pablo Alfredo García Chávez, Marilyn Celeste Cortés Moreno, Samuel Alejandro Hernández González, Diana Jazmín Álvarez Cabrera, John Benjamín IV Rex Porter, Edgar Ruiz Velasco Niño, Emmanuel Alejandro Avendaño Castañeda, Sandra Yadira Arana González, César Borjas Gutiérrez, Arturo Vega Ruiz
- S276 SMN0009-CC: Predisposición familiar a enfermedades mieloides (reporte de 2 familias afectadas)**
Juan Fernando Santos Sosa, Dalia Denisse Zúñiga Vázquez, Joaquín Sánchez Sánchez, Gerardo Ernesto Martínez Pozos, José Javier García Salas
- S277 SMN0011-CC: Enfermedad de Rosai-Sorfman-Destombes, reporte de caso**
Antonio de Jesús Guerra Soto, Ana Isabel Toalá Fernández
- S277 SMN0012-CC: Presentación atípica de histiocitosis de células de Langerhans, a propósito de un caso**
Brenda Lizbeth Cruz Díaz, Carlos Paque Bautista, Betzayda Valdez Garibay

S278 SMN0013-TL: Determinación de hemoglobina fetal en pacientes con síndrome mielodisplásico

Fernanda Sofía García Miranda, Xavier López Karpovitch, José Miguel Álvarez Blanco, Flor María Armillas Canseco, María Guadalupe Jimenez Santana, Laura Adriana Tripp Aguilar

S279 SMN0015-CC: Histiocitosis de células de Langerhans congénita multisistémica reporte de un caso

María Guadalupe González Villarreal, Adriana Carolina Sandoval González, Daniel Gómez González, María Madia Corolla Salinas, Yuliana Monserrat Medina López, Luz María Sánchez Sánchez

S279 SMN0016-CC: Sarcoma histiocítico, reporte de un caso y revisión de la literatura

Mónica María Tejada Romero, María Luisa Alcívar García, Jessyca Ivonne Camacho Ortíz, Andrea Irasema Milán Salvatierra, Jorge Cruz Rico, María Evelin Cortés Gutiérrez

S280 SMN0017-CC: Síndrome hipereosinofílico + enfermedad de Rosai-Dorfman-Destombes: reporte de un caso

Andrea Iracema Milán Salvatierra, Jorge Cruz Rico, Mónica Tejada Romero, Faustino Leyto Cruz, María Luisa Alcívar García, Jessica Ivonne Camacho Ortiz

S281 SMN0018-TL: Diagnóstico final en pacientes adultos con citopenias inexplicables en la práctica clínica diaria

Carlos Roberto Hernández Pérez, Andrea Martínez Borbón, Laura Josefina Rabelo Carrasco

S281 SMN0019-CC: Linfocitosis hemofagocítica reactiva secundaria a infección por *Klebsiella pneumoniae*, reporte de un caso en el Hospital Juárez de México

Rocio del Carmen Uribe Franco, Jorge Cruz Rico, Andrea Iracema Milan Salvatierra, Faustino Leyto Cruz, Monica Tejada Romero, Jessica Ivonne Camacho Ortiz, María Luisa Alcívar García, Luis Fernando Muñoz Chávez, Jesús Ríos Zúñiga

TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS

PRESENTACIÓN ORAL

S282 TCP0002-TL Modelo predictivo de apoyo transfusional post-trasplante de células hematopoyéticas autólogas

Iván Murrieta Álvarez, Yarely Itzayana García Navarrete, Luisa Fernanda Sánchez Valledor,

Gilberto David Elías de la Cruz, Yahveth Cantero Fortiz, Joseph Vázquez Guadalupe, Andrés León Peña, Guillermo José Ruiz Delgado, Guillermo José Ruiz Argüelles

S283 TCP0008-TL: Movilización y recolección de células progenitoras hematopoyéticas en trasplante autólogo, tasas de éxito y factores de riesgo

Aldo A Acosta Medina, Luis Arias Espinosa, Rodrigo Villaseñor Echavarrí, Pedro Chouciño Brindis, José Ignacio Martínez Quesada, Georgina Barrera Lumbreras, María Teresa Bourlon De los Ríos, Christianne Bourlon De los Ríos

PRESENTACIÓN EN CARTEL

S284 TCP0001-La respuesta temprana predice la mejoría o estabilización a largo plazo de los pacientes con esclerosis múltiple tratados con trasplante de células hematopoyéticas autólogas

Iván Murrieta Álvarez, Luisa Fernanda Sánchez Valledor, Gilberto David Elías de la Cruz, Yahveth Cantero Fortiz, Yarely Itzayana García Navarrete, Joseph Vázquez Guadalupe, Andrés León Peña, Guillermo José Ruiz Delgado, Guillermo José Ruiz Argüelles

S285 TCP0003-TL: Calidad de vida en pacientes con esclerosis múltiple posterior a trasplante autólogo de células hematopoyéticas

Juan Carlos Olivares Gazca, Iván Murrieta Álvarez, Jesús Mauricio Olivares Gazca, Yarely Itzayana García Navarrete, Andrés León Peña, Gilberto David Elías de la Cruz, Yahveth Cantero Fortiz, Guillermo José Ruiz Delgado, Guillermo José Ruiz Argüelles

S285 TCP0004-TL: Eficacia y seguridad de la sedoanestesia para el trasplante de células madre en niños con parálisis cerebral y autismo, propofol después de la inhalación de sevoflurano

María del Consuelo Mancías Guerra, Sofía Alejandra Carreño Salcedo, Ileana Yazmín Velasco Ruiz, Carlos De la Cruz De la Cruz, Jane Citlaly López Quezada, Jose Luis Guerrero González, Antonio Valencia Alcocer

S286 TCP0005-TL: Percepción de los padres acerca de los efectos secundarios y resultados obtenidos en el tratamiento con células nucleadas totales en pacientes con parálisis cerebral y autismo

María del Consuelo Mancías Guerra, Ileana Yazmín Velasco Ruiz, Sofía Alejandra Carreño Salcedo, Rodrigo Huerta Rangel

S286 TCP0006-TL: Papel del trasplante alogénico de células hematopoyéticas en paciente con

- LGC resistente y/o refractaria a imatinib y con pobre acceso a inhibidor de tirosinasa como segunda o tercer línea de tratamiento**
Olga Graciela Cantú Rodríguez, Karen Lorena Osorno Rodríguez, César Homero Gutiérrez Aguirre, Juan Pablo Gómez Villarreal, Miguel Ricardo Ríos Rodelo, Bernardo Lafarga Amao, María del Consuelo Mancías Guerra, Oscar González Llano, José Angel Hawing Zárate, Irma Guadalupe C Obregón Saldívar, Graciela Alejandra González Cantú, David Gómez Almaguer
- S287 TCP0007-TL: Evaluación del segundo trasplante alogénico en adultos utilizando un régimen de acondicionamiento de intensidad reducida**
José Carlos Jaime Pérez, Ernesto Picón Galindo, José Luis Herrera Garza, Luis Javier Marfil Rivera, David Gómez Almaguer
- S288 TCP0009-TL: Retos y necesidades en relación a la atención y preservación de la fertilidad en receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas**
Aldo A Acosta Medina, Rosa E Caballero Landinez, Angélica Manrique Rubio, Kevin Terán De la Sancha, María Teresa Bourlon De los Ríos, Christianne Bourlon De los Ríos
- S288 TCP0010-TL: Recaída de leucemia aguda post-trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, factores de riesgo y desenlaces de las recaídas extramedulares aisladas**
José Miguel Álvarez Blanco, Aldo A Acosta Medina, Guillermo Pacheco Gutiérrez, Georgina Barrera Lumbreras, Christianne Bourlon de los Ríos
- S289 TCP0011-CC: Neumotoxicidad por ciclosporina en paciente post trasplante alogénico 100% compatible, reporte de caso en centro médico mexicano**
José Antonio De la Peña Celaya, Alba Edna Morales Hernández, Denisse Jocelyn Fermín Caminero, Atenas Villela Peña, José Luis Álvarez Vera, María Eugenia Espitia Ríos, Luara Luz Arana Luna, Juan Manuel Pérez Zúñiga, Martha Alvarado Ibarra
- S290 TCP0012-TL: Experiencia en el trasplante haploidéntico en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE**
Luara Luz Arana Luna, Fredy Tepepa Flores, Óscar Teomitz Sánchez, José Luis Álvarez Vera, Juan Manuel Pérez Zúñiga, José Antonio De la Peña Celaya, Eleazar Hernández Salazar, María Eugenia Espitia Ríos, Martha Alvarado Ibarra
- S290 TCP0013-TL: Causas de hospitalización y mortalidad en los primeros 365 días post-trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas**
Bosco Martín McNally Guillén, José Manuel Téllez Araujo, Alejandra Mendoza Torres, José Luis Estrada Rico, Oyuky Gissell Aguirre Reyes, Brenda Lizeth Acosta Maldonado, Lilita Meylen Rivera Fong, Luis Manuel Valero Saldaña
- S291 TCP0014-TL: El camino hacia el día 0, identificación de barreras para la realización del trasplante en la era del haploidéntico**
Mónica Bustillos Muñoz, Andrés Gómez De León, Perla Rocío Colunga Pedraza, Rosario Salazar Riojas, Leslie Silva López, César Homero Gutiérrez Aguirre, David Gómez Almaguer
- S291 TCP0015-TL: Sobrevida libre de progresión de mieloma múltiple, en relación a tiempo de consolidación de trasplante autólogo**
Haydeé Argelia Cruz Velazco, Arnoldo Salas Delgado, Bernardo Lafarga Amao, Severiano Baltazar Arellano
- S292 TCP0016-CC: Vasculitis a nivel de sistema nervioso central como manifestación de enfermedad injerto contra huésped**
Carolina Flor Cruz García, Gerardo López Hernández, Alberto Olaya Vargas, Nideshda Ramírez Uribe, Hayde del Pilar Salazar Rosales
- S292 TCP0017-TL: Experiencia en trasplante haploidéntico de células progenitoras hematopoyéticas en niños y adolescentes con anemia aplásica severa utilizando esquema mieloablativo y sangre periférica movilizada como fuente de CD34+**
María Guadalupe González Villarreal, Myrna Pequeño Luévano, Severiano Baltazar Arellano, Adriana Sandoval González, Daniel Gómez González, Yuliana Monserrat Medina López, María Madia Corolla Salinas, Alba Ramírez López, Andrés Jaime Ortega Vázquez, Helga Patricia Sorkee Dávila, J Alfredo Carrizales Villarreal, José Luis Cedillo Cerda, Martha Guajardo Leal, Gerardo Martínez Pozos, Rosa Elva De León Cantú, Roberto Hernández Valdez
- S293 TCP0018-TL: Experiencia en trasplante alogénico de células precursoras hematopoyéticas en pacientes tratados en el Servicio de Hematología del Hospital Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE, desde enero de 2006 hasta diciembre de 2016**
María Eugenia Espitia Ríos, Pedro Guzmán Mera, José Luis Álvarez Vera, Luara Luz Arana Luna, José Antonio De la Peña Celaya, Eleazar Hernández Salazar, Juan Manuel Pérez Zúñiga, Martha Alvarado Ibarra

- S293 TCP0019-TL: Experiencia de trasplante de progenitores hematopoyéticos en una institución privada del occidente del país**
Manuel Solano Genesta, Mauricio Cacique Dávila, José de Jesús Márquez Barajas, Francisco José Anaya Gómez, Leonora Valdez Rojas, Johana Jazer Garnica Vázquez, Jorge Jiménez Tornero, Palmira Vargas Nuñez, Alexandra Díaz Alba, Laura Susana Suder Castro, Francisco Javier Rubio Macías, Angelica Jackeline García Castellanos, Andrea Flores Villegas
- S294 TCP0020-TL: El trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) es una alternativa al TCPH alogénico en leucemia mieloide aguda en México**
Eucario Leon Rodriguez, Mónica Magdalena Rivera Franco
- S295 TCP0021-TL: Factores de riesgo asociados a recaída posterior a trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas en pacientes adultos con leucemia aguda**
José Luis Estrada Rico, Luis Manuel Valero Saldaña, Brenda Lizeth Acosta Maldonado, Bosco Martín McNally Guillén, Alejandra Mendoza Torres, Oyuky Aguirre Reyes
- S295 TCP0022-TL: Trasplante haploidéntico utilizando régimen mieloablativo en leucemias agudas y linfomas, experiencia de un centro de referencia**
Severiano Baltazar Arellano, Myrna Patricia Pequeño Luévano, María Guadalupe González Villarreal, Guillermo Sotomayor Duque, Gerardo Ernesto Martínez Pozos
- S296 TCP0023-RL: La modificación en los subtipos linfocitarios está asociada con la respuesta al trasplante linfoablatoivo en los pacientes con enfermedades autoinmunes**
Adrián Morales Maravilla, Wilfrido Herrera Olivares, Cristina Pérez Figueroa

Nota

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

Notice

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

Consulte la revista



Accesa a la página de la revista
apuntando al código QR ó ingrese a:

<https://revistadehematologia.org.mx>



Tratamientos novedosos contra la leucemia linfoblástica aguda para el mundo real

Christian Omar Ramos-Peñafliel,^{1,3} Erika Rosas-González,² Ivette Mendoza-Salas³

¹ Departamento de Hematología

² Departamento de Nutrición Clínica

³ Departamento de Biología Molecular

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

leukemiachop@hotmail.com

La leucemia linfoblástica aguda es una neoplasia caracterizada por la proliferación descontrolada de un precursor linfoide común con un fenotipo específico (estirpe B o T) que infiltra masivamente la médula ósea bloqueando la hematopoyesis.¹ El tratamiento se fundamenta en la combinación de diferentes fármacos quimioterápicos administrados en diferentes etapas (inducción, consolidación, mantenimiento) con la finalidad de disminuir la actividad leucémica. A diferencia de los pacientes pediátricos, en los adultos el pronóstico es aún adverso (supervivencia entre 30 y 40% a 5 años), ya que hasta un tercio de los casos cuentan con alteraciones moleculares de mal pronóstico (BCR-ABL1, mutaciones *Philadelphia like*) que obligan a la administración de diferentes tipos de inhibidores específicos (imatinib, ponatinib, nilotinib, dasatinib).^{2,3,4} Los tratamientos novedosos de la leucemia linfoblástica aguda los podemos dividir en la inmunoterapia, el fundamento de su prescripción es con base en los diferentes marcadores de superficie que puedan expresar las células leucémicas, ya sea de estirpe B o T, blancos moleculares específicos o combinaciones con diversos fármacos específicos. En cuanto a la inmunoterapia, entre los primeros tratamientos con anticuerpos monoclonales fue con el anticuerpo monoclonal quimérico anti-CD20 rituximab. La función del CD 20 en la superficie del linfocito B aún no es clara, pero se sugiere que está implicado en el transporte transmembrana del calcio, se expresa normalmente en linfocitos B, pero hasta en 20% de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda, lo expresan en su superficie.⁵

Al combinarlo inicialmente con quimioterapia, Thomas y colaboradores mejoraron el porcentaje de respuestas completas (86%) y la supervivencia global a 3 años (89%), sugiriendo que puede ser una combinación útil en especial en pacientes mayores.⁶ Después de esto diversos centros en todo el mundo iniciaron ensayos con la combinación de rituximab a los diferentes esquemas de quimioterapia. En el MD Anderson Cancer Center, Thomas y colaboradores evaluaron la eficacia de rituximab en una población más amplia de pacientes con leucemia linfoblástica aguda Ph (-) con expresión menor de 20% de CD20 en la superficie de los blastos, semejante al estudio anterior, la respuesta completa fue de 95% con supervivencia libre de enfermedad de 60% a 3 años.⁷ Semejante a esto, Maury y colaboradores en el estudio GRAALL 2005 identificaron que la adición de rituximab (16 a 18 infusiones) mejoró la supervivencia libre de enfermedad a dos años (65%), en especial en los pacientes jóvenes.⁸ Después de considerar al CD20 como un blanco útil de inmunoterapia el siguiente paso fue la administración de obinutuzumab (GA 101), un anticuerpo monoclonal tipo II modificado, que mejora la respuesta por citotoxicidad dependiente de anticuerpo al igual que la muerte células no apoptósica.⁹ En modelos *in vitro* en la línea celular resistente a rituximab (Raji 4RH) demostraron que la administración de obinutuzumab redujo la citotoxicidad en comparación con rituximab en la línea celular sensible y resistente, lo que sugiere su utilidad en el tratamiento de la LLA-B.¹⁰ Semejante a la terapia anti-CD20, el marcador de superficie CD22 es otro blanco de utilidad para el tratamiento de la LLA, la ventaja es la expresión, ya que CD22 se expresa en cerca de 80 a 90% de los casos. A diferencia de rituximab, inotuzumab ozogamicin es un anticuerpo monoclonal humanizado que contiene un agente citotóxico que se libera en el interior de la célula, rompiendo los puentes de DNA e induciendo apoptosis.¹¹ Kantarjian y colaboradores evaluaron su utilidad en un estudio con distribución al azar en pacientes

con LLA en recaída, al evaluar los primeros 218 casos (109 en cada grupo), el porcentaje de respuesta completa fue mayor en el grupo de inotuzumab (80.7 *versus* 29.4%) en comparación con la terapia estándar, aumentando el tiempo de remisión completa (4.6 *versus* 3.1 meses) y la supervivencia global (7.7 *versus* 6.7 meses, $p = 0.04$, 95% IC).¹² Semejante al mecanismo de inotuzumab, un poderoso anti-CD22 combina el efecto citotóxico de moléculas ancladas, en este caso moxetumomab (LUMOXITI) combina al anticuerpo monoclonal anti-CD22 con un fragmento de 38 kDa de la exotoxina A de *Pseudomonas* (CAT-3888).¹³ Wayne y colaboradores evaluaron la utilidad en niños con leucemia linfoblástica aguda en recaída posterior a múltiples estrategias terapéuticas. En su estudio fase I con la administración de moxetumomab (dosis de 5 a 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$) se identificó una tasa de respuesta cercana a 32%; la alteración hepática (elevación de transaminasas o hipoalbuminemia) fue el principal evento adverso y en menor número de casos el síndrome hemolítico urémico o la microangiopatía trombótica.¹⁴ En adultos en una pequeña cohorte de seguimiento de pacientes con múltiples esquemas terapéuticos, la administración de moxetumomab (dosis de 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$) fue tolerable con perfil de toxicidad semejante al reporte pediátrico con respuesta global de 13%.¹⁵ Recientemente Shah y colaboradores presentaron los resultados del estudio fase 2 de la administración de moxetumomab-pasudotox en pacientes pediátricos en recaída o resistentes. Posterior a la evaluación de 32 pacientes, se obtuvo una respuesta objetiva en 28.6%, con 39.3% ($n = 11$) de casos que progresaron. A pesar de estos resultados, los datos preclínicos sugieren que se obtendrá mayor utilidad al combinar con algún régimen de quimioterapia.¹⁶

Para la activación de la mayor parte de los anticuerpos monoclonales mono-específicos se requiere la integridad del sistema inmunitario, situación que en algunos casos no se encuentra en pacientes con leucemia linfoblástica aguda.

Debido a esto el diseño de nuevos anticuerpos biespecíficos permite la unión de dos moléculas de superficie, como lo son CD19 y CD3 (presente en los linfocitos T) mejorando la respuesta inmunitaria contra el tumor, activando los linfocitos T, liberando citocinas (IL-10, IL-6, IFN- γ) y eliminando a las células B CD19+.¹⁷ **Figura 1** En 2014, la FDA autorizó su administración basada en los resultados del estudio fase III (TOWER) en donde se demostró su superioridad en comparación con un régimen de tratamiento estándar en pacientes resistentes o en recaída (media de supervivencia de 7.7 meses *versus* 4 meses), la evaluación de la eficacia se demostró en el ensayo ALCANTARA en donde se demostró 37% de respuesta completa con duración promedio de 6.7 meses en los pacientes Ph (+).¹⁸ Debido a su elevada eficacia se extendió su administración a los casos con positividad de la enfermedad mínima residual. Basados en los resultados del estudio BLAST, 78% de los casos integró una respuesta sobre la enfermedad mínima residual posterior a un primer ciclo de tratamiento, extendiéndose hasta 80% al final del estudio.¹⁹ Debido a los resultados del estudio ALCANTARA, blinatumomab brinda la posibilidad de combinar la inmunoterapia biespecífica con los diferentes inhibidores de cinasa de tirosina, como el ponatinib. En un reporte retrospectivo, la combinación de un TKI (ponatinib) con blinatumomab alcanzó 57% de remisiones completas (4/7), citogenética en 75% (6/8) y molecular en 77% (10/13). A un año de seguimiento, la media de supervivencia aún no fue alcanzada.²⁰ Semejante a la inmunoterapia la administración de diversos inhibidores de señales más allá de BCR-ABL ha sido de utilidad para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda. La importancia del cromosoma Philadelphia radica en la activación de diferentes señales de proliferación, diferenciación y adhesión que modifican el microambiente, aumentando el riesgo de recaída temprana. Desde el establecimiento de las escalas de riesgo en leucemia linfoblástica aguda, el cromosoma Philadelphia se identificó

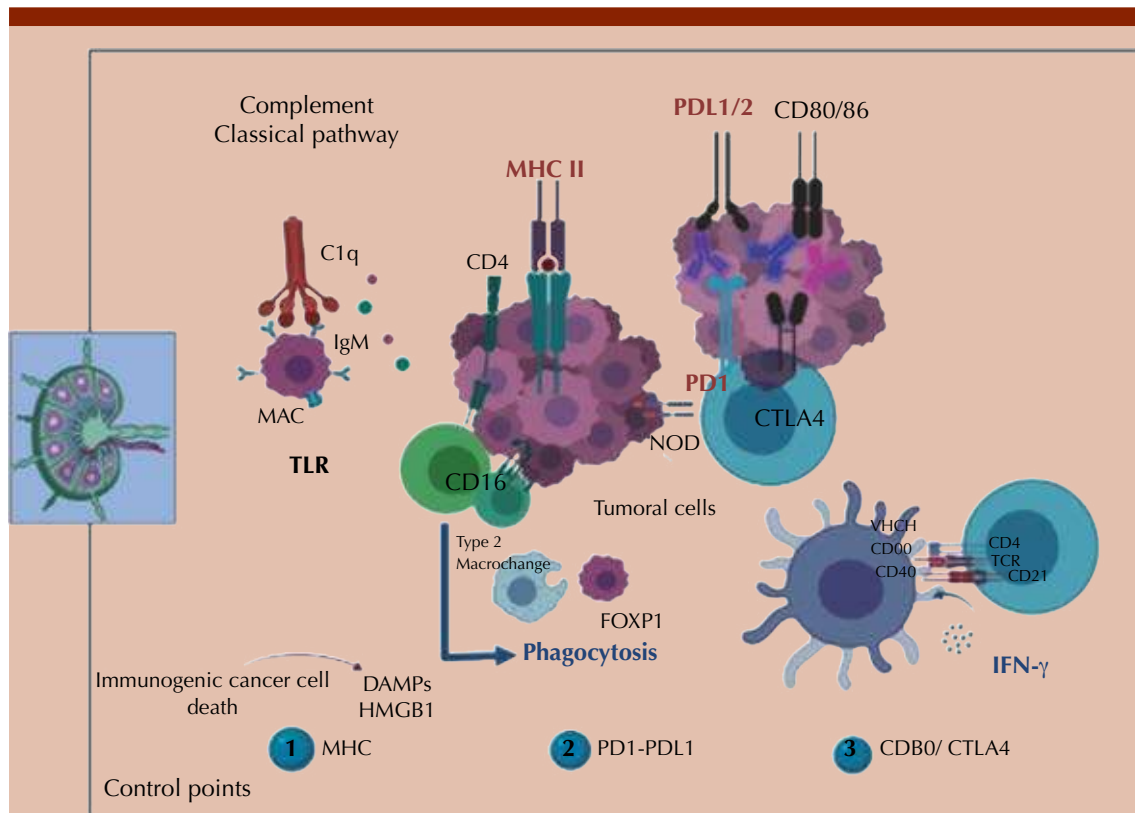


Figura 1. Mecanismos de evasión del sistema inmunitario de la leucemia linfoblástica aguda (respuesta inmunitaria innata o adaptativa).

como un marcador de riesgo de recaída.²¹ Actualmente la incorporación de agentes, como imatinib y posteriormente nilotinib o dasatinib, ha mejorado de manera significativa el pronóstico.^{22,23} Recientemente Shen y colaboradores presentaron los resultados de un estudio con distribución al azar de pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda Ph (+), de 189 casos, el riesgo de recaída a cuatro años fue mayor en los casos de imatinib (300 mg/m²) en comparación con dasatinib (80 mg/m²) (19.8 versus 34.4%, $p = 0.01$, 95% IC), sin diferencias significativas con el perfil de toxicidad, pero los casos tratados con dasatinib lograron mejor control de la recaída al sistema nervioso centra.²⁴ Otro de los puntos acerca de los TKI de segunda

y primera generación es su utilidad para la prevención de recaída en los pacientes pos-TCPh. Akahoshi y colaboradores evaluaron la utilidad de la profilaxis pos-TCPh en 850 casos, 50 recibieron algún TKI, principalmente imatinib (400 mg) o dasatinib (40 mg), sin identificar su utilidad en el análisis multivariado sobre la recaída o la supervivencia global, pero los casos con dasatinib se asociaron con un ligero efecto en el riesgo de recaída (RR, 0.34; $p = 0.140$).²⁵ A diferencia de otras escalas de riesgo, el principal factor de riesgo de falla terapéutica en los casos de leucemia linfoblástica aguda Philadelphia positivo es la resistencia asociada con la mutación T315I.²⁶ Jabbour y colaboradores evaluaron en un estudio fase 2 la utilidad de la

administración de ponatinib en combinación con el esquema Hyper-CVAD, de los 37 pacientes evaluados, la supervivencia libre de enfermedad a dos años fue de 81% con un perfil tóxico aceptable, los principales efectos fueron la elevación de transaminasas (38%), eventos trombóticos (8%), exantema cutáneo (22%) y pancreatitis (16%).²⁷ En un estudio de extensión se evaluaron 110 pacientes de dos ensayos prospectivos fase 2 (63 casos con dasatinib y 47 casos con ponatinib), en el análisis inicial, la supervivencia libre de enfermedad a tres años de seguimiento fue mayor en el grupo de ponatinib en comparación con dasatinib (69 versus 46%, $p = 0.04$, 95% IC), finalmente en el análisis final, la adición de ponatinib mejoró la supervivencia libre de enfermedad ($p = 0.003$) y la supervivencia global ($p = 0.001$) comparado con el tratamiento con dasatinib.²⁸ Semejante al dasatinib, reportes de caso sugieren que ponatinib también puede ser de utilidad en los casos con afectación al sistema nervioso central.²⁹ Semejante al efecto en la cinasa BCR-ABL1, el bloqueo de vías de señalización de manera solitaria o en combinación puede ser de utilidad en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda. Una de ellas es la vía PI3K-AKT-mTOR, de esta la vía mTOR es uno de los blancos potenciales. Daver y colaboradores publicaron un estudio fase I/II de la utilidad del inhibidor de la vía mTOR (everolimus) en conjunto con Hyper-CVAD, obteniendo hasta 25% de respuesta completa, a pesar de ser una tasa no tan exitosa como los nuevos anticuerpos monoclonales, debe considerarse que este estudio se basó en casos con múltiples recaídas.³⁰ En niños, Place y colaboradores reportaron la seguridad de la administración de everolimus en 21 casos en dos grupos, 13 en el de escalamiento de dosis (2, 3, 5 mg/m²/día) y nueve en una fase de expansión, a pesar de los eventos adversos (hiperbilirrubinemia grado 4, neutropenia febril, hipofosfatemia) 86% integraron una 2RC y 68% negativizaron la enfermedad mínima residual, lo que sugiere que puede utilizarse en estrategias de reinduc-

ción en los casos positivos de enfermedad mínima residual.³¹ Finalmente, el bloque de diversas vías de señalización en lo que se denomina la leucemia Philadelphia-like es un nuevo reto terapéutico, en especial en los casos en recaída o resistentes. Entre las vías implicadas está la activación aberrante de ABL, CRLF2 con o sin la mutación JAK1 o JAK2, PDGFRB y alteraciones en la vía Ras o IKZF1.³² Algunos reportes de caso sugieren la utilidad de la combinación de agentes como el ruxolitinib (40 mg/m² BID) con la quimioterapia estándar.³³ A su vez, estudios *in vitro* sugieren el potencial sinérgico de la combinación de un inhibidor de JAK2 en combinación con un TKI BCR-ABL1, ya que la presencia de una mutación sobre la cinasa Janus se asocia con mayor propagación de las células leucémicas.³⁴ Finalmente, otra opción terapéutica es el bloque de la actividad de diversos organelos celulares, la inhibición del proteosoma es de los mejores ejemplos. Posterior a los resultados en las líneas celulares la administración de inhibidores como el bortezomib puede ser de utilidad para el tratamiento de pacientes con linaje B. Bortezomib es un inhibidor de proteosoma de primera generación prescrito para el tratamiento del mieloma múltiple, linfoma no Hodgkin, en especial en aquéllos de células del manto, cuyo mecanismo de acción disminuye la proliferación y diferenciación de las diferentes células tumorales. Entre los principales mecanismos está la inhibición del proteosoma por la activación del inhibidor de la vía del factor nuclear kappa-B (NF-kB).^{35,36} El factor nuclear Kappa-B es un factor de transcripción nuclear que codifica para diferentes proteínas útiles para la supervivencia de la célula, en modelos *in vitro* se ha demostrado no solo la eficacia de bortezomib, sino también de carfilzomib en diferentes líneas células de tipo linfóide (incluyendo la leucemia linfoblástica).³⁷ Debido al efecto en las diferentes líneas celulares linfoides, se adicionó para el tratamiento de leucemias en recaídas y con actividad a través de la enfermedad mínima residual. La primera

evidencia de su actividad se identificó en un paciente pediátrico de 8 años con recaídas múltiples en el que se le adicionó con dexametasona (bortezomib 1.2 mg/m² días 1, 4, 8, 11) mostrando una respuesta significativa.³⁸ Posterior a esto diferentes grupos en todo el mundo han combinado el bortezomib (1.3 mg/m² dos veces por semana) para el tratamiento principalmente de las leucemias en recaída o resistentes al tratamiento, con esta combinación 4 de los 6 casos reportados en la serie de Iguchi y colaboradores integraron remisión, pero con riesgo elevado de complicaciones principalmente infecciosas debido a tiempo mayor de recuperación hematológica.³⁹

En conclusión, en la actualidad el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda permite la combinación de diferentes opciones terapéuticas que incluyen desde la inmunoterapia mono o biespecífica hasta el bloqueo de diferentes señales intracelulares. Finalmente, a pesar de que el pronóstico aun es reservado, en especial en los casos en recaída, la adición de nuevas moléculas a los esquemas terapéuticos tradicionales permite mejorar el pronóstico y abrir opciones terapéuticas para una respuesta más duradera.

REFERENCIAS

- Mohseni M, Uludag H, Brandwein JM. Advances in biology of acute lymphoblastic leukemia (ALL) and therapeutic implications. *Am J Blood Res* 2018; 8 (4): 29-56.
- Kansagra A, Dahiya S, Litzow M. Continuing challenges and current issues in acute lymphoblastic leukemia. *Leuk Lymphoma* 2018; 59(3): 526-541.
- Paul S, Kantarjian H, Jabbour EJ. Adult acute lymphoblastic leukemia. *Mayo Clin Proc* 2016; 91 (11): 1645-1666.
- Abou Dalle I, Jabbour E, Short NJ, Ravandi F. Treatment of Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia. *Curr Treat Options Oncol* 2019; 20 (1): 4.
- Levato L, Molica S. Rituximab in the management of acute lymphoblastic leukemia. *Expert Opin Biol Ther* 2018; 18 (2): 221-226. doi: 10.1080/14712598.2018.1425389.
- Thomas DA, Faderl S, O'Brien S, Bueso-Ramos C, Cortes J, García-Manero G, Glies FJ, et al. Chemoimmunotherapy with hyper-CVAD plus Rituximab for the treatment of adult Burkitt and Burkitt-type lymphoma or acute lymphoblastic Leukemia. *Cancer* 2006; 106 (7): 1569-1580.
- Thomas DA, O'Brien S, Faderl S, García-Manero G, Ferrajoli A, Wierda W, Ravandi F, Verstovsek S, Jorgensen JL, et al. Chemoimmunotherapy with a modified hyper-CVAD and Rituximab regimen improves outcome in de novo Philadelphia chromosome-negative precursor B-lineage acute lymphoblastic Leukemia. *J Clin Oncol* 2010; 28 (24): 3880-3889.
- Maury S, Chevret S, Thomas X, Heim D, Leguay T, Huguet F, CHEvallier P, Hunault M, Boissel N, Escoffre-Barbe M, et al. Rituximab in B-lineage adult acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med* 2016; 375 (11): 1044-1053.
- Illidge T, Klein C, Sehn LH, Davies A, Salles G, Cartron G. Obinutuzumab in hematologic malignancies. Lessons learned to date. *Cancer Treat Rev* 2015; 41 (9): 784-792.
- Awasthi A, Ayello J, Van de Ven C, Elmacken M, Sabulski A, Barth MJ, et al. Obinutuzumab (GA101) compared to rituximab significantly enhances cell death and antibody-dependent cytotoxicity and improves overall survival against CD20(+) Rituximab-sensitive /- resistant Burkitt lymphoma (BL) and precursor B-acute lymphoblastic leukaemia (pre-B-ALL): potential targeted therapy in patients with poor risk CD20 (+) BL and pre-B ALL. *Br J Haematol* 2015; 171 (5): 763-775.
- Horvat TZ, Seddon AN, Ogunniyi A, King AC, Buie LW, Daley RJ. The ABCs of immunotherapy for adult patients with B-cell acute lymphoblastic leukemia. *Ann Pharmacother* 2018; 52 (3): 268-276. doi: 10.1177/1060028017736539.
- Kantarjian HM, DeAngelo DJ, Steljes M, Martinelli G, Liedtke M, Stock W, et al. Inotuzumab ozogamicin versus standard therapy for acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med* 2016; 375 (8): 740-753.
- Dhillon S. Moxetumomab pasudotox: First global approval. *Drugs* 2018; 78 (16): 1763-1767.
- Wayne AS, Shah NN, Bhojwani D, Silverman LB, Whitlock JA, Stetler-Stevenson M, Sun W. Phase 1 study of the anti-CD22 immunotoxin moxetumomab pasudotox for childhood acute lymphoblastic Leukemia. *Blood* 2017; 130 (14): 1620-1627.
- Short NJ, Kantarjian H, Jabbour E, Cortes JE, Thomas DA, Rytting ME, Daver N, Alvarado Y, et al. A phase I study of moxetumomab pasudotox in adults with relapsed acute lymphoblastic leukemia. *Br J Haematol* 2018; 182 (39): 442-444.
- Shah NN, Bhojwani D, August K, Baruchel A, Bertrand Y, Boklan J, Dalla-Pozza L, Dennis R, et al. Results from an international phase 2 study of the anti-CD22 immunotoxin moxetumomab pasudotox in relapsed or refractory childhood B-lineage acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer* 2020. Jan 15:e28112 doi: 10.1002/pbc.28112.
- Inaba H, Pui CH. Immunotherapy in pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Cancer Metastasis Rev* 2019; 38 (4): 595-610.

18. Deak D, Pop C, Zimta AA, Jurj A, Ghiaur A, Pasca S, Teodorescu P, Dascalescu A, Antohe I, et al. Let's talk about BiTEs and other drugs in the real-life setting for B-cell acute lymphoblastic leukemia. *Front Immunol* 2019; 10: 2856. doi: 10.3389/fimmu.2019.02856.
19. Gökbüget N, Dombret H, Bonifacio M, Reichle A, Graux C, Faul C, Diedrich H, et al. Blinatumomab for minimal residual disease in adults with B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 2018; 131 (14): 1522-1531. doi: 10.1182/blood-2017-08-798322.
20. Franquiz MJ, Short NJ. Blinatumomab for the treatment of adult B-cell acute lymphoblastic leukemia: Toward a new era of targeted immunotherapy. *Biologics* 2020; 14: 23-34.
21. Thomas X, Le QH. Prognostic factors in adult acute lymphoblastic leukemia. *Hematology* 2003; 8 (4): 233-242.
22. Talpaz M, Shah NP, Kantarjian H, Donato N, Nicoll J, Cortes J, O'Brien S, et al. Dasatinib in imatinib-resistant Philadelphia chromosome-positive leukemias. *N Engl J Med* 2006; 354 (24): 2531-2541.
23. Kantarjian H, Giles F, Wunderle L, Bhalla K, O'Brien S, Wassmann B, Tanaka C, et al. Nilotinib in imatinib-resistant CML and Philadelphia chromosome-positive ALL. *N Engl J Med* 2006; 54 (24): 2542-51.
24. Shen S, Chen X, Cai J, Yu J, Gao J, Hu S, Zhai X, et al. Effect of dasatinib vs imatinib in the treatment of pediatric Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia: a randomized clinical trial. *JAMA Oncol* 2020 Jan 16. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.5868.
25. Akahoshi Y, Nishiwaki S, Mizuta S, Ohashi K, Uchida N, Tanaka M, Fukuda T, et al. Tyrosine kinase inhibitor prophylaxis after transplant for Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia. *Cancer Sci* 2019; 110 (10): 3255-3266.
26. Maino E, Sancetta R, Viero P, Imbergamo S, Scattolin AM, Vespignani M, Bassan R. Current and future management of Ph/BCR-ABL positive ALL. *Expert Rev Anticancer Ther* 2014; 14 (6): 723-740.
27. Jabbour E, Kantarjian H, Ravandi F, Thomas D, Huang X, Faderl S, et al. Combination of hyper-CVAD with ponatinib as first-line therapy for patients with Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukaemia: a single-centre, phase 2 study. *Lancet Oncol* 2015; 16 (15): 1547-1555.
28. Sasaki K, Jabbour EJ, Ravandi F, Short NJ, Thomas DA, Garcia-Manero G, et al. Hyper-CVAD plus ponatinib versus hyper-CVAD plus dasatinib as frontline therapy for patients with Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia: A propensity score analysis. *Cancer* 2016; 122 (23): 3650-3656.
29. Masuda K, Nakazato T, Nishiyama-Fujita Y, Ito C, Ogura S, Mizuno K, Kamiya T, Aisa Y, Mori T. Successful treatment with ponatinib for central nervous system relapse of Philadelphia chromosome-positive B-cell acute lymphoblastic leukaemia. *Intern Med J* 2019; 49 (10): 1332-1334.
30. Daver N, Bumber Y, Kantarjian H, Ravandi F, Cortes J, Rytting ME, et al. A Phase I/II Study of the mTOR inhibitor everolimus in combination with HyperCVAD chemotherapy in patients with relapsed/refractory acute lymphoblastic leukemia. *Clin Cancer Res* 2015; 21 (12): 2704-14. doi:10.1158/1078-0432.
31. Place AE, Pikman Y, Stevenson KE, Harris MH, Pauly M, Sulis ML, Hijiya N, et al. Phase I trial of the mTOR inhibitor everolimus in combination with multi-agent chemotherapy in relapsed childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer* 2018; 65 (7): e27062.
32. Maese L, Tasian SK, Raetz EA. How is the Ph-Like signatura being incorporated into ALL therapy? *Best Pract Res Clin Haematol*-2017; 30 (3): 222-228.
33. Ding YY, Stern JW, Jubelirer TF, Wertheim GB, Lin F, Chang F, Gu Z, Mullighan CG, Li Y, Harvey RC, et al. Clinical efficacy of ruxolitinib and chemotherapy in a child with Philadelphia chromosome-like acute lymphoblastic leukemia with GOLGA5-JAK2 fusion and induction failure. *Haematologica* 2018; 103 (9): e427-e431. doi: 10.3324/haematol.2018.192088
34. Kong Y, Wu YL, Song Y, Shi MM, Cao XN, Zhao HY, Qin YZ, et al. Ruxolitinib/nilotinib cotreatment inhibits leukemia-propagating cells in Philadelphia chromosome-positive ALL. *J Transl Med* 2017; 15 (1): 184.
35. Citrin R, Foster JB, Teachey DT. The role of proteasome inhibition in the treatment of malignant and non-malignant hematologic disorders. *Expert Rev Hematol* 2016; 9 (9): 873-89.
36. Du XL, Chen Q. Recent advancements of bortezomib in acute lymphocytic leukemia treatment. *Acta Haematol* 2013; 129 (4): 207-214.
37. Takahashi K, Inukai T, Imamura T, Yano M, Tomoyasu C, Lucas DM, Nemoto A, Sato H, et al. Anti-leukemic activity of bortezomib and carfilzomib on B-cell precursor ALL cell lines. *PLoS One* 2017; 12 (12): e0188680.
38. Bertaina A, Vinti L, Strocchio L, Gaspari S, Caruso R, Algeri M, Coletti V, et al. The combination of bortezomib with chemotherapy to treat relapsed/refractory acute lymphoblastic leukaemia of childhood. *Br J Haematol* 2017; 176 (4): 629-636.
39. Iguchi A, Cho Y, Sugiyama M, Terashita Y, Ariga T, Hosoya Y, et al. Bortezomib combined with standard induction chemotherapy in Japanese children with refractory acute lymphoblastic leukemia. *Int J Hematol* 2017; 106 (2): 291-298. doi: 10.1007/s12185-017-2235-z.

Avances en el conocimiento del sistema Rh

Rocío Trueba-Gómez, Higinio Estrada-Juárez, Fany Rosenfeld-Mann

Coordinación de Hematología Perinatal, Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México

rtruebag@gmail.com

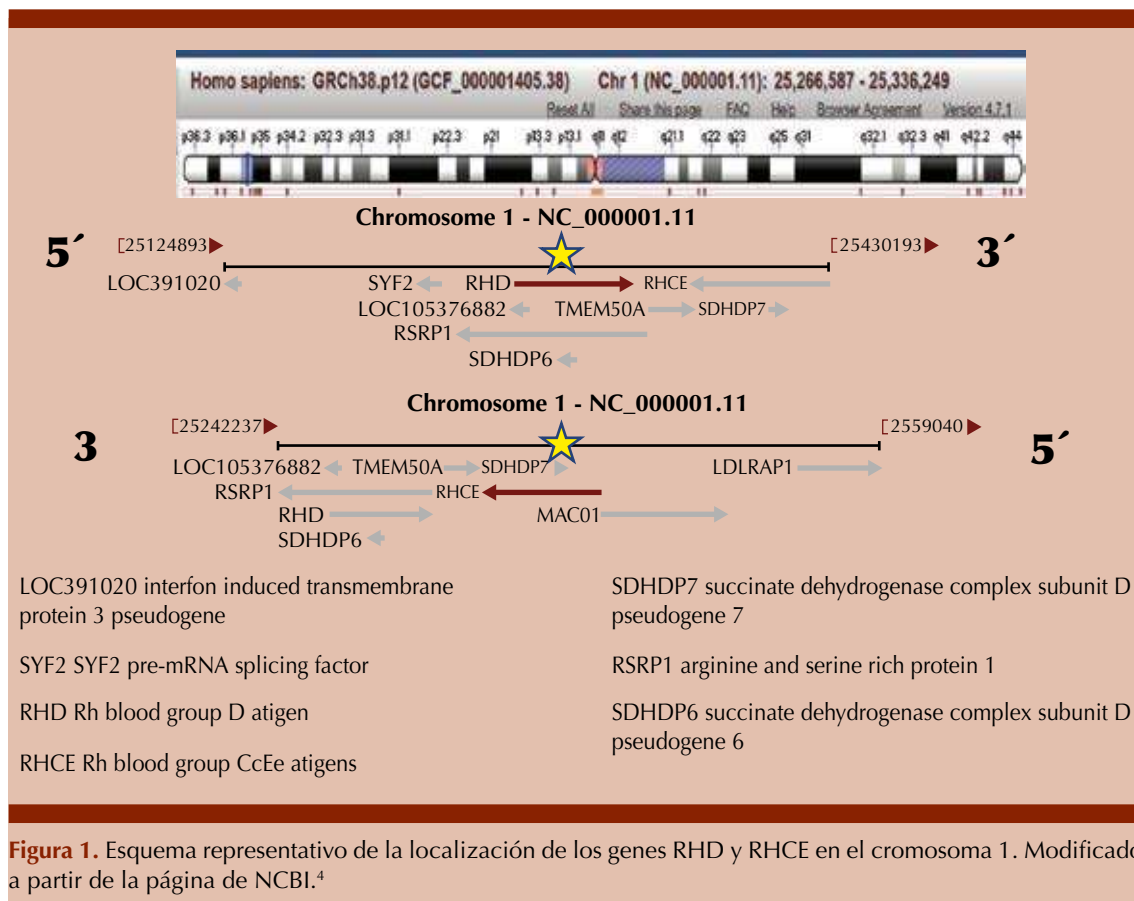
El sistema Rh es uno de los sistemas eritrocitarios más complejos y polimórficos, se han identificado más de 50 antígenos, expresados por dos proteínas altamente homólogas, RhD y RHCE, codificadas por los genes RHD (HGNC:10009) y RHCE (HGNC:10008), que son estructurales y homólogos, son idénticos en 93.8%, están codificados en 1p36.11, con 10 diez exones cada uno.¹ Se encuentran dispuestos en orden antídromo iniciando del telómero: tel-RHCE (5'→ 3') - RHD (3'→ 5') – centrómero.² Los marcos de lectura abierta de los genes RHD y RHCE tienen orientaciones opuestas, es decir, el gen RHD se localiza en la cadena *forward* y el RHCE se localiza en la cadena *reverse*. Los extremos 3' de los genes están opuestos y separados por el gen TMEM50A de ~ 30 kbp, anteriormente conocido como SMP1, sin relación funcional entre ambos genes. La secuencia del gen RHD su secuencia está flanqueada por 2 segmentos de DNA, conocidos como cajas Rhesus, cada una de aproximadamente 9 kbp, con homología de 98.6% y una orientación idéntica.³ **Figura 1**

Se sabe que el antígeno D es altamente inmunogénico, la aloinmunización puede conducir a reacciones transfusionales, anemia hemolítica autoinmunitaria, enfermedad hemolítica del feto y el recién nacido. Su naturaleza altamente polimórfica del gen RHD puede conducir a una expresión alterada de la proteína RhD, las pruebas serológicas estándar en ocasiones no detectan la presencia del RhD en los glóbulos rojos del donante,⁵ debido al gran número de variantes de la proteína RhD que pueden ser identificados o no por el suero hemoclasificador utilizado. La clasificación incorrecta de estas unidades como

RhD-negativo puede conducir a la aloinmunización de los receptores RhD-negativos.^{6,7} Los métodos moleculares de tipificación de glóbulos rojos se han utilizado en los últimos años para caracterizar con mayor precisión el estado de RhD de donantes de sangre serológicos RhD negativos.^{8,9,10}

Se han descrito tres mecanismos moleculares que explican la condición RhD negativo: la eliminación de RHD, dando lugar a la formación de la caja Rhesus “híbrida”, originada por sobrecruzamiento desigual homocigoto entre la caja Rhesus río arriba y la caja Rhesus río abajo, siendo el mecanismo más común en caucásicos.³ El segundo es la formación del pseudogene RHDΨ,¹¹ por la inserción de 37 pb de una secuencia duplicada que abarca los últimos 19 nucleótidos del intrón 3 y los primeros 18 del exón 4 (c.505_506ins506_542), causando un corrimiento del marco de lectura dando a lugar a un codón de paro prematuro en la posición 210 del exón 4, este haplotipo de Rh negativo más común en africanos con los alelos ce.^{11,12} El tercer mecanismo es la formación de genes híbridos RHD-C-D, a partir de deleciones de RHD y sustituciones de esas regiones por otras homólogas de RHCE, este fenómeno se da de manera inversa y a menudo varía según los grupos étnicos.^{13,14} Un cuarto mecanismo poco descrito es la deleción parcial de alguna región de RHD^{13,15} o RHCE¹⁶ que pueden dar lugar o no a proteínas funcionales.

Existen mutaciones en el gen del RHD que dan lugar a cambios estructurales de la proteína y la variabilidad de los niveles de expresión, generando las variantes de RhD como D parcial, D débil y DEL.¹⁷ La variante DEL es la de menor expresión del antígeno RhD y generalmente es tipificada como D negativo, la transfusión de sangre DEL a receptores negativos genera la inmunización anti-D.¹⁸ La prevalencia de la variante DEL es de 22-30% entre las po-



blaciones D-negativas en el este de Asia y se reconoce como la variante RhD más frecuente en la región.¹⁹ El número de sitios antigénicos de D en la variante DEL proglóbulo rojo es extremadamente bajo (~ 22-36) en comparación con 30,000 sitios en células D normales y 1,500-7,000 sitios en células con la variante D débil.²⁰ Se han identificado varios alelos con el fenotipo DEL. Los alelos asociados en poblaciones asiáticas y europeas del fenotipo DEL son RHD (K409K: 1227G> A), RHD (IVS3 + 1G> A), RHD (IVS5-38del4), RHD (M295I) y RHD (X418L).^{21,22} RHD (K409K; 1227G> A) es el alelo más común identificado, se encuentra en el sitio de empalme del exón 9.²³ Los diferentes alelos asociados con DEL tiene un nivel diferente de expresión del antígeno D, el

alelo RHD (M295I) muestra el mayor número de sitios D en la membrana del eritrocito.²³ Esto nos señala importancia de la regulación que existe en la expresión de los genes que da lugar a las diferencias cuantitativas en la densidad antigénica del antígeno D en alelos DEL. La proteína de membrana RhAG (Rh50, CD241) tiene un papel postranscripcional en la expresión de RhD, esto ha llevado a pensar que existen varios mecanismos genéticos que participan en la regulación de la expresión del fenotipo DEL. Se ha propuesto que algunos microRNA (miRNA) pueden participar en esta regulación. Los (miARN) son pequeños RNA no codificantes implicados en la regulación génica postranscripcional. Los miARN median el control negativo de la expresión del gen mediante

su unión a la región 3' no traducida (3' UTR) del RNA mensajero objetivo. El papel de los miRNAs se ha demostrado en varios procesos celulares, especialmente en la eritropoyesis.^{24,25} La interacción molecular entre miRNA y RHD mRNA se hipotetiza en la variante DEL.

Thongbut y su grupo (2017) realizaron un enfoque computacional y experimental para lograr identificar los miRNAs que interactúan con la variante DEL, con la finalidad de aclarar el mecanismo molecular subyacente a la variante DEL. Mediante estudios in silico seleccionaron al miR-98 como el candidato miRNA específico de RHD. Examinaron el nivel de expresión de miR-98 en sujetos D-positivo, D-negativo y DEL, se detectaron niveles de expresión más bajos de miR-98 en muestras D-negativas y DEL en comparación con muestras positivas, pero sin diferencias significativas entre los tres grupos, ellos proponen que la regulación debe estar mediada por múltiples miRNAs. Al enfocar el estudio en la cuantificación de un solo miRNA (miR-98) mencionan que es necesario un estudio adicional para caracterizar completamente el papel funcional de miRNA en el grupo sanguíneo DEL, utilizando muestras de otras poblaciones por la variabilidad de alelos presentes en ellas. La discriminación entre DEL y verdadero D-negativo es clínicamente importante para la práctica clínica y de laboratorio, dejando la puerta abierta para la aplicación de análisis moleculares que sean de beneficio para la seguridad de las transfusiones de sangre y el manejo de los donantes.²⁶

REFERENCIAS

- Westhoff CM. The structure and function of the Rh antigen complex. *Semin Hematol* 2007; 44 (1): 42-50.
- Suto Y, et al. Gene organization and rearrangements at the human Rhesus blood group locus revealed by fiber-FISH analysis. *Hum Genet* 2000; 106 (2): 164-71.
- Wagner FF, Flegel WA. RHD gene deletion occurred in the Rhesus box. *Blood* 2000; 95 (12): 3662-8.
- <https://www.ncbi.nlm.gov/gene/6007>
- Avent ND, Reid ME. The Rh blood group system: a review. *Blood* 2000; 95: 375-87.
- Flegel WA, Khull SR, Wagner FF. Primary anti-D immunization by weak D type 2 RBCs. *Transfusion* 2000;40:428-34. doi: 10.1046/j.1537-2995.2000.40040428.x.
- Yasuda H, Ohto H, Sakuma S, et al. Secondary anti-D immunization by Del red blood cells. *Transfusion* 2005; 45: 1581-4.
- Flegel WA, von Zabern I, Wagner FF. Six years' experience performing RHD genotyping to confirm D- red blood cell units in Germany for preventing anti-D immunizations. *Transfusion* 2009; 49: 465-71. doi: 10.1111/j.1537-2995.2008.01975.x.
- Polin H, Danzer M, Gaszner W, et al. Identification of RHD alleles with the potential of anti-D immunization among seemingly D- blood donors in Upper Austria. *Transfusion* 2009; 49: 676-81.
- Crottet SL, Henny C, Meyer S, et al. Implementation of a mandatory donor RHD screening in Switzerland. *Transfus Apher Sci* 2014; 50: 169-74.
- Singleton BK, et al. The presence of an RHD pseudogene containing a 37 base pair duplication and a nonsense mutation in Africans with the Rh D-negative blood group phenotype. *Blood* 2000; 95 (1): 12-8.
- Ekman GC, Billingsly R, Hessner MJ. Rh genotyping: avoiding false-negative and false-positive results among individuals of African ancestry. *Am J Hematol* 2002; 69 (1): 34-40.
- Fichou Y, et al. A convenient qualitative and quantitative method to investigate RHD-RHCE hybrid genes. *Transfusion* 2013; 53 (11 Suppl 2): 2974-82.
- Orzinska A, et al. RHD variants in Polish blood donors routinely typed as D. *Transfusion* 2013; 53 (11 Suppl 2): 2945-53.
- Sun CF, et al. RHD gene polymorphisms among RhD-negative Chinese in Taiwan. *Vox Sang* 1998; 75 (1): 52-7.
- Srivastava K, et al. Two large deletions extending beyond either end of the RHD gene and their red cell phenotypes. *J Hum Genet* 2018; 63 (1): 27-35.
- Daniels G. Variants of RhD--current testing and clinical consequences. *Br J Haematol* 2013; 161: 461-70.
- Shao CP, Wang BY, Ye SH, Zhang WL, Xu H, Zhuang NB, et al. DEL RBC transfusion should be avoided in particular blood recipient in East Asia due to allosensitization and ineffectiveness. *J Zhejiang Univ Sci B* 2012; 13: 913-8.
- Chen JC, Lin TM, Chen YL, Wang YH, Jin YT, Yue CT. RHD 1227A is an important genetic marker for RhD(e) individuals. *Am J Clin Pathol* 2004; 122: 193-8.
- Kulkarni S, Mohanty D, Gupte S, Vasantha K, Joshi S. Flow cytometric quantification of antigen D sites on red blood cells of partial D and weak D variants in India. *Transfus Med* 2006; 16: 285-9.
- Wagner FF, Frohmajer A, Flegel WA. RHD positive haplotypes in D negative Europeans. *BMC Genet* 2001; 15: 10.

22. Gassner C, Doescher A, Drnovsek TD, Rozman P, Eicher NI, Legler TJ, et al. Presence of RHD in serologically D-, C/E+ individuals: a European multicenter study. *Transfusion* 2005; 45: 527-38. doi: 10.1111/j.0041-1132.2004.04211.x.
23. Kormoczi GF, Gassner C, Shao CP, Uchikawa M, Legler TJ. A comprehensive analysis of DEL types: partial DEL individuals are prone to anti-D alloimmunization. *Transfusion* 2005; 45: 1561-7.
24. Zhu Y, Wang D, Wang F, Li T, Dong L, Liu H, et al. A comprehensive analysis of GATA-1-regulated miRNAs reveals miR-23a to be a positive modulator of erythropoiesis. *Nucleic Acids Res* 2013; 41: 4129-43.
25. Listowski MA, Heger E, Boguslawska DM, Machnicka B, Kuliczowski K, Leluk J, et al. microRNAs: fine tuning of erythropoiesis. *Cell Mol Biol Lett* 2013; 18: 34-46.
26. Thongbut J, Kerdpin U, Sakuldamrongpanich T, Issarankura Na-Ayudhya C, Nuchnoi P. RHD-specific microRNA for regulation of the DEL blood group: Integration of computational and experimental approaches. *Br J Biomed Sci* 2017; 74 (4): 181-186.

Hemovigilancia en México: ¿qué debemos realizar?

Rita Concepción Gutiérrez-Hernández

Médico Patólogo Clínico, Banco Central de Sangre, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Ciudad de México
rit_gu@yahoo.com.mx

INTRODUCCIÓN

La implementación de un Sistema Nacional de Hemovigilancia es fundamental y prioridad en nuestro país, con la finalidad de identificar y prevenir la existencia, aparición y reaparición de reacciones adversas, así como de eventos no deseados en todos los eslabones de la cadena transfusional, desde el proceso de selección del donador, durante la donación, posterior a la donación, el procesamiento, conservación, almacenamiento y en todo el proceso del acto transfusional y posterior al mismo; con la finalidad de investigar las causas, resultados y la manera de prevenir que ocurran o se presenten de manera recurrente en el tiempo. El sistema de Hemovigilancia conforma parte de la calidad y la mejora continua. La terapia transfusional es parte esencial de los servicios asistenciales en salud, como herramienta terapéutica tiene sólida evidencia científica, por esta razón debe ser accesible; la calidad y seguridad con la que se llevan a cabo las transfusiones en nuestro medio siguen siendo un gran desafío por vencer. “Fomentar una coordinación eficiente de los bancos de sangre y los servicios de transfusión del país, con criterios de integración en redes de atención, así como, promover la donación voluntaria, no remunerada y regular como una fuente segura de obtención de la sangre y componentes sanguíneos” esto establecido por la NOM-253-SSA1-2012, Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos; hasta la fecha seguirá siendo un reto para nuestro país en materia de salud.

Concepto

La *International Hemovigilance Network* (IHN) e *International Society of Blood Transfusion* (ISBT) la definen como el conjunto de procesos y procedimientos organizados de vigilancia que cubren toda la cadena de transfusión (desde la recolección de sangre y sus componentes hasta el seguimiento de los receptores), destinados a recopilar y evaluar los efectos inesperados o indeseables resultantes del uso terapéutico de productos sanguíneos lábiles, para prevenir su ocurrencia o recurrencia; trabajo realizado en conjunto con equipos multidisciplinarios de salud. La IHN tiene una misión y visión definidas, así como estrategias globales.^{1,2} **Figura 1**

Antecedentes

El término hemovigilancia no es nuevo; fue utilizado por vez primera en Francia desde



Figura 1. Eslabones de la cadena transfusional a contemplar en la hemovigilancia.

1991 como una analogía al término existente de *farmacovigilancia*. Derivado del griego *hema* (sangre) y del vocablo latino *vigilans* (vigilancia).

En 1992 Francia inició la creación de su sistema de hemovigilancia, sistema gubernamental, de carácter obligatorio; que consolidó en 1994; en 1996 Reino Unido creó su sistema que hasta la fecha es uno de los mejores SHOT (*Serious Hazards of Transfusion*), de notificación obligatoria, financiado por sociedad científica y por los colegios profesional, con una estructura poco compleja. Gracias a las directivas 2002/98/CE y la 2005/617CE generadas en la Unión Europea se favoreció que los países miembros implementaran de manera rápida sus sistemas de hemovigilancia; esto porque ambas directivas son de obligatoriedad; países como Dinamarca, Finlandia, Irlanda, Luxemburgo, Bélgica, Austria, Suecia, Holanda, Grecia, Portugal, España e Italia, entre otros, forman parte de este proceso, contribuyendo a la difusión de la cultura de la hemovigilancia y a homologar la labor desarrollada por los diversos países.³ Actualmente existe una Red Internacional de Hemovigilancia (IHN), que evolucionó a partir de la Red Europea y trabaja en coordinación con la ISBT.

En México aún no logramos avanzar con la hemovigilancia, aunque lo tenemos marcado en la normativa nacional de manera tan específica, pero aborda algunos puntos con los que se debería trabajar; aún con ello, se sigue sin tener seguimientos formales.

OBJETIVOS

Los objetivos propuestos por la red de Hemovigilancia son: 1) asegurar la trazabilidad, 2) implementar medidas, 3) adaptar medidas correctivas, 4) disponer de un sistema de alerta rápida, 5) incrementar la seguridad transfusional.⁴

¿QUÉ DEBEMOS REALIZAR PARA INFORMAR REACCIONES, EVENTOS Y COMPLICACIONES EN LA DONACIÓN Y TRANSFUSIÓN?

Es fundamental notificar cualquier reacción adversa a la transfusión, deberá tomarse en cuenta la clasificación por la IHN que evalúa el grado de gravedad y la imputabilidad se define como la asociación causal del evento o reacción; en los formatos unificados a nivel internacional es la recomendada, por esta razón toda notificación debe acompañarse del grado de gravedad y la imputabilidad y para ello utilizar los formatos unificados para la hemovigilancia es fundamental, de esta manera garantizamos tener información completa para clasificar las reacciones, eventos y complicaciones de la transfusión. **Cuadros 1 y 2**

Los sistemas de hemovigilancia deben garantizar la trazabilidad total de los componentes sanguíneos.⁵

Establecer una ruta de notificación urgente para los efectos adversos que requieran una intervención inmediata.^{3,4}

En Francia la Agencia Nacional Francesa para la Seguridad de Medicamentos y Productos de Salud (ANSM) es responsable de la implementación de la hemovigilancia organizada en una red dedicada que trabaja a nivel nacional, regional y local; reporta que cada año, alrededor de 3 millones de productos sanguíneos lábiles (LBP) se transfunden a 500,000 pacientes. Se informan entre 14,000 y 15,000 eventos adversos distribuidos por igual en pacientes hospitalizados y en donantes.

La hemovigilancia ha identificado riesgos de transfusión previamente no reconocidos o no precitados, condujo a medidas de prevención y luego contribuyó a su reducción.⁶

Cuadro 1. Clasificación de las reacciones adversas a la transfusión (RAT) y de los eventos adversos/reacción adversa a la donación (RAD)

Gravedad Puntuación	Reacciones adversas a la transfusión (RAT)
1	Signos inmediatos sin riesgo vital para el paciente, alivio total de la complicación
2	Signos inmediatos con riesgo vital
3	Morbilidad de larga duración
4	Muerte del paciente
NC	No constan datos relativos a la gravedad, o no se han recabado
Clasificación por categoría de los eventos adversos a la donación/ reacciones adversas (rad) según ISBT/IHN	
A	Complicaciones con síntomas localizados
A1 Complicaciones por extravasación de sangre en sitio de flebotomía	
A2 Complicaciones caracterizadas por dolor: irritación de nervio, lesión directa del mismo, lesión del tendón, dolor del brazo	
A3 Otras complicaciones locales: tromboflebitis, reacción alérgica local	
B	Complicaciones con síntomas generalizados (reacción vasovagal)
B1 Inmediata	
B2 Inmediata antes de retirarse	
B3 Inmediata con lesión	
B4 Tardía	
B5 Tardía con lesión	
C	Complicaciones relacionadas con aféresis
C1 Relacionados con el procedimiento de aféresis	
C2 Relacionadas con el citrato	
C3 Hemólisis	
C4 Reacción alérgica generalizada	
C5 Embolismo	
D	Otras complicaciones

REPORTES DE HEMOVIGILANCIA A NIVEL INTERNACIONAL

Los informes de hemovigilancia iniciaron prestando central atención a las enfermedades por agentes virales transmisibles por transfusión, como hepatitis B, hepatitis C, virus de inmunodeficiencia humana, entre otras. En el Reino Unido, de acuerdo con el informe SHOT 2018, se calculó el riesgo de no detectar la posible infectividad por periodo de ventana para hepatitis B de alrededor de 0.5 por millón de transfusiones, para hepatitis C y VIH en un orden menor; en los países de Oriente Medio y Estados Unidos

de Norte América se reportan cifras en aumento para hepatitis C, la transmisión de los agentes virales por transfusión va en disminución, esto debido a las medidas de detección actualmente implementadas. En este informe 2018 de SHOT reportan 20 muertes relacionadas con transfusión y 109 casos de morbilidad mayor, esto podría considerarse una cifra baja en comparación con otros países, pero implica una seguridad relativa, considerando que el uso de componentes sanguíneos y las tasas de informes por centros aún no informan todos los incidentes y consideran importante tratar las barreras percibidas para compartir los errores de la transfusión y

Cuadro 2. Clasificación del grado de imputabilidad de las reacciones adversas a la transfusión (RAT) y de los eventos adversos/reacción adversa a la donación (RAD)

Grado de imputabilidad para RAT	
0	<i>Sin relación.</i> El efecto adverso está aparentemente relacionado con la transfusión, pero hay evidencias de que el componente no es el responsable
1	<i>Posible.</i> El efecto adverso está aparentemente relacionado con la transfusión, pero podría ser, o no, debido a otra causa, pero no hay evidencias para excluir a la transfusión
2	<i>Probable.</i> El efecto adverso no parece explicable por otra causa distinta a la transfusión
3	<i>Seguro.</i> Se ha comprobado que el efecto adverso se debe a la transfusión
NC	<i>No consta.</i> No constan datos relativos a la imputabilidad en la notificación, o no se han podido recabar
NE	<i>No evaluable.</i> Los datos son insuficientes para evaluar la imputabilidad
Grado de imputabilidad para RAD	
Definitivo	Existe evidencia concluyente
Probable	La evidencia establece a favor de la relación
Improbable	La evidencia se adjudica a otras causas
Excluyente	Cuando existe evidencia concluyente de que la complicación es atribuible a otras causas

fallas cercanas; estas barreras pueden incluir la percepción personal, el valor de los informes, las dificultades e inconvenientes implicados a informar y, lo más importante, la posibilidad de que la evidencia de los informes se use para disciplinar a las personas. El informe anual SHOT 2018 presenta 3326 informes analizados con aumento de 96 en comparación con 2017; el que un país mantenga un sistema de hemovigilancia permite comparar si sus eventos reportados anteriormente disminuyen o aumentan, pero también permite evaluar las estrategias implementadas y cómo mejorarlas.

Nuevamente los errores representan el porcentaje mayor con 87.3%, la recomendación emitida es que todo el personal implicado en la transfusión debe estar atento a cada paso del proceso y debe verificarse cada paso de manera particular y prestar atención en la identificación del componente correcto, la indicación correcta y el paciente correcto, no hacer suposiciones que no se comenten errores en estos pasos; el personal debe tratar de hacerlo bien la primera vez y siempre; los clínicos necesitan conocer los riesgos de complicaciones asociadas con

transfusiones en pacientes con anemia severa y ser extremadamente cautelosos cuando los pacientes tienen factores de riesgo adicionales.

El último informe SHOT hace relevancia a trabajar en prácticas de transfusión más seguras para mayor seguridad del paciente cuidando el liderazgo, educación (capacitación entre profesionales), actitudes y cultura, personas y procesos, que por sus siglas en inglés le han denominado LEAP (*Leadership, Education, Attitudes and culture y People and processes*).^{7,8} Los sistemas de hemovigilancia actuales nos permiten reconocer que las mujeres posparto tienen doble probabilidad de experimentar una reacción a la transfusión que las mujeres transfundidas sin esta condición: 79 de cada 10,000 mujeres embarazadas tuvieron una reacción a la transfusión comparada con 40 de cada 10,000 mujeres no embarazada; otras cifras estiman 3% más que en las no embarazadas, asociados con mayor frecuencia glóbulos rojos en 0.7%; las reacciones a la transfusión de glóbulos rojos ocurrieron frecuentemente cuando las mujeres recibieron solo una unidad con porcentaje de 5.5% contra 0.3% de las que recibieron dos uni-

dades, es probable que una reacción después de la primera unidad llevó a los médicos a retener la administración de unidades adicionales. La razón de la mayor frecuencia reportada en las mujeres embarazadas-posparto se ha sugerido tiene relación con las concentraciones más altas de anticuerpos del antígeno leucocitario humano (HLA), que aumenta el riesgo de una reacción inmunitaria, en mujeres embarazadas podrían explicarlo, porque estas concentraciones de anticuerpos son elevadas y también se conoce que estos anticuerpos aumentan con embarazos adicionales.^{9,10,11}

Los eventos adversos a la donación tienen frecuencias diferentes, pero el tipo de evento en la mayor parte de la bibliografía universal son los mismos. Newman y colaboradores reportan que 83% de los donantes que acuden a donar en Estados Unidos cada año tienen éxito; 13% son diferidos por falta de cumplimiento de los criterios de idoneidad para donantes de sangre; 1% tiene una prueba de tamizaje positiva, que a menudo es inespecífica o falsa positiva, de 2 a 4% son flebotomías fallidas, aproximadamente un tercio de los donantes tienen una queja cuando son entrevistados; los eventos adversos más comunes son los hematomas (23%), dolor en el brazo (10%), fatiga (8%), reacción vasovagal (7%). Uno de 3400 donantes (0.33%) buscan atención médica externa, la hospitalización es rara; la razón más común de hospitalización es reacción vasovagal, dolor de pecho y lesiones con dolor en el brazo; las lesiones graves son raras. La mayoría de los donantes se sienten bien y satisfechos con la experiencia de donar sangre.¹² Newman demostró en otro estudio que los estudiantes de nivel medio superior tienen alta incidencia de reacciones vasovagales; 1076 eran estudiantes caucásicos y 226 afroamericanos. Las reacciones vasovagales fueron 84% más bajas en estudiantes afroamericanos que en caucásicos, las mujeres tuvieron mayor frecuencia de reacciones vasovagales (11.3 vs 4.8% en hombres), pero los porcentajes se igualaban

cuando los donantes pesaban menos de 150 libras. También observaron que ser donante de primera vez aumentaba el riesgo de reacción vasovagal; tener bajo peso se asocia con reacción vasovagal con más frecuencia en mujeres que en hombres y las diferencias desaparecen cuando se excluyeron los donantes de bajo peso (< 150 lb).¹³ Este mismo dato lo observó Newman en una muestra de 211,900 donantes y 1000 de ellos ameritaron intervención por algún evento adverso a la donación; en este estudio el peso y la edad fueron los más significativos y el peso de 110 lb y la edad de 17 años influyen de manera importante en el aumento de los eventos adversos; con estos datos estimó que en un donante de primera vez con 17 años y peso de 110 lb la probabilidad es muy alta (28.6%) de presentar evento adverso; sin embargo, si el mismo donante de primera vez de 17 años pesa 250 lb la probabilidad es solo de 4%.¹⁴ El estudio de Tomasulo y col. demostró que donantes de primera vez de 40-49 años tuvieron menos eventos que los donantes de 30 años. McVay y col. también encontraron que los donantes de primera vez con edades de 30 a 65 años tuvieron disminución de 53% de padecer reacciones en comparación de los donantes de primera vez con edades entre 17 y 29 años.^{15,16}

Los donantes de repetición tienen 60% menos reacciones vasovagales y una donación exitosa por primera vez es un buen predictor de éxito futuro.^{9,10,11}

REACCIONES DE TRANSFUSIÓN HEMOLÍTICA TARDÍA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CÉLULAS FALCIFORMES

En el sistema francés de hemovigilancia las reacciones de transfusión hemolítica tardía en pacientes con enfermedad de células falciformes son una complicación grave que ocurre habitualmente entre 5 y 15 días después de la transfusión. La fiebre, el dolor y la hemoglobinuria con disminución en la concentración

de hemoglobina y aumento significativo en la lactato deshidrogenasa (LDH) son las principales características clínicas y biológicas. Nueva aloinmunización se encuentra en 60 a 70% de los casos.^{17,18} Las reacciones de transfusión hemolítica tardía pueden complicarse por el síndrome de hiperhemólisis con la destrucción de las células sanguíneas autólogas y transfundidas que resultan en una caída en la concentración de hemoglobina por debajo del nivel previo a la transfusión. La hiperhemólisis puede inducir insuficiencia múltiple y muerte. En general, la tasa de mortalidad por reacciones de transfusión hemolítica tardía varía de 5 a 10%.^{19,20} El reconocimiento temprano es esencial porque las transfusiones adicionales pueden exacerbar la reacción y se están desarrollando nuevas estrategias de gestión para la información de manera más oportuna.^{21,22}

ESTADO ACTUAL DE LA HEMOVIGILANCIA EN MÉXICO

En México el sistema de hemovigilancia aún no se ha implementado de manera unificada y son pocos los hospitales que realmente llevan hemovigilancia de manera adecuada, en su mayor parte los eventos adversos a la donación no son notificados y tampoco se lleva un seguimiento posterior a la donación o a las reacciones adversas-complicaciones a la transfusión; en su mayoría no son registradas a los servicios de transfusiones, no se documentan en las notas médicas contenidas en los expedientes clínicos, razón por la que se carece de cifras reales; el sistema de salud en nuestro país tiene mucho que trabajar para lograr consolidar un sistema de hemovigilancia; se requiere la creación de un sistema nacional con una plataforma electrónica, donde todos los reportes se integren con los formatos únicos propuesto por la Organización Panamericana de la Salud en conjunto con la *International Hemovigilance Network* (IHN) y la *International Society of Blood Transfusion* (ISBT), Grupo Cooperativo Iberoamericano de Medicina

Transfusional (GCIAMT), disponibles en el Manual Iberoamericano de Hemovigilancia. Todo los eventos, reacciones y complicaciones generadas en cualquiera de los momentos y procesos de la cadena transfusional deben ser notificados; estas notificaciones incluyen hospitales públicos y privados para disponer de información completa; con la finalidad que cada año se realice un reporte que dé a conocer las prevalencias e incidencias de los eventos, reacciones y complicaciones generadas por la transfusión de componentes sanguíneos y con ello marcar pautas y estrategias para la prevención, detección y tratamiento de las mismas; siguiendo los modelos establecidos a nivel internacional como los mejores. Se requiere que todo el personal de salud tenga conciencia para participar de manera activa y evaluar la importancia de reconocer las áreas de oportunidad en la cadena transfusional. Pero sobre todo, que identifique dentro de la normatividad legal los sustentos fundamentales para llevar a cabo la hemovigilancia debido a que el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de control sanitario de la disposición de órganos, tejidos y cadáveres de seres humanos, el decreto por el que se reforman y adicionan diversas disposiciones de la Ley General de Salud, en materia de Seguridad Sanguínea, Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos nos marcan en sus fracciones y numerales actividades relacionadas con la trazabilidad desde la donación, conservación y administración de la transfusión e incluso la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, del Expediente Clínico solicita en su apartado 5.17 registro de la transfusión de unidades de sangre o de componentes y se llevará a cabo de conformidad con lo establecido en la NOM-253, referida en el numeral 3.1. Documentar lo ocurrido en el acto transfusional es de forma obligatoria de acuerdo con nuestro marco normativo, con ello se apoya la importancia de la hemovigilancia.²³⁻²⁷

CONCLUSIONES

La transfusión de componentes sanguíneos es un proceso complejo e involucra varios pasos que anteceden a la misma, desde el proceso de selección del donante, el procesamiento y almacenamiento de la sangre, así como la distribución y el acto transfusional, todo esto lo reconoceremos como cadena transfusional, cada uno de estos pasos deben mantenerse perfectamente supervisados; es fundamental que cada proceso involucre a miembros de diversos grupos profesionales de salud; es decir, enfermeras, médicos, científicos de laboratorio, donantes y receptores. En general, los sistemas de hemovigilancia permiten reconocer los errores cometidos en todo el proceso de la cadena transfusional, pero también favorecen la generación de estrategias para evitarlos o disminuirlos y con ello mayor seguridad en las transfusiones de componentes sanguíneos y la seguridad general por el bienestar del paciente.

Mediante esta revisión se pretende apoyar en el conocimiento de la generación de los reportes de acuerdo con las clasificaciones de los eventos adversos a la donación, las reacciones adversas a la transfusión, con la finalidad de utilizarlos en los formatos de reportes unificados recomendados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), así como la Red de Hemovigilancia internacional.

REFERENCIAS

1. Jain A, Kaur R. Haemovigilance and blood safety. *Rev Asian J Transfus Sci* 2012; 6.2: 137-138.
2. ISBT Standard for Surveillance of Complications Related to Blood Donation. 2014: 4-14.
3. Muñiz E, León G y Torres O. Manual iberoamericano de hemovigilancia Barcelona 2015; 65: 13-129.
4. Faber JC. Work of the European Haemovigilance Network (EHN). *Rev Transfus Clin Biol* 2004; 11: 2-10.
5. Goldman M, Land K, Robillard P y col. Development of standard definitions for surveillance of complications related to blood donation. *Rev Vox Sang* 2016; 110.2: 185-88.
6. https://www.ansm.sante.fr/Mediatheque/Publications/Bilans-Rapports-d-activite-Bilans-et-rapports-d-activite#folder_26762.
7. Annual SHOT REPORT United Kingdom 2018.
8. Robinson S, Harris A, Atkinson S, et al. The administration of blood components: a British Society for Haematology Guideline. *Rev Transfus Med* 2018; 28.1: 3-21. doi: 10.1111/tme.12481.
9. Haelle T. Blood transfusion reactions twice as common in postpartum women. *Rev J Blood Advances* 2019.
10. Thurn L, Wikman A, Westgren M, et al. Incidence and risk factors of transfusion reaction in postpartum blood transfusions. *Rev J Blood Advances* 2019; 3: 2298-306.
11. Ibrahim UN, Garba N, Tilde IM. Acute blood transfusion reactions in pregnancy, an observational study from North Eastern Nigeria. *Rev J Blood Disorders Transf* 2013; 4.3: 145-47.
12. Newman BH. Whole-blood donation: Blood donor suitability and adverse events. *Rev Transfusion Med* 2018.
13. Newman BH. Vasovagal reactions in high school students: findings relative to race, risk factor synergism, female sex, and non-high school participants. *Rev Transfus* 2002; 42.12: 1557-60.
14. Newman BH, Roth AJ. Estimating the probability of a blood donation adverse event based on 1000 interviewed whole-blood donors. *Rev Transfus* 2005; 45.11: 1715-21.
15. Tomasulo P, Anderson AJ, Paluso MB y col. A study of criteria for blood donor deferral. *Rev Transfus* 1980; 20: 511-18.
16. McVay PA, Andrews A, Kaplan EB, et al. Donation reactions among autologous donors. *Rev Transfus* 1990; 30: 249-52.
17. Yazdanbakhsh K, Ware RE, Noizat-Pirenne F. Red blood cell alloimmunization in sickle cell disease: pathophysiology, risk factors, and transfusion management. *Blood* 2012; 120: 528-37. doi: 10.1182/blood-2011-11-327361.
18. Narbey D, Habibi A, Chadebech P, et al. Incidence and predictive score for delayed hemolytic transfusion reaction in adult patients with sickle cell disease. *Am J Hematol* 2017; 92: 1340-8. doi: 10.1002/ajh.24908.
19. Habibi A, Mekontso-Dessap A, Guillaud C, et al. Delayed hemolytic transfusion reaction in adult sickle-cell disease: presentations, outcomes and treatments of 99 referral center episodes. *Am J Hematol* 2016; 91: 989-94. doi: 10.1002/ajh.24460.
20. Rieux C, De Meyer E, Boudjedir K. Delayed hemolytic transfusion reaction in sickle cell disease patients: a new challenge for the Hemovigilance network. *Transfus Clin Biol* 2015; 22: 37-41.
21. Gardner K, Hoppe C, Mijovic A, et al. How we treat delayed haemolytic transfusion reactions in patients with sickle cell disease. *Br J Haematol* 2015; 170: 45-56.
22. Pirenne F, Yazdanbakhsh K. How I safely transfuse patients with sickle cell disease and manage delayed haemolytic transfusion reactions. *Blood* 2018; 131: 2773-81.

23. México. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Control Sanitario de la Disposición de Organos, Tejidos y Cadáveres de Seres Humano DOF 26-03-2014, Pub. (Feb 20, 1985). <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlgsmcsdotcsh.html>
24. México. SEGOB. Secretaría de Salud. Decreto por el que se reforman y adicionan diversas disposiciones de la Ley General de Salud, en materia de Seguridad Sanguínea. http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5389368&fecha=20/04/2015
25. México. Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. <http://www.cnts.salud.gob.mx/descargas/NOM-253-SSA1-2012.pdf>
26. México. Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico. http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5272787&fecha=15/10/2012
27. Bravo AG. Hemovigilancia y transfusión en México. *Rev Hematol* 2018;3:105-108.

Tratamiento de segunda línea en pacientes con linfoma de Hodgkin

Carlos Cadena-Eumaña[†]

Médico adscrito a la Clínica de linfomas, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México

ccadena@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El linfoma de Hodgkin es una enfermedad altamente curable, cuando es tratada con quimioterapia combinada, y con o sin radioterapia.¹ Incluso los pacientes con enfermedad en estadio avanzado, tienen 75% de alcanzar respuestas completas con régimen ABVD (doxorubicina, bleomicina, vinblastina y dacrabazina), como tratamiento inicial. Sin embargo, alrededor de 40% de estos pacientes recaerá.² Basado en los resultados de un estudio aleatorizado, del Grupo de Estudio Alemán de Hodgkin (GHSG por sus siglas en inglés) y el Grupo Europeo para la Sangre y Medula Ósea (EBMT, igualmente, por sus siglas en inglés), el tratamiento actual para pacientes en recaída es la quimioterapia intensiva, nuevas terapias y trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.³

El tratamiento a elegir estará basado en un ambiente de estadio inicial, tratamiento inicial quimiosensibilidad, status de desempeño, tiempo de recurrencia o progresión.^{2,3}

Josting y colaboradores analizaron respuestas de 471 pacientes con linfoma de Hodgkin en recaída. El pronóstico fue muy dependiente de la terapia inicial. Los pacientes que recayeron después de radioterapia inicial sola, por estadios tempranos tuvieron supervivencia libre de segunda recaída de 80% a 4 años después de quimioterapia de salvamento, en oposición a 36% para los que recayeron después de quimioterapia inicial a 4 años.⁴

Para los pacientes con recaída o resistencia a la quimioterapia primaria, las opciones de quimioterapia de segunda línea están disponibles. Al momento no existen estudios aleatorios de regímenes de salvamento y la elección de tratamiento de segunda línea será tomada con base en estudios de brazo único y análisis retrospectivos. En general, los esquemas de segunda línea son de preparación para el trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas, ya que en estos casos, es una indicación absoluta de este tipo de trasplante.

De acuerdo con las guías del *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), actualizadas al año 2020 en donde ya se contemplan las nuevas terapias, como el anti CD30, se ofrecen diversos esquemas, que, si bien no han sido probados de manera aleatorizada, se ha demostrado su eficacia en grupos de pacientes específicos.⁵

El principal inconveniente de estos regímenes de quimioterapia es su toxicidad, están asociados con citopenias prolongadas y mortalidad relacionada con el tratamiento en un rango de 2 a 5%. Los regímenes que incluyen platino incluyen, además, fármacos de resistencia no cruzada y por ello un perfil de toxicidad más tolerable.⁶ Pensando en que los pacientes se dirigen a un posible trasplante autólogo, estos regímenes de baja toxicidad y altos índices de respuesta se deben elegir preferentemente, con la finalidad de permitir una buena cosecha de células progenitoras hematopoyéticas.⁷

Los regímenes con vinorelbine y gemcitabine (IGEV, GVD, GCD, GemOx, GBV) han mostrado tasas de respuesta similares a mini-BEAM 62 vs 68%, respectivamente. No obstante, han permitido una mejor cosecha de células progenitoras hematopoyéticas para el trasplante autólogo. La supervivencia libre de progresión fue de 74% y la supervivencia global a 1.5 años de 91% con

esquema GDP, en contrario a 35 y 82%, respectivamente, para el mini-BEAM.⁸⁻¹³

Referente a las nuevas terapias de anticuerpos monoclonales como el anti CD30 (brentuximab vedotin), en el que Younes y colaboradores obtuvieron un índice de respuestas objetivas de 75%, respuestas completas de 34% y 40% de respuestas parciales, enfermedad estable 22% y progresión de la enfermedad 3%, siendo estos resultados prometedores. Actualmente se está probando en combinación con otros esquemas de quimioterapia múltiple, con resultados aún más prometedores.^{14,15}

La bendamustina sola, en combinación con brentuximab o con regímenes acompañada de platino también muestra resultados halagüeños, respuestas completas de 32% y respuestas parciales de 38%. Enfermedad estable 14% y progresión de la enfermedad 14%.¹⁶

Nivolumab, en combinación con brentuximab vedotin, mostró resultados superiores a otras terapias con índice de respuesta objetiva de 82% y respuesta completa de 61%; con un perfil de efectos secundarios en donde predominaron las náuseas hasta grado 2 y la posibilidad de cosechas de células progenitoras fue superior a 90% de lo deseado.¹⁷

Un estudio fase II, realizado por Chen y colaboradores, para demostrar la eficacia del pembrolizumab en pacientes con linfoma de Hodgkin en recaída o resistentes posterior al trasplante de células progenitoras hematopoyéticas autólogas, un brazo tratado con brentuximab previamente y otro brazo para pacientes no elegibles para trasplante tratados con el mismo esquema y un tercer brazo para paciente trasplantados pero sin tratamiento de brentuximab. Determinó que hubo un índice de respuesta global de 73.9%, respuestas completas 21.7% y respuestas parciales 52.2% en

el primer esquema. En los pacientes no aptos a trasplante los resultados fueron 64.2% de índice de respuestas globales, respuesta completas se lograron en 24.7% y respuestas parciales 39.5%. Finalmente, en pacientes no trasplantados, pero tratados con brentuximab y pembrolizumab, las respuestas globales fueron de 70%, respuestas completas 20% y respuestas parciales 50%. El índice de progresión de la enfermedad fue peor para el grupo de pacientes no aptos a trasplante con 21% y el tratamiento se dio por un promedio de 10 meses.¹⁸

CONCLUSIONES

En conclusión, las nuevas terapias de anticuerpos monoclonales están surgiendo al rescate de pacientes que en otras épocas podrían haber quedado sin tratamiento o haber pasado a regímenes de quimioterapia combinada con altos índices de complicaciones por citopenias prolongadas, infecciones oportunistas, segundas neoplasias relacionadas con el tratamiento o a síndromes mielodisplásicos secundarios. En este análisis, se puede deducir que incluso tratar a los pacientes con esquemas de segunda línea que incluyan las nuevas terapias resulta una mejoría importante en costo-beneficio que someterlos al riesgo del trasplante autólogo.

REFERENCIAS

1. Canellos G, Anderson J, Propert K, et al. Chemotherapy of advanced Hodgkin's disease with MOPP, ABVD, or MOPP alternating with ABVD. *N Engl J Med* 1992; 327: 1478-84.
2. Schmitz N, Pfistner B, Sextro M, et al. Aggressive conventional chemotherapy compared with high-dose chemotherapy with autologous haemopoietic stem-cell transplantation for relapsed chemosensitive Hodgkin's disease: a randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 2065-71.
3. Schmitz N, Haverkamp H, Josting A, et al. Long-term follow-up in relapsed Hodgkin's disease (HD): updated results of the HD-R1 study comparing conventional chemotherapy (cCT) to high-dose chemotherapy (HDCT) with autologous haemopoietic stem cell transplantation (ASCT) of the German Hodgkin Study Group (GHSG) and the Working Party Lymphoma of the European Group for Blood and Marrow

- Transplantation (EBMT). *J Clin Oncol* 2005 ASCO Annual Meeting Proceedings 2005; 23: 6508.
4. Josting A, Franklin J, May M, et al. New prognostic score based on treatment outcome of patients with relapsed Hodgkin's lymphoma registered in the database of the German Hodgkin's Lymphoma Study Group. *J Clin Oncol* 2002; 20: 221-30.
 5. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Hodgkin Lymphoma. V 1-2020-January 30,2020.
 6. Brice P, Bastion Y, Divine M, et al. Analysis of prognostic factors after the first relapse of Hodgkin's disease in 187 patients. *Cancer* 1996; 78: 1293-9.
 7. Bonfante V, Santoro A, Viviani S, et al. Outcome of patients with Hodgkin's disease failing after primary MOPP- ABVD. *J Clin Oncol* 1997; 15: 528-34.
 8. Santoro A, Mazza R, Pulsoni A, et al. Bendamustine in combination with gemcitabine and vinorelbine is an effective regimen as induction chemotherapy before autologous stem-cell transplantation for relapsed or refractory Hodgkin lymphoma: final results of a multicenter phase II study. *J Clin Oncol* 2016; 34: 3293-3299. doi: 10.1200/JCO.2016.66.4466.
 9. Bartlett N, Niedzwiecki D, Johnson J, et al. Gemcitabine, vinorelbine, and pegylated liposomal doxorubicin (GVD), a salvage regimen in relapsed Hodgkin's lymphoma: CALGB 59804. *Ann Oncol* 2007; 18 (6): 1071-1079.
 10. Santoro A, Magagnoli M, Spina M, et al. Ifosfamide, gemcitabine, and vinorelbine: a new induction regimen for refractory and relapsed Hodgkin's lymphoma. *Haematologica* 2007; 92 (1): 35-41.
 11. Crump M, Kuruvilla J, Couban S, et al. Randomized comparison of gemcitabine, dexamethasone, and cisplatin versus dexamethasone, cytarabine, and cisplatin chemotherapy before autologous stem-cell transplantation for relapsed and refractory aggressive lymphomas: NCIC-CTG LY.12. *J Clin Oncol* 2014; 32: 3490-3496.
 12. Gopal AK, Press O W, Shustov AR, et al. Efficacy and safety of gemcitabine, carboplatin, dexamethasone, and rituximab in patients with relapsed/refractory lymphoma: a prospective multi-center phase II study by Puget Sound Oncology Consortium. *Leuk Lymphoma* 2010; 51: 1523-1529. doi: 10.3109/10428194.2010.491137.
 13. Gutierrez A, Rodriguez J, Martinez-Serra J, et al. Gemcitabine and oxaliplatin: an effective regimen in patients with refractory and relapsing Hodgkin lymphoma. *Oncotargets Ther* 2014; 7: 2093-2100.
 14. Younes A, Gopal AK, Smith SE, et al. Results of a pivotal phase II study of brentuximab vedotin for patients with relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 2012; 30: 2183-2189.
 15. O'Connor OA, Lue JK, Sawas A, et al. Brentuximab vedotin plus bendamustine in relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma: an international, multicentre, single-arm, phase 1-2 trial. *Lancet Oncol* 2018;19:257-266. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30912-9.
 16. Moskowitz AJ, Hamlin PA, Perales M-A, et al. Phase II study of bendamustine in relapsed and refractory Hodgkin lymphoma. *J Clin Oncol* 2013; 31: 456-460.
 17. Herrera AF, Moskowitz AJ, Bartlett NL, et al. Interim results of brentuximab vedotin in combination with nivolumab in patients with relapsed or refractory Hodgkin lymphoma. *Blood* 2018; 131: 1183-1194. doi: 10.1182/blood-2017-10-811224.
 18. Chen R, Zinzani PL, Fanale MA, et al. Phase II study of the efficacy and safety of pembrolizumab for relapsed/refractory classic Hodgkin lymphoma. *J Clin Oncol* 2017; 35 (19): 2125-2132. doi: 10.1200/JCO.2016.72.1316.

Contribuciones de México al conocimiento de las trombocitopenias

El tratamiento "total" de la trombocitopenia inmunitaria primaria

David Gómez-Almaguer

Hospital Universitario de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México
dgomezalmaguer@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La antaño llamada púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), ahora denominada trombocitopenia inmunitaria primaria (TIP), se caracteriza por sangrado mucocutáneo y trombocitopenia. La destrucción de las plaquetas está mediada por anticuerpos y otros mecanismos de autoinmunidad que también afectan a los megacariocitos. Actualmente se considera que en la TIP existe destrucción plaquetaria y, a la vez, disminución en la producción, esto mediado por mecanismos complejos autoinmunitarios que incluyen alteraciones en células T y B, además de la producción de autoanticuerpos.¹ La TIP se caracteriza por tres fases de acuerdo con la duración de la trombocitopenia: aguda (primeros 3 meses), persistente (3 a 12 meses) y crónica (más de 12 meses).

La enfermedad en niños es diferente en su comportamiento a lo que observamos en el adulto, los niños suelen manifestar un cuadro agudo precedido frecuentemente de una infección viral y la regla es la recuperación espontánea aún sin tratamiento, solo alrededor de 20% sufrirá cursos persistentes o crónicos. En adultos la enfermedad rara vez se recupera en forma espontánea y la cronicidad es muy frecuente.²

El tratamiento habitual de la TIP se ha basado desde hace más de 40 años en la administración de corticoesteroides. La prednisona a razón de 1-2 mg/kg, vía oral, ha sido el tratamiento habitual por muchos años y se sostiene la dosis por 3-6 semanas de acuerdo con la respuesta,

posteriormente se reduce gradualmente. Posteriormente se ha preconizado la administración de dexametasona a razón de 40 mg/día por 4 días en adultos, obteniendo iguales o aún mejores resultados que con la prednisona. La administración de inmunoglobulina humana intravenosa es otra opción que puede aumentar la tasa de respuestas hasta casi 100%, 1 g/kg por 1-2 días puede ser suficiente para lograr este objetivo. El defecto de esta opción es su alto costo, administración intravenosa, complicaciones secundarias, pero en especial destaca el hecho de que la respuesta a esta inmunoglobulina es de corta duración, en otras palabras, el paciente recae a las 3-5 semanas posinfusión.

En nuestro centro hemos tratado de evitar las fases persistentes o crónicas en nuestros pacientes y también la administración prolongada de esteroides. Hemos diseñado tres estudios para lograr este objetivo:

1. La combinación de dosis bajas de rituximab (100 mg/semanales por semanas) y dosis altas de dexametasona (40 mg por 4 días consecutivos) con la que fueron tratados 21 pacientes que tuvieron una respuesta global de 90.5% al día 28 y respuesta sostenida a los 6 meses de 76.2% y tasa de recaída de 15.8%.³
2. La combinación de eltrombopag (50 mg/día, días 5-32) y dosis altas de dexametasona (40 mg/día por 4 días consecutivos) para el tratamiento de 12 pacientes, obteniendo una respuesta global de 100% al finalizar el tratamiento y respuesta global sostenida a los 6 meses de 50%, así como supervivencia libre de recaída los 12 meses de 66.7%.⁴
3. La combinación de eltrombopag (50 mg/día por 28 días consecutivos), dosis altas

de dexametasona (40 mg/día por 4 días consecutivos) y dosis bajas de rituximab (100 mg/semanales por 4 semanas) también denominada “tratamiento total” de la PTI. Trece pacientes recibieron tratamiento con respuesta global de 92% y respuesta completa a los 28 días de 84.6%, así como supervivencia libre de recaída de 79%.⁵

CONCLUSIONES

Recientemente se actualizaron las guías para el tratamiento de la TIP aguda o de nuevo diagnóstico, tanto internacionales como estadounidenses. En ambas, el tratamiento inicial sigue sin cambios y se basa en corticoesteroides y gammaglobulina IV, se menciona marginalmente la posibilidad de prescribir rituximab en casos seleccionados. En nuestro centro, por razones de costo, prescribimos de rutina la combinación de rituximab a dosis bajas y dexametasona, aunque consideramos que la *terapia total* es la ideal y hasta la fecha no hemos observado efecto negativo alguno. La limitante para no prescribirla en todos los pacientes es el aspecto económico. Las observaciones que indican que aumentan los linfocitos T reguladores con la administración de rituximab y eltrombopag pueden explicar por qué los pacientes tratados de esta manera tienen menor tasa de recaídas.^{4,5} Creemos que es ideal intentar la curación de la TIP sin permitir su cronicidad.

REFERENCIAS

1. Lambert MP, Gernsheimer TB. Clinical updates in adult immune thrombocytopenia. *Blood* 2017; 129 (21): 2829-2835. doi:10.1182/blood-2017-03-754119.
2. Despotovic JM, Grimes AB. Pediatric ITP: is it different from adult ITP?. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2018; 2018 (1): 405-411. doi:10.1182/asheducation-2018.1.405.
3. Gómez-Almaguer D, Tarín-Arzaga L, Moreno-Jaime B, et al. High response rate to low-dose rituximab plus high-dose dexamethasone as frontline therapy in adult patients with primary immune thrombocytopenia. *Eur J Haematol* 2013; 90 (6): 494-500. doi:10.1111/ejh.12102.

4. Gómez-Almaguer D, Herrera-Rojas MA, Jaime-Pérez JC, et al. Eltrombopag and high-dose dexamethasone as frontline treatment of newly diagnosed immune thrombocytopenia in adults. *Blood* 2014; 123 (25): 3906-3908. doi:10.1182/blood-2014-01-549360.
5. Gómez-Almaguer D, Colunga-Pedraza PR, Gómez-De León A, Gutiérrez-Aguirre CH, Cantú-Rodríguez OG, Jaime-Pérez JC. Eltrombopag, low-dose rituximab, and dexamethasone combination as frontline treatment of newly diagnosed immune thrombocytopenia. *Br J Haematol* 2019; 184 (2): 288-290. doi:10.1111/bjh.15070.

La trombocitopenia de la esteatopatía hepática no alcohólica

Guillermo J. Ruiz-Argüelles

Centro de Hematología y Medicina Interna. Clínica Ruiz, Puebla, México
 gruiz1@clinicaruz.com

En 2010, Dasanu, Lamana y Trikudanathan^{1,2} describieron la asociación de trombocitopenia leve y esteatopatía hepática no alcohólica (EHNA), en ausencia de cirrosis hepática y de hipersplenismo. En 2013, nosotros confirmamos esta asociación, definiendo la EHNA por medio de pruebas de laboratorio no invasivas, coloquialmente conocidas como Fibromax[®].³ En 2016, al definir la existencia de EHNA por medio de Fibromax[®] y de elastografía hepática Fibroscan[®], confirmamos la ocurrencia de trombocitopenia (menos de 100 x 10⁹/L plaquetas) en aproximadamente una cuarta parte de los pacientes con EHNA.⁴ Recientemente, analizamos si la trombocitopenia asociada con la EHNA podía ocurrir en personas con resistencia a la insulina o si se precisaba que ya hubiese EHNA para desarrollar trombocitopenia y encontramos que la resistencia a la insulina *per se* es insuficiente para manifestar la trombocitopenia y que se requiere que la resistencia a la insulina haya condicionado EHNA para causar trombocitopenia.⁵ Como resultado de estas investigaciones que hemos realizado a lo largo del tiempo, hemos establecido las características de la trombocitopenia de la EHNA que se resumen en el **Cuadro 1**.

Cuadro 1. Características de la trombocitopenia de la EHNA

- La trombocitopenia ocurre en una cuarta parte de los pacientes con EHNA, sin tener cirrosis franca ni hipersplenismo.
- Es habitualmente leve, entre 50 y 100 x 10⁹/L.
- Se asocia con sobrepeso, índice de masa corporal mayor de 28.
- Tiene un curso benigno; no causa sangrados.
- No requiere tratamiento.
- No requiere investigaciones invasivas.
- El grado de trombocitopenia tiene relación con el grado de esteatosis hepática.

Desde el punto de vista terapéutico, la mayoría de los pacientes no requieren intervención. Los esteroides pueden agravar el depósito de grasa en el hígado y no deben administrarse. Se ha considerado que la trombocitopenia en la EHNA puede ser secundaria a deficiencia de trombopoyetina,² por lo que los agentes miméticos de la trombopoyetina como el romiplostin o el eltrombopag pudieran causar incremento en la cuenta plaquetaria; yo los he prescrito en dos ocasiones con resultados halagüeños, pero el tratamiento de esta afección casi nunca es necesario. **Figura 1**

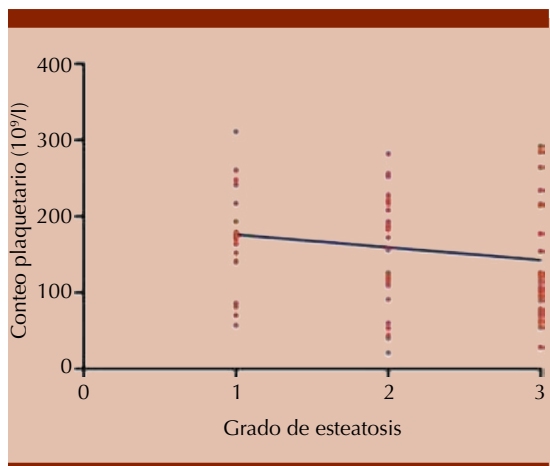


Figura 1. Relación entre el grado de esteatosis hepática medido por elastografía hepática y la cuenta plaquetaria. Tomada de la referencia 5.

La identificación adecuada de esta asociación evita muchas confusiones y estudios innecesarios, sobre todo en México, donde la prevalencia de resistencia a la insulina y de su componente hepático, la EHNA, es muy alta.

REFERENCIAS

1. Dasanu CA, Lamana S, Trikudanathan G. Thrombocytopenia, NAFLD, and metabolic syndrome: is there a link? *South Med J* 2010; 103: 1071.
2. Dasanu CA, Lamana S, Trikudanathan G. Thrombocytopenia in NAFLD: is thrombopoietin involved? *South Med J* 2010; 103: 1278-9.
3. Ruiz-Argüelles G, Velázquez-Sanchez-De-Cima S, Zamora-Ortiz G, Hernandez-Reyes J, Ruiz-Delgado G. Nonalcoholic fatty liver disease may cause thrombocytopenia. *Acta Haematol* 2014; 132: 159-162.
4. Olivares-Gazca J, Nuñez-Cortés A, Méndez-Huerta M, Cantero-Fortiz Y, Orea-Martinez J, Ruiz-Argüelles G. More on the thrombocytopenia of the non-alcoholic fatty liver disease. *Hematology* 2016; 22: 316-319.
5. López-Trujillo M, Olivares-Gazca J, Cantero-Fortiz Y, García-Navarrete Y, Cruz-Mora A, Olivares-Gazca J, Murrieta-Álvarez I, León-Peña A, Ruiz-Delgado G, Ruiz-Argüelles G. Nonalcoholic fatty liver disease and thrombocytopenia III: Its association with insulin resistance. *Clin Appl Thromb Hemost* 2019; 25: 107-111.

El tratamiento de la púrpura trombótica trombocitopénica

Alberto Vázquez-Mellado de Larracochea

Laboratorios Corregidora, Querétaro, Qro., México
albertovazquezmellado@gmail.com

La púrpura trombocitopénica trombótica (TTP) es un trastorno infrecuente en la práctica clínica y, por ende, la posibilidad diagnóstica no se considera en la evaluación inicial del paciente. Sin el tratamiento adecuado, la púrpura trombocitopénica trombótica es universalmente fatal.¹

El diagnóstico de la púrpura trombocitopénica trombótica debe considerarse en todo enfermo con anemia hemolítica severa, trombocitopenia, fiebre y alteraciones en el estado neurológico. Debido a que la sepsis, reacciones adversas a

medicamentos, leucemias agudas y una gran variedad de padecimientos oncológicos pueden manifestarse de manera muy similar, no es infrecuente el retraso diagnóstico con desenlaces clínicos fatales. El principal determinante en el diagnóstico es considerarla una posibilidad y de inmediato realizar una revisión del frotis de sangre periférica en donde inequívocamente se encontrarán esquistocitos y este hallazgo, aunado a anemia severa, trombocitopenia, lactato deshidrogenasa elevada, Coombs directo negativo, elevación de bilirrubina indirecta sin otra explicación razonable, debe precipitar el inicio inmediato de recambios plasmáticos.²

Hablando de la fisiopatología del padecimiento, el surgimiento de un autoanticuerpo contra el ADAMTS-13 es la raíz del problema. El ADAMTS-13 es una metaloproteinasa que literalmente corta los multímeros del factor de Von Willebrand (FvW) en fragmentos pequeños para que puedan utilizarse en el proceso de anclaje de las plaquetas al endotelio vascular. Cuando surge el autoanticuerpo contra el ADAMTS-13, no existe el factor que secciona la macromolécula y ésta circula en forma de multímero secuestrando plaquetas y crea unas redes que taponean los microcapilares a través de las cuales fluyen los eritrocitos fragmentándolos, lo que provoca anemia hemolítica microangiopática y la consiguiente liberación de hemoglobina. La haptoglobina es incapaz de captar las ingentes cantidades de hemoglobina libre, lo que consume óxido nítrico creando un estado protrombótico en la circulación.

La base fisiopatológica sobre la que se basa el tratamiento de la púrpura trombocitopénica trombótica es la remoción del autoanticuerpo vs ADAMTS-13 mediante plasmaféresis con plasma humano (no con albúmina como se hace en otras enfermedades autoinmunitarias), lo que, a su vez, repleta las concentraciones

de ADAMTS-13 en el paciente y se restaura la función de la metaloproteinasa.³ La determinación de las concentraciones plasmáticas de ADAMTS-13 y el anticuerpo contra ADAMTS-13 no está en el catálogo de pruebas de la mayor parte de los laboratorios clínicos y los resultados de estas pruebas no deben diferir el inicio del tratamiento.

Se ha descrito que el recambio plasmático es capaz de inducir la remisión clínica en 77-83% de los casos de púrpura trombocitopénica trombótica; sin embargo, esta cifra es muy variable dependiendo de los títulos del autoanticuerpo y actividad del ADAMTS-13. Se sabe que los pacientes con actividad del ADAMTS-13 < 10% son una población especialmente propensa a recaídas y, por ende, además de plasmaféresis, requieren algún otro tratamiento que prevenga tales recaídas.

Nosotros, además de plasmaféresis, desarrollamos un protocolo inmunosupresor de primera línea con tal fin. En nuestro estudio incluimos 11 pacientes con púrpura trombocitopénica trombótica a los que iniciamos recambios plasmáticos diarios desde el diagnóstico hasta la remisión clínica, pero, además, administramos rituximab 100 mg dosis fija/semana/4 semanas; se permitió la administración de prednisona a discreción del médico tratante. La mediana de sesiones de plasmaféresis hasta alcanzar la remisión clínica fue de 7 (intervalo: 4-12) y se administró prednisona a 1 mg/kg a seis pacientes. Al momento de la publicación, la mediana de seguimiento fue de 22 meses (intervalo: 4-49) con supervivencia libre de recaídas proyectada a 2 años de 89%, lo que es superior a lo reportado en la bibliografía que ronda 70% en el mismo tiempo.³ Nuestro estudio sugiere que el rituximab de primera línea como tratamiento inmunosupresor es efectivo en la prevención de recaídas en pacientes con actividad de ADAMTS-13 < 10%.

REFERENCIAS

1. Scully M, Cataland S, Coppo P, et al. Consensus on the standardization of terminology in thrombotic thrombocytopenic purpura and related thrombotic microangiopathies. *J Thromb Haemost* 2017; 15: 312. doi: 10.1111/jth.13571.
2. George JN, Nester CM. Syndromes of thrombotic microangiopathy. *N Engl J Med* 2014; 371: 654. DOI: 10.1056/NEJMra1312353
3. George JN, Clinical practice. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 2006; 354 (18): 1927-35. DOI: 10.1056/NEJMcp053024.
4. Vázquez-Mellado A, Pequeño-Luévano M, Cantú-Rodríguez OG, et al. More about low-dose rituximab and plasma exchange as front-line therapy for patients with thrombotic thrombocytopenic purpura. *Hematology* 2016; 5: 311. doi: 10.1080/10245332.2015.1133008.

Trombocitopatías hereditarias: abordaje diagnóstico

Octavio Martínez-Villegas

Pediatra hematólogo, Servicio de Hematología Pediátrica, UMAE Hospital General Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social. Laboratorio de Hematología Perinatal, Instituto Nacional de Perinatología Dr. Isidro Espinosa de los Reyes, Institutos Nacionales de Salud. Ciudad de México

tallo28@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Los trastornos cualitativos o funcionales, también llamados trombocitopatías, representan un amplio y heterogéneo grupo de enfermedades hereditarias, congénitas o ambas, poco frecuentes con tendencia a hemorragias leves a graves.¹ Las trombocitopatías pueden ser difíciles de diagnosticar y es obligatorio un examen clínico preciso preliminar y una evaluación objetiva de la gravedad del historial personal y familiar de hemorragias. Debido a que las funciones plaquetarias están íntimamente relacionadas, una distinción clara entre los trastornos de adhesión, agregación, activación, secreción y actividad procoagulante de plaquetas es difícil en muchos casos. Los trastornos hereditarios de la función plaquetaria se pueden clasificar según las anomalías de los componentes plaquetarios que comparten características comunes.

La investigación de laboratorio de las trombocitopatías debe seguir un algoritmo secuencial basado en un panel simplificado de pruebas de laboratorio con pasos posteriores de niveles crecientes de complejidad.

Las plaquetas son pequeñas células anucleadas que miden 0.5 x 3.0 μm cuya principal participación es en la hemostasia, además, están implicadas en la trombosis y trastornos hemorrágicos; derivan de una célula nucleada poliploide de gran tamaño llamada megacariocito. La trombopoyetina favorece el adecuado desarrollo de las plaquetas, se sintetiza, además

del hígado, en el músculo liso y en la médula ósea. Los principales organelos contenidos dentro de la plaqueta son mitocondrias, lisosomas, peroxisomas, gránulos alfa y gránulos densos, estos dos últimos de gran importancia porque contienen factores que participan en la hemostasia. **Cuadro 1**

Las plaquetas interactúan entre ellas y con factores ambientales originando procesos que se llevan a cabo en la superficie de la membrana plaquetaria, ya que proporciona una interfase reactiva entre la plaqueta y el exterior utilizando los receptores localizados en su superficie. Estos receptores participan en la transducción de señales hacia el interior de la plaqueta que conducen a su activación. En el proceso de activación, las plaquetas liberan el contenido de sus gránulos, el adenosín difosfato (ADP) liberado favorece la generación de trombina a través de la fosfatidilserina y participa en la generación de tromboxano A2 (TA2). El ADP, TA2 y trombina son agonistas plaquetarios solubles que incrementan su concentración en la superficie de plaquetas lo que permite reclutar a otras plaquetas en circulación.² La activación plaquetaria genera cambios en el citoesqueleto de actina que favorecen el cambio de forma, la emisión de pseudópodos (filopodia) y la extensión (lame-lipodia) de plaquetas cuando entran en contacto con las superficies adhesivas. El cambio de forma depende de la elevación de calcio intracelular; la reorganización del citoesqueleto permite la

Cuadro 1. Organelos plaquetarios y su contenido

Peroxisomas	Catalasas, oxidasas
Lisosomas	Enzimas hidrolíticas
Gránulos alfa	Selectina P, factor V, factor VIII, factor de von Willebrand, trombospondina, fibronectina, fibrinógeno, β -tromboglobulina, factor plaquetario 4, factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF)
Gránulos densos	Adenosín difosfato (ADP), calcio, magnesio, serotonina

centralización de los gránulos y organelos, la formación de lipodios transitorios y la formación sostenida de la melipodia.³ La reorganización rápida del citoesqueleto de actina se caracteriza por una combinación de eventos: liberación de los extremos de polimerización, corte, nucleación y la activación de miosina.^{2,3} La activación de la glucoproteína IIb/IIIa representa el punto final de las vías de señalización plaquetaria, esta activación involucra el cambio a nivel conformacional de la integrina, permitiéndole unir fibrinógeno y factor de von Willebrand con alta afinidad. **Figura 1**

Con base en esto, las trombocitopatías pueden clasificarse de acuerdo con su participación en los diferentes escenarios para la formación del trombo como son: adhesión, activación, activi-

dad protrombinasa, degranulación, agregación o retracción del coágulo. **Figura 2**

EPIDEMIOLOGÍA

Las trombocitopatías generalmente no son graves, por lo que existe un subdiagnóstico de estas enfermedades, algunas son reportes de casos aislados en todo el mundo, siendo frecuentes en donde existe consanguinidad o comunidades o etnias geográficamente aisladas. En México no existen reportes epidemiológicos al respecto.

ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA

Para una correcta orientación diagnóstica recomiendo seguir algún algoritmo o guía paso a paso, para que, en caso de no encontrar alguna

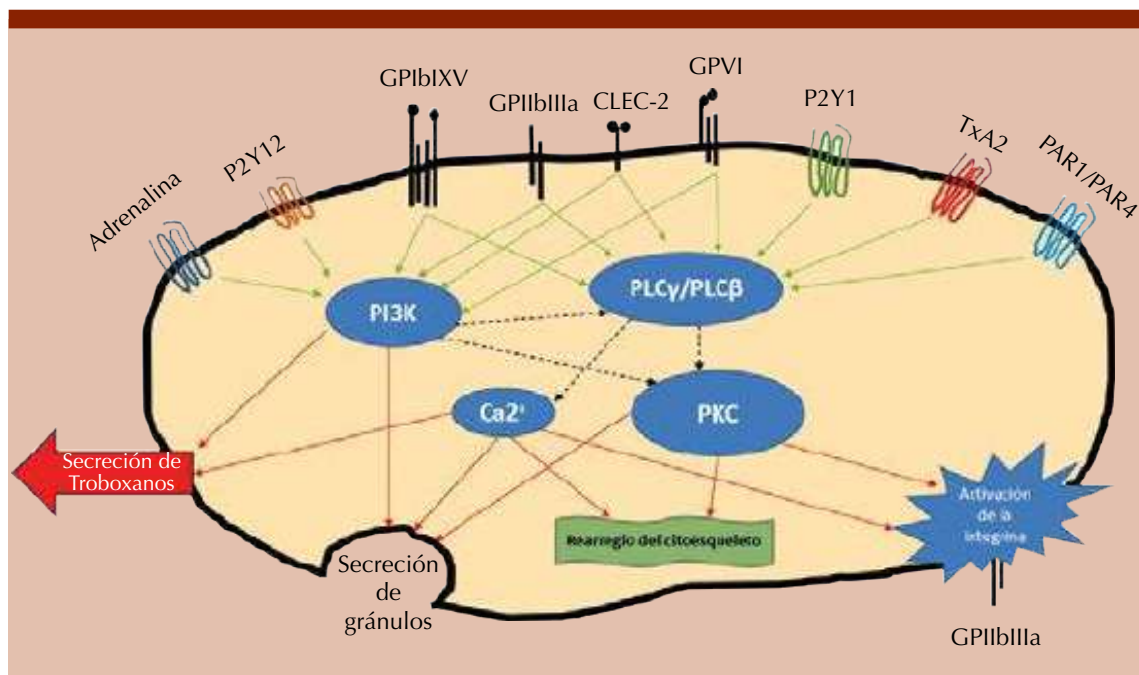
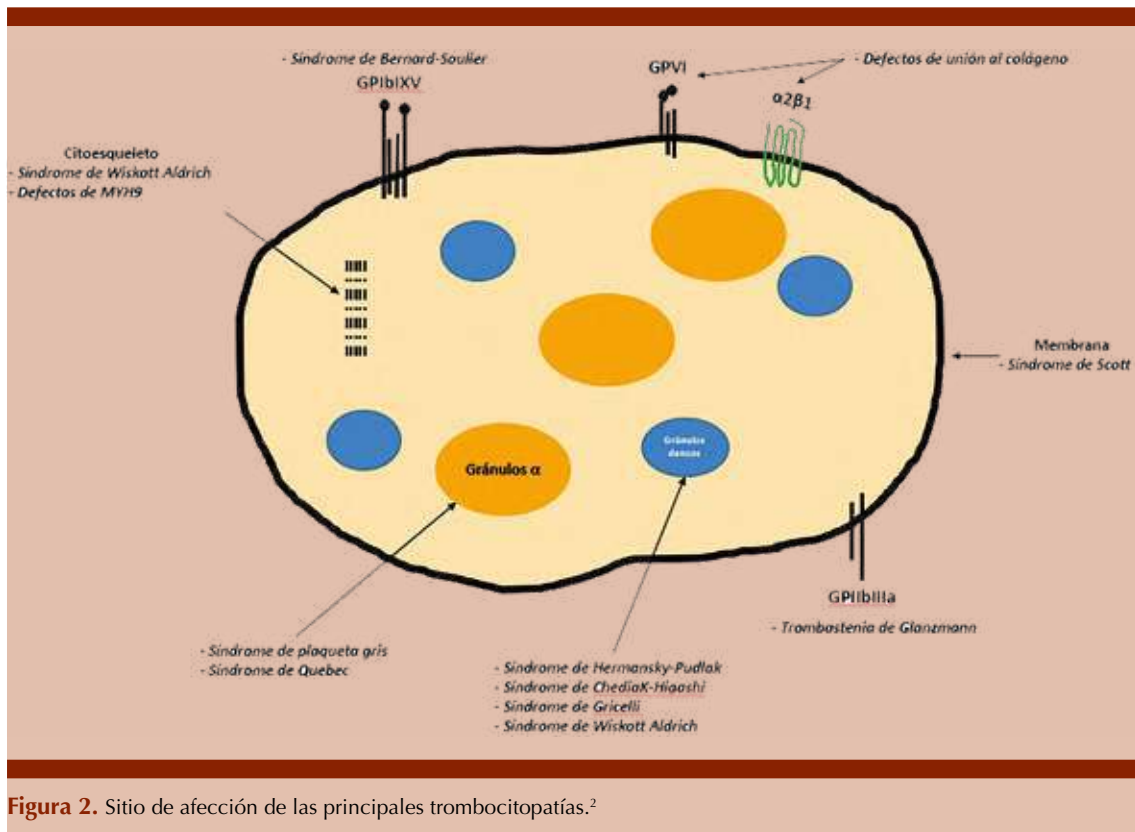


Figura 1. Vías de señalización y activación plaquetaria. Se muestran los principales receptores de agonistas que activan al menos uno de los mediadores de señalización claves de la activación plaquetaria, conocidos también como nodos: fosfolipasas C (PLC), proteínas cinasas C (PKC) y fosfoinositol-3-cinasa (PI3K); estos nodos coordinan la secreción de agonistas soluble, la activación de la integrinas y las modificaciones del citoesqueleto.¹



causa, podamos regresar y reiniciar nuevamente hasta concluir un diagnóstico, esto facilitará llevar un control y evitará pasar por alto estudios esenciales para el diagnóstico. El primer paso y el más importante es identificar qué pacientes deben someterse a un estudio exhaustivo.^{4,5,6} Debe considerarse algún trastorno adquirido de la función plaquetaria debido a medicamentos, enfermedad hepática o renal, alteraciones hematológicas o alguna otra enfermedad sistémica; éstas son más frecuentes que las trombocitopatías congénitas,⁷ además, algunas trombocitopatías sindrómicas se acompañan de alteración en la función hepática, renal o ambas entre sus manifestaciones⁸ y el diagnóstico diferencial requiere la experiencia clínica y la evaluación minuciosa del paciente y antecedentes familiares.⁴ Tenemos, entonces, que la primera decisión clínica

de importancia es identificar qué pacientes serán sometidos a investigación exhaustiva por sospecha de trombocitopatía.^{6,8}

EVALUACIÓN CLÍNICA

Como parte de la evaluación clínica inicial se debe interrogar si existe antecedente de hemorragias en el paciente y en sus familiares, incluyendo: edad de inicio de las manifestaciones, gingivorragia, epistaxis, menorragia, hemorragias al nacimiento, complicaciones hemorrágicas posterior a algún procedimiento quirúrgico o extracción dental, el volumen de la hemorragia, duración, frecuencia, sitios afectados, número de sitios afectados, si es espontánea, si la hemorragia es desproporcionada a la lesión.

También considerar la posibilidad de trastorno funcional adquirido producido por medicamentos, alimentos o enfermedades adyacentes como uremia secundaria a enfermedad renal.

se debe buscar intencionadamente: eccema, infecciones recurrentes, sordera, talla baja, alteraciones cardiacas, dismorfias de huesos y cara, cataratas, déficit neurológico, etc.

Cuadro 2

Existen algunas trombocitopatías sindrómicas y se acompañan de características fenotípicas, por lo que en el examen físico

Algunas trombocitopatías tienen características hemorrágicas inusuales, como la enfermedad

Cuadro 2. Características de las trombocitopatías (continúa en la siguiente página)

Enfermedad	Herencia	Defecto estructural	Defecto plaquetario	Anormalidades asociadas	Cuenta plaquetaria	Morfología plaquetaria	Tamaño plaquetario
Artrogriposis con disfunción renal y colestasis	AR	Lisosomas y endosomas	Defecto en la liberación de gránulos α	Artrogriposis, disfunción renal, colestasis, malformaciones cerebrales, dismorfias	Normal	Pálidas	Grande
Filaminopatía relaciona con macrotrombocitopenia ¹⁴	Ligada a X	Filamina A	Agregación anormal, secreción y adhesión	Displasia ósea, retraso mental, distrofia valvular cardiaca, pseudo-obstrucción intestinal	Disminuida (+/++)	Normal	Grande
Defecto en la subunidad α de la proteína estimuladora G ¹⁵	AD	Deficiencia de la subunidad α de la proteína estimuladora G	Agregación anormal / disminución en la formación de AMPc	Estatura baja, discapacidad mental, braquidactilia, pseudohipoparatiroidismo	Normal	Normal	Normal
Síndrome de Hermansky-Pudlak	AR	Proteínas que participan en la formación de vesículas y tráfico	Disminución en la agregación y secreción	Hipopigmentación ocular y cabello, nistagmus	Normal	Normal	Normal
Síndrome de Chediak-Higashi	AR	Proteínas que participan en la formación de vesículas y tráfico	Disminución en la agregación y secreción	Hipopigmentación ocular y cabello, nistagmus, gránulos gigantes en granulocitos	Disminuida (+/++)	Normal	Normal
Síndrome de plaquetas gigantes de Medich ¹⁶	Casos aislados	Inclusiones de membrana que semejan cigarros o rollos	Disminución de gránulos alfa	No descritas	Disminuida (+)	Pálidas	Grande
Síndrome de Paris-Trousseau	Casos aislados	Defecto en la megacariopoyesis	Gránulos alfa gigantes	Retraso psicomotor, faciales y cardiacas	Disminuida (+)	Normal	Grandes
Enfermedad de Von Willebrand tipo plaquetario	AD	Disminución de GP 1b α	Disminución en la adhesión	No reportado	Disminuida (+)	Normal	Normal o Grandes

Cuadro 2. Características de las trombocitopatías (continúa en la siguiente página)

Enfermedad	Herencia	Defecto estructural	Defecto plaquetario	Anormalidades asociadas	Cuenta plaquetaria	Morfología plaquetaria	Tamaño plaquetario
Síndrome de Stormorken	AD	Alteración en canal de Ca ⁺	Actividad procoagulante (exposición de fosfatidilserina en la membrana plaquetaria en reposo)	Miosis, debilidad muscular, dislexia, ictiosis, asplenia, cuerpos de Howell-Jolly	Disminuida (+/++)	Normal	Normal
Síndrome velo-cardio-facial	AD	Deficiencia de GP 1b β	Adhesión anormal	Defectos cardiacos, retraso en el aprendizaje, insuficiencia velofaríngea, inmunodeficiencia, dismorfia facial, hipoplasia de timo	Disminuida (+)	Normal	Grande (+)
Síndrome de Wiskott-Aldrich	Recesivo ligado a X	Mutación en la proteína WASP	Liberación anormal de gránulos, polimerización de actina	Eczema, inmunodeficiencia	Disminuida (+++)	Normal	Pequeña
Síndrome de plaqueta blanca	AD	Disminución de gránulos alfa	Disminución en la agregación	No reportado	Disminuida (+)	Normal	Grande
Deficiencia de adhesión leucocitaria tipo III	AR	Mutaciones en la proteína de adhesión Kindlin-3	Deficiencia en la activación de las integrinas β -1, β -2 y β -3	Leucocitosis, infecciones bacterianas recurrentes	Normal	Normal	Normal
Enfermedad plaquetaria familiar asociada con LMA y SMD	AD	Mutaciones en el gen RUNX1 que resulta en defecto de la megacariopoyesis	Disminución en la agregación	Riesgo aumentado para desarrollar LMA, SMD, LLA-T; Eczema, Diseritropoyesis	Disminuida (+/++)	Normal	Normal
Síndrome de plaqueta gris	AR	Disminución de los gránulos alfa	Disminución en la agregación	Esplenomegalia, mielofibrosis, incremento sérico de vitamina B12, diseritropoyesis	Disminuida (+)	Grisas	Grande
Trombastenia de Glanzmann	AR	Disminución del complejo GP IIb-IIIa	Disminución en la agregación	No reportado	Normal	Normal	Normal
Enfermedad de Bernard Soulier	AR	Deficiencia de GP 1b α	Disminución en la adhesión	No reportado	Disminuida (+)	Normal	Grandes

Cuadro 2. Características de las trombocitopatías (continuación)

Enfermedad	Herencia	Defecto estructural	Defecto plaquetario	Anormalidades asociadas	Cuenta plaquetaria	Morfología plaquetaria	Tamaño plaquetario
Síndrome de plaqueta de York ¹⁷	AR	Deficiencia de Ca ⁺ en gránulos delta	Defecto en la activación	Inmunodeficiencia, miopatía	Disminuida (+)	Normal	Grande
Enfermedad de la plaqueta de Quebec	AD	Incremento dentro de la plaqueta del activador del plasmínógeno tipo urocinasa	Proteínas de los gránulos alfa degradadas, disminución en la agregación	No reportado	Disminuida (+)	Normal	Normal
Síndrome de Scott	AR	Incapacidad para la exposición de fosfatidil serina en la superficie plaquetaria	Disminución de la unión del factor X activado a la superficie plaquetaria	No reportado	Normal	Normal	Normal
Enfermedad asociada con MYH9	AD	Mutación en una miosina no muscular	Alteración en la movilidad y estructura	Cataratas, nefritis, sordera, estatura baja, cuerpos de inclusión leucocitarios	Disminuida (+)	Normal	Grande/gigante

plaquetaria de Quebec, en la que la hemorragia es tardía, generalmente 12 a 24 h posterior a la cirugía o traumatismo.⁹

El uso de herramientas como *Bleeding Assessment Tool* (BAT por sus siglas en inglés) para evaluar la gravedad de la hemorragia es muy recomendable, ya que orienta sobre qué paciente requiere un estudio más complejo;^{10,11} sin embargo, esta herramienta no se ha validado para las trombocitopatías, por lo que se carece de información sobre su valor predictivo positivo en este entorno clínico.^{12,13}

APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

Posterior a la adecuada historia clínica y exploración física, se debe iniciar el protocolo de estudio para lo que se recomienda seguir

un algoritmo secuencial y ordenado, existen estudios de primera, segunda y tercera líneas. Al completar los estudios de primera y segunda líneas se alcanza una capacidad diagnóstica solo de 47%, junto con otro 40% de sospecha clínica de trombocitopatía.⁸ Los estudios de primera línea se encuentran disponibles en la mayor parte de los centros hospitalarios, los de segunda y tercera líneas solo están disponibles en una pequeña porción de ellos.

Estudios de primera línea

Los estudios iniciales incluyen citometría hemática completa y frotis de sangre para evaluar la cantidad y la morfología plaquetaria, además de buscar alteraciones en otras células sanguíneas, como inclusiones citoplasmática o gránulos gruesos en la serie granulocítica; tiempos de

coagulación (tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activada, tiempo de trombina, fibrinógeno) para documentar defectos en la vía intrínseca y extrínseca de la coagulación, entre ellos enfermedad de Von Willebrand, agregometría con ADP, epinefrina, colágeno y ácido araquidónico¹⁸ e inmunofenotipo de las mayores glucoproteínas identificados por CD41 (GPIIb/IIIa), CD61 (GPIIIa), CD42b (GPIb), CD42a (GPIb/IX).^{5,8,18} Para realizar estos estudios iniciales se requieren aproxi-

madamente 21 a 28 mL de sangre teniendo la capacidad diagnóstica para 40% de todas las trombocitopatías.⁶ El PFA-100 y el tiempo de hemorragia son estudios que no se recomiendan por su falta de especificidad, sensibilidad y baja reproducibilidad.¹⁹⁻²² **Cuadro 3**

Estudios de segunda línea

Con los estudios de primera línea se identifican poco menos de la mitad de las trombocitopa-

Cuadro 3. Hallazgos durante la evaluación con estudios de primera, segunda y tercera líneas en diferentes trombocitopatías (continúa en la siguiente página)

Enfermedad	Agregometría con EPI, ADP, COL, AA	Libera-ción de gránulos defec-tuosa	Cito-metría de flujo inicial	Agrego-metría amplia-da	Cito-metría de flujo amplia-da	Conte-nido de gránulos	Micros-copia electróni-ca	Retrac-ción de coágulo	Bioquí-micos	Molecu-lar (gen)
Atrogriposis con disfunción renal y colestasis	Defec-tuosa con epinefrina, ADP, colágeno y AA (±)	Grá-nulos α	-	-	-	Defi-ciente en gránulos α	-	-	-	VPS33B, VIPAS39
Filami-nopatía relacionada con macro-trombocito-penia ¹⁴	Defec-tuosa con colágeno (±)	Grá-nulos densos	-	-	Defec-tuosos con convul-xina (±)	Defi-ciente en gránulos densos	Grá-nulos α gigantes	-	Exten-sión incre-mentada	FLNA
Síndro-me de Hermansky-Pudlak	-	Grá-nulos densos	-	-	-	Defi-ciente en gránulos densos	-	-	-	HPS, AP32B1, DTNBP1, BLOC1S, PLDN
Síndrome de Chediak-Higashi	-	Grá-nulos densos	-	-	-	Defi-ciente en gránulos densos	-	-	-	LYST
Síndrome de plaqueta-s gigantes de Medich ¹⁶	Defec-tuosa con epinefrina, colágeno, ácido araquidóni-co	-	-	-	-	Defi-ciente en gránulos α	Inclu-siones membra-nosas, disminu-ción del conte-nido granular	-	-	-

Cuadro 3. Hallazgos durante la evaluación con estudios de primera, segunda y tercera líneas en diferentes trombocitopatías (continúa en la siguiente página)

Enfermedad	Agregometría con EPI, ADP, COL, AA	Libera-ción de gránulos defec-tuosa	Cito-metría de flujo inicial	Agrego-metría amplia-da	Cito-metría de flujo amplia-da	Conte-nido de gránulos	Micros-copia electró-nica	Retrac-ción de coágulo	Bioquí-micos	Molecu-lar (gen)
Síndrome de Paris-Trousseau	-	-	-	-	-	-	Gránulos α gigantes	-	-	Del11q3 (FL11)
Enfermedad de Von Willebrand tipo plaquetario	Defec-tuosa con ristocetina	-	-	-	-	-	-	-	-	GP1BA
Síndrome de Stormorken	Defec-tuosa con colágeno	Gránulos α	Acti-vación defec-tuosa de GP IIb/IIIa (PAC-1)	-	Unión incre-mentada a la ane-xina V	Defi-ciente en gránulos α	Dismi-nución de con-tenido granular	Alterada	-	STIM1, ORAI1
Síndrome velo-cardio-facial	-	-	Expresión defec-tuosa de GPIb/IX	-	-	-	-	-	-	Del22q11.2
Síndrome de Wiskott-Aldrich	Defec-tuosa con epin-efrina, ADP y colágeno	Gránulos α y densos (\pm)	-	-	-	Defi-ciente en gránulos α y densos (\pm)	-	Alterada	Exten-sión incre-mentada	WAS
Síndrome de plaqueta blanca	Defec-tuosa con epin-efrina, colágeno y AA	-	-	-	-	-	Anorma-lidades en los orga-nelos plaquetarios	-	-	-
Deficiencia de adhesión leucocitaria tipo III	Defec-tuosa con epin-efrina, ADP y colágeno	-	-	Defec-tuosa con α -thr, TRAP-6, U46619, CRP, CVX, PAR4-ap y PAF	-	-	-	-	-	FERMT3

Cuadro 3. Hallazgos durante la evaluación con estudios de primera, segunda y tercera líneas en diferentes trombocitopatías (continúa en la siguiente página)

Enfermedad	Agregación con EPI, ADP, COL, AA	Libera-ción de gránulos defec-tuosa	Cito-metría de flujo inicial	Agrega-ción amplia-da	Cito-metría de flujo amplia-da	Conte-nido de gránulos	Microscopía electróni-ca	Retrac-ción de coágulo	Bioquí-micos	Molecu-lar (gen)
Enfermedad plaquetaria familiar asociada con LMA y SMD	Defec-tuosa con epinefri-na, ADP, colágeno y AA	Grá-nulos densos	-	-	-	Defi-ciente en gránulos densos	-	-	Presen-cia de MYH10	RUNX1
Síndrome de plaqueta gris	Defec-tuosa con ADP y colágeno	Gránu-los α	-	Defec-tuosa con α -thr, TRAP-6 y PAR4-ap	-	Defi-ciente en gránulos α	Con-tenido granular dismi-nuido	-	-	NBEAL2, GFI1B
Trombas-tenia de Glanzmann	Defec-tuosa con epinefri-na, ADP, colágeno y AA	-	Expresión y activa-ción defec-tuosa de GPIIb/IIIa	Defec-tuosa con α -thr, TRAP-6, U46619, CRP, CVX, PAR4-ap, PAF, A23187	-	-	-	Alterada	-	ITGA2B, ITGB3
Enfermedad de Bernard Soulier	Defec-tuosa con ristoce-tina	-	Expresión defec-tuosa de GPIb/IX	-	-	-	-	-	-	GP1BA, GP1BB, GP9
Síndrome de plaqueta de York ¹⁷	-	-	-	-	-	-	Cuerpos de inclusión derivados del retículo endo-plásmico	-	-	-
Enferme-dad de la plaqueta de Quebec	Defec-tuosa con epinefri-na	Gránu-los α (degra-dación proteica)	-	-	-	-	-	-	-	PLAU

Cuadro 3. Hallazgos durante la evaluación con estudios de primera, segunda y tercera líneas en diferentes trombocitopatías (continuación)

Enfermedad	Agregometría con EPI, ADP, COL, AA	Libera-ción de gránulos defec-tuosa	Cito-metría de flujo inicial	Agrego-metría amplia-da	Cito-metría de flujo amplia-da	Conte-nido de gránulos	Microscopia electróni-ca	Retrac-ción de coágulo	Bioquí-micos	Molecu-lar (gen)
Síndrome de Scott	Defec-tuosa con epinefri-na, ADP, colágeno, AA y ristocetina	-	-	-	Incapa-cidad de unión a la anexi-na V	-	-	-	-	TME-M16F
Enfermedad asociada con MYH9	-	-	-	-	-	-	-	-	Defecto en la adhesión y forma-ción de trombo	MYH9

tías, se debe, entonces, pasar a los estudios de segunda línea, éstos incluyen agregometría y citometría ampliada. La agregometría debe evaluarse con α -trombina, TRAP-6, U46619, CRP, convulxin, péptido activado PAR-4, PMA, A23287. La citometría debe realizarse con CD31 y CD49b (GPIa/IIa), CD36 (GPIV) y GPVI. También la evaluación de la actividad procoagulante de la plaqueta por citometría hemática a través de la unión de la unión de anexina V, la prueba de retracción del coágulo, la detección de los defectos en la liberación del ácido araquidónico o su metabolismo midiendo el tromboxano en suero por ELISA o radioinmunoanálisis. La microscopia electrónica está indicada en esta fase para identificar disminución de la cantidad de los gránulos α y densos o alteraciones estructurales. El contenido de los gránulos α y densos puede medirse en lisados plaquetarios empleando ensayos de ELISA, inmunofluorescencia,⁸ luminometría o HPLC.

Los estudios de segunda línea requieren aproximadamente 3 a 15 mL de sangre, pueden identificarse 7% adicional de trombocitopatías

e incrementar en 40% la sospecha diagnóstica para ser confirmada con los estudios subsecuentes.^{4,8} **Cuadro 3**

Estudios de tercera línea

Estos estudios se reservan exclusivamente para los casos en los que existe amplia sospecha de trombocitopatía y no se ha logrado identificar el defecto con los estudios previos, se incluyen estudios bioquímicos, ensayos de unión al receptor y estudios genéticos. Estos estudios solo están disponibles en algunos centros especializados y requieren 40 a 50 mL de sangre.⁸

Cuadro 3

Puntos que se deben considerar

La manifestación clínica inicial es la hemorragia mucocutánea.

Las trombocitopatías individualmente son raras, pero en conjunto son probablemente más comunes de los que generalmente se aprecia.

Sospechar trombocitopatía si de forma inicial se piensa en enfermedad de von Willebrand y los estudios son negativos o en un paciente con trombocitopenia inmunitaria primaria crónica resistente.

El tratamiento principalmente es de soporte.

CONCLUSIONES

Las trombocitopatías representan un gran grupo de enfermedades hemorrágicas con gran heterogeneidad y poco comunes, algunas de ellas suelen mostrar signos muy leves que pasan inadvertidos, por lo que el primer paso es iniciar con historia clínica y exploración física minuciosas, de acuerdo con los hallazgos debe decidirse a qué paciente se le realizará una serie de estudios secuenciales y escalonados que nos permitirá llegar en cerca de la mitad de los casos a un diagnóstico de certeza, la otra mitad quedará como sospecha de tener alguna trombocitopatía que al aplicarle secuenciación del DNA reducirá aún más los pacientes sin un diagnóstico definitivo. Por tanto, es previsible que la aplicación sistemática de algoritmos de diagnóstico estandarizados a pacientes con hemorragia mucocutánea de probable origen plaquetario, por un lado, aumente la fracción de trombocitopatías diagnosticadas, ampliando así el conocimiento clínico sobre estos trastornos raros y, por el otro, permitirá seleccionar los casos en los que realizan investigaciones profundas, lo que permite desentrañar formas novedosas.

REFERENCIAS

1. Israels SJ, et al. Inherited disorders of platelet function and challenges to diagnosis of mucocutaneous bleeding. *Haemophilia* 2010; 16 (Suppl 5): 152-9.
2. Rendu F, Brohard-Bohn B. The platelet release reaction: granules' constituents, secretion and functions. *Platelets* 2001; 12 (5): 261-73.
3. Alberto MF, Asensio M, Sánchez-Luceros A. Physiology of platelet function. *Hematología* 2018; 22 (Número extraordinario): 7.
4. Gresele PT. Subcommittee on Platelet Physiology of the International Society on, and Hemostasis. Diagnosis of inherited platelet function disorders: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost* 2015; 13 (2): 314-22.
5. Gresele P, et al. Diagnosis of suspected inherited platelet function disorders: results of a worldwide survey. *J Thromb Haemost* 2014; 12 (9): 1562-9.
6. Quiroga T, et al. High prevalence of bleeders of unknown cause among patients with inherited mucocutaneous bleeding. A prospective study of 280 patients and 299 controls. *Haematologica* 2007; 92 (3): 357-65.
7. Konkle BA. Acquired disorders of platelet function. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2011; 2011: 391-6.
8. Gresele P, Bury L, Falcinelli E. Inherited platelet function disorders: algorithms for phenotypic and genetic investigation. *Semin Thromb Hemost* 2016; 42 (3): 292-305. doi: 10.1055/s-0035-1570078.
9. McKay H, et al. Bleeding risks associated with inheritance of the Quebec platelet disorder. *Blood* 2004; 104 (1): 159-65.
10. Rodeghiero F, et al. ISTH/SSC bleeding assessment tool: a standardized questionnaire and a proposal for a new bleeding score for inherited bleeding disorders. *J Thromb Haemost* 2010; 8 (9): 2063-5.
11. Rodeghiero F, Tosetto A, Castaman G. How to estimate bleeding risk in mild bleeding disorders. *J Thromb Haemost* 2007; 5 Suppl 1: 157-66.
12. Bidlingmaier C, et al. Prospective evaluation of a pediatric bleeding questionnaire and the ISTH bleeding assessment tool in children and parents in routine clinical practice. *J Thromb Haemost* 2012; 10 (7): 1335-41. doi: 10.1111/j.1538-7836.2012.04775.x.
13. Lowe GC, et al. Utility of the ISTH bleeding assessment tool in predicting platelet defects in participants with suspected inherited platelet function disorders. *J Thromb Haemost* 2013; 11 (9): 1663-8. doi: 10.1111/jth.12332.
14. Nurden P, et al. Thrombocytopenia resulting from mutations in filamin A can be expressed as an isolated syndrome. *Blood* 2011; 118 (22): 5928-37.
15. Freson K, et al. GNAS defects identified by stimulatory G protein alpha-subunit signalling studies in platelets. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93 (12): 4851-9.
16. Gunning W, et al. The Medich giant platelet syndrome: two new cases. *Platelets* 2013; 24(2):107-12.
17. Markello T, et al. York platelet syndrome is a CRAC channelopathy due to gain-of-function mutations in STIM1. *Mol Genet Metab* 2015; 114 (3): 474-82.
18. Cattaneo M, et al. Recommendations for the Standardization of Light Transmission Aggregometry: A Consensus of the Working Party from the Platelet Physiology Subcommittee of SSC/ISTH. *J Thromb Haemost* 2013.
19. Hayward CP, et al. Platelet function analyzer (PFA)-100 closure time in the evaluation of platelet disorders and platelet function. *J Thromb Haemost* 2006; 4 (2): 312-9.

20. Mezzano D, Quiroga T, Pereira J. The level of laboratory testing required for diagnosis or exclusion of a platelet function disorder using platelet aggregation and secretion assays. *Semin Thromb Hemost* 2009; 35 (2): 242-54.
21. Cattaneo M, et al. Evaluation of platelet function with the PFA-100 system in patients with congenital defects of platelet secretion. *Thromb Res* 1999; 96 (3): 213-7.
22. Podda GM, et al. Usefulness of PFA-100 testing in the diagnostic screening of patients with suspected abnormalities of hemostasis: comparison with the bleeding time. *J Thromb Haemost* 2007; 5 (12): 2393-8.

Anemia aplásica: avances en el tratamiento

Carlos Roberto Hernández-Pérez

Clínica de síndromes de falla medular, Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México

drcarloshdz@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

Para decidir iniciar el tratamiento en un caso con anemia aplásica idiopática (AA), los puntos a considerar son: definir la gravedad del padecimiento, la edad del paciente, la disponibilidad de un donante de médula ósea y las opciones de tratamiento en caso de no ser apto para trasplante.

GRAVEDAD DEL PADECIMIENTO

Desde 1976 la severidad de la anemia aplásica se ha basado en los criterios del Dr. Camitta, que establecen la gravedad del padecimiento según la profundidad en las citopenias.¹ Análisis posteriores han confirmado la utilidad de esta sencilla clasificación basada en indicadores de fácil acceso (reticulocitos, neutrófilos, plaquetas y la celularidad en la biopsia de hueso), identificando a la neutropenia < 500/ μ L como el indicador que define la posibilidad de respuesta al tratamiento y de supervivencia global.²⁻⁶ Considerando que todos los casos deben tener hipoplasia de la médula ósea (celularidad menor de 30%), podemos clasificar a la anemia aplásica según se muestra en el **Cuadro 1**.

EDAD DEL PACIENTE

La edad del paciente es el otro factor importante relacionado con la supervivencia global, que define la opción del tratamiento a administrar y sus posibles complicaciones. En los pacientes que reciben un trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH), alogénico, relaciona-

do, la supervivencia global a 10 años es diferente según la edad del paciente en menores de 21 años, de 21 a 40 años y en mayores de 40 años de la siguiente manera: 86, 76 y 55%, respectivamente.⁷

Para los pacientes que reciben terapia inmunosupresora (TIS) con globulina anti-timocito (GAT), la supervivencia global según la edad es para los menores de 20 años, de 20 a 40 años, de 40 a 60 años y en mayores de 60 años, de 100, 92, 71 y 56%, respectivamente.⁸

Por lo anterior, podemos concluir que los menores de 20 años de edad son el grupo con el pronóstico más favorable, porque no tienen limitantes para el tipo de tratamiento a elegir. Los pacientes de 20 a 40 años también deben acceder al TCPH, pero con la restricción que debe ser de un donante relacionado compatible. En la edad de 40 a 60 años, la mejor opción es la TIS. Y para los mayores de 60 años, la TIS estará limitada por la toxicidad asociada con la GAT, pero la edad no es una contraindicación en casos sin morbilidad cardiovascular y sin infecciones graves activas o alto riesgo para las mismas, siendo reportados casos de más de 80 años.

DISPONIBILIDAD DE UN DONANTE DE MÉDULA ÓSEA

El mejor donante es el hermano consanguíneo (relacionado), 100% compatible en el HLA, acondicionado con GAT y ciclofosfamida. El injerto ideal es el obtenido de la médula ósea; sin embargo, en países como el nuestro la opción de sangre periférica, si bien incrementa el riesgo de EICH, disminuye la falla de injerto.⁹

El trasplante no relacionado HLA compatible reporta muy buenos resultados clínicos principalmente en menores de 20 años de edad, teniendo dificultad en nuestro país para el acceso a bancos de donantes no relacionados. El do-

Cuadro 1. Clasificación de la anemia aplásica de Camitta ajustada

	Respuesta global (con GAT equino)	Respuesta global en México (con GAT conejo)
Moderada (1 de 3 citopenias con neutrófilos > 500/μL)	83 % (en pediátricos con GAT de conejo) ³	82%
Grave sin neutropenia (2 de 3 citopenias con neutrófilos > 500/μL)	74 % (completa 57%; parcial 17%) Supervivencia global de 212 meses ^{4,5}	70%
Grave con neutropenia (2 de 3 citopenias con neutrófilos < 500/μL)	68 % Supervivencia global de 57 meses ^{5,6}	47%
Muy grave (2 de 3 citopenias con neutrófilos < 200/μL)	51% ⁶	25%

nante haploidéntico (padres, hijos o hermanos) requiere estudios clínicos con mayor número de pacientes y tiempo de seguimiento para confirmar su efectividad. Las células de cordón umbilical producen resultados inferiores como para no considerarlas una opción efectiva. El régimen de acondicionamiento para el TCPH no relacionado debe basarse en fludarabina y ciclofosfamida, con GAT de conejo o alemtuzumab y adicionalmente dosis bajas de radioterapia, así como rituximab en el día +5; para el caso del haploidéntico, se recomienda ciclofosfamida en dosis altas post-trasplante.^{7,10,11}

Los aspectos importantes son que el TCPH debe ofrecerse a pacientes menores de 60 años de edad, siendo primera línea en menores de 40 años si tienen un donante relacionado. El no relacionado es primera línea solo en los menores de 20 años. Y como terapia de segunda línea es efectivo entre los 40 y 60 años en la modalidad relacionado, mientras que el no relacionado lo es entre 21 y 40 años.

TRATAMIENTO EN PACIENTES NO APTOS PARA TRASPLANTE

Como en la mayor parte de las enfermedades hematológicas clonales, el TCPH es la mejor opción de tratamiento, pero en AA se lleva

cabo en una minoría de los casos (en México se realiza en menos de 26% de los casos). Entonces, debemos ofrecer la segunda línea de tratamiento que debe contemplar lo que se muestra en el **Cuadro 2**.

La ciclosporina A es el primer fármaco a considerar, tanto por el perfil de toxicidad conocido, como por su efectividad, siendo útil incluso en monoterapia con respuestas globales de 19 a 50%.^{12,13} La dosis tolerada en nuestra población es menor que la reportada en los estudios europeos, por lo que se recomienda un rango de 3 a 5 mg/kg/día con ajuste según las concentraciones séricas, teniendo como objetivo 200 ng/mL (inhibe 80% de los linfocitos T), considerando que concentraciones mayores de 500 ng/mL no generan un efecto clínico significativo (se inhiben 95% de los linfocitos T) y sí hay importante

Cuadro 2. Blancos de acción terapéutica en anemia aplásica

	Opciones
Citotoxicidad incrementada e inmunorregulación deficiente	1. Ciclosporina A, globulina antitimocito (GAT) 2. Tacrolimus, ácido micofenólico, ciclofosfamida, alemtuzumab
Células madre susceptibles	1. Eltrombopag, romiplostim 2. Andrógenos (danazol, metotrolona)

toxicidad (principalmente renal, metabólica por hipertrigliceridemia, electrolítica por hipomagnesemia y neurológica por temblor fino distal).¹⁴

La GAT es el tratamiento inmunosupresor más intensivo y efectivo, sobre todo cuando se combina con ciclosporina. Según múltiples estudios que comparan la eficacia de GAT de origen equino contra GAT de origen conejo, se observan mayores beneficios con el equino. En un ensayo clínico aleatorizado que comparó GAT equino y GAT conejo, las respuestas globales fueron de 68 y 37%, respectivamente, con supervivencia global a 3 años de 96 y 76%, respectivamente.¹⁵

El principal adelanto observado en los últimos años es el descubrimiento del efecto de los análogos trombopoyéticos en la célula madre hematopoyética, siendo descrito para eltrombopag un mecanismo de protección al interferon γ , estimulante y de mantenimiento de la célula madre, de movilización del hierro intracelular y un efecto inmunorregulador, que, en conjunto, rescatan a las células madre susceptibles y promueven la hematopoyesis en la anemia aplásica.¹⁶ En 2017 el reporte preliminar de resultados de una cohorte prospectiva, que evaluó la respuesta completa a 6 meses de GAT equino y ciclosporina agregando eltrombopag (150 mg/día o 2.5 mg/kg/día, durante tres o seis meses), mostró que la adición de eltrombopag del día 1 al 180, producía respuesta completa de 58% y respuestas globales de 94% (con similar riesgo de evolución clonal que GAT y ciclosporina, 8%).¹⁷ Incluso en 2018 la FDA aprobó la indicación de eltrombopag como primera línea en anemia aplásica grave, en pacientes ≥ 2 años de edad. Actualmente el mejor tratamiento en pacientes no aptos a trasplante es el que incluye GAT, ciclosporina A y eltrombopag.

PACIENTES RESISTENTES O EN RECAÍDA

Para el caso de los pacientes tratados con TCPH compatible, la opción es realizar un segundo

trasplante siendo la opción más prometedora el trasplante haploidéntico.¹⁰

En caso de no disponer de una opción de trasplante, situación clínica habitual, debe considerarse lo siguiente:

Falla después de GAT: administrar un segundo ciclo de GAT de origen distinto al primero, es decir, equino-conejo o conejo-equino. Pero por la dificultad en disponer de origen equino, una propuesta es el esquema optimizado, que consiste en administrar GAT de conejo en una dosis de 1.97 mg/kg/9 días (equivalente a la dosis convencional de 3.5 mg/kg/5 días), con el que se logran mejores respuestas y menor mortalidad relacionada con el tratamiento.¹⁸ También pueden agregarse fármacos no contemplados de manera inicial, sobre todo enfocados en el rescate de células madre como análogos trombopoyéticos, andrógenos o quelantes del hierro. En mi experiencia, he confirmado que deferasirox logra mejoría hematológica e inclusive respuestas completas en casos con sobrecarga de hierro y falla al ciclo de GAT.¹⁹

Falla sin GAT: suelen ser pacientes que por su condición inicial no recibieron GAT (infectados, sin acceso al fármaco), por lo que debe procurarse su aplicación. En pacientes no aptos o resistentes al GAT, eltrombopag o romiplostim en dosis altas (150 mg/día o 10 μ g/kg/semana), preferentemente con ciclosporina, son una excelente opción de tratamiento, con respuestas trilineales de 15% en 6 meses, pero evolución clonal de hasta 18%.²⁰ Como última opción puede administrarse monoterapia con ciclosporina o danazol (fármaco en el que México ha sido precursor, con respuestas globales de 45%, a dosis de 400 mg/día).^{12,13,21}

TIPS PARA EL TRATAMIENTO

Clasificar la gravedad de la anemia aplásica permite decidir el inicio de tratamiento y predecir

la respuesta. La cifra de neutrófilos, además de diferenciar la variante muy grave de la grave, también discrimina los casos con anemia aplásica grave con neutropenia menor de 500/ μ L de los de grave sin neutropenia, teniendo estos últimos mejores respuestas y supervivencia global.

- Considerando que se trata de una enfermedad clonal en hasta 35% de los casos, la mejor opción de tratamiento es el trasplante que debe procurarse en todos los casos que sean aptos.
- La terapia actual en pacientes no aptos a trasplante debe enfocarse en dos aspectos: inmunosupresión (GAT con ciclosporina A) y el rescate de células madre susceptibles (eltrombopag).
- Se recomienda administrar ciclosporina A a dosis de 3-5 mg/kg/día, por 6 a 12 meses de acuerdo con la velocidad y grado de la respuesta; posteriormente una dosis de mantenimiento de 2 mg/kg/día por 12 meses más con el objetivo de prolongar la supervivencia libre de enfermedad.
- Para administrar GAT de conejo (3.5 mg/kg/5 días) se recomienda evaluar la morbilidad cardiovascular y el riesgo infeccioso, por lo que en casos de alto riesgo puede administrarse el esquema optimizado (1.97 mg/kg/9 días). Recordar que la respuesta máxima suele ocurrir entre el mes 6 y 8.
- Eltrombopag y romiplostim deben incluirse en el tratamiento convencional, en dosis 3 a 6 veces mayores que las administradas en trombocitopenia inmunológica. Eltrombopag en primera línea y romiplostim en pacientes resistentes o en recaída.
- Deferasirox (20 mg/kg/día) evita el requerimiento de un segundo ciclo de GAT en 50% de los casos.

Si no es posible el trasplante ni GAT, se recomienda seguir el modelo: inmunosupresor + rescate de células madre susceptibles. Por ejemplo: ciclosporina con danazol o ciclosporina con eltrombopag.

REFERENCIAS

1. Camitta BM, Thomas ED, Nathan DG, Santos G, Gordon-Smith EC, Gale RP, et al. Severe aplastic anemia: a prospective study of the effect of early marrow transplantation on acute mortality. *Blood* 1976; 48 (1): 63-70.
2. Bacigalupo A, Hows J, Gluckman E, Nissen C, Marsh J, Van Lint MT, et al. Bone marrow transplantation (BMT) versus immunosuppression for the treatment of severe aplastic anaemia (SAA): a report of the EBMT SAA working party. *Br J Haematol* 1988; 70 (2): 177-182.
3. Jiang S, Wang Y, Shi W, Shao Y, Qiao X, Lin J, et al. The benefit of ATG in immunosuppressive therapy of children with moderate aplastic anemia. *Pediatr Hematol Oncol* 2009; 26 (5): 313-320.
4. Marsh J, Schrezenmeier H, Marin P, Ilhan O, Ljungman P, McCann S, et al. Prospective randomized multicenter study comparing cyclosporin alone versus the combination of antithymocyte globulin and cyclosporin for treatment of patients with non-severe aplastic anemia: a report from the European blood and marrow transplant (EBMT) severe aplastic anaemia working party. *Blood* 1999; 93 (7): 2191-2195.
5. Yoon HH, Huh SJ, Lee JH, Lee S, Kim SH, Kwon HC, et al. Should we still use Camitta's criteria for severe aplastic anemia? *Korean J Hematol* 2012; 47 (2): 126-130.
6. Scheinberg P, Wu CO, Nunez O, Young S. Predicting response to immunosuppressive therapy and survival in severe aplastic anaemia. *Br J Haematol* 2009; 144 (2): 206-216.
7. Bacigalupo A. How i treat acquired aplastic anemia. *Blood* 2017; 129 (11): 1428-1436.
8. Tichelli A, Schrezenmeier H, Socié G, Marsh J, Bacigalupo A, Dürsen U, et al. A randomized controlled study in patients with newly diagnosed severe aplastic anemia receiving antithymocyte globulin (ATG), cyclosporine, with or without G-CSF: a study of the SAA working party of the European group for blood and marrow transplantation. *Blood* 2011; 117 (17): 4434-4441.
9. Kumar R, Kimura F, Ahn KW, Hu ZH, Kuwatsuka Y, Klein JP, et al. Comparing outcomes with bone marrow of peripheral blood stem cells as graft source for matched sibling transplants in severe aplastic anemia across different economic regions. *Biol Blood Marrow Transplant* 2016; 22 (5): 932-940.
10. Bacigalupo A, Sica S. Alternative donor transplants for severe aplastic anemia: current experience. *Semin He-*

- matol 2016; 53 (2): 115-119. doi: 10.1053/j.seminhematol.2016.01.002.
11. Bacigalupo A, Giammarco S. Stem cell transplantation in aplastic anemia: impact on choices for first line therapy. *HemaSphere* 2019; 3 (S2): 15-17.
 12. Al-Ghazaly J, Al-Dubai W, Al-Jahafi AK, Abdullah M, Al-Hashdi A. Cyclosporine monotherapy for severe aplastic anemia: a developing country experience. *Ann Saudi Med* 2005; 25 (5): 375-379.
 13. Mandal PK, Baul S, Dolai TK, De R, Chakrabarti P. Outcome of cyclosporine monotherapy in patients of aplastic anemia: experience of a tertiary care hospital in eastern India. *Indian J Hematol Blood Transfus* 2017; 33 (1): 144-147. doi: 10.1007/s12288-016-0706-7.
 14. Dao AT, Yamazaki H, Takamatsu H, Sugimori C, Kataqiri T, Maruyama H, et al. Cyclosporine restores hematopoietic function by compensating for decreased Tregs in patients with pure red cell aplasia and acquired aplastic anemia. *Ann Hematol* 2016; 95 (5): 771-781.
 15. Scheinberg P, Nunez O, Weinstein B, Scheinberg P, Biancotto A, Wu CO, et al. Horse *versus* rabbit antithymocyte globulin in acquired aplastic anemia. *N Engl J Med* 2011;365(5):430-438. doi: 10.1056/NEJMoa1103975.
 16. Scheinberg P. Activity of eltrombopag in severe aplastic anemia. *Blood Adv* 2018; 2 (21): 3054-3062.
 17. Townsley DM, Scheinberg P, Winkler T, Desmond R, Dumitriu B, Rios B, et al. Eltrombopag added to standard immunosuppression for aplastic anemia. *N Engl J Med* 2017; 376 (16): 1540-1550.
 18. Li X, Shi J, Ge M, Shao Y, Huang J, Huang Z, et al. Outcomes of optimized over standard protocol of rabbit antithymocyte globulin for severe aplastic anemia: a single-center experience. *PLoS One* 2013; 8 (3): e56648.
 19. Lee JW, Yoon SS, Shen ZX, Ganser A, Hsu HC, El-Ali A, et al. Hematologic responses in patients with aplastic anemia treated with deferasirox: a post hoc analysis from the EPIC study. *Haematologica* 2013; 98 (7): 1045-1048.
 20. Lee JW, Lee SE, Jung CW, Park S, Keta H, Park SK, et al. Romiplostim in patients with refractory aplastic anaemia previously treated with immunosuppressive therapy: a dose-finding and long-term treatment phase 2 trial. *Lancet Haematol* 2019; 6 (11): e562-e572.
 21. Jaime-Pérez JC, Colunga-Pedraza PR, Gómez-Ramírez CD, Gutiérrez-Aguirre CH, Cantú-Rodríguez OG, Tarín-Arzaga LC, et al. Danazol as first-line therapy for aplastic anemia. *Ann Hematol* 2011; 90 (5): 523-527.

¿Cómo prevenir la trombosis en anemias hemolíticas hereditarias?

Laura Elizabeth Merino-Pasaye

Médico adscrito al servicio de Hematopediatría, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México
sketch0712@gmail.com

Las anemias hemolíticas se caracterizan por la disminución de la hemoglobina con aumento de reticulocitos. Los parámetros de laboratorio permiten establecer si la hemólisis se produce con predominio intra o extravascular. En ambos casos, la primera prueba diagnóstica a realizar es la de Coombs directa (PCD), que permitirá poner de manifiesto la participación de anticuerpos en el proceso hemolítico pudiendo establecer la causa de la anemia. Si la prueba de Coombs directa resulta negativa, deberá tenerse en cuenta la morfología eritrocitaria para realizar pruebas específicas para el diagnóstico. Si en el frotis se observa hipocromía, microcitosis con anisocitosis, dianocitos (*target cells*), células falciformes, etc., se procederá al estudio de posibles hemoglobinopatías. Si se observan esferocitos o eliptocitos se procederá a realizar el estudio para membranopatías. En el caso que la morfología no sea muy concluyente deberán realizarse todas las pruebas diagnósticas de un proceso hemolítico.¹

Las anomalías de la coagulación se informan con frecuencia en anemias hemolíticas.² Aunque éstas tienen diferentes fisiopatologías, la hemólisis *per se*, cualquiera que sea la causa, parece ser una condición procoagulante.²

Varios mecanismos pueden participar, incluidas las propiedades anormales de los eritrocitos, el aumento de las concentraciones plasmáticas de micropartículas, la liberación de hemoglobina libre de células, biodisponibilidad deteriorada de óxido nítrico (ON), mayor concentración sanguínea de oxidantes y disfunción endotelial.²

La hemólisis contribuye a las anomalías de la coagulación de tres formas:

1. *Alteraciones de la membrana de los eritrocitos y micropartículas:* varias anemias hemolíticas se caracterizan por anomalías de la membrana eritrocítica, genéticas o adquiridas, que alteran la asimetría de fosfolípidos de la membrana observada en los eritrocitos normales. La mayor exposición de fosfolípidos aniónicos como la fosfatidilserina (PS) confiere propiedades procoagulantes a eritrocitos en talasemia y células falciformes. Se ha demostrado que las células eritroides en tales condiciones pueden actuar como activadoras de plaquetas y mejorar la conversión de protrombina a trombina, especialmente en pacientes esplenectomizados. De manera similar, micropartículas producidas por fragmentación de eritrocitos durante la hemólisis tiene nichos polinegativos que activan la fase intrínseca de coagulación sanguínea y generación de trombina.
2. *Eritrocitos e interacción endotelial:* recientemente se demostró que la hemoglobina plasmática y los productos de la destrucción de los eritrocitos durante la hemólisis estimulan la expresión de las moléculas de adhesión ICAM-1 (molécula intracelular de adhesión 1), VCAM-1 (molécula de adhesión celular vascular 1) y E-selectina en células endoteliales, que conduce a la obstrucción de los vasos, hipoxia tisular y finalmente muerte tisular.
3. *Deficiencia ON:* durante la hemólisis, la hemoglobina en el plasma se dimeriza y se une rápidamente con la haptoglobina, formando un complejo haptoglobina/hemoglobina, que es reconocido por el receptor eliminador de hemoglobina

(CD163) expuesto en la superficie de monocitos y macrófagos. En presencia de una continua o hemólisis severa, la haptoglobina se agota rápidamente ya que esta proteína no se recicla; de hecho, en enfermedades hemolíticas severas, la haptoglobina sérica es típicamente indetectable. Como consecuencia, las concentraciones de hemoglobina aumentan en el plasma (hemoglobinemia) y orina (hemoglobinuria). La hemoglobina plasmática libre elimina el ON, al que tiene alta afinidad y lo agota. Asimismo, la hemólisis también libera eritrocitos arginasa, una enzima que convierte L-arginina, el sustrato para la síntesis de ON, en ornitina; por tanto, causa mayor reducción de ON.^{2,3,5}

En la enfermedad de células falciformes y en la β -talasemia, un estado trombofílico se ha documentado como multifactorial, que involucra cambios hemostáticos y activación de la coagulación. Además, en tales trastornos, las concentraciones elevadas de proteína de adhesión endotelial (ICAM-1, ELAM-1, VCAM-1, factor Von Willebrand y trombomodulina) a menudo aumentan, sugiriendo que la activación endotelial puede estar involucrada en oclusión vascular como mecanismo adicional de hipercoagulabilidad.²

Si bien históricamente la fisiopatología de las complicaciones clínicas de anemia de células falciformes se atribuyó únicamente al atrapamiento directo de los eritrocitos deformados en la microcirculación, ahora se reconoce que varios mecanismos complejos, y de forma importante la hipercoagulabilidad, contribuyen considerablemente a la patología de la enfermedad. Los mecanismos de hipercoagulabilidad en anemia de células falciformes la anemia de células falciformes vastos, incluida la función plaquetaria aumentada, la activación de la coagulación y la alteración en la fibrinólisis. Estos cambios se

deben, en parte, a alteraciones en la estructura de eritrocitos falciformes que conducen a hemólisis intravascular y a la externalización de fosfatidilserinas altamente procoagulantes en la membrana de los eritrocitos. La circulación de hemoglobina libre en el contexto de la hemólisis también causa el agotamiento del ON, lo que conduce a la vasoconstricción crónica y la activación plaquetaria.^{3,4}

En los datos publicados y emergentes de acuerdo con Neik y colaboradores, sobre la participación de vías complementarias clásicas y alternativas basadas en el complemento y su efecto en la coagulación en las anemias hemolíticas, se observó que la vía alternativa, principalmente, siempre está “activada” a niveles bajos y es particularmente sensible a la hiperactivación en una variedad de estados fisiológicos y patológicos que incluyen infección, trastornos autoinmunitarios, trombosis y embarazo. En anemias hemolíticas congénitas, como la anemia de células falciformes y β -talasemia, el sistema del complemento también puede contribuir a la trombosis y enfermedad vascular. La activación del complemento también puede conducir a una lesión de almacenamiento en los eritrocitos antes de la transfusión.⁴

Estudios previos han sugerido que la activación del complemento está aumentada en la anemia de células falciformes, especialmente durante los episodios vasooclusivos agudos. Las células falciformes son más sensibles a la unión de C5b-9 y la hemólisis, como consecuencia del control defectuoso del ensamblaje C5b-9 en la superficie de los eritrocitos. Por tanto, los factores que super-activan la vía alternativa, como infección, embarazo y trombosis, se correlacionan directamente con la frecuencia de crisis vasooclusivas y, a su vez, los eritrocitos falciformes se unen a C3 y promueven la activación del complemento.^{3,4}

Recientemente se documentó que las concentraciones plasmáticas de C5b-9 y C5a se

correlacionan con marcadores de hemólisis y gravedad de la talasemia en pacientes con β -talasemia.³

Una posible causa de la activación del complemento en la β -talasemia se relaciona con el hemo libre que actúa como un C5 convertasa. También hay evidencia de un defecto adquirido en la expresión de la proteína reguladora del complemento CD55 en la superficie de los eritrocitos que se correlaciona con la edad del paciente y la edad de los eritrocitos transfundidos. Dada esta deficiencia de CD55, y el hecho de que la edad de los eritrocitos se correlaciona con la pérdida de CD55, es posible que los pacientes con β -talasemia existen en un estado parcial "similar a la HPN".

Otra pregunta por responder en la β -talasemia es el papel de las transfusiones regulares de eritrocitos, un pilar actual del tratamiento del paciente, en la activación del complemento. Se observa tendencia pequeña pero significativa de disminución de las concentraciones de C5b-9 y C5a en plasma después de la transfusión.³

Asimismo, datos limitados, pero interesantes, sugieren de acuerdo con Troendle y colaboradores, que los pacientes con esferocitosis hereditaria tratados con esplenectomía pueden experimentar a largo plazo otra grave complicación, mayor riesgo de trombosis. Mayor conocimiento de la incidencia y los factores de riesgo que predisponen al riesgo de trombosis en esferocitosis hereditaria sería extremadamente útil para guiar la decisión de realizar el procedimiento en niños afectados, así como en adultos.⁶

Durante el estudio retrospectivo se incluyeron 286 pacientes, de los que solo 63 estaban esplenectomizados, los valores a revisión fueron la hemoglobina, cuenta plaquetaria y concentraciones de colesterol. Entre los resultados obtenidos se observó que 90% de los niños (49/55) tenían

una concentración de hemoglobina menor antes de la esplenectomía. La hemoglobina aumentó significativamente después de la esplenectomía ($p < 0.001$) a concentraciones normales o incluso supranormales. El valor medio del recuento de plaquetas preesplenectomía fue de 334 109 / L. El recuento de plaquetas 3 meses después de la esplenectomía fue de 608 109 / L, que es significativamente mayor ($p < 0.001$) que las mediciones previas a la esplenectomía. Las concentraciones de colesterol solo fueron elevadas en un solo paciente. Se concluyó que la afección por la que se realiza la esplenectomía puede incrementar el riesgo posterior de trombosis. Actualmente, la esplenectomía es practicada en niños y adultos para el manejo de un sinnúmero de afecciones, incluyendo esferocitosis hereditaria, anemia de células falciformes, talasemia, otras anemias hemolíticas, trombocitopenia inmunitaria primaria, enfermedad de Gaucher, ciertos trastornos mieloproliferativos y traumatismo.

El estudio del riesgo de trombosis posesplenectomía se confunde en muchos de estos grupos de pacientes por la existencia de factores preexistentes, como hipercoagulabilidad y hemólisis continua después de la esplenectomía.⁶

La esplenectomía es un posible enfoque terapéutico para el manejo de pacientes gravemente afectados. Sin embargo, a excepción de la esferocitosis hereditaria para la que la efectividad de la esplenectomía ha sido bien documentada, la eficacia de la esplenectomía en otras anemias dentro de este grupo aún no se ha determinado y existen preocupaciones con respecto a complicaciones infecciosas y trombóticas a corto y largo plazos.⁷

La capacidad de tomar decisiones basadas en evidencia con respecto a la esplenectomía debe realizarse en niños con esferocitosis hereditaria, asimismo, la atención a largo plazo después de la esplenectomía requiere más estudio.⁶

Las concentraciones disminuidas de proteínas anticoagulantes naturales también se observan en anemia de células falciformes. Por tanto, las concentraciones de proteína C y proteína S disminuyen, en el estado estacionario sin crisis y quizás aún más durante los episodios de dolor agudo. Las concentraciones reducidas de estas proteínas reguladoras pueden ser consecuencia de: 1) consumo crónico debido al aumento de la generación de trombina resultante de la expresión intravascular de factor tisular (FT) y actividad de protrombinasa en los eritrocitos; 2) aumento de la unión de proteínas S por eritrocitos falciformes debido a la exposición de PS a la membrana, o 3) inhibición de la unión de la proteína S a la $\alpha\beta_2$ glicoproteína por anticuerpos antifosfolípidos, lo que resulta en inactivación de proteína S circulante. Se informaron concentraciones significativamente reducidas de proteínas C y S en pacientes con anemia de células falciformes y que padecieron accidentes cerebrovasculares trombóticos en comparación con niños neurológicamente sanos con anemia de células falciformes.^{8,9}

La mayor parte de la evidencia demuestra que hay aumento en la activación de coagulación de plaquetas y plasma en las anemias hemolíticas. Casi todos los componentes de la hemostasia, incluidos las plaquetas y su función y los sistemas procoagulante, anticoagulante y fibrinolítico, se alteran en la dirección de un fenotipo procoagulante en estas enfermedades, por lo que, de acuerdo con lo revisado, la determinación desde la cifra plaquetaria, hemoglobina, así como dímero D, fibrinógeno, trombina, factor de Von Willebrand, la activación del complemento, ICAM-1, ELAM-1, VCAM-1, trombosmodulina pueden ser factores que contribuyan a la detec-

ción temprana en los pacientes con riesgo de trombosis.

Finalmente, estudios clínicos bien controlados de anticoagulantes, agentes antiplaquetarios o ambos ayudarían a definir aún más la contribución de la hipercoagulabilidad a la fisiopatología de las anemias hemolíticas y sus complicaciones.⁷

REFERENCIAS

1. Aixalá M, Basack N, Chiappe G, Deana A, Depaula S, Donato H, et al. Eritropatías Guías de Diagnóstico y Tratamiento. Sociedad Argentina de Hematología 2017: 43-89.
2. Cappellini MD. Coagulation in the pathophysiology of hemolytic anemias. *Blood* 2007;74-78. Disponible en: https://ashpublications.org/hematology/article-pdf/2007/1/74/646251/074_078ash.pdf by guest on 22 January 2020.
3. Chapin J, Terry HS, Kleinert D, Laurence J. The role of complement activation in thrombosis and hemolytic anemias. *Transfusion and Apheresis Science* 2016; 54: 191-198.
4. Naik RP, Streiff MB, Lanzkron S. Sickle cell disease and venous thromboembolism: what the anticoagulation expert needs to know. *Thromb Thrombolysis* 2013; 35 (3): 352-358.
5. Kato G, Gladwin M. Hemolysis-associated endothelial dysfunction and pulmonary hypertension, an emerging cause of death in the hemoglobinopathies. *Advances in Pulmonary Hypertension Haematologica* 2005; 90 (4): 441-444. <https://doi.org/10.21693/1933-088X-6.1.23>.
6. Troendle SB, Adix L, Crary SE, Buchanan GR. Laboratory markers of thrombosis risk in children with hereditary spherocytosis. *Pediatr Blood Cancer* 2007; 49: 781-785.
7. Achille L, Immacolata A, et al. Recommendations regarding splenectomy in hereditary hemolytic anemias. *Haematologica* 2017; 102 (8): 1304-1313.
8. Westerman M, Pizzey A, et al. Microvesicles in haemoglobinopathies offer insights into mechanisms of hypercoagulability, haemolysis and the effects of therapy. *Br J Haematol* 2008; 142: 126-135.
9. Ataga KI, Key NS. Hypercoagulability in sickle cell disease: new approaches to an old problem. *Hematology* 2007; 91-96.

Nuevas terapias en el manejo de la enfermedad injerto contra huésped

Cesar Homero Gutiérrez-Aguirre

Profesor del Servicio de Hematología, Hospital Universitario Dr. José E González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México.

hematohu@yahoo.com

INTRODUCCIÓN

El trasplante alogénico de células hematopoyéticas (alo-TCH) constituye una opción terapéutica de gran utilidad contra diversas enfermedades neoplásicas y no neoplásicas. Es en el grupo de enfermedades malignas en donde puede obtenerse el beneficio del efecto injerto contra leucemia, que ayuda a erradicar las células neoplásicas; sin embargo, también existe el riesgo de daño a los tejidos sanos del receptor del trasplante que se manifiesta como enfermedad injerto contra huésped (EICH) en sus formas aguda o crónica. La incidencia de la enfermedad injerto contra huésped aguda es de 30-50%, con afección a la piel en 75% de los casos (exantema, eritema maculopapular), aparato gastrointestinal en 30% de los casos (náusea, diarrea, dolor, sangrado) y con menor frecuencia al hígado en 8% de los casos (ictericia, colestasis).¹ El diagnóstico inicial se establece mediante las manifestaciones clínicas del órgano afectado; de acuerdo con los criterios modificados de Glucksberg se clasifica en 4 estadios: leve (I), moderado (II), grave (III) y muy grave (IV) y en los grados III-IV la mortalidad puede ser tan alta como de 50 a 70%. Aunque se han descrito diversos factores de riesgo de esta complicación, como la edad del paciente y el esquema de acondicionamiento prescrito, la disparidad de los antígenos leucocitarios humanos parece ser el principal factor.

La incidencia de la enfermedad injerto contra huésped crónica es de 35-50%.² En el decenio de 1980 se definió como toda enfermedad injerto contra huésped que se manifestaba después del día 100 de trasplante y se clasifi-

caba como limitada (afección a la piel, con o sin afección limitada en el hígado) o extensa (daño generalizado de la piel, el hígado y algún otro órgano). Desde 2005 y posteriormente en 2014, se modificó la clasificación de acuerdo con los criterios del Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos (NIH) en leve, moderada o grave.³ La mortalidad de la enfermedad injerto contra huésped crónica a 5 años es de 30-50% ocasionada principalmente por infecciones oportunistas relacionadas con el tratamiento inmunosupresor que se administra.⁴

El objetivo de este escrito es describir las opciones terapéuticas actuales de esta complicación del alo-TCH.

TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA CONTRA LA ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED AGUDA

Los esteroides son el tratamiento inicial de elección debido a su efecto en la producción de citocinas inflamatorias. En la enfermedad injerto contra huésped leve (I) son efectivos los esteroides tópicos, mientras que para grados II-IV se prescriben dosis altas de esteroides sistémicos, generalmente prednisona 1-2 mg/kg/día o metilprednisolona 1-2 mg/kg/día o equivalente, durante al menos 14 días (en combinación con ciclosporina) para después disminuir la dosis gradualmente. No se ha observado mejor respuesta al tratamiento con dosis mayores a 2 mg/kg/día.⁵ Desafortunadamente la respuesta a esteroides se observa solo en 40 a 60% de los pacientes, además de que muchos de ellos padecen efectos secundarios, como hiperglucemia, inmunosupresión y osteopenia. En los pacientes que no toleran los esteroides o en los en que la enfermedad injerto contra huésped intestinal se agrava en los primeros tres días de tratamiento debe cambiarse rápidamente a un tratamiento de segunda línea; en los pacientes con enfermedad injerto contra huésped estable o con alivio inicial es necesario esperar 5 a 14

días para evaluar la necesidad de cambio de tratamiento.⁵ Los esteroides orales no absorbibles (budesonida y beclometasona) son útiles en el tratamiento de la enfermedad injerto contra huésped intestinal, pero al inicio siempre deben prescribirse en combinación con esteroides sistémicos.

TRATAMIENTO DE SEGUNDA LÍNEA DE LA ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED AGUDA RESISTENTE A ESTEROIDES

Los pacientes con enfermedad injerto contra huésped aguda resistentes a esteroides tienen supervivencia a largo plazo de 5 a 30%. Debido a este escenario, se han prescrito múltiples estrategias y agentes terapéuticos, solos o combinados con esteroides, que incluyen globulina anti-timocito (respuesta global de 54%), agentes anti-CD25 de linfocitos T, como el daclizumab (respuesta global de 40-85%, pero relacionado con mayor tasa de recaídas y mortalidad), agentes anti-factor de necrosis tumoral, como etanercept (respuesta global de 69%) e infliximab (respuesta global de 15-60%), fotoféresis extracorpórea (respuesta global de 60%), pentostatina (respuesta global de 7-43%), sirólimus (respuesta global de 57-76%), micofenolato, tacrolimus, alemtuzumab (respuesta global de 62-83%), rituximab y más recientemente ruxolitinib (respuesta global de 38-80%), células mesenquimales (respuesta global de 72%) y trasplante de microbiota fecal.^{4,6,7} De manera global, la respuesta a tratamientos de segunda línea continúa siendo baja, observándose entre 20 y 40% de los casos.

Ruxolitinib

Para montar una respuesta inflamatoria, la activación de los neutrófilos depende de la activación de las cinasas JAK1 y JAK2 mediante la unión de las citocinas inflamatorias (IL-1,

IL-2R, IL-6 y TNF) producidas por los linfocitos T del donante. El ruxolitinib es un inhibidor de cinasa JAK1 y JAK2 aprobado inicialmente para el tratamiento de mielofibrosis y policitemia vera. *In vitro* suprime la proliferación de linfocitos T y la producción de citocinas.⁸ Debido a los resultados del estudio INCB 18424-271, ruxolitinib es el primer medicamento aprobado por la Dirección de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos (mayo 2019) para el tratamiento de la enfermedad injerto contra huésped aguda resistente a esteroides en niños y adultos. En el estudio INCB 18424-271, 49 pacientes con enfermedad injerto contra huésped aguda (II-IV) resistente a esteroides recibieron ruxolitinib 5 mg/12 horas/180 días vía oral (aumentando a 10 mg en el día 3 en ausencia de disminución de plaquetas > 50%, neutropenia o toxicidad) combinado con metilprednisolona 2 mg/kg/día con reducción progresiva de la dosis durante 8 semanas. La respuesta global al día 28 fue de 57.1% (30% respuesta completa) con mediana de duración de la respuesta de 16 días, mediana de supervivencia global de 10.9 meses y mortalidad de 49%.⁹

Células mesenquimales

Son células pluripotentes capaces de diferenciarse en condrocitos, osteoblastos y adipocitos. Inhiben la activación de células NK, linfocitos B y T y aumentan las células T reguladoras. No expresan antígenos leucocitarios humanos, por lo que no provocan respuesta inmunitaria. Para su administración, son obtenidas de la médula ósea, cordón umbilical o tejido adiposo y expandidas *ex vivo*. Algunos estudios han reportado respuestas globales de 60-75%. Se ha prescrito en el tratamiento de la enfermedad injerto contra huésped aguda y crónica con dosis muy variables de células mesenquimales (1 a 50 x 10⁶/kg). Su administración aún no es generalizada y se requieren más ensayos clínicos para definir su utilidad.^{10,11}

Trasplante de microbiota fecal

Las bacterias anaerobias intestinales participan en la homeostasia intestinal regulando los linfocitos T reguladores y promoviendo la producción de citocinas antiinflamatorias. Los pacientes con alo-TCH tienen diversos factores que pueden afectar la microbiota, incluyendo antibióticos y modificaciones de la dieta, aumentando el riesgo de enfermedad injerto contra huésped. Algunos estudios han demostrado mayor incidencia de enfermedad injerto contra huésped, principalmente en el tubo digestivo, en pacientes que reciben cefalosporinas de cuarta generación peritrasplante o antibióticos de amplio espectro, como piperacilina-tazobactam.^{12,13,14} La microbiota fecal trasplantada de un donante sano es efectiva en el tratamiento de la infección por *Clostridium difficile* y en otras afecciones intestinales, por lo que diferentes autores han realizado este procedimiento en pacientes con enfermedad injerto contra huésped aguda intestinal observando beneficios. En un estudio reciente se incluyeron 4 pacientes con enfermedad injerto contra huésped aguda intestinal, resistente a esteroides, quienes recibieron una mediana de 126 g de heces fecales a través de una sonda nasoduodenal, en la evaluación 28 días después, se observó remisión completa en tres pacientes y parcial en uno, logrando reducir la dosis de esteroides en 69%.¹⁵ Sin embargo, se requieren estudios más amplios porque la mayor parte de los estudios publicados incluyen un reducido número de pacientes.

TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA CONTRA LA ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED CRÓNICA

La enfermedad injerto contra huésped crónica tiene afección a más órganos que en su forma aguda, por lo que frecuentemente se requiere un tratamiento multidisciplinario. Los medicamentos de elección son los esteroides,

frecuentemente prednisona a dosis de 0.5-1 mg/kg/día combinada o no con ciclosporina o tacrolimus, con disminución progresiva de la dosis (20-30% cada 2 semanas) en cuanto se observe respuesta. El 40-50% de los pacientes muestran algún grado de respuesta a este tratamiento. No se ha observado diferencia si se agrega talidomida, azatioprina, micofenolato o hidroxicloroquina.¹⁶

Se considera enfermedad injerto contra huésped crónica resistente a esteroides si hay progresión en la primera semana de tratamiento con prednisona 1 mg/kg/día o ausencia de mejoría después de 4 semanas con al menos 0.5 mg/kg/día de prednisona o enfermedad injerto contra huésped dependiente de esteroides si no es posible disminuir la dosis por debajo de 0.25 mg/kg/día por reactivación de la enfermedad.¹⁷

En pacientes intolerantes, con enfermedad resistente o dependientes de esteroides, debe buscarse otra opción terapéutica.

TRATAMIENTO DE SEGUNDA LÍNEA CONTRA LA ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED CRÓNICA

No hay un medicamento de segunda línea bien definido, y la elección depende del órgano con mayor afectación y la disponibilidad del mismo. Entre los medicamentos que se han prescrito en estudios de investigación están pentostatina (respuesta global de 53-56%), tacrolimus, sirolimus, rituximab (respuesta global de 66-86%), ruxolitinib, micofenolato (respuesta global de 26-64%), hidroxicloroquina, ibrutinib, bortezomib, imatinib (respuesta global de 22-79%), nilotinib, pomalidomida, carfilzomib, células mesenquimales (respuesta global de 50-74%), infliximab, entre otros, con respuestas variables.^{2,16}

El ibrutinib es un inhibidor irreversible de la tirosin cinasa de Bruton y de la IL-2 cinasa

inducible de células T, implicadas en la proliferación, tráfico y adhesión de linfocitos B y en la secreción de IL-2. El ibrutinib está aprobado en Estados Unidos como tratamiento de la enfermedad injerto contra huésped crónica con base en un estudio clínico de 42 pacientes tratados con 420 mg/día; se observa una respuesta global de 67% con respuesta sostenida durante 20 semanas en la mayoría de los pacientes, la respuesta fue similar en la enfermedad injerto contra huésped en la boca (88%), la piel (88%) y el sistema digestivo (91%).¹⁸

El inhibidor de proteosoma bortezomib tiene efecto inhibitorio sobre linfocitos B, que participan en la patogénesis de la enfermedad injerto contra huésped crónica. En modelos animales con enfermedad injerto contra huésped crónica cutánea y posteriormente en un estudio piloto en humanos, el bortezomib (dosis subcutánea semanal de 0.2 mg/m², escalando 0.2 mg/m² cada 2 semanas hasta respuesta o toxicidad) ha demostrado efectividad (remisión parcial en 85% de los casos) con baja frecuencia de eventos adversos, por lo que puede ser un tratamiento de segunda línea útil.¹⁹

Como medidas adicionales, los esteroides tópicos en pacientes con úlceras en la cavidad oral o gingivitis pueden resultar efectivos como enjuagues bucales con dexametasona o budesonida. Las cremas con esteroides o con tacrolimus a 0.1% ayudan a aliviar el exantema y el prurito de las lesiones cutáneas. En pacientes con ojo seco, conjuntivitis y queratitis son de utilidad las gotas humectantes, esteroides con o sin ciclosporina oftálmica (pednisolona con ciclosporina) y lágrimas de suero autólogo, siempre bajo seguimiento por el oftalmólogo para evitar complicaciones más graves, como úlceras corneales con secuelas permanentes. La fisioterapia ayuda a mantener la movilidad articular y mejora la función muscular.

CONCLUSIONES

Aunque la enfermedad injerto contra huésped es una complicación muy frecuente del trasplante alogénico con morbilidad y mortalidad altas, aún no contamos con un tratamiento estándar de alta efectividad, por lo que la elección del tratamiento en pacientes con enfermedad injerto contra huésped resistente a esteroides dependerá de las condiciones clínicas del paciente, la experiencia del centro de trasplante y la disponibilidad del medicamento.

REFERENCIAS

1. Srinagesh H, Levine J, Ferrara J. Biomarkers in acute graft-versus-host disease: new insights. *Ther Adv Hematol*. 2019; 10: 1-8. doi: 10.1177/2040620719891358.
2. Sarantopoulos S, Cardones A, Sullivan K. How I treat refractory chronic graft-versus-host disease. *Blood*. 2019; 133 (11): 1191-1200.
3. Schoemans H, Lee S, Ferrara J, Wolff D, Levine J, Schultz K, et al. EBMT-NIH-CIBMTR Task Force position statement on standardized terminology & guidance for graft-versus-host disease assessment. *Bone Marrow Transplant* 2018; 53 (11): 1401-1415. doi: 10.1038/s41409-018-0204-7.
4. Villa N, Rahman M, McFadden G, Cogle C. Therapeutics for Graft-versus-Host Disease: From Conventional Therapies to Novel Virotherapeutic Strategies. *Viruses* 2016; 8 (3): 85. doi: 10.3390/v8030085.
5. Jamil M, Mineishi S. State-of-the-art acute and chronic GVHD treatment. *Int J Hematol* 2015; 101 (5): 452-66. doi: 10.1007/s12185-015-1785-1.
6. Hamilton BK. Current approaches to prevent and treat GVHD after allogeneic stem cell transplantation. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2018; 2018 (1): 228-235. doi: 10.1182/asheducation-2018.1.228.
7. Renteria A, Levine J, Ferrara J. Therapeutic targets and emerging treatment options in gastrointestinal acute graft-versus-host disease. *Expert Opin Orphan Drugs* 2016; 4 (5): 469-484. doi: 10.1517/21678707.2016.1166949.
8. Von Bubnoff N, Ihorst G, Grishina O, Röthling N, Bertz H, Duyster J, et al. Ruxolitinib in GvHD (RIG) study: a multicenter, randomized phase 2 trial to determine the response rate of ruxolitinib and best available treatment (BAT) versus BAT in steroid-refractory acute graft-versus-host disease (aGvHD) (NCT02396628). *BMC Cancer* 2018; 18 (1): 1132. doi: 10.1186/s12885-018-5045-7.
9. Przepiorka D, Luo L, Subramaniam S, Qiu J, Gudi R, Cunningham LC, et al. FDA Approval Summary: Ruxolitinib for treatment of steroid-refractory acute graft-versus-host

- disease. *Oncologist* 2020; 25 (2): e328-e334. doi: 10.1634/theoncologist.2019-0627.
10. Godoy J, Paiva R, Souza A, Kondo A, Kutner J, Okamoto O. Clinical Translation of Mesenchymal Stromal Cell Therapy for Graft Versus Host Disease. *Front Cell Dev Biol* 2019; 7: 255. doi: 10.3389/fcell.2019.00255.
 11. Hill L, Alousi A, Kebriaei P, Mehta R, Rezvani K, Shpall E. New and emerging therapies for acute and chronic graft versus host disease. *Ther Adv Hematol* 2018; 9 (1): 21-46. doi: 10.1177/2040620717741860.
 12. Köhler N, Zeiser R. Intestinal microbiota influence immune tolerance post allogeneic hematopoietic cell transplantation and intestinal GVHD. *Front Immunol* 2019; 9: 3179. doi: 10.3389/fimmu.2018.03179.
 13. Nishi K, Kanda J, Hishizawa M, Kitano T, Kondo T, Yamashita K, et al. Impact of the use and type of antibiotics on acute graft-versus-host disease. *Biol Blood Marrow Transplant* 2018; 24: 2178-83. doi: 10.1016/j.bbmt.2018.06.031.
 14. Shono Y, Docampo MD, Peled JU, Perobelli SM, Velardi E, Tsai JJ, et al. Increased GVHD-related mortality with broad-spectrum antibiotic use after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in human patients and mice. *Sci Transl Med* 2016; 8: 339ra71. doi: 10.1126/scitranslmed.aaf2311.
 15. Kakahana K, Fujioka Y, Suda W, Najima Y, Kuwata G, Sasajima S, et al. Fecal microbiota transplantation for patients with steroid-resistant acute graft-versus-host disease of the gut. *Blood* 2016; 128 (16): 2083-2088.
 16. Flowers M, Martin P. How we treat chronic graft-versus-host disease. *Blood* 2015; 125 (4): 606-615.
 17. Pusic I, Pavletic S. Challenges in conducting studies in chronic graft-versus-host disease. *Clin Hematol Int* 2019; 1 (1): 36-44. DOI: <https://doi.org/10.2991/chi.d.190314.001>.
 18. Miklos D, Cutler C, Arora M, Waller E, Jagasia M, Pusic I, et al. Ibrutinib for chronic graft-versus-host disease after failure of prior therapy. *Blood* 2017; 130 (21): 2243-2250.
 19. Steven Pai Ch, Chen M, Mirsoian A, Grossenbacher S, Tellez J, Ames E, et al. Treatment of chronic graft-versus-host disease with bortezomib. *Blood* 2014; 124 (10): 1677-1688.

Linfoma folicular: tratamiento

Yvette Neme-Yunes

Hematóloga del Centro Médico ABC, Ciudad de México
yneme76@yahoo.com

INTRODUCCIÓN

El linfoma folicular es el linfoma indolente más común entre los linfomas no Hodgkin y representa 22% de estos linfomas.

Se divide de acuerdo con los hallazgos histopatológicos en grado 1, 2, 3A y 3B. Típicamente el grado 3B se trata como linfoma difuso de células grandes B (LDCGB). De igual forma, si se encuentran áreas de linfoma difuso de células grandes B, debe tratarse como éste.

En cuanto al grado 3A, existe controversia, en ocasiones como se trata como linfoma folicular y en otras como linfoma difuso de células grandes B.

Para determinar el tratamiento a seguir es necesario identificar el estadio clínico (EC), la carga tumoral y los síntomas del paciente. Pueden utilizarse los criterios de GELF para determinar qué pacientes requieren tratamiento. **Cuadro 1**

TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA DEL LINFOMA FOLICULAR

En los estadios clínicos I o II (con extensión contigua) sin enfermedad voluminosa, puede prescribirse radioterapia como tratamiento.

Cuadro 1. Criterios GELF

Carga tumoral alta (tumor > 7 cm, > 3 ganglios involucrados en tres distintas áreas con diámetro > 3 cm, esplenomegalia sintomática, compresión de órganos, ascitis o derrame pleural)

Síntomas B

ECOG > 1

DHL o beta2-microglobulina elevados

Con este tratamiento, la supervivencia libre de progresión (SLP) es de 74% en estadio clínico I y 48% en estadio clínico II con mediana de supervivencia global de 19 años.

Si no es factible la radioterapia, se puede vigilar o, bien, prescribir un anticuerpo monoclonal anti-CD20 como monoterapia o combinado con quimioterapia. En los estadios clínicos II no contiguos puede prescribirse tratamiento sistémico.

En los estadios clínicos más avanzados, si el paciente no tiene síntomas y la carga tumoral es baja, puede vigilarse sin tratamiento tres a cuatro veces en el primer año y posteriormente cada seis meses. Esto tomando en cuenta que el tratamiento inicial no ha mostrado mejoría en la supervivencia global.

En los pacientes con estadios clínicos avanzados e indicación para tratamiento pueden prescribirse varios esquemas de primera línea:

Rituximab-bendamustina (RB). En el estudio STiL, que comparó R-CHOP vs RB, se demostró mejor supervivencia libre de progresión con RB (69.5 vs 31.2 meses), aunque no hubo diferencia en la supervivencia global. El estudio BRIGHT demostró al menos no inferioridad con el esquema R-B comparado con R-CHOP y R-CVP (ciclofosfamida, vincristina y prednisona).

Rituximab-CHOP. La tendencia es prescribir RB sobre este esquema, por la menor toxicidad; sin embargo, en pacientes jóvenes con enfermedad agresiva, en los que se sospecha transformación o en pacientes con LF 3a, puede ser una buena opción. La tasa de respuestas con este esquema es mayor a 90% con mediana de supervivencia libre de progresión de 7-10 años.

En el estudio FOLLO05, se comparó R-CHOP vs R-CVP y RFM (fludarabina-mitoxantrona). En cuanto a la supervivencia libre de progresión,

R-CHOP fue mejor que R-CVP e igual que RFM (63, 52 y 68%, respectivamente), aunque RFM mostró mayor toxicidad y riesgo de neoplasias secundarias en comparación con R-CHOP.

Rituximab (R) como monoterapia. Esta opción es razonable en pacientes con comorbilidades, frágiles o que por alguna razón no sean aptos a recibir la combinación con quimioterapia o, bien, en los pacientes con baja carga tumoral y en los que la progresión de la enfermedad sea lenta.

Obinutuzumab (G)-quimioterapia. El estudio GALLIUM comparó R-quimioterapia vs G-quimioterapia en 1202 pacientes (601 en cada grupo). Los pacientes que respondieron podían continuar en mantenimiento por dos años. Las respuestas globales y respuestas completas fueron similares en ambos grupos, así como la supervivencia global y la transformación histológica. Sin embargo, se observó mayor supervivencia libre de progresión en el grupo de obinutuzumab (83 vs 79% a 3 años; HR 0.68), sobre todo en los pacientes que recibieron combinación con CHOP o bendamustina, aunque con más efectos adversos grados 3-5 (74.6 vs 67.8%) y más efectos adversos graves (46.1 vs 39%).

Rituximab-lenalidomida (R2). El estudio RELVANCE incluyó 1030 pacientes comparando rituximab-lenalidomida vs rituximab-quimioterapia. Ambos grupos recibieron rituximab cada 8 semanas como mantenimiento por 12 ciclos. No se encontraron diferencias en cuanto a remisión completa (48 vs 53%) ni supervivencia libre de progresión (77 vs 78%).

Mantenimiento con anti-CD20. El estudio PRIMA mostró mejor supervivencia libre de progresión (78 vs 58%) en pacientes que recibieron mantenimiento con rituximab cada 8 semanas por 24 aplicaciones después de R-CHOP o R-CVP. En un estudio cruzado de mantenimiento con

rituximab en el estudio MAINTAIN vs observación en el estudio StiL NHL1 se observó mejoría en la supervivencia libre de progresión estadísticamente significativa sin diferencia en la supervivencia global. El mantenimiento prolonga la supervivencia libre de progresión. Si se decide utilizar mantenimiento, debe tenerse en cuenta que no mejora la supervivencia global, no disminuye el riesgo de transformación histológica y sí aumenta la toxicidad.

TRATAMIENTO DEL LINFOMA FOLICULAR EN RECAÍDA

POD24. Este término se refiere a los pacientes (aproximadamente 20%) que progresan antes de 2 años después de haber recibido tratamiento y que se traduce en menor supervivencia global. En estos pacientes debe escogerse un esquema distinto al recibido previamente.

Recaída posterior a los dos años. Los pacientes que progresan después de los dos años pueden ser reexpuestos al esquema inicial.

En los pacientes resistentes a rituximab, puede prescribirse obinutuzumab. El estudio GADOLIN distribuyó al azar a 396 pacientes a obinutuzumab-bendamustina (GB) seguido de mantenimiento con obinutuzumab vs bendamustina como monoterapia por 6 ciclos. La mediana de supervivencia libre de evento fue mejor con GB (26.8 vs 13.2 meses) así como la supervivencia global (HR 0.67). Hubo más efectos adversos grado 3-5 con obinutuzumab (72.5 vs 65.5%).

Se ha estudiado lenalidomida en el escenario de linfoma folicular en recaída. R2 (lenalidomida + rituximab), ha demostrado no ser inferior a R-quimioterapia. La combinación de lenalidomida con obinutuzumab en un estudio fase I/II mostró respuesta completa en 78% con supervivencia libre de progresión a 2 años estimada en 61%.

Inhibidores PI3 cinasa. Se han realizado estudios con idelalisib, duvelisib, copanlisib. Las respuestas con idelalisib son buenas, alrededor de 60% en 72 pacientes con linfoma folicular con múltiples tratamientos previos; sin embargo, la toxicidad fue importante. Copanlisib se estudió en 15 pacientes con respuestas de 40 y 20% RC. Duvelisib se estudió en 83 pacientes con respuesta de 41%. Esta respuesta parece ser mejor al combinar con rituximab (87%) u obinutuzumab (91%). El perfil de seguridad con duvelisib y copanlisib es mejor que con idelalisib.

Se han estudiado otros tratamientos con resultados variables, entre los que se incluyen radioinmunoterapia (ibritumomab tiuxetan, aprobado por la FDA) inhibidores de tirosin cinasa de Bruton, inhibidores BCL, modificadores epigenéticos, conjugados anticuerpo-fármaco, terapia de células T con receptores de antígeno quimérico (células CAR-T), inhibidores de punto de control inmunitario y trasplante.

El autotrasplante se ha utilizado en recaídas tempranas (POD24), en donde se ha visto mejoría en la supervivencia libre de progresión. En otros escenarios su uso es más controvertido, ya que tiene más riesgos que la terapia convencional. El uso de trasplante alogénico es más limitado y habitualmente se reserva para los pacientes que recaen después de un trasplante autólogo utilizando un régimen de acondicionamiento no mieloablativo. Con el trasplante alogénico las recaídas son de alrededor de 20% con supervivencia libre de progresión a 5 años entre 50-85%, con mortalidad relacionada con el trasplante de, incluso, 30%.

Para concluir, el linfoma folicular tiene un curso indolente y su supervivencia global es muy alta. Debe estadificarse de forma adecuada a los pacientes al diagnóstico y en las recaídas (considerar nueva biopsia por el riesgo de transformación histológica), así como valorar la necesidad de tratamiento y el esquema a seguir en cada caso en particular, así como identificar

Cuadro 2. Tratamiento del linfoma folicular

Primera línea	EC I/II	-Radioterapia (enfermedad no voluminosa y EC II con extensión contigua) -Vigilancia -Anti-CD20 + quimioterapia -Rituximab como monoterapia -Rituximab + lenalidomida (R2)
	EC III/IV	-Vigilancia (criterios GELF) -Anti-CD20 + quimioterapia -Rituximab como monoterapia (pacientes frágiles) -Rituximab + lenalidomida (R2)
Mantenimiento (en primera o segunda línea)		Rituximab u obinutuzumab
Primera recaída	POD24	-Utilizar un esquema distinto al de primera línea -Considerar consolidación con autotrasplante
	Recaída > 2 años	-Repetir mismo esquema de primera línea -Usar otro esquema (GB, RB, R2, rituximab monoterapia)
> 1 recaída		-Ensayo clínico -Inhibidor PI3 cinasa -R2 -CAR-T -Anti-CD20 -Trasplante -Radioinmunoterapia

los casos con riesgo de mal pronóstico. Debemos tomar en cuenta que, a pesar de los nuevos agentes para tratar este tipo de linfoma, continúa siendo una enfermedad incurable. El **Cuadro 2** indica el tratamiento del linfoma folicular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brady J, Hajj C, Chelius MR, Chau KW, Levis M, Choi S. Outcome of curative radiotherapy for localised follicular lymphoma in the era of 18F-FDG PET-CT staging: An International Collaborative Study on Behalf of ILROG. *Hematol Oncol* 2017; 35: 29.
2. Advani R, Rosenberg SA, Horning SJ. Stage I and II follicular non-Hodgkin's lymphoma: long-term follow-up of no initial therapy. *J Clin Oncol* 2004; 22 (8): 1454-1459.
3. Ardeshtna KM, Qian W, Smith P, et al. Rituximab versus a watch and wait approach in patients with advanced-stage, asymptomatic, non-bulky follicular lymphoma: an open-label randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2014; 15 (4): 424-435.
4. Rummel MJ, Maschmeyer G, Ganser A, et al. Bendamustine plus rituximab (B-R) versus CHOP plus rituximab (CHOP-R) as first-line treatment in patients with indolent lymphomas: Nine-year updated results from the StiL NHL1 study. *J Clin Oncol* 2017; 35 (15S): 7501-7501.
5. Federico M, Luminari S, Dondi A, et al. R-CVP versus R-CHOP versus R-FM for the initial treatment of patients with advanced-stage follicular lymphoma: results of the FOLL05 trial conducted by the Fondazione Italiana Linfomi. *J Clin Oncol* 2013; 31 (12): 1506-1513.
6. Andorsky DJ, Coleman M, Yacoub A, et al. Response rate to lenalidomide plus rituximab (R2) as independent of number of prior lines of therapy: Interim analysis of initial phase of MAGNIFY phase IIIb study of R2 followed by maintenance in relapsed/refractory indolent NHL. *J Clin Oncol* 2018; 36 (15 Suppl): 7516.
7. Marcus R, Davies A, Ando K, et al. Obinutuzumab for the first line treatment of follicular lymphoma. *N Engl J Med* 2017; 377 (14): 1331-1344.
8. Salles G, Seymour JF, Offner F, et al. Rituximab maintenance for 2 years in patients with high tumour burden follicular lymphoma responding to rituximab plus chemotherapy (PRIMA): a phase 3, randomised controlled trial. *Lancet* 2011; 377 (9759): 42-51.
9. Vidal L, Gafter-Gvili A, Salles G, et al. Rituximab maintenance for the treatment of patients with follicular lymphoma: an updated systematic review and meta-analysis of randomized trials. *J Natl Cancer Inst* 2011; 103:1799.
10. Sehn LH, Chua N, Mayer J, et al. Obinutuzumab plus bendamustine versus bendamustine monotherapy in patients with rituximab refractory indolent non-Hodgkin lymphoma (GADOLIN): a randomised, controlled, open-label, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2016; 17 (8): 1081-1093.
11. Cheson BD, Chua N, Mayer J, et al. Overall survival benefit in patients with rituximab refractory indolent Non-Hodgkin lymphoma who received obinutuzumab plus bendamustine induction and obinutuzumab maintenance in the GADOLIN Study. *J Clin Oncol* 2018; 36 (22): 2259-2266.
12. Leonard JP, Trneny M, Izutsu K, et al. AUGMENT: A phase III Study of lenalidomide plus rituximab versus placebo plus rituximab in relapsed or refractory indolent lymphoma. *J Clin Oncol* 2019; 37 (14): 1188-1199.
13. Zinzani P, Wagner-Johnston N, Miller C, et al. DYNAMO: a phase 2 study demonstrating the clinical activity of duvelisib in patients with double-refractory indolent non-Hodgkin lymphoma. *Hematol Oncol* 2017; 2017 (35): 69-70.
14. Casulo C, Sancho JM, Van Eygen K, et al. Contempo: preliminary results in first-line treatment of follicular lymphoma with the oral dual PI3K-delta, gamma inhibitor, duvelisib, in combination with rituximab or obinutuzumab. *Blood* 2016;128(22):2979.
15. Dreyling M, Morschhauser F, Bouabdallah K, et al. Phase II study of copanlisib, a PI3K inhibitor, in relapsed or refractory, indolent or aggressive lymphoma. *Ann Oncol* 2017; 28 (9): 2169-2178. doi: 10.1093/annonc/mdx289.
16. Robinson SP, Boumendil A, Finel H, et al. Reduced intensity allogeneic stem cell transplantation for follicular lymphoma relapsing after an autologous transplant achieves durable long-term disease control. An analysis from the Lymphoma Working Party Of The EBMT. *Ann Oncol* 2016; 27 (6): 1088-1094.
17. Dada R. Diagnosis and management of follicular lymphoma: A comprehensive review. *Eur J Haematol* 2019; 00: 1-12.
18. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 1.2020. B-cell lymphomas.

Terapias blanco en linfomas agresivos

Efreen Horacio Montaña-Figueroa

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

herrefreen@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

No obstante los nuevos descubrimientos en la fisiopatología de los linfomas no Hodgkin agresivos, la mejor clasificación histopatológica, estadificación clínica, así como el surgimiento de nuevos esquemas de quimioterapia, un porcentaje alto de pacientes (30 a 40%) tienen recaída o son resistentes al tratamiento.¹ Para este grupo de pacientes en quienes se considera un linfoma no Hodgkin de comportamiento clínico agresivo la recomendación terapéutica actual es la administración de esquemas de quimioterapia de segunda línea seguida de una trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas (autoTPH), la mitad de estos pacientes, sin embargo, no son elegibles para autoTPH, ya sea porque tienen infiltración tumoral a la médula ósea, por el deterioro orgánico del tratamiento antineoplásico o la edad avanzada, dando un pronóstico muy adverso de apenas cuatro a seis meses de supervivencia.²

Siempre que haya sospecha clínica de recaída de la enfermedad debe corroborarse con estudio de anatomía patológica, además de realizar una nueva estadificación idealmente con PET-CT. La inmunohistoquímica determinará la posible nueva variedad del linfoma y la expresión de marcadores de mal pronóstico, como los dobles o triples expresores. Las recaídas ocurren en el mismo sitio en 70% de los casos y es común que exista enfermedad bulky.³

Los esquemas de quimioterapia de segunda línea recomendados son los siguientes:

- R-ICE: rituximab más ifosfamida, carboplatino y etopósido.
- R-DHAP: rituximab más dexametasona, citosina arabinósido y cisplatino.
- R-ESHAP: rituximab más etopósido, citarabina, metilprednisolona y cisplatino.
- R-GEMOX: rituximab más gemcitabina y oxaliplatino.

La elección de determinado régimen de quimioterapia depende del ECOG del paciente, la variedad del linfoma no Hodgkin (centro germinal, linfocito activado u otro) y la experiencia en el centro hospitalario.⁴ La recaída temprana (menos de dos años de completado el tratamiento) en pacientes que recibieron rituximab agrega mal pronóstico y alta posibilidad de fracaso a una segunda línea de tratamiento con supervivencia libre de progresión de 20% a dos años.⁵ En el estudio CORAL (*Collaborative Trial in Relapsed Aggressive Lymphoma*) no se encontraron diferencias en resultados entre la administración de 3 ciclos R-ICE o R-DHAP, la supervivencia general fue de 48% en ambos brazos y fueron los pacientes que lograron remisión de la enfermedad y se sometieron a un autoTCP; el resto de los pacientes no respondió a la segunda línea de tratamiento. Tampoco se demostró que el mantenimiento con rituximab después del TCP tuviera beneficio en la supervivencia libre de progresión.⁶

Para los pacientes que recaen o son resistentes después de una segunda línea de tratamiento o autoTCP el pronóstico es adverso, como ya se ha comentado; no obstante, cada vez se reportan nuevas terapias blanco que bien podrán dar una oportunidad de curación a estos enfermos. En el **Cuadro 1** se resumen los (nuevos) medicamentos y las respuestas reportadas.⁷

Cuadro 1. Nuevos medicamentos en linfomas agresivos

Medicamento	Blanco terapéutico	Respuesta global (%)
Ibrutinib más quimioterapia	Inhibidor de tirosina cinasa de Bruton	37
Lenalidomida	Inmunomodulador	42
Bortezomib más quimioterapia	Inhibidor de proteosoma	83
Tazemetostat	Inhibidor de EZH2	60
Bendamustina	Mostaza nitrogenada	44
Obinituzumab	Anti-CD20	32
Polatuzumab vedotin	Unión a CD79b	25
Nivolumab	Anti-PD1	36
Células T CAR	Anti-CD19	88

LAS CÉLULAS T-CAR

Algunos pacientes en segunda recaída o con enfermedad resistente pueden ser sometidos a un TCP alogénico de intensidad reducida tomando en cuenta que las complicaciones asociadas con el procedimiento son frecuentes y la mayoría de los pacientes no son elegibles por mal ECOG. El uso de células T-CAR dirigidas contra CD19 es actualmente la terapia que más remisiones induce en los pacientes. El estudio SCHOLAR-1 de tipo prospectivo y ZUMA-1 además es multicéntrico; han reportado de forma preliminar remisiones en 77 a 88% de los pacientes en segunda o tercera recaída incluso después de un TCP, está en discusión por ahora el manejo de los efectos secundarios.⁸ Al igual que en el resto de las hemopatías malignas, muchos descubrimiento están a la vista, todo a fin de ofrecer una posibilidad de cura para los pacientes.

REFERENCIAS

1. Coiffier B, Thieblemont C, Nester E, et al. Long-term outcome of patients in the LNH-98.5 trial: a study by the

groupe d'Etudes des Lymphomas de l'adulte. *Blood* 2010; 116: 2040-2045.

2. Feugier P, Van Hoof A, Sebban C, et al. Long-term results of the R-CHOP study in the treatment of elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma. *J Clin Oncol* 2005; 23: 4117-4126. DOI: 10.1200/JCO.2005.09.131

3. Brudno J, Tadmor T, Pittaluga S, et al. Discordant bone marrow involvement in non-Hodgkin lymphoma. *Blood* 2016; 127: 965-970.

4. Sehn LH and Gascoyne RD. Diffuse large B-cell lymphoma: optimizing outcome in the context of clinical and biologic heterogeneity. *Blood* 2015; 125: 22-32. doi: 10.1182/blood-2014-05-577189.

5. Hamadani M, Hari PN, et al. Early failure of frontline rituximab-containing chemotherapy in diffuse large B cell lymphoma. *Biol Blood Marrow Transplant* 2014; 20: 1729-1736. doi: 10.1016/j.bbmt.2014.06.036.

6. Gisselbrecht C, Glass B, Mounier N, et al. Salvage regimens with autologous transplantation for relapsed large B-cell lymphoma in the rituximab era. *J Clin Oncol* 2010; 28: 4184-4190. doi: 10.1200/JCO.2010.28.1618.

7. Gisselbrecht C, Van Den Neste E. How I manage patients with relapsed/refractory diffuse large B cell lymphoma. *BJH* 2018; 182: 633-643. doi: 10.1111/bjh.15412.

8. Neelapu S, Locke F, Bartlett N, et al. A comparison of ZUMA-1 and SCHOLAR-1 in patients with refractory, aggressive non-Hodgkin lymphoma. *Blood* 2017; abstract 579. https://doi.org/10.1182/blood.V130.Suppl_1.579.579

Trombofilias adquiridas de impacto epidemiológico

Humberto Baldemar Castellanos-Sinco, Christian Omar Ramos-Peñafiel, Manuel Odín De la Mora-Estrada, Carlos Martínez-Murillo, María Guadalupe León-González, Juan Julio Kassack-Ipiña, Etta Rozen-Fuller, Efreem Horacio Montaña-Figueroa, Juan Francisco Zazueta-Pozos, Gilberto Barranco-Lampón, Juan Collazo-Jaloma

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

humbertosinco@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La enfermedad tromboembólica venosa es una enfermedad multifactorial, que incluye factores de riesgo circunstanciales y genéticos, los cuales afectan el delicado balance entre las fuerzas pro y anticoagulantes de la hemostasia.¹ Se considera una de las principales causas de muerte prevenible en los pacientes hospitalizados, ya que de 60 a 70% de los eventos ocurren durante la hospitalización.² La trombofilia secundaria es la serie de trastornos en los que los individuos afectados tienen mayor tendencia a la trombosis en relación con el resto de la población; por factores de riesgo adquiridos a lo largo de la vida (no genéticos).³ Existe, sin embargo, una zona gris de padecimientos trombofílicos, que incluye a los que conjugan factores genéticos (primarios) y adquiridos. **Cuadro 1**

La era moderna del entendimiento de la causa de la trombosis inició con Virchow, quien postuló a mediados del siglo XIX las tres principales causas de este padecimiento: cambios en la pared del vaso sanguíneo; cambios en flujo y cambios en la composición hemática.⁴ Existen, además, factores de riesgo de trombosis venosas y arteriales.⁵

FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS DE TROMBOSIS VENOSAS

Edad

Corresponde a uno de los factores de riesgo más importantes, con incrementos con base en la pro-

Cuadro 1. Factores de riesgo de trombosis venosa de causa mixta o desconocida

Afecciones

- Elevación de FVIII
- Elevación de FIX
- Elevación de FXI
- Hiperfibrinogenemia
- Elevación de TAFI
- Disminución de TFPI
- Resistencia a la proteína c activada diferente a factor V Leiden
- Hiperhomocisteinemia
- Concentraciones elevadas de PAI-3

gresión del tiempo. La forma más frecuente de trombosis en menores de 40 años es la venosa, después de esta edad, el infarto agudo de miocardio corresponde al territorio más afectado.⁸ Las causales corresponden a: disminución en la movilidad, decremento en el tono muscular, envejecimiento vascular (válvulas venosas), aumento de los factores V, VII, VIII, IX y XIII, del factor de von Willebrand, del fibrinógeno, del inhibidor de la fibrinólisis activado por trombina (TAFI) y del inhibidor del activador tisular del plasminógeno de tipo 1 (PAI-1), así como a la adquisición de otros factores de riesgo.^{5,6,7}

Cáncer

Trousseau fue el primero en describir en 1865 la asociación de trombosis venosas múltiples, recurrentes y migratorias y cáncer (páncreas). El cáncer es la segunda causa más común de hipercoagulabilidad adquirida, ocurre como causa de 10 a 20% de las trombosis venosas profundas idiopáticas.

Las neoplasias con mayor asociación son las productoras de moco (adenocarcinomas), los tumores cerebrales y las enfermedades mieloproliferativas agudas y crónicas. Las causales de este factor de riesgo corresponden a: liberación de micropartículas del tumor que expresan fac-

tor tisular, liberación de citocinas, inmovilidad, agresión endotelial al colocar catéteres venosos centrales, efectos trombogénicos de los quimioterápicos (antiangiogénicos, L-asparaginasa, tamoxifeno). Además, en estudios de seguimiento en enfermos con trombosis inicialmente idiopáticas, en el siguiente año se detectó alguna neoplasia en 5 a 20% de los casos. Son más frecuentes los episodios tromboticos venosos que los arteriales. Los diferentes tipos de cáncer tienen pesos específicos diferentes en su asociación con la trombosis.⁴ **Cuadro 2**

Obesidad

Existe evidencia contundente de que el sobrepeso y la obesidad incrementan el riesgo de trombosis venosas. En el hombre generan incrementos en el factor VII y en el PAI-1. En la mujer aumentan el factor von Willebrand y la viscosidad sanguínea. El riesgo relativo estimado es de 2.39. El **Cuadro 3**

Cuadro 2. Asociación entre trombosis venosas y sitio de neoplasia

Intensidad de asociación y sitio de neoplasia	Riesgo relativo de recurrencia de enfermedad tromboembólica venosa (IC95%)
Riesgo muy alto (estómago y páncreas)	4.3 (1.2-15.6)
Riesgo alto (pulmón, linfoma, ginecológicos, genitourinario excluyendo próstata)	0.43 (0.9-2.7)
Riesgo bajo (colon y recto, cabeza y cuello)	1 (referencia)

Cuadro 3. Asociación entre trombosis venosas e índice de masa corporal (IMC)

IMC	Riesgo relativo	Valor p
< 25	1 (referencia)	vs 25-29 0.2 vs > 30 0.02
25-29	1.3 (0.9 a 1.9)	
> 30	1.6 (1.1 a 2.4)	

explica el riesgo relativo de trombosis venosas en función del índice de masa corporal.⁸

Viajes aéreos

Aunque la información ha sido un tanto controvertida, se estima que el riesgo relativo comparado contra la población general es de tres. El primer caso descrito fue en 1954 en un individuo que hizo la ruta Australia-Inglaterra.⁹ Los factores implicados son: inmovilidad, presurización de cabina con bajos niveles de O₂ y de humedad, posición inadecuada, deshidratación y compresión venosa. En un metanálisis publicado en 2009, a este factor se le confiere un riesgo relativo de 2, con intervalos de confianza (IC) a 95% entre 1.5 y 2.7, con incremento exponencial en viajes mayores de 10 h comparados contra los de menor duración.¹⁰

Síndrome antifosfolipídico

Es bien sabido que los enfermos con síndrome antifosfolipídico primario o secundario tienen mayor riesgo de trombosis venosas o arteriales. Corresponde probablemente a la causa más común de las enfermedades trombogénicas.⁸ Hasta el momento se han postulado diferentes mecanismos trombogénicos; sin embargo, se desconoce la causa exacta. El riesgo relativo promedio es de 3.6, aumentado hasta 10 cuando el marcador positivo es la beta 2 glicoproteína.¹¹

Anticonceptivos orales

Se calcula que el riesgo es 2 a 11 veces mayor en la población usuaria; principalmente durante el primer año. Corresponden a la principal causa de trombosis venosas en mujeres jóvenes. Los estrógenos y los progestágenos inducen trombosis. Los primeros aumentan las concentraciones de factor VII, IX, X, XII y XIII y disminuyen a la proteína S, a la trombomodulina y a la antitrombina. Los grupos en los que el riesgo es mayor inclu-

yen: obesas, de edad avanzada y que padezcan alguna trombofilia primaria.⁴ Inducen riesgo de trombosis venosas y arteriales (de estas últimas principalmente en los territorios coronario y cerebral).⁸

Terapia de reemplazo hormonal

La terapia de reemplazo hormonal en la posmenopausia se prescribe para tratar los síntomas de este periodo, para disminuir el riesgo de progresión a osteoporosis y de fracturas y para prevenir síndromes isquémicos coronarios agudos. Sin embargo, la evidencia en el terreno de la trombosis venosa, similar a lo observado con los anticonceptivos orales, documenta un riesgo 2 a 4 veces mayor cuando se recibe este tipo de terapia, sobre todo en usuarias obesas o con algún tipo de trombofilia primaria.^{4,12,13}

Embarazo y puerperio

Ocurren una a dos trombosis por cada 1000 embarazos. El riesgo es 10 veces mayor en mujeres embarazadas. Durante el puerperio hay cinco veces más riesgo que durante cualquiera de los tres trimestres del embarazo.^{14,15} Durante el embarazo hay incremento de los factores I, VII, VIII, IX, X, XI y XII, de la cuenta plaquetaria y de PAI-1 y PAI-2 (ambos inhibidores producidos en la placenta), así como disminución de la proteína S y antritrombina III.⁸ Independientemente de lo anterior se ha documentado que hasta 52% de las mujeres que han tenido trombosis durante el embarazo tenían, además, un mecanismo trombofílico primario como coadyuvante.¹⁴

Pacientes hospitalizados médicos y quirúrgicos

Los enfermos en áreas de hospitalización tienen, de acuerdo con la enfermedad de base, diferentes riesgos de trombosis venosas, como se muestra en los Cuadros 4 y 5.^{16,17}

Cuadro 4. Riesgos aproximados de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes hospitalizados

Grupos de pacientes	Prevalencia de enfermedad tromboembólica venosa
Pacientes médicos	10-20
Cirugía general	15-40
Cirugía ginecológica mayor	15-40
Cirugía urológica mayor	15-40
Neurocirugía	15-40
Enfermedad vascular	20-50
Artroplastia de rodilla o cadera, cirugía de fractura de cadera	40-60
Traumatismo mayor	40-80
Lesión de la médula espinal	60-80
Pacientes en estado crítico	10-80

Cuadro 5. Pacientes hospitalizados con alto riesgo de sufrir enfermedad tromboembólica venosa

Condición	Riesgo
No quirúrgica	22% EP vs 15% EP en quirúrgicos. p ≤ 0.0001
Cáncer	RR 2
ICC	RR 2.1
EPOC	25% de prevalencia
IRC (síndrome nefrótico)	9.8% de prevalencia a 6 meses

Dieta

El tipo y cantidad de lípidos ingeridos alteran la producción de tromboxano A₂, la agregación plaquetaria, las concentraciones de factor VII, de fibrinógeno, del activador tisular del plasminógeno y del PAI-1. Los ácidos grasos con cadenas n-3, las grasas poli y monoinsaturadas disminuyen la tendencia a la trombosis. Asimismo, la dieta hipercalórica y las ricas en carbohidratos aumentan el PAI-1. El consumo moderado de alcohol tiene cierto efecto antiplaquetario. La dieta baja en ácido fólico, vitaminas B₆ y B₁₂ favorece la hiperhomocisteinemia.⁸

Alcohol

Consumir grandes cantidades de alcohol incrementa el riesgo de enfermedad vascular cerebral isquémica y hemorrágica.

Tabaco

Induce predominantemente trombosis arteriales. Los mecanismos subyacentes son: nicotina, monóxido de carbono, prostaciclina y viscosidad de la sangre. La nicotina induce daño endotelial con adhesión plaquetaria, liberación de factor de crecimiento derivado de las plaquetas e hiperplasia de la capa media; además, aumenta la concentración de ácidos grasos circulantes. El monóxido de carbono incrementa la permeabilidad del endotelio, lo que su vez produce depósito de lípidos en la media con formación de ateromas. Existe también disminución en la síntesis de prostaciclina (potente vasodilatador e inhibidor de la agregación plaquetaria) y aumento de la viscosidad sanguínea por elevación de la hemoglobina como resultado de la hipoxemia crónica.⁸

Hemoglobinuria paroxística nocturna

Corresponde a una enfermedad adquirida de las células progenitoras de médula ósea, en donde hay hemólisis por aumento de la sensibilidad de las células al sistema del complemento. Este tipo de enfermos tiene hiperagregabilidad de las plaquetas, disminución de la fibrinólisis e incremento en la actividad del complejo protrombinasa, que inducen trombosis venosas y arteriales (predominantemente las primeras) e incluyen afectación a diferentes territorios: cerebral, mesentérico, esplénico, portal, hepático, renal.⁸

Neoplasias mieloproliferativas crónicas

Son una serie heterogénea de enfermedades clonales de los progenitores hematopoyéticos.

Dentro de este grupo de padecimientos los que más relación tienen con trombosis venosas y arteriales son la policitemia vera y la trombocitemia esencial. En el caso de la primera ocurre hiperviscosidad con la consiguiente estasis sanguínea y aumento de la interacción de las plaquetas con el endotelio vascular, así como incremento de la liberación del factor de crecimiento derivado de las plaquetas (agregante). En cuanto a la trombocitemia esencial el hecho generador de trombosis es el propio incremento de la cuenta plaquetaria,^{18,19} generador de las trombosis.

Hiperhomocisteinemia

La elevación de este aminoácido corresponde a un factor de riesgo de trombosis arterial, venosa y abortos. La hiperhomocisteinemia leve a moderada tiene su causa en enfermedades hereditarias, adquiridas o ambas. El riesgo relativo de trombosis es de 2.6. Esta anomalía es causada por defectos genéticos en las enzimas que actúan en el metabolismo de la homocisteína, como la deficiencia de cistationina beta sintetasa, metilentetrahidrofolato reductasa o la betaína homocisteína metiltransferasa. Sin embargo, su elevación también se da en el contexto de deficiencias de ácido fólico, vitamina B₁₂, insuficiencia renal crónica, hipotiroidismo, cáncer de mama, cáncer de ovario, cáncer de páncreas, leucemia aguda linfoblástica, con la administración de metotrexato, fenitoína y teofilina, así como en individuos con tabaquismo.⁸ Desde el punto de vista fisiopatogénico, esta anomalía genera aumento de peróxido de hidrógeno que lesiona al endotelio vascular, aumenta el factor V y el factor tisular, disminuye la proteína C y la trombosmodulina.

Resistencia a la proteína C activada (RPCa) adquirida

La RPCa en ausencia de las mutaciones conocidas del gen del factor V se reconoce como RPCa

adquirida. Entre las causas más frecuentes de esta entidad están el embarazo,²⁰ la administración de anticonceptivos orales²¹ y la existencia de síndrome antifosfolipídico.²²

Deficiencia adquirida de proteína C y proteína S

La proteína C es una glicoproteína de producción hepática dependiente de la vitamina K que inactiva a los cofactores V y VIII y a su vez es activada por el complejo trombina-trombomodulina en presencia de calcio. La proteína S es igual que la proteína C producida en el hígado, dependiente de vitamina K y causal de la inhibición de los factores V, VIII y X. Estas deficiencias se describen en los **Cuadros 6 y 7**, respectivamente.⁸

Deficiencia adquirida de la antitrombina

La antitrombina es un inhibidor de serino proteasas: factores IIa, IXa, Xa, XIa y XIIa, de síntesis hepática. Los mecanismos implicados en su deficiencia adquirida se muestran en el **Cuadro 8**.⁸

Cuadro 6. Condiciones asociadas con deficiencia adquirida de la proteína C

- Coagulación intravascular diseminada
- Sepsis por consumo
- Preeclampsia severa
- Estados posquirúrgicos
- Paraproteinemia IgG
- Insuficiencia hepática
- Tratamiento con antagonistas de vitamina K
- Deficiencia de vitamina K
- L-asparaginasa
- Metotrexato
- Ciclofosfamida
- 5-fluorouracilo
- Uremia
- Trasplante hepático
- Hemodiálisis
- Plasmaféresis
- Recién nacidos de madres diabéticas

Cuadro 7. Condiciones asociadas con deficiencia adquirida de la proteína S

- Policitemia vera
- Trombocitemia esencial
- Drepanocitosis
- Embarazo
- Anticonceptivos orales
- Diabetes mellitus
- Inflamación
- Lupus eritematoso sistémico
- Tabaquismo
- SIDA
- Rechazo de trasplante renal
- Recién nacidos pretérmino
- Insuficiencia hepática
- Tratamiento con antagonistas de vitamina K
- Deficiencia de vitamina K

Cuadro 8. Condiciones asociadas con deficiencia adquirida de la antitrombina

- Coagulación intravascular diseminada
- Cirugía
- Preeclampsia
- Insuficiencia hepática
- Recién nacidos pretérmino
- Síndrome nefrótico
- Síndrome urémico hemolítico
- Leucemia promielocítica aguda
- Desnutrición
- Enfermedad inflamatoria intestinal
- Anticonceptivos orales
- Heparina no fraccionada
- L-asparaginasa
- Vasculitis
- Infección crónica
- Hemodiálisis
- Plasmaféresis
- Infusión de concentrado de complejo protrombínico acivado

Incremento de los factores II, VIII, IX y XI

El incremento en la concentración de fibrinógeno²³ y de los factores VIII, IX y XI se han

asociado consistentemente con trombosis, predominantemente en el territorio venoso. Los mecanismos que dan lugar a su origen son de tipo inflamatorio o quirúrgico (predominantemente ortopédico).⁸

Trombocitopenia inducida por heparina

Esta entidad se manifiesta hasta en 2 a 3% de los pacientes que reciben heparina, principalmente no fraccionada. Ocurre generalmente tras la exposición subsecuente a este fármaco de cinco a ocho días de haber iniciado la prescripción. Se caracteriza por la disminución de la cuenta plaquetaria por la formación de anticuerpos contra las plaquetas que inducen, a su vez, activación y agregación plaquetarias y activación endotelial, con el subsecuente incremento en el riesgo trombótico arterial.²⁴

Trombosis inducida por warfarina

En ocasiones tras la administración de acenocumarina o warfarina ocurre trombosis y hemorragia de vénulas y capilares dentro de la grasa subcutánea y la piel, lo que induce necrosis de la última. La deficiencia de proteína C (que depende de la vitamina K) genera un estado hipercoagulable durante los dos a tres días de iniciado el tratamiento con un antagonista de la vitamina K; debido a que los factores dependientes de la vitamina K II, IX y X tienen vidas medias más largas que esta proteína. Por lo anterior se recomienda que los pacientes se protejan con un anticoagulante de mecanismo de acción diferente los primeros dos a cuatro días de inicio del tratamiento con antagonistas de la vitamina K.²⁴

Trombosis en etapa pediátrica

Las condiciones vinculadas con trombosis en estos pacientes se documentan en el **Cuadro 9**.⁸

Cuadro 9. Condiciones asociadas con trombosis en edad pediátrica

- Accesos vasculares centrales
- Neoplasias
- L-asparaginasa
- Infecciones
- Posquirúrgicos
- Deshidratación
- Anticoagulante lúpico
- Insuficiencia hepática
- Síndrome nefrótico
- Enfermedad intestinal inflamatoria
- Insuficiencia renal crónica
- Drepanocitosis
- Talasemia
- Concentrado de complejo protrombínico activado
- Desnutrición

FACTORES DE RIESGO COMBINADOS DE TROMBOSIS ARTERIALES Y VENOSAS

En el **Cuadro 10** se plasman estos factores, con sus respectivos riesgos relativos e intervalos de confianza a 95% obtenidos a partir de un metanálisis.⁵

Cuadro 10. Factores de riesgo combinados de trombosis arteriales y venosas

Factor de riesgo	Riesgo relativo	IC 95%
Obesidad > 30 kg/m ²	2.33	(1.68, 3.24)
Hipertensión arterial sistémica	1.51	(1.23, 1.85)
Diabetes mellitus	1.41	(1.12, 1.77)
Tabaquismo	1.15	(0.92, 1.44)
Hipertrigliceridemia	17.48	(9.64, 25.31)
Hipercolesterolemia total	3.89	(-6.02, 13.8)
Colesterol HDL > 40 mg/dL	-2.86	(-4.34, -1.38)
Apolipoproteína A1 > 1.3 mg/mL	1	ND

FACTORES DE RIESGO DE TROMBOSIS VENOSAS RECURRENTES

En el **Cuadro 11** se muestran los factores que al encontrarse representan riesgo de recurrencia de trombosis.^{5,25}

Cuadro 11. Factores de riesgo de trombosis venosas recurrentes

- Duración de anticoagulación menor de tres meses
- Enfermedad tromboembólica venosa no provocada
- Dímero D > 500 ng/mL
- Trombina > 400 nM
- Trombosis venosa de las extremidades inferiores proximales
- Tromboembolia pulmonar
- Sexo masculino

REFERENCIAS

1. Dahlbäck B. Advances in understanding pathogenic mechanisms of thrombophilic disorders. *Blood* 2008; 112: 19-27.
2. Coppola A, Tufano A, Cerbone AM, Di Minno G. Inherited thrombophilia: implications for prevention and treatment of venous thromboembolism. *Semin Thromb Hemost* 2009; 35: 683-694.
3. Haines ST. Update on the prevention of venous thromboembolism. *Am J Health System Pharmacy* 2004; S5-S11.
4. Rosendaal FR. Venous thrombosis: the role of genes, environment, and Behavior. *Hematology ASH Education Book* 2005; 1-12.
5. Ageno W, Becattini C, Brighton T, Shelby R, Kamphuisen PW. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism: a meta-analysis. *Circulation* 2008; 93-103.
6. Oger E. Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in western France. *Thromb Haemost* 2000; 657-660.
7. Rosendaal FR. Thrombosis in the young: epidemiology and risk factors, a focus on venous thrombosis. *Thromb Haemost* 1997; 1-6.
8. Martínez-MC (ed). *Enfermedad tromboembólica venosa*. 2ª ed. México, DF: Alfil, 2008: 599-625.
9. Homans J. Thrombosis of the leg veins due to prolonged sitting. *N Engl J Med* 1954; 148-149.
10. Chandra D, Parisini E, Mozaffarian D. Meta-analysis: Travel and risk for venous thromboembolism. *Ann Intern Med* 2009; 180-190.
11. De Groot PhG, Lutters B, Derksen RHWM, Lisman T, Meijers JCM, Rosendaal FR. Lupus anticoagulants and the risk of a first episode of deep venous thrombosis. *J Thromb Haemost* 2005; 1993-1997. doi: 10.1111/j.1538-7836.2005.01485.x.
12. Rosendaal FR, van Hylckama Vlieg A, Tanis BC, Helmerhorst FM. Estrogens, progestogens and thrombosis. *J Thromb Haemost* 2003; 1371-1380.
13. Rosendaal FR, Vessey M, Rumley A, et al. Hormonal replacement therapy, prothrombotic mutations and the risk of venous thrombosis. *Br J Haematol* 2002; 851-854.
14. McColl MD, Ramsay JE, Tait RC, et al. Risk factors for pregnancy associated venous thromboembolism. *Thromb Haemost* 1997; 1183-1188.
15. Kierkegaard A. Incidence and diagnosis of deep vein thrombosis associated with pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1983: 239-243.
16. Geerts WH, Berqqvist D, Pineo GF, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Guidelines. *Chest* 2008; 381S-453S.
17. Reynolds K, Lewis LB, Nolen DL, et al. Alcohol consumption and risk of stroke. *JAMA* 2003; 579-588. doi: 10.1001/jama.289.5.579.
18. Ambrus JL, Ambrus CM, Dembinsky. Thromboembolic disease susceptibility related to red cell membrane fluidity in patients with polycythemia vera and effect of phlebotomies. *J Med* 1999; 299-304.
19. Tefferi A, Solberg LA, Silverstein MN. A clinical update in polycythemia vera and essential thrombocytemia. *Am J Med* 2000; 141-149.
20. Cumming AM, Tait RC, Fildes S, et al. Development of resistance to activated protein C during pregnancy. *Br J Haematol* 1995; 725-727.
21. Rosing J, Middeldorp S, Curves J, et al. Low-dose oral contraceptives and acquired resistance to activated protein C: a randomized cross-over study. *Lancet* 1999; 2036-2040.
22. Clark P, Walker ID. The phenomenon known as acquired activated protein C resistance. *Br J Haematol* 2001; 767-773.
23. Koster T, Rosendaal FR, Reitsma PH, et al. Factor VII and fibrinogen levels as risk factors for venous thrombosis. *Thromb Haemost* 1994; 719-722.
24. Silver S, Vouyuka A. The caput medusae of hypercoagulability. *J Vasc Surg* 2000; 396-405.
25. Bruinstroop E, Klok FA, Van de Ree MA, et al. Elevated D dimer levels predict recurrence in patients with idiopathic venous thromboembolism: a meta-analysis. *J Haemost Thromb* 2009; 611-618. doi: 10.1111/j.1538-7836.2009.03293.x.

Direct oral anticoagulants monitoring: What laboratory tests are available to guide us?

Ravi Sarode

Professor of Pathology and Internal Medicine (Hematology/Oncology).
Director of Transfusion Medicine and Hemostasis, UT Southwestern
Medical Center, Dallas, TX, USA

Ravi.Sarode@utsouthwestern.edu

INTRODUCTION

Direct oral anticoagulants newer and safer category of oral anticoagulants with several advantages over warfarin including significantly less intracranial hemorrhages (ICH), no requirement for routine monitoring, with short onset and offset of action. Also, there is no or very less interferences with diet and drugs. All randomized clinical trials have shown that DOACs are equally effective when compared to warfarin in the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism and thromboembolic prophylaxis of atrial fibrillation. Because clinical trials have many inclusion and exclusion criteria therefore, they do not reflect our daily practices. All clinical trials were conducted with the advantage of no need for laboratory monitoring, there were no tests or specific assays developed to assess the drug effect/level. Some clinical conditions where it may be important to know either an accurate peak and trough DOAC levels in patients with extremes of body weights when patients develop thrombosis despite on therapy or a rough estimate of drug activity in patients presenting with major bleeding or requiring an urgent surgery that may require the use of specific reversal or non-specific hemostatic agent.^{1,2} Several recommendations are published on laboratory assessment of DOACs.^{3,4,5}

DIRECT ORAL ANTICOAGULANTS

A. Direct thrombin inhibitor: Dabigatran etexilate is a prodrug, which is converted to its active

drug metabolite dabigatran (6-9% of prodrug) by proteases in stomach, liver and plasma. Dabigatran binds to free and bound thrombin and is mainly excreted by the kidneys; hence impaired renal function significantly increases plasma drug levels. In patients with normal renal function, PT is often unaffected (depends on the reagent's sensitivity) and activated partial thromboplastin time (aPTT) is often prolonged at the. Thrombin time is extremely sensitive to even a minute amount of dabigatran. Therefore, if aPTT is normal, you cannot rule out the presence of clinically relevant amount of dabigatran, however, a normal thrombin time can definitely rule out presence of significant amount of dabigatran (6). Hence, patients on dabigatran who require surgery with a normal thrombin time can be operated without concern for excessive bleeding due to dabigatran. However, if the thrombin time and/or aPTT are prolonged then it may be useful to know dabigatran level to use idarucizumab for reversal before urgent surgery or waiting for dabigatran levels to decrease below a certain level for routine surgery. Similarly, in a patient with a major bleed with prolonged thrombin time and aPTT, idarucizumab can be considered for reversal whereas if only thrombin time is prolonged (and aPTT is normal), then supportive care can be provided.⁶

Specific measurements: The LCMS to measure dabigatran level is not feasible in routine clinical practice. Ecarin venom-based assays are accurate where the venom converts prothrombin in the patient's plasma to meizothrombin that is neutralized by dabigatran. The meizothrombin neutralization by dabigatran can be detected either by (1) clot based assay (Ecarin Clotting time, ECT) where free meizothrombin converts fibrinogen to a fibrin clot, or (b) chromogenic assay (Ecarin Chromogenic assay, ECA, supplemented with prothrombin) where free meizothrombin acts on a chromogenic substrate to give a color and is unaffected by fibrinogen level. Dilute

thrombin time (dTT) based assay is also very accurate in measuring dabigatran levels. All these assays use dabigatran calibrators and appropriate controls with a measurable range very similar to the LCMS. **Table 1** summarizes laboratory assessment of dabigatran.

B. FXa inhibitors: Rivaroxaban was the first FDA approved FXaI followed by apixaban, edoxaban and betrixaban for similar indications. They bind to free FXa, FXa within prothrombinase complex, and some also bind FXa within the clot. Rivaroxaban is mostly metabolized by the kidneys (67%) followed by edoxaban (50%) whereas apixaban is mostly cleared by fecal route. They all have similar rapid onset and offset of action, the general onset of action is about 2 hours (range 1-3 hours), peak at approximately 4 hours and the mean half-lives at 12 hours (range 10-14 hours). They are mostly protein bound and hence dialysis is not an option for removal of these DOACs.

FXaI generally do not affect aPTT while on-therapy range, however, they may prolong PT, depending upon the sensitivity of PT reagents and the effect is often concentration dependent.

A normal PT may not rule out clinically relevant amount of FXaI (30-75 ng/mL) in the plasma.^{7,8}

Specific measurements: LCMS measurements are very accurate, but this testing is not practical for real-life scenarios. Many commercial (non-FDA approved) rivaroxaban/apixaban assays are available that are based on chromogenic anti-Xa methods using corresponding calibrators and controls. The majority of medical centers are not able to provide rapid TAT for specific assays because of the time required to prepare and run calibrators and controls prior to the patient's sample. These assays are helpful in routine cases to assess failure of therapy due to non-compliance or other reasons or when critical location surgery is scheduled (e.g. neurosurgery, eye surgery, etc.). However, for rapid knowledge of the presence of a FXaI in a bleeding patient or for emergent surgery, a heparin anti-Xa assay may be very useful to guide use of a specific reversal agent (andexanet) or non-specific hemostatic agent (prothrombin complex concentrate, PCC).

The principle of anti-Xa assay for both heparin assay and specific FXaI assay is identical. Currently the majority of FDA approved heparin assays use

Table 1. Dabigatran laboratory evaluation

Tests/Assays	Suggested indications and interpretations
Prothrombin time	<ul style="list-style-type: none"> On-therapy - usually unaffected Above on-therapy - will be prolonged
Activated partial thromboplastin time	<ul style="list-style-type: none"> Perform STAT On therapy - Often prolonged Above on-therapy – always prolonged Normal – does not rule out clinically relevant* drug level
Thrombin Time	<ul style="list-style-type: none"> Should perform STAT On-therapy – always prolonged Exquisitely sensitive to very low levels of drug Normal – probably rules out clinically relevant* drug level
1. Dilute thrombin time, 2. Ecarin clotting time 3. Ecarin chromogenic assay	<ul style="list-style-type: none"> Often not offered STAT Measure accurate dabigatran concentrations in ng/mL May be useful for compliance or failed therapy Scheduled major or critical surgery

* < 75 ng/mL for bleeding and < 50-30 ng/mL for urgent surgery.⁷

a universal curve to measure both unfractionated and low molecular weight heparins and the results are expressed in IU/mL. The therapeutic ranges for unfractionated heparin and low molecular weight heparin are 0.3-0.7 and 0.5-1.0 IU/mL, respectively. Heparin in patient's plasma binds to endogenous antithrombin to form a heparin+antithrombin complex that neutralizes a known excess amount of FXa present in the reagent. The unbound free FXa acts on a chromogenic substrate to release p-nitroaniline to give a color, which is read photometrically against a calibrated curve. Rivaroxaban/apixaban assays employ the same principle where FXaI directly neutralize FXa present in the reagent without requiring antithrombin and the amount of p-nitroaniline released is measured and compared against rivaroxaban/apixaban calibrators.

There seems to be a good relationship between anti-Xa activity measured by heparin assay (without exogenous AT) as IU/mL and rivaroxaban levels measured as ng/mL with rivaroxaban calibrators in one assay⁹ whereas there was a poor correlation in other assays perhaps due to different plasma dilutions used.¹⁰ Absence or

very minimal anti-Xa activity rules out clinically significant amounts of FXaI and therefore, may suggest against the use of reversal/hemostatic agent in a bleeding patient (< 0.5 IU/mL) or prior to an emergent surgery (< 0.3 IU/mL). This approach is probably supported by the Annexa-4 full study report where patients on FXaI with levels < 75 ng/mL were excluded from the hemostatic efficacy evaluation as levels < 75 ng/mL were considered clinically insufficient for reversal.⁸ Andexanet alfa is known to inhibit TFPI (tissue factor pathway inhibitor) and if given to a patient with an underlying prothrombotic condition in the absence of clinically relevant amount of FXaI may have a higher potential to cause thrombotic complications.¹¹ Thus, based on this full study report, it seems obligatory to have access to rapid assessment of FXaI levels > 75 ng/mL (or equivalent assay) for appropriate use of a drug that may have a potential prothrombotic effect according to the FDA's black box warning.¹² **Table 2** summarizes laboratory assessment of FXa inhibitors.

Currently there is not enough data on effect of DOACs on viscoelastic measurements of the clot

Table 2. Factor Xa inhibitors (rivaroxaban, apixaban, edoxaban) laboratory evaluation

Tests/assays	Suggested indications and interpretations
Prothrombin time	<ul style="list-style-type: none"> • Perform STAT • On therapy – variably prolonged depending upon the sensitivity of PT reagent • Above on-therapy – often prolonged • Normal PT – does not rule out clinically relevant* drug level
Activated partial thromboplastin time	<ul style="list-style-type: none"> • On-therapy – usually unaffected • Above on-therapy – may be prolonged
Thrombin time	<ul style="list-style-type: none"> • Unaffected in any scenario
Drug specific calibrated anti-Xa based assay = ng/mL	<ul style="list-style-type: none"> • Often not offered STAT • Measure accurate FXa inhibitors concentration • Useful for compliance or failed therapy • Scheduled major or critical surgery
Heparin assay expressing anti-Xa activity = IU/mL	<ul style="list-style-type: none"> • Can be performed STAT because of liquid reagent with longer on-board stability • Useful to rule out clinically relevant drug levels to avoid the use of a reversal/hemostatic agent

*< 75 ng/mL for bleeding and < 50-30 ng/mL for urgent surgery.^{7,8}

by thromboelastography or rotational thromboelastometry although studies have shown a dose dependent prolongation of clotting times.^{13,14,15}

Future direction: There is a need to develop a universal assay that can measure anti-Xa activity of all FXaI (and even heparins) using a single calibration curve.¹⁶ The thrombin generation assay is another option that could be useful in assessing thrombin generation in anticoagulated patients to assess anticoagulant effect in a bleeding patient, a patient requiring urgent surgery or someone who has failed therapy.

REFERENCES

1. Testa S, Paoletti O, Legnani C, et al. Low drug levels and thrombotic complications in high-risk atrial fibrillation patients treated with direct oral anticoagulants. *J Thromb Haemost* 2018; 16: 842-848.
2. Cuker A, Burnett A, Triller D, et al. Reversal of direct oral anticoagulants: Guidance from the anticoagulation forum. *Am J Hematol* 2019; 94: 697-709.
3. Gosselin RC, Adcock DM, Bates SM, et al. International Council for Standardization in Haematology (ICSH) Recommendations for Laboratory Measurement of Direct Oral Anticoagulants. *Thromb Haemost* 2018; 118: 437-450.
4. Tripodi A, Ageno W, Ciaccio M, et al. Position Paper on laboratory testing for patients on direct oral anticoagulants. A Consensus Document from the SISET, FCSA, SIBioC and SIPMeL. *Blood Transfus* 2018; 16: 462-470.
5. Patel JP, Byrne RA, Patel RK, Arya R. Progress in the monitoring of direct oral anticoagulant therapy. *Br J Haematol* 2019; 184: 912-924.
6. Tomaselli GF, Mahaffey KW, Cuker A, et al. 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Bleeding in Patients on Oral Anticoagulants. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70: 3042-3067.
7. Levy JH, Ageno W, Chan NC, et al. When and how to use antidotes for the reversal of direct oral anticoagulants: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost* 2016; 14: 623-627.
8. Connolly SJ, Crowther M, Eikelboom JW, et al. Full Study Report of Andexanet Alfa for Bleeding Associated with Factor Xa Inhibitors. *N Engl J Med* 2019; 380: 1326-1335.
9. Yates SG, Smith S, Tharpe W, Shen Y, Sarode R. Can an anti-Xa assay for low-molecular-weight heparin be used to assess the presence of rivaroxaban? *Transf Aph Sci* 2016; 55: 212-215.
10. Sabor L, Raphaël M, Dogné JM, Mullier F, Douxfils J. Heparin-calibrated chromogenic anti-Xa assays are not suitable to assess the presence of significant direct factor Xa inhibitors levels. *Thrombo Res* 2017; 156: 36-38.
11. Powell J, Taylor J, Garland SC. Andexanet alfa: A novel factor Xa inhibitor reversal agent. *Ann Pharmacol*. 2019; DOI: 10.1177/106002801983520912.
12. <https://www.fda.gov/files/vaccines%2C%20blood%20%26%20biologics/published/Package-Insert---ANDEXXA.pdf>
13. Henskens YMC, Gulpen AJW, Oerle RV, et al. Detecting clinically relevant rivaroxaban or dabigatran levels by routine coagulation tests or thromboelastography in a cohort of patients with atrial fibrillation. *Thrombosis J* 2018; 16: 3:1-7.
14. Seyve L, Richarme C, Polack B, Marlu R. Impact of four direct oral anticoagulants on rotational thromboelastometry (ROTEM). *Int J Lab Hem* 2018; 40: 84-93.
15. Mahamad S, Chaudhry H, Nisenbaum R, et al. Exploring the effect of factor Xa inhibitors on rotational thromboelastometry: a case series of bleeding patients. *J Thromb Thrombolysis* 2019; 47: 272-279.
16. van Pelt LJ, Lukens MV, Testa S, Chatelain B, Douxfils J, Mullier F. The DaXa-inhibition assay: A concept for a readily available, universal aXa assay that measures the direct inhibitory effect of all anti-Xa drugs. *Thromb Res* 2018; 168: 63-66.

Manejo de la terapia anticoagulante en niños

Angélica Cecilia Monsiváis-Orozco

Médico adscrito al Servicio de Hematología, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México

angelicamonsivais@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El tromboembolismo venoso (TEV) es una afección rara, con incidencia de 2.1 a 7 casos por 100,000 niños, tiene dos picos de incidencia: uno en el periodo neonatal y otro en la adolescencia. Más de 95% de los niños con trombosis venosa profunda (TVP) tienen al menos una afección predisponente, en neonatos ocurre principalmente en recién nacidos con asfixia, sepsis, deshidratación o cardiopatía congénita, más de 90% de las trombosis en neonatos ocurren en recién nacidos que tienen un catéter venoso central, las excepciones son la trombosis de la vena renal que generalmente es espontánea y se asocia con trombofilia hereditaria. Los adolescentes con tromboembolismo venoso tienen factores de riesgo similares a los encontrados en adultos jóvenes.^{1,2,3}

El tromboembolismo venoso en niños es ahora más frecuente que hace dos décadas, debido a la supervivencia prolongada de niños gravemente enfermos, incremento en la utilización de catéteres, de aparatos ventriculares, oxigenación extracorpórea, procedimientos endovasculares, mejores técnicas de imagen para la identificación de coágulos, mayor reconocimiento de la trombosis y cambios en la prevalencia de condiciones, como la obesidad. Las guías utilizadas para la anticoagulación en niños frecuentemente se basan en la opinión de expertos con poca calidad de la evidencia y en estudios de adultos.¹

El **Cuadro 1** muestra los factores de riesgo que se han relacionado con tromboembolismo venoso. Se considera un riesgo bajo de trombosis cuando están presentes cero a un factor, un

Cuadro 1. Características clínicas asociadas con mayor riesgo de tromboembolismo venoso listadas por orden alfabético

- Anticipación de hospitalización > 72 horas
- Cáncer activo (no en remisión)
- Catéter venoso central
- Cirugía > 90 minutos en los últimos 14 días
- Cuidados intensivos
- Deshidratación grave que requiere intervención
- Edad pospuberal
- Enfermedad inflamatoria (diagnóstico reciente, descontrolada, agudizada)
- Estrógenos iniciados en el último mes
- Infección sistémica o local grave (cultivos positivos, virus positivos o antibióticos empíricos)
- Obesidad (índice de masa corporal > percentil 99 para la edad)
- Reposo
- Traumatismo como diagnóstico de ingreso
- Ventilación mecánica

riesgo moderado con dos factores y un riesgo alto de trombosis con la existencia de tres o más factores de riesgo. En los pacientes con riesgo bajo se sugiere la movilización temprana, en los de riesgo moderado movilización temprana más profilaxis mecánica y en los de riesgo alto, hay que administrar, además, profilaxis farmacológica con excepción de los pacientes con riesgo elevado de sangrado.²

ANTICOAGULANTES PRESCRITOS EN PEDIATRÍA

Los anticoagulantes prescritos en pediatría son la heparina no fraccionada, la heparina de bajo peso molecular y los antagonistas de la vitamina K.¹

Heparina no fraccionada

Actúa potenciando la acción inhibitoria de la antitrombina en la trombina y en los factores Xa, IXa, XIa y XIIa, ejerce una acción inhibidora igual contra la trombina y el Xa, se une a las proteínas plasmáticas, lo que contribuye a biodisponibilidad y respuesta anticoagulante variable, su vida media es de 30-60 minutos, se elimina por

degradación enzimática y una pequeña fracción es excretada en orina, por su vida media corta y reversibilidad completa, su administración primaria es en pacientes agudos que requieren un ajuste rápido del grado de anticoagulación o para mantener permeables los catéteres venosos centrales y en circuitos extracorpóreos.¹ La vía de administración es intravenosa (IV), la respuesta a la heparina es dependiente de la concentración de antitrombina, los neonatos y los lactantes requieren dosis mayores debido a una depuración aumentada por mayor volumen de distribución y por concentraciones más bajas de antitrombina. La dosis inicial de heparina es de 28 unidades/kg para neonatos y menores de un año y de 18 a 20 unidades/kg para niños mayores de un año. La dosis debe ajustarse al nivel de anticoagulación deseado, un bolo de infusión de 75 a 100 unidades por kilo acorta el tiempo para obtener concentraciones terapéuticas, pero incrementa el riesgo de sangrado.^{1,2,4}

La actividad anticoagulante de la heparina se vigila utilizando el TTPa, actividad anti Xa, o tiempo de coagulación activado, debido a que el TTPa tiene valores más altos en neonatos que en lactantes el objetivo terapéutico es tener un TTPa entre 1.5 y 2.5 veces el promedio para la edad, más que un valor absoluto. La determinación de la actividad anti-Xa es una prueba más precisa en este grupo de edad y el rango terapéutico es de 0.35 a 0.7 unidades/mL.¹

El principal riesgo asociado con la heparina es el sangrado, se estima un sangrado mayor en 1.5- 24% de los pacientes. Los neonatos, especialmente los prematuros, son susceptibles a padecer hemorragia intraventricular, el riesgo de trombocitopenia inducida por heparina (TIH) es menor que en adultos y es de 0.05 a 2.3%. La actividad anticoagulante de la heparina puede revertirse con protamina, a dosis de 0.7 a 1.5 mg por 100 UI de heparina administrada.^{1,4}

Heparinas de bajo peso molecular

Se obtienen por la depolimerización de la heparina y selección de los multímeros de bajo peso molecular, su mecanismo de acción es mediante la unión a la antitrombina con la subsecuente inhibición de la trombina y el factor Xa, el efecto inhibitorio es más fuerte sobre el factor Xa que sobre la trombina, la unión no específica a proteínas plasmáticas es menor, por lo que tienen una respuesta más predecible, dependen de la depuración renal más que las heparinas no fraccionadas, las aprobadas en niños son la enoxaparina y dalteparina, mientras que la fondaparina aún no se ha aprobado.¹

La enoxaparina es la heparina de bajo peso molecular más prescrita en niños, se administra vía SC, el efecto anticoagulante se observa a las 4 a 6 horas y la vida media es de hasta 7 horas. Su actividad se vigila utilizando la prueba anti-factor Xa, a diferencia de los adultos en los que rara vez se requiere vigilancia, se recomienda realizar ésta en forma rutinaria en neonatos y lactantes, debe medirse 4 horas después de la segunda dosis, el objetivo es mantener entre 0.5 y 1 unidad/mL. Alcanzar la concentración terapéutica es un reto en neonatos y lactantes, la dosis en neonatos es entre 1.62 y 2 mg/kg 2 veces al día, en lactantes entre 1.12 y 1.9 mg/kg dos veces al día, en niños mayores de 2 años 1 mg/kg vía SC cada 12 horas. El principal riesgo de las heparinas de bajo peso molecular es el sangrado que ocurre entre 2.9 y 5%, principalmente en neonatos, la osteoporosis y la trombocitopenia inducida por heparina son complicaciones poco frecuentes. La actividad anticoagulante de la heparina de bajo peso molecular puede revertirse parcialmente administrando protamina que revierte la actividad anti-IIa, pero no la actividad anti-Xa.^{1,2}

Antagonistas de la vitamina K

Inhiben la epóxireductasa de la vitamina K, implicada en reciclar a la vitamina K oxidada a la forma reducida, requerida para la carboxilación postraslacional de los factores de coagulación II, VII, IX y X, y de las proteínas C y S. Los antagonistas de la vitamina K no tienen actividad contra los factores de coagulación liberados a la circulación, por lo que el tiempo entre el inicio del tratamiento y el efecto completo de la anticoagulación lleva hasta 7 días, la actividad anticoagulante se mide con el tiempo de protrombina (TP) y la relación normalizada internacional (INR), el valor terapéutico en la mayor parte de las indicaciones es un INR de 2 a 3, se prescriben principalmente para tromboprolifaxis primaria o secundaria, incluyendo cirugía de Fontan, válvulas prostéticas, cardiomiopatía, enfermedad de Kawasaki, síndrome antifosfolípido, enfermedad vascular cerebral (EVC). Los pacientes con válvulas cardíacas artificiales o con trombosis recurrente a pesar de un INR terapéutico pueden requerir una anticoagulación más intensa. Puede prescribirse terapia de dosis baja para mantener un INR entre 1.4 y 1.9, en pacientes con trombos antiguos o con riesgo de sangrado. Al inicio los antagonistas de la vitamina K deben administrarse junto con heparinas de bajo peso molecular durante cuatro a seis días hasta que se tenga un INR terapéutico, debido a un estado inicial transitorio de hipercoagulabilidad por inhibición de las proteínas C y S. El efecto de los antagonistas de la vitamina K puede revertirse, en el caso de un INR extremadamente alto o con sangrado activo, administrando vitamina K, infusiones de plasma fresco congelado, concentrado del complejo protrombínico o factor VII activado recombinante.^{2,5,6}

Los antagonistas de la vitamina K implican varias dificultades, como interacción con múltiples fármacos, la ingesta de vitamina K es variable, baja en el seno materno, alta en las fórmulas e infusiones parenterales, los neonatos tienen con-

centraciones bajas de factores dependientes de vitamina K, no existe una formulación en jarabe que permita dosis pediátricas exactas, el rango terapéutico es estrecho, se requiere vigilancia frecuente, la toma de muestras para vigilancia del INR puede ser difícil; sin embargo, son el anticoagulante más prescrito y el tratamiento de elección cuando se requiere anticoagulación prolongada por más de tres meses.^{1,2}

Anticoagulantes directos

Son un grupo de agentes que ejercen su actividad anticoagulante a través de la inhibición directa de la trombina o del factor Xa, sin necesidad de sustratos, como la antitrombina y enzimas que participan en el metabolismo de la vitamina K, los dos agentes con administración parenteral prescritos más frecuentemente son el argatroban y la bivalirudina, ambos inhibidores directos de la trombina y de administración oral (nuevos anticoagulantes orales); el dabigatran es un inhibidor directo de la trombina y rivaroxabán, apixaban y edoxaban son inhibidores directos del factor Xa.^{1,2} Los nuevos anticoagulantes de acción directa tienen varias ventajas potenciales: su administración oral, farmacocinética predecible, no dependen de antitrombina, tienen poca interacción con alimentos y fármacos, su ventana terapéutica es amplia y posiblemente no requieran vigilancia. En la actualidad todos se están evaluando en estudios pediátricos y es posible que algunos de estos productos puedan ser autorizados próximamente.²

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE

Se determina de acuerdo con el tiempo requerido para tratar el evento trombótico y la duración necesaria para disminuir el riesgo de recurrencia. Un estudio pediátrico de casos de trombosis sin causa mostró recurrencia de 21%, la mayoría de los pacientes tenían uno o dos rasgos

trombofílicos. Las guías del Colegio Americano de Medicina de Tórax (ACCP) recomiendan la anticoagulación por mínimo tres meses en pacientes que tienen al menos un factor de riesgo de trombosis, el tratamiento deberá extenderse si persisten los factores de riesgo. En niños sin causa de TEV se recomienda una duración del tratamiento de 6 a 12 meses.^{1,2,5}

TROMBOSIS RELACIONADA CON EL CATÉTER

La incidencia de trombosis relacionada con el catéter es mayor entre pacientes con cáncer que sin cáncer, el riesgo de trombosis relacionada con el catéter ha disminuido con el tiempo, debido a las mejores técnicas de inserción del catéter realizadas por angiólogos o guiadas por ultrasonido y al uso de materiales menos trombogénicos. Las guías actuales recomiendan no retirar el catéter a menos que esté disfuncional o no se requiera y prescribir heparinas de bajo peso molecular o antagonistas de la vitamina K.^{7,8,9}

ENFERMEDADES O PROCEDIMIENTOS CARDIACOS

El tratamiento anticoagulante es esencial en múltiples procedimientos y enfermedades cardiacas, en procedimientos de circulación extracorpórea se prescribe bolo de 300-400 UI/kg de heparina no fraccionada seguido de 50-100 UI/kg cada 30 a 120 minutos con el objetivo de mantener un tiempo de coagulación activado > 480 segundos. Se prescriben también antifibrinolíticos que disminuyen la hemorragia y requerimientos transfusionales. El tratamiento de anticoagulación posquirúrgico difiere de acuerdo con el procedimiento realizado, en los reemplazos valvulares, los antagonistas de la vitamina K son el tratamiento de elección, se recomienda un INR de 2.5 para pacientes con reemplazo aórtico sin otros factores de riesgo y un INR de 3 en reemplazo

mitral, en este último se recomienda administrar, además, aspirina. En el caso de válvulas biológicas el tratamiento recomendado es dosis bajas de aspirina. En pacientes con *bypass* coronario el tratamiento es con aspirina que se inicia a las 6 horas de la cirugía. En pacientes con dispositivos de asistencia ventricular izquierda se inicia aspirina a las 24-72 horas de la cirugía y antagonistas de la vitamina K después del retiro de la sonda torácica, para mantener un INR entre 2 y 3. Se recomienda prescribir heparina como puente para la administración de antagonistas de la vitamina K. En pacientes con anastomosis de Glenn/Fontan se han utilizado diferentes protocolos de tratamiento, algunos grupos prescriben antagonistas de la vitamina K o aspirina por 3 a 6 meses, otros no dan anticoagulación a menos que haya válvulas prostéticas o arritmias, y otros dan antagonistas de la vitamina K por tres meses seguidos de ASA por tiempo indefinido. Los pacientes con angioplastia con balón reciben inicialmente heparina seguida de antagonistas de la vitamina K para mantener un INR entre 2.5-3 por 6 meses. Los pacientes con fístula de Blalock-Taussig, se prescribe inicialmente heparina, seguida de un tratamiento indefinido con aspirina a dosis de 3-5 mg/kg/día. En pacientes con enfermedad de Kawasaki, además del tratamiento antiinflamatorio, prevenir la trombosis coronaria es un punto cardinal del tratamiento, se administra gammaglobulina a dosis de 2 g/kg en 12 horas seguida de aspirina oral a dosis de 80-100 mg/kg/día dividida en 4 dosis durante 14 días, seguida de aspirina 3-5 mg/kg/día por 6 a 8 semanas, el tratamiento es más eficaz si se inicia en los primeros 10 días de la enfermedad, con lo que disminuye de 25 a 5% la incidencia de complicaciones de la arteria coronaria. En pacientes con complicaciones de la arteria coronaria la anticoagulación profiláctica a largo plazo incluye dosis bajas de aspirina y antagonistas de la vitamina K para mantener un INR de 2-3.^{6,10}

Tromboembolia pulmonar

La incidencia es de 0.05-4.2% en estudios de autopsia, solo 30% tienen manifestaciones clínicas. Existen dos variantes de tromboembolia pulmonar: trombosis *in situ* de la arteria pulmonar (TISAP) que ocurre principalmente en niños pequeños con cardiopatía congénita o malformaciones de las arterias pulmonares y la tromboembolia pulmonar clásica, que se relaciona con factores predisponentes, el más frecuente es catéter venoso central (CVC) y en adolescentes la administración de anticonceptivos o terapia hormonal; otros factores de riesgo son cáncer, reposo, infección, síndrome nefrótico, procesos inflamatorios, como lupus eritematoso sistémico, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome antifosfolipídico, cirugías, cortocircuitos atrio-ventriculares, estenosis vasculares congénitas y estados trombofílicos. La anticoagulación debe iniciarse con un agente de acción rápida, ya sea heparina no fraccionada o heparinas de bajo peso molecular, seguido de heparinas de bajo peso molecular o antagonistas de la vitamina K. Las guías de CHEST recomiendan una duración de tres meses o hasta la desaparición del factor precipitante, o de 6 a 12 meses en tromboembolia pulmonar idiopática. En pacientes con tromboembolia pulmonar masiva con inestabilidad hemodinámica la trombólisis es el tratamiento inicial. La trombectomía se asocia con mortalidad elevada por riesgo de perforación vascular y migración distal del émbolo, por lo que se reserva para casos en que la trombólisis está contraindicada.³

Síndrome antifosfolipídico

Es una enfermedad autoinmunitaria que se distingue por pérdidas fetales recurrentes y eventos tromboembólicos, asociados con la presencia persistente (en dos o más ocasiones con al menos 12 semanas de diferencia) de uno o más de los anticuerpos antifosfolipídicos (anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipina de los subtipos

IgG o IgM o anticuerpos anti B2 glicoproteína I de los subtipos IgG o IgM en títulos medios o altos), puede ocurrir aislado como un trastorno primario o secundario a otra enfermedad autoinmunitaria, principalmente lupus eritematoso sistémico; en niños de manifiesta desde etapa neonatal hasta la adolescencia, los criterios diagnósticos en pediatría se han extrapolado de los criterios de Sapporo en adultos, sin que exista una validación en pediatría; algunos expertos sugieren eliminar el criterio de pérdidas fetales porque rara es válido en pediatría.¹¹ El anticoagulante lúpico y los anticuerpos anti-B2 glicoproteína I son más específicos del riesgo de trombosis, así como la existencia de los tres tipos de anticuerpo (triple marcador). En pediatría otras manifestaciones observadas en pacientes con síndrome antifosfolipídico son: fenómeno de Raynaud, livedo reticularis, isquemia cerebral transitoria, mielitis transversa, corea, migraña, anomalías valvulares cardíacas, anemia hemolítica, trombocitopenia, alteraciones en la atención y la memoria y, aunque no forman parte de los criterios diagnósticos, en la revisión de los criterios se reconoció que pueden servir para el diagnóstico.^{11,12} Se indica tromboprolifaxis primaria en niños con riesgo alto de trombosis, como pacientes con lupus eritematoso sistémico y anticuerpos antifosfolipídico, que tienen 50% de probabilidad de padecer trombosis en los siguientes 10 años; puede prescribirse hidroxicloroquina o dosis bajas de aspirina. En pacientes con un evento agudo se prescribe heparina no fraccionada o de bajo peso molecular, seguida de antagonistas de la vitamina K para mantener un INR entre 2-3, por tiempo indefinido, por un riesgo de recurrencia de 19-21%.

El síndrome antifosfolipídico catastrófico se distingue por la afección de al menos tres órganos, en un lapso de una semana; la afección principalmente es de pequeños vasos (microangiopática), pero puede afectar vasos más grandes. La anticoagulación terapéutica ininterrumpida es el componente principal del tratamiento, en

segundo lugar, se administran agentes inmunomoduladores (esteroides, gammaglobulina, inmunosupresores o plasmaféresis), se ha prescrito rituximab en pacientes resistente.^{11,13}

REFERENCIAS

1. Vlad Calin Radulesce. Anticoagulation therapy in children. *Semin Thrombo Hemost* 2017; 43 (8): 877-885. doi: 10.1055/s-0036-1598004.
2. Newall F, Branchford B, Male C. Anticoagulant prophylaxis and therapy in children: current challenges and emerging issues. *Thromb Haemost* 2018; 16 (2): 196-208. doi: 10.1111/jth.13913.
3. Ramiz S, Rajpurkar M. Pulmonary embolism in children. *Pediatr Clin North Am* 2018; 65 (3): 495-507. doi: 10.1016/j.pcl.2018.02.002.
4. Baumann Kreuziger L, Kargouti K, Tweddell J. Antithrombotic therapy management of adult and pediatric cardiac surgery patients. *J Throm Haemost* 2018; 16 (11): 2133-2146. doi: 10.1111/jth.14276.
5. Law C, Raffini L. A guide to the use of anticoagulant drugs in children. 2015. *Paediatric Drugs* 2015; 17: 105-114. doi: 10.1007/s40272-015-0120-x.
6. Boris JR, Harris MA. The use of anticoagulation in pediatric cardiac disease. *Images Paediatr Cardiol* 2003; 5: 1-35.
7. Debourdeau P, Farge D, Beckers M, Baglin C, et al. International clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of thrombosis associated with central venous catheters in patients with cancer. *J Thromb Haemost* 2013; 11 (1): 71-80. doi: 10.1111/jth.12071.
8. Baumann Kreuziger L, Jaffray J, Carrier M. Epidemiology, diagnosis, prevention and treatment of catheter-related thrombosis in children and adults. *Thrombosis Res* 2017; 157: 64-71. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2017.07.002>.
9. Kearon C, Elie A Aki, Comerota AJ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2012; 141 (2 Suppl): e419S-e496S. doi: 10.1378/chest.11-2301.
10. Grande N, Mathea M, McCrindle B, et al. Hemodynamic variables in aneurysms are associated with thrombotic risk in children with kawasaki disease. *Int J Cardiol* 2019; 281: 15-21. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.01.092.
11. Rumsey DG, Myones B, Massicotte P. Diagnosis and treatment of antiphospholipid syndrome in childhood: A review. *Blood Cells Mol Dis* 2017; 67: 34-40. doi: 10.1016/j.bcmd.2017.02.009.
12. Avcin T, Cimaz R, Silverman ED, et al. Pediatric antiphospholipid syndrome: Clinical and immunologic features of 121 patients in an international registry. *Pediatrics* 2008; 122: e1100-e1107. doi: 10.1542/peds.2008-1209.
13. Ortel T, Erkan D, Kitchens CS. How I treat catastrophic thrombotic syndromes. *Blood* 2015; 126: 1285-1293. doi: 10.1182/blood-2014-09-551978.

Experiencia en México con los esquemas de tratamiento protocolizados

Nuria Citlalli Luna-Silva

Hematóloga Pediatra, Hospital de la Niñez Oaxaqueña, Oaxaca, México
lunahemato@gmail.com

LEUCEMIAS AGUDAS EN NIÑOS

La leucemia linfoblástica aguda en niños constituye la malignidad más frecuente en los pacientes menores de 16 años y su incidencia en México es de 2 a 4 casos por 100,000 por año. En México, debiera considerarse a la leucemia aguda un problema de salud pública, con una de las tasas de mortalidad más altas reportadas en el mundo.

En las últimas décadas se han logrado grandes avances en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda alcanzando una tasa de curación en países industrializados de hasta 90%, a diferencia del 10% que se lograba hace 50 años. Estos resultados se deben al desarrollo científico y tecnológico que ha permitido el establecimiento del diagnóstico oportuno y mejoramiento de los antibióticos, la detección temprana de clonas malignas para identificar a los pacientes con alto riesgo de recaída, el descubrimiento de agentes antileucémicos más eficientes y el diseño de esquemas terapéuticos adaptados a la estadificación y con disminución de efectos negativos adversos. El mayor conocimiento de la biología tumoral en la leucemia linfoblástica aguda constituye una base fundamental para que en la actualidad se alcancen altas tasas de remisión de los pacientes. Actualmente, el tratamiento se establece con base en el riesgo de recaída que tienen los pacientes, que se determina principalmente por la edad y el conteo sanguíneo leucocitario al diagnóstico, infiltración al sistema nervioso central u otros órganos, respuesta a la ventana esteroidea, inmunofenotipo y la existencia de alteraciones citogenéticas y moleculares de mal pronóstico.

Así, los pacientes con alto riesgo de recaída son tratados con protocolos más agresivos o terapias innovadoras para alcanzar una mayor tasa de curación.

En México desde 2008 se implementaron los Protocolos Nacionales avalados por el Consejo de Salubridad General, sus últimas actualizaciones se publicaron en 2014, para leucemia linfoblástica de alto riesgo, muy alto riesgo, riesgo habitual y leucemia mieloide aguda promielocítica y no promielocítica. Sin embargo, es bien sabido que existe heterogeneidad en la aplicación de estos protocolos nacionales, fundamentada en la búsqueda de mejora institucional, así como escasa revisión de los resultados y experiencia.

En las publicaciones de resultados obtenidos en México en niños con leucemia linfoblástica aguda durante los últimos años con el apoyo del Seguro Popular, que funcionaba hasta 2019, basados en el protocolo nacional, se reportó una supervivencia global a tres años de 49%; siendo este porcentaje uno de los más bajos reportados en el mundo y el más bajo de todos los países de Latinoamérica. Hay que subrayar que este porcentaje es el promedio del país, que tiene gran diversidad geográfica y social, con unidades acreditadas con infraestructura variable para la atención de cáncer infantil. De estos informes se ha encontrado también un elevado porcentaje de niños clasificados en riesgo alto, esto probablemente asociado con diagnósticos tardíos, lo que condiciona mayor toxicidad relacionada con el tratamiento, vinculado con procesos infecciosos y alta morbilidad principalmente durante la fase de inducción a la remisión, pareciera que más de la mitad de los pacientes no toleran adecuadamente tratamientos de tan alta intensidad, diseñados en otros países para niños y hospitales con condiciones diferentes.

En Chiapas, un estado con diversidad étnica, se estudiaron pacientes tratados con protocolo

nacional de 2008 a 2012 reportando una supervivencia global a 5 años para todas las leucemias agudas de 42%. La supervivencia varió ampliamente, dependiendo de la variedad de leucemia: desde 45% para las leucemias B y 20% para las T, con 10% para las mieloides. La supervivencia para todos los casos con leucemia aguda mostró mejoría significativa de 2008 a los siguientes años, tal vez por la mayor disponibilidad de medicamentos de quimioterapia y mejoras en el manejo de soporte, pese a esto 50.6% de los pacientes fallecieron durante el tratamiento o el seguimiento.

En población oaxaqueña, la supervivencia a cinco años con el Protocolo St. Jude Total XV y con el protocolo nacional fue de 66.6 y 64.2%, respectivamente. Las translocaciones más frecuentes fueron t(9:22) y t(1:19); sin embargo, no repercutieron en la supervivencia global a pesar de ser del mal pronóstico. La población pediátrica oaxaqueña tiene con mayor frecuencia leucemias de mal pronóstico; sin embargo, los protocolos prescritos son tolerados.

Contrastando con este panorama en el sureste mexicano, en una revisión de casos de leucemia linfoblástica aguda en el IMSS de la Ciudad de México tratados de 2006 a 2010 bajo el protocolo del Dana-Farber Cancer Institute (DFCI) 00-01, la tasa de supervivencia general fue de 63.9% y la tasa de supervivencia libre de eventos fue de 52% después de un seguimiento promedio de 3.9 años. El porcentaje de pacientes que murieron fue de 7% en inducción y de 14% en remisión completa; la muerte se asoció principalmente con infección. La tasa de recaída fue de 26.2%.

Ha habido intentos de homogeneizar los tratamientos, realizando grupos de investigación; sin embargo, siguen siendo participaciones parciales en las que muchos centros hospitalarios de los estados de la República quedan fuera.

Al considerar lo heterogéneo de nuestros hospitales a lo largo del país, tendríamos que valorar la necesidad de individualizar al paciente, desde factores de riesgo social, étnico, nutricional, al mismo tiempo que se realiza evaluación de marcadores genéticos de pronóstico. Estrategias como campañas de detección oportuna de leucemia, traducidas a diversas lenguas maternas, pueden tener impacto en zonas del país con mayor rezago socioeconómico, no hispanohablantes en su mayoría, así como centralizar los laboratorios de citometría de flujo y citogenética o participar en sesiones clínicas interinstitucionales a distancia para compartir casos problema.

Respecto a poder explicar esta baja supervivencia encontrada en los pacientes tratados con leucemia linfoblástica aguda, se revisarán algunos factores estudiados.

La contribución diferencial de los genes y sus variantes en la causa de la leucemia linfoblástica aguda entre los distintos grupos étnicos es un hallazgo común. Existen cada vez más evidencias de que el fondo genético del paciente, intrínseco a su origen étnico, constituye por sí mismo un factor de riesgo para la enfermedad. Se ha documentado que las poblaciones nativo-americanas tienen mayor prevalencia de leucemia linfoblástica aguda en comparación con otras poblaciones. Utilizando marcadores genéticos de ancestría, se reportó que los niños nativo-americanos tienen mayor riesgo de recaída independientemente de factores de pronóstico, como edad al diagnóstico, conteo sanguíneo de leucocitos, linaje y subtipo molecular de leucemia.

Asimismo, los genotipos de ARID5B asociados con el riesgo de leucemia linfoblástica aguda son más frecuentes en poblaciones hispanas en comparación con otros grupos étnicos; por tanto, los genotipos de riesgo de leucemia linfoblástica aguda en ARID5B y PIP4K2A pare-

cen ser importantes determinantes raciales en la susceptibilidad a la leucemia linfoblástica aguda.

En un análisis de perfiles de expresión en niños con recaída temprana y tardía, se reportó que la sobreexpresión de FOXM1, exonucleasa NEF-sp, BIRC5, NCAPH, GTSE1, CENPM, KIAA0101, C10orf56, BUB1B, UBE2V1, POLQ y TMEM97 son indicadores de recaída, mientras que PAICS, TYMS, IMPA2, CAD, ATIC y GART correlacionan con recaída tardía.

En el Hospital Infantil de México Federico Gómez las alteraciones moleculares más frecuentes en los pacientes con leucemia aguda fueron la translocación t(12;21) (p13q22) y t(9;22) (q34q11), así como la translocación t(11;19) (q23p13.3), que son de mal pronóstico.

Las modificaciones epigenéticas también explican en cierto grado la resistencia al tratamiento antineoplásico.

En diversas ocasiones, tenemos la experiencia observacional de la toxicidad hematológica o hepática de nuestros pacientes a la administración de 6-mercaptopurina, lo que se ha atribuido a mutaciones relacionadas con metiltransferasas, que condicionan tener que indicar dosis reducidas del fármaco con su consiguiente riesgo de recaída. En el caso de portadores de uno o dos alelos nulos de TPMT, que en conjunto son alrededor de 8% de los niños mexicanos con leucemia linfoblástica aguda, debe reducirse la dosis de tiopurinas de 30 a 90% para disminuir el riesgo de mielosupresión y potencial muerte de los pacientes.

En el caso del metotrexato (MTX), un antagonista del ácido fólico, prescrito en todos los protocolos de tratamiento contra la leucemia linfoblástica aguda, se ha reportado un grupo de pacientes que padece eventos adversos de resistencia a metotrexato; aproximadamente

20% de los casos tratados. Los mecanismos que conducen al fracaso clínico de metotrexato son la sobreexpresión de dihidrofolato reductasa, el transporte intracelular deteriorado y los niveles disminuidos de portador de folato reducido en la membrana celular.

Sin embargo, el uso de ambos biomarcadores en el área clínica es todavía limitado en nuestro país. Se requieren más estudios y acceso a las detecciones de mutaciones para integrar la información genética somática y germinal con el objetivo final de aplicar este conocimiento y ofrecer un tratamiento oportuno y una medicina personalizada.

Para mejorar la supervivencia y para reducir los efectos adversos del tratamiento se necesitan enfoques innovadores, así como una infraestructura hospitalaria fortalecida. En la actualidad muchos protocolos de tratamiento de primera línea contra la leucemia linfoblástica aguda están incorporando nuevas estrategias de medicina de precisión basadas en características genómicas heredadas y específicas de la leucemia y enfoques de tratamiento dirigido, que podrían mejorar las tasas de curación y reducir la toxicidad.

En este punto, debemos preguntarnos, ¿está México comprometido con la mejoría en la supervivencia de los niños con leucemia?

BIBLIOGRAFÍA

1. Allemani C, Matsuda T, DiCarlo V, Harewood R, Matz M, Nikšić M, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet* 2018; 391, Issue 10125, P1023-1075.
2. Castro-Ríos A, Reyes-Morales H, Pelcastre-Villafuerte B, Rendón-Macías M, Fajardo-Gutiérrez A. Socioeconomic inequalities in survival of children with acute lymphoblastic leukemia insured by social security in Mexico: a study of the 2007-2009 cohorts. *Int J Equity Health* 2019; 18: 40.

3. Colunga-Pedraza P, Gómez-Cruz G, Colunga-Pedraza J, Ruiz-Argüelles G, et al. Geographic hematology: some observations in Mexico. *Rev Hematol Mex* 2018; 19 (4): 161-163.
4. Chargoy-Vivaldo E, Martínez-Hernández C, Cacique-Sánchez C, Jimaréz- Rodríguez JM, Gómez-Cárdenas L. Translocaciones en leucemia linfoblástica aguda y supervivencia a cinco años en niños. *Hematol Méx* 2018; 19 (4): 165-173.
5. Gómez-Gómez Y, Organita-Nava J, Saavedra Herrera M, Rivera-Ramírez A, Terán-Porcayo M, et al. Survival and risk of relapse of acute lymphoblastic leukemia in a Mexican population is affected by dihydrofolate reductase gene polymorphisms. *Exp Ther. Medicine* 2012; 3: 665-672.
6. González-Llano O. A propósito de los factores de pronóstico en la leucemia linfoblástica del niño. *Rev Hematol Mex* 2018; 19 (4): 161-163.
7. Jiménez-Hernández E, Jaime-Reyes E, Arellano-Galindo J, García-Galindo X, et al. Survival of Mexican children with acute lymphoblastic leukaemia under treatment with the protocol from the Dana-Farber Cancer Institute 00-01. *Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International*. Volume 2015, Article ID 576950.
8. Jiménez-Morales S, Hidalgo-Miranda A, Ramírez-Bello J. Leucemia linfoblástica aguda infantil: una aproximación genómica. *Acta Haematol* 2018; 140: 114-120.
9. Lepe-Zúñiga J, Méndez-Cigarro, Jerónimo-López F, Hernández-Orantes J. Sobrevida global de pacientes con leucemia aguda en el Hospital de Especialidades Pediátricas de Chiapas, México. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2018; 75: 338-351.
10. Manuell-Lee G, Cortés-Gallo G, Medina-Sansón A, Garduño-Espinosa J. Resultados en salud en niños con leucemia linfoblástica aguda con cobertura por el Sistema de protección Social en Salud. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2012; 69 (3): 151-152.
11. The global burden of childhood and adolescent cancer in 2017: an analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Oncol* 2019; 20: 1211-25. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30339-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30339-0).

Mielofibrosis, una enfermedad poco diagnosticada

Nancy Delgado-López

Médico adscrito al Servicio de Hematología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México
deln8@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El concepto de trastorno mieloproliferativo fue expuesto en 1951 por el médico ruso nacionalizado estadounidense William Dameshek, quién describió esas condiciones como caracterizadas por proliferación excesiva de precursores hematopoyéticos en la médula ósea y excesiva producción de células sanguíneas maduras.^{1,2}

El término neoplasia se introdujo en 2008 en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), resaltando la naturaleza clonal de los trastornos mieloproliferativos.²

La policitemia vera, la trombocitosis esencial y la mielofibrosis primaria, por sus características clínicas, hematológicas y morfológicas que se superponen, se han agrupado tradicionalmente en la categoría de neoplasias mieloproliferativas clásicas, Filadelfia negativas (Ph-negativas).³

La mielofibrosis primaria es la menos común de las neoplasias mieloproliferativas Ph-negativas y afecta principalmente a adultos mayores, con mediana de edad al diagnóstico de 67 años. Esta neoplasia tiene supervivencia inferior (mediana de 6 años), comparada con 14 años en policitemia vera y 20 años en trombocitosis esencial, lo que es resultado de la inevitable progresión de la fibrosis en médula ósea y la transformación leucémica; esta última ocurre en 20% de los pacientes. Estos pacientes también experimentan riesgo incrementado de trombosis y de segundas neoplasias.^{3,4}

El descubrimiento de la mutación JAK2 V617F en 2005 en la mayoría de los pacientes con neo-

plasias mieloproliferativas clásicas Ph-negativas provocó gran interés por la investigación en estas enfermedades, culminando con la identificación de otras mutaciones: MPL en 2006 y CALR en 2013.⁵

MIELOFIBROSIS PRIMARIA

En la clasificación de la OMS 2016 de neoplasias mieloproliferativas, la mielofibrosis se dividió en mielofibrosis prefibrótica (pre-MF) y mielofibrosis manifiesta o mielofibrosis primaria.⁶

La mielofibrosis primaria tiene incidencia estimada de 0.1-1.0/100,000 personas por año. Su manifestación clínica es muy heterogénea e incluye esplenomegalia (80-90%), ésta es la característica más distintiva, hepatomegalia, hematopoyesis extramedular, expresión de hipertensión portal y síntomas constitucionales (fiebre de bajo grado, sudoración nocturna, pérdida de peso, cefalea, fatiga, prurito y dolor óseo). El 30% de los pacientes son asintomáticos al diagnóstico. Las características clásicas de laboratorio incluyen: citopenias de manera frecuente, cuentas altas de blastos circulantes, leucoeritroblastosis y dacriocitos. Puede observarse leucocitosis y trombocitosis. Estos pacientes también experimentan mayor riesgo de trombosis y segundas neoplasias.^{4,7,8}

Hay dos aspectos de interés relevante en el examen de la biopsia de médula ósea en las neoplasias mieloproliferativas. Uno es la morfología de los megacariocitos, que es el sello distintivo de las neoplasias mieloproliferativas Ph-negativas y juega un papel decisivo en su diferenciación y el otro es la fibrosis reticulínica o fibrosis colagenosa que solo puede detectarse mediante las tinciones para fibras reticulares y Masson, respectivamente.²

Una de las características de la mielofibrosis primaria es la proliferación predominante de

megacariocitos y granulocitos, que en etapas de pleno desarrollo fibrótico de la enfermedad se asocia con hepatoesplenomegalia, leucoeritroblastosis en sangre periférica, citopenias, hematopoyesis extramedular e incremento de la densidad vascular en médula ósea.²

Los extendidos de los aspirados de médula ósea pueden ser hiperclulares en las fases tempranas de la mielofibrosis primaria e hipocelulares en pacientes con fibrosis avanzada. Hay aumento en el número de megacariocitos, con displasia marcada, con acentuada variación en tamaño, maduración, forma nuclear y lobulaciones irregulares. Algunos núcleos son muy hipercromáticos con baja relación núcleo:citoplasma (a favor del núcleo). Hay marcada fibrosis reticulínica, colágena o ambas de la médula ósea (fibrosis grado 2 o 3).² El **Cuadro 1** muestra los criterios diagnósticos de mielofibrosis primaria, según la OMS 2016.

Cuadro 1. Criterios de la OMS 2016 para el diagnóstico de mielofibrosis primaria

Criterios mayores

1. Proliferación de megacariocitos y atipia, acompañado de fibrosis reticulínica, colagenosa o ambas grados 2 o 3
2. Sin criterios de la OMS para leucemia mieloide crónica (LMC), policitemia vera, trombocitosis esencial, síndrome mielodisplásico u otras neoplasias mieloides
3. Presencia de mutación JAK2, CARL o MPL. En ausencia de estas mutaciones, presencia de otro marcador clonal, como mutaciones en ASXL1, EZH2, TET2, IDH1, SRSF2, SF3B1 o ausencia de fibrosis reticulínica menor reactiva en médula ósea.

Criterios menores

1. Anemia no atribuida a alguna comorbilidad
2. Leucocitosis $> 11 \times 10^9/L$
3. Esplenomegalia palpable
4. DLH por arriba del límite normal del rango de referencia institucional
5. Leucoeritroblastosis

El diagnóstico requiere cumplir con los 3 criterios diagnósticos mayores y al menos uno menor.

El gen JAK2 codifica para la proteína cinasa Janus 2, que participa en la vía de señalización JAK-STAT y es importante para procesos celulares como proliferación y diferenciación. La principal alteración es la mutación JAK2V617F. Sin embargo, inserciones y deleciones en el exón 12 son otras mutaciones menos frecuentes del gen JAK2.⁹

El gen CARL codifica para la proteína calreticulina, que tiene funciones en la homeostasia de calcio y es un chaperón. El mecanismo por el que las mutaciones en CARL ayudan a la transformación de células neoplásicas no está claro, pero al parecer es dependiente de la interacción con receptores como MPL.⁹

Por último, la principal mutación descrita para el gen del receptor de la trombopoyetina es MPLW515L, que provoca una activación en la vía de señalización JAK-STAT.⁹

Aproximadamente 85% de los pacientes con mielofibrosis primaria tienen una de estas tres mutaciones, JAK2V617F (60%), CALR (20%) y MPL (5%), que se denominan mutaciones conductoras. Una mutación conductora es la que confiere una ventaja a una célula con capacidad de autorrenovación, llevando a la formación de una clona de células mutadas. Estas mutaciones son mutuamente excluyentes.^{4,8,10,11}

El 10 a 15% de los pacientes con mielofibrosis primaria no tienen ninguna de las tres mutaciones conductoras y, por tanto, son llamados triples negativos (TN). Este subgrupo de pacientes tiene mal pronóstico, con riesgo alto de transformación leucémica y fenotípicamente son adultos mayores, con concentraciones bajas de hemoglobina, plaquetas y leucocitos e IPSS alto.^{4,11}

Además, pueden existir mutaciones en reguladores epigenéticos en 1 a 10% de los pacientes, incluyendo TET2, ASXL1, EZH2, DNMT3A, SRSF2, SF3B1 e IDH1/IDH2.^{4,7}

La mediana de supervivencia global en mielofibrosis primaria de acuerdo con las mutaciones conductoras es de 17.7 años para CARL, 9.2 años para JAK2, 9.1 años para MPL y en el caso de TN 3.2 años.¹

La demostración de que los pacientes con mielofibrosis primaria con la mutación CARL tienen la mejor supervivencia y que los TN la peor, así como la identificación de mutaciones de riesgo alto (MRA) como ASXL1, EZH2, IDH1/2, SRSF2, que se asocian con riesgo de transformación leucémica, ha llevado a un esfuerzo por incorporar datos mutacionales a los modelos de pronóstico de mielofibrosis primaria. El número de esas mutaciones de riesgo alto también es un factor pronóstico adverso, porque la existencia de dos o más mutaciones no conductoras predice peor supervivencia.^{4,5}

MIEOFIBROSIS PRIMARIA PRE-FIBRÓTICA

La clasificación de la OMS 2016 de neoplasias mieloides reconoció a la mielofibrosis pre-fibrótica (pre-MF) como una afección separada dentro del grupo de neoplasias mieloproliferativas.^{5,6,12} Los criterios diagnósticos se muestran en el **Cuadro 2**.

La distinción patológica entre trombocitosis esencial y pre-MF ha sido motivo de gran controversia.

Actualmente la prevalencia de pre-MF no se conoce; sin embargo, Barbui y su grupo reportaron que de un grupo de pacientes con diagnóstico de trombocitosis esencial, 16.8% podrían ser pre-MF de acuerdo con la perspectiva de patólogos. Por otro lado, Guglielmelli y colaboradores reportaron que el número de casos de pre-MF entre pacientes previamente clasificados como mielofibrosis primaria puede ser tan alto como 42%.⁶

Cuadro 2. Criterios de la OMS 2016 para el diagnóstico de mielofibrosis primaria pre-fibrótica

Criterios mayores

1. Proliferación de megacariocitos y atipia, fibrosis reticulínica no > grado 1, esto acompañado con incremento en la celularidad de la biopsia de hueso (ajustado a la edad), proliferación granulocítica y de manera frecuente disminución en eritropoyesis
2. Sin criterios de la OMS para leucemia mielode crónica (LMC), policitemia vera, trombocitosis esencial, síndrome mielodisplásico (SMD) u otras neoplasias mieloides
3. Presencia de mutación JAK2, CARL o MPL. En ausencia de estas mutaciones, presencia de otro marcador clonal, como mutaciones en ASXL1, EZH2, TET2, IDH1, SRSF2, SF3B1 o ausencia de fibrosis reticulínica menor reactiva en la médula ósea

Criterios menores

1. Anemia no atribuida a alguna comorbilidad
2. Leucocitosis > 11 x 10⁹/L
3. Esplenomegalia palpable
4. DLH por arriba del límite normal del rango de referencia institucional

El diagnóstico requiere cumplir con los tres criterios diagnósticos mayores y al menos uno menor.

La tasa de esplenomegalia palpable es significativamente más alta en casos de pre-MF comparado con trombocitosis esencial (23 vs 16%); con respecto a las células sanguíneas, los pacientes con pre-MF son más proliferativos, considerando leucocitos y plaquetas, pero tienen menor hemoglobina. Asimismo, las concentraciones de deshidrogenasa láctica (DHL) y de células CD34+ son más altas en pre-MF.^{6,12}

Los cortes histológicos de la médula ósea en la trombocitosis esencial usualmente tienen celularidad conservada, con solo un incremento que afecta a la línea megacariocítica. Los megacariocitos son grandes o gigantes con citoplasma abundante. Es muy característico en la trombocitosis esencial que los megacariocitos presenten núcleos multilobulados que pueden semejar cuernos de ciervo. Estos megacariocitos se disponen en pequeños cúmulos paratrabeculares o cercanos a sinusoides o se presentan como

megacariocitos aislados. Estas características difieren de la pre-MF, en donde la celularidad está incrementada con respecto a la edad, a expensas de proliferación de serie granulocítica y megacariocitos. En la pre-FP lo más relevante es que los megacariocitos son displásicos con atipia marcada, se presentan en agrupamientos densos y muestran núcleos hipercromáticos e hipolobulados (en forma de nube o bulbosos), con marcada alteración de la relación núcleo-citoplasma. Su distribución es paratrabecular. La fibrosis reticulínica es mínima o ausente (grado 0 o grado 1).^{2,12-15}

Thiele y colaboradores, encontraron que entre 295 pacientes diagnosticados con trombocitosis esencial o pre-MF la consistencia entre dos grupos de patólogos fue de 78%.¹³

Con respecto a las mutaciones conductoras, Rumi y su grupo reportaron lo siguiente para trombocitosis esencial y pre-MF, respectivamente: JAK2V617F 66.5 vs 52.3%, CARL 17.8 vs 35.8%, MPL 3.4 vs 6.4%, y TN 12.3 vs 5.5%. y Palandri y su grupo reportaron: JAK2V617F 63 vs 40%; CARL 24 vs 35%, MPL 2 vs 0% y TN 12 vs 25%.⁶

Con respecto a las complicaciones clínicas, los pacientes con pre-MF comparados con trombocitosis esencial tienen mayor riesgo de hemorragia, menor supervivencia global, tasas altas de transformación leucémica y evolución a mielofibrosis primaria manifiesta. No parece haber diferencia en el riesgo de trombosis en ambas afecciones.^{5,6}

Sin embargo, al comparar pre-MF vs mielofibrosis primaria, los síntomas y la esplenomegalia son menos comunes en pre-MF y, en contraste, estos pacientes tienen leucocitosis y trombocitosis más pronunciada y menor DHL y anemia, comparado con mielofibrosis primaria. Asimismo, MRA (ASXL1, EZH1, IDH1/2 y SRSF2) y

cariotipos anormales (+8, -7/7q-, i(17q), inv(3), -5/5q-, 12p- o rearrreglos 11q23) son menos frecuentes en pre-MF. Las mutaciones conductoras están distribuidas de manera similar entre las dos categorías.^{6,12}

En términos de complicaciones la tasa de leucemia mieloide aguda fue menor en pacientes con pre-MF comparado con mielofibrosis primaria (8.3 vs 12.8%) y la supervivencia global fue significativamente más alta (14.7 vs 7.2 años).^{6,12}

MIELOFIBROSIS SECUNDARIA: MIELOFIBROSIS POSTROMBOCITOSIS ESENCIAL Y MIELOFIBROSIS POSPOLICITEMIA VERA

La progresión de policitemia vera a mielofibrosis ocurre en 4.9-6% de los casos a 10 años y 6-14% a 15 años, y los porcentajes de progresión de la trombocitosis esencial son de 0.8-4.9% y 4-11%, respectivamente.⁵

Diversos parámetros clínicos se han evaluado para investigar características con potencial papel predictor en la evolución a mielofibrosis. En policitemia vera, la leucocitosis (> 10-15 x 10⁹/L), la esplenomegalia palpable al diagnóstico o durante el seguimiento, la fibrosis reticulínica ≥ 1, la resistencia/intolerancia a hidroxiurea y la duración prolongada de la enfermedad se han asociado con riesgo alto de evolución a mielofibrosis secundaria.¹⁶

Con respecto a los criterios diagnósticos de mielofibrosis post-trombocitosis esencial (MF post-TE) y mielofibrosis pospolicitemia vera (MF post-PV), éstos continúan sin cambios desde 2008.¹⁶ **Cuadro 3**

Para el diagnóstico de mielofibrosis posttrombocitosis esencial y mielofibrosis pospolicitemia vera, el nivel de fibrosis reticulínica es el aspecto principal (grado 2 o 3), lo que es seguido por

Cuadro 3. Criterios diagnósticos de mielofibrosis pospolicitemia vera y mielofibrosis posttrombocitosis esencial

Criterios requeridos	Criterios adicionales (se requieren 2)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Diagnóstico documentado de policitemia vera o trombocitosis esencial, por los criterios establecidos por la OMS 2. Fibrosis de la médula ósea grado 2-3 (en la escala de 0-3) o grado 3-4 (en la escala de 0-4) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Anemia o disminución sustancial de las flebotomías o terapia citorreductora para la eritrocitosis 2. Reacción leucoeritroblástica 3. Incremento en la esplenomegalia definida como aumento en la esplenomegalia palpable > 5 cm por debajo del reborde costal o la aparición de esplenomegalia palpable 4. Existencia de más de uno o tres síntomas constitucionales: > 10% de pérdida de peso en 6 meses, sudoraciones nocturnas, fiebre inexplicable > 37.5°C

incremento en el número de fibras colagenosas y además se observa engrosamiento trabecular y osteoesclerosis causada por fibrosis.^{13,16}

La mielofibrosis posttrombocitosis esencial es una enfermedad más indolente con mejor supervivencia que la mielofibrosis pospolicitemia vera.⁵

Entre los factores de riesgo genético, la carga alélica alta de JAK2V617F (> 50%) tiene mayor probabilidad de progresar a mielofibrosis pospolicitemia vera, mientras los pacientes con trombocitosis esencial y JAK2 mutado tienen menor riesgo de transformación fibrótica. La mutación de CALR no parece influir en la progresión a mielofibrosis.¹⁶

El 34% de los pacientes con mielofibrosis secundaria tienen un cariotipo anormal, con frecuencia más alta en el subgrupo de mielofibrosis pospolicitemia vera (40%), lo que es predictor de transformación leucémica y disminución en la supervivencia global (mediana estimada 6.4 años).¹⁶

Entre los pacientes con mielofibrosis posttrombocitosis esencial las tasas de transformación leucémica son más altas en los pacientes triples negativos o con JAK2 mutado comparado con aquéllos con CALR mutado, mientras el riesgo de trombosis no se ve afectado por las mutaciones conductoras.⁵

CONCLUSIONES

El diagnóstico de neoplasias mieloproliferativas no puede ser aislado de marcadores genéticos, por lo que las características clínicas y hematológicas, así como la existencia o ausencia de esas mutaciones debe tomarse en cuenta.

La existencia de mutaciones conductoras (JAK, MPL y CARL) puede estar estrechamente relacionada con factores clínicos y de pronóstico en este grupo de neoplasias.

En la clasificación de la OMS 2016, la pre-MF se incluyó como una afección separada con un fenotipo clínico distinto, caracterizado por bajo grado de fibrosis, características particulares en los megacariocitos, DHL elevada, leucocitosis, esplenomegalia, anemia leve y trombocitosis.

Es muy importante poder diferenciar entre pre-MF y trombocitosis esencial, porque tienen manifestación clínica y pronóstico diferentes.

REFERENCIAS

1. Rumi E, Cazzola M. Diagnosis, risk stratification, and responsive evaluation in classical myeloproliferative neoplasms. *Blood* 2017; 129 (6): 680-692. doi: 10.1182/blood-2016-10-695957.
2. Tovar-Bobadilla JL, Ortiz-Hidalgo C. Utilidad de la biopsia de médula ósea (MO) en el diagnóstico de las Neoplasias Mieloproliferativas (NMP). *Gac Med Mex* 2016; 152 (3): 407-418.

3. Wong WJ, Pozdnyakova O. Myeloproliferative neoplasms: Diagnostic workup of the cythemic patient. *Int J Lab Hematol* 2019; suppl 1:142-150.
4. Takenaka K, Shimoda K, Akashi K. Recent advances in the diagnosis and management of primary myelofibrosis. *Korean J Intern Med* 2018; 33 (4): 679-690.
5. Bose P, Gotlib J, Harrison CN, et al. SOHO State-of-the-Art Update and Next Questions: MPN. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2018; 18 (1): 1-12.
6. Curto-García N, Ianotto J, Harrison CN. What is pre-fibrotic myelofibrosis and how should it be managed in 2018? *Br J Haematol* 2018; 183 (1): 23-34.
7. Gilani JA, Ashfaq MA, Mansoor AF, et al. Overview of the mutational landscape in primary myelofibrosis and advances in novel therapeutics. *Asian Pac J Cancer Prev* 2019; 20 (6): 1691-1699.
8. Palandri F, Auteri G, Bacarani M. New strategies in myelofibrosis: the evolving paradigm of disease pathogenesis, prognostication and treatment. *Hematol Oncol* 2017; 35 (2): 145-150. doi: 10.1002/hon.2324.
9. Mejía-Ochoa M, Acevedo-Toro PA, Cardona-Arias JA. Systematization of analytical studies of polycythemia vera, essential thrombocytemia and primary myelofibrosis, and a meta-analysis of the frequency of JAK2, CALR and MPL mutations: 2000-2018. *BMC Cancer* 2019; 19 (1): 590.
10. Lee YC, Hsieh CC, Lee YL, et al. Molecular markers and prognosis of myelofibrosis in the genomic era: A meta-analysis. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2018; 18 (9): 558-568.
11. Szuber N, Tefferi A. Driver mutations in primary myelofibrosis and their implications. *Curr Opin Hematol* 2018; 25 (2): 129-135. doi: 10.1097/MOH.0000000000000406.
12. Finazzi H, Vannucchi AM, Barbui T. Prefibrotic myelofibrosis: treatment algorithm 2018. *Blood Cancer J* 2018; 8 (11): 104.
13. Fujiwara H. Histological evaluation of myeloproliferative neoplasms. *J Clin Exp Hematop* 2018; 58 (2): 45-50. doi: 10.3960/jslrt.18006.
14. Passamonti F, Maffioli M. Update from the latest WHO classification of MPNs: a user's manual. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2016; 1: 534-542.
15. Rumi E, Sant'Antonio E, Boveri E et al. Diagnosis and management of prefibrotic myelofibrosis. *Expert Rev Hematol* 2018; 11 (7): 537-545.
16. Passamonti F, Mora B, Barraco D, et al. Post-ET and post-PV myelofibrosis: Updates on a distinct prognosis from primary myelofibrosis. *Curr Hematol Malig Rep* 2018; 13 (3): 173-182. doi: 10.1007/s11899-018-0453-y.

Diagnostic approach to von Willebrand disease

Sandra L Haberichter

Diagnostic Laboratories and Blood Research Institute, Versiti. Pediatric Hematology/Oncology, Medical College of Wisconsin. Children's Research Institute, Children's Hospital of Wisconsin, Milwaukee, WI, United States.

shaberichter@versiti.org

INTRODUCTION

Von Willebrand disease (VWD) is the most common inherited bleeding disorder and is classified into quantitative (types 1 and 3) and qualitative forms (type 2). Diagnosis of VWD is complex and requires a personal history of bleeding, family history of bleeding or VWD, and confirmatory laboratory testing. Bleeding assessment tools may help to objectively measure bleeding symptoms in patients and have been shown to correlate with the VWD severity. Minimally, laboratory diagnosis requires measurement of von Willebrand factor (VWF) antigen levels (VWF:Ag), VWF platelet-binding activity (VWF:RCo), VWF:GPIbM, VWF:GPIbR, and FVIII activity. Additional testing may be pursued in order to confirm the specific VWD subtype. These assays may include VWF multimer analysis, low-dose ristocetin VWF-platelet binding, VWF collagen binding activity (VWF:CB), FVIII-VWF binding, and VWF propeptide antigen (VWFpp). In general, VWF gene sequencing is most useful in type 2 VWD, but also may be informative in patients with severe type 1, type 1C, and type 3 VWD for accurate diagnosis, genetic counseling and appropriate treatment.

CLINICAL CASE

A 5 year-old female presented with easy bruising and recurrent epistaxis. There is a possible family history of VWD, but the specifics are not known. Laboratory evaluation showed mild anemia with a hemoglobin of 9.3 g/dl, with normal platelet and white counts. VWF antigen (VWF:Ag)

was 29 IU/dl, VWF ristocetin cofactor activity (VWF:RCo) was < 10 IU/dL, and VWF collagen binding activity (VWF:CB) was also low at 12 IU/dl. Multimer evaluation demonstrated a loss of high molecular weight multimers. To confirm the reduced VWF:RCo to VWF:Ag ratio, a more accurate assay for the platelet binding activity of VWF (VWF:GPIbM) was evaluated and found to be 9 IU/dl. These initial laboratory results suggest a diagnosis of either type 2A or type 2B VWD. A low-dose RIPA was found to be normal, suggesting type 2A VWD is the more likely diagnosis. Exon 28 of the VWF gene was sequenced and the p.D1472H variant was identified. This variant causes disproportionately low VWF:RCo activity compared to VWF:Ag but has not been associated with bleeding symptoms. Further evaluation of exons 11-17, 22, 25-28, and 52 of the VWF gene identified a variant in exon 26, c.3538G>A (Gly1180Arg), which has been previously reported as a pathogenic variant for type 2A VWD.

DISCUSSION

VWD is the most common inherited bleeding disorder with an estimate prevalence of 1 in 1000 individuals.¹ Classification of VWD is currently based on criteria developed by the VWF subcommittee of the ISTH and the NIH NHLBI VWD expert panel guidelines published in 2006 and 2007, respectively.^{1,2} VWD is classified as partial quantitative VWF deficiency (type 1), complete VWF deficiency (type 3), and qualitative deficiency (type 2). Type 2 is further defined into subtypes: type 2A (defective multimerization), type 2B (increased platelet binding), type 2M (defects in VWF platelet- or collagen-binding), and type 2N (defect in factor VIII [FVIII] binding). Type 1 is the most common, accounting for about 85% of VWD, while type 3 is the least common affecting an estimated 1 in 1 million individuals. Diagnosis of VWD requires a personal history of bleeding symptoms, a family history of bleeding or VWD, and confirmatory laboratory testing.³

Bleeding assessment tools

VWD is characterized by mucocutaneous bleeding such as epistaxis, easy bruising, prolonged bleeding from minor wounds, oral cavity bleeding, bleeding after surgery, dental extraction or childbirth and heavy menstrual bleeding. Severely affected individuals may experience musculoskeletal bleeding including hemarthrosis and muscle hematomas. Several bleeding score tools have been developed to objectively quantify the severity of bleeding symptoms. Perhaps the most widely utilized is the Bleeding Assessment Tool (BAT) developed by the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) that has been validated for subjects with VWD. ISTH BAT scores have been shown to correlate with VWD severity. A Pediatric Bleeding Questionnaire (PBQ) with pediatric-specific bleeding symptoms such as umbilical stump bleeding, cephalohematoma, postcircumcision bleeding, postvenipuncture bleeding, and macroscopic hematuria is also available.⁴ The PBQ has a high negative predictive value and this tool could be a valuable addition for evaluating children suspected to have inherited bleeding disorders.

Diagnostic criteria for von Willebrand disease

Initial clinical laboratory testing for VWD usually includes measurement of at least VWF:Ag, VWF platelet-binding activity (VWF:RCo, VWF:GPIbM, VWF:GPIbR), and FVIII level (**Table 1**).³ Additional testing may be indicated based upon the initial test results, including low-dose ristocetin induced platelet aggregation (RIPA), VWF multimers, VWF collagen binding activity (VWF:CB), and VWF propeptide (VWFpp) level. Ratios of VWF activity (VWF:RCo, VWF:CB), FVIII level, or VWFpp level to VWF:Ag are used to identify the VWD subtype. However, when VWF:Ag is very low, these ratios may be unreliable due to the variability of values at the low end of the analytical range. In addition, family

members should be evaluated for bleeding symptoms, and laboratory testing for VWD undertaken in those with bleeding symptoms.

Type 3 VWD is characterized by undetectable VWF protein and reduced FVIII level (**Table 1**). In type 1 VWD, VWF:Ag level and VWF platelet-binding activity are both low. FVIII level may be reduced in parallel to reduced VWF level. VWF multimer structure should be essentially normal with no significant absence of large VWF multimers (**Table 1**). The diagnostic VWF cutoff levels for type 1 diagnosis have been debated for many years.⁵ Previous NHLBI guidelines recommended a cutoff of < 30 IU/dL, however, in practice this cutoff varies.² The lower limit of normal (approximately 50 IU/dL) or VWF levels < 40 IU/dL are often used. Patients with modestly reduced plasma VWF levels (30 – 50 IU/dL) have been categorized as “Low VWF levels”. Low VWF levels may be associated with significant bleeding in patients due to reduced VWF synthesis/secretion (Lavin).^{6,7}

Type 2 VWD involves defects in VWF function. Initial laboratory testing in types 2A and 2B VWD may have normal or reduced VWF:Ag level with markedly reduced VWF platelet binding activity (eg. decreased VWF:RCo/VWF:Ag), normal to reduced FVIII level, and loss of high molecular weight multimers (**Table 1**).² Patients with type 2B often have thrombocytopenia that is not observed in type 2A due to increased VWF-platelet binding and clearance of large multimers.⁸ Abnormally increased ristocetin-induced platelet aggregation (RIPA) at low ristocetin concentration is diagnostic for type 2B VWD. Sequencing of exon 28 of the *VWF* gene may be useful in differentiating type 2A from 2B. The majority of type 2M VWD results from decreased VWF binding to platelets that is not caused by abnormal multimer structure (eg. decreased VWF:RCo/VWF:Ag). Initial test results with discordant VWF:Ag and VWF platelet binding activity may be similar to type 2A, but

Table 1. Typical laboratory test results for VWD subtypes

	Normal	Type 1	Type 1C	Type 2A	Type 2B*	Type 2M	Type 2N	Type 3
VWF:Ag	N	↓↓	↓↓	N or ↓ or ↓↓	N or ↓ or ↓↓	↓ or ↓↓	N or ↓	Absent
VWF:RCo/VWF:Ag VWF:GPIbM/VWF:Ag, VWFGPIbR/VWF:Ag	N	N	N	↓↓	↓ or ↓↓	↓↓	N	N/A
FVIII/VWF:Ag	N	N	N	N	N	N	↓↓	N/A
LD-RIPA	None	None	None	None	↑↑	None	None	None
Platelet count	N	N	N	N	N or ↓	N	N	N
VWF multimers	N	N	N	↓ HMW	↓ HMW	N	N	Absent
VWFpp/VWF:Ag	N	N	↑ or ↑↑	N or ↑	N or ↑	N	N	N/A
VWF:CB/VWF:Ag	N	N	N	↓↓	↓ or ↓↓	N or ↓	N	N/A

* Platelet-type VWD has a similar laboratory phenotype.

N: normal; ↓: reduced; ↓↓: markedly reduced; ↑: increased; ↑↑: markedly increased; LD-RIPA: low-dose ristocetin-induced platelet aggregation; HMW: high molecular weight.

** Initially published: Sharma R, Haberichter SL. New advances in the diagnosis of von Willebrand disease. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2019; 2019 (1): 596-600. PMID: 31808831.

type 2M subjects have normal VWF multimer structure. A less common variation of type 2M includes subjects with VWF-collagen binding defects with reduced VWF:CB/VWF:Ag ratio and normal VWF multimers (**Table 1**). Type 2N VWD is caused by variants that impair FVIII binding causing low FVIII levels. These subjects have discordant VWF:Ag and FVIII level as identified by a markedly reduced FVIII/VWF:Ag ratio. Discrimination of type 2N from hemophilia A may require the assay of FVIII-VWF binding which is becoming more readily available in clinical or reference laboratories. Alternatively, genetic testing may be used to confirm type 2N VWD.

Assays of VWF platelet binding activity

The most widely used, classic assay for VWF binding to platelets is VWF:RCo activity where the antibiotic ristocetin induces a conformational change allowing platelet GPIb α binding. The VWF:RCo assay is less useful in patients with very low VWF levels (< 20 IU/dL) because of the high coefficient-of-variation and poor

sensitivity.⁹ VWF:RCo measures VWF-ristocetin binding in addition to VWF-platelet binding. False positive results may occur in subjects with the p.D1472H VWF variant, common in African Americans and less common in other subjects, and potentially other variants in this region.¹⁰ The VWF:GPIbR assay uses recombinant GPIb α fragments tethered to microparticles, eliminating the use of platelets and is less variable and more sensitive than VWF:RCo.^{9,11} VWF:GPIbR is unaffected by the common p.D1472H VWF variant.¹² VWF:GPIbM uses recombinant GPIb α fragments with two gain-of-function variants to induce spontaneous binding of VWF without ristocetin.^{13,14} VWF:GPIbM has an excellent coefficient of variation and more sensitive lower limit of detection, and is unaffected by the p.D1472H variant.^{9,15}

Assay of VWF propeptide

A subgroup of type 1 VWD subjects with very low VWF:Ag may have a reduced VWF survival phenotype (type 1C).¹⁶⁻¹⁸ These patients have

a markedly reduced VWF half-life (1-3 hours) after desmopressin administration, compared to the normal 8 - 12 hour half-life. These subjects can be identified by assay of VWF propeptide (VWFpp) level. Healthy individuals have one unit each of VWF and VWFpp in plasma and a VWFpp/VWF:Ag ratio of approximately 1.0. Type 1C patients (**Table 1**) have normal VWFpp half-life with substantially reduced VWF half-life resulting in an increased VWFpp/VWF:Ag ratio (> 3.0). Increased clearance of VWF and elevated VWFpp/VWF:Ag occurs in some types of acquired VWD, type 2B, and some type 2A patients.¹⁹ VWFpp assay has utility in identifying true type 3 VWD patients as some patients have severely reduced VWF:Ag with detectable/normal VWFpp level, indicating reduced VWF survival rather than an absence of VWF synthesis. Re-classification of these patients has implications for treatment. While type 3 VWD patients do not produce VWF, type 1C subjects may have normal endothelial cell Weibel-Palade body and platelet α -granule VWF stores. The VWF released after desmopressin administration, although quickly cleared from plasma, may be sufficient to achieve hemostasis in minor bleeding situations.²⁰ Type 3 patients will not respond to desmopressin and require VWF replacement therapy. The VWFpp assay is not routinely included in the diagnostic workup for VWD and is available in few diagnostic laboratories, however it may be a valuable addition to the diagnostic panel, especially in patients with very low VWF:Ag levels. In the absence of available VWFpp assay, a desmopressin trial with samples collected at 1 and 4 hours post-administration should be undertaken in patients with markedly reduced VWF:Ag levels.

VWF collagen binding activity assay

VWF binds to exposed collagen at the site of vascular injury and requires an assay to specifically examine this interaction. Most VWD diagnostic panels typically do not include any assessment

of VWF collagen binding activity (VWF:CB) and when performed, uses types I or III collagen. VWF collagen binding is dependent on the presence of high molecular weight VWF multimers and patients with defective VWF multimers (types 2A or 2B) have reduced VWF:CB (**Table 1**).^{21,22} Patients with normal multimers should have a VWF:CB/VWF:Ag ratio of about 1.0, where type 2A/2B with abnormal VWF multimers have reduced VWF:CB/VWF:Ag ratio. VWF:CB may be more efficient and less costly than VWF multimer analysis, although multimer analysis may still be needed to confirm VWD subtype. In addition, assessment of VWF:CB activity may have another role in identifying patients with rare collagen binding defects falling under the category of type 2M VWD. Thus, assessing VWF:CB may serve a dual role in evaluating VWF multimer structure and identifying a possible collagen binding defect.²³

Genetic testing in von Willebrand disease

Genetic testing in type 1 VWD may not be informative as an average of 62% of type 1 patients have an identifiable sequence variant (SV), however for patients with VWF < 30 IU/dl the detection rate is approximately 80%.²⁴ Genetic testing in type 2 VWD may help confirm the diagnosis and the specific subtype. Sequencing may be helpful in diagnosing patients with type 2N VWD versus mild hemophilia A, differentiating platelet-type VWD from type 2B VWD, and confirming types 2M and 2A VWD. In type 3 VWD, genetic testing may be useful for accurate diagnosis, determining risk of alloantibody development (more commonly seen with large deletions) and for genetic counseling.²⁵ The sequencing of the entire VWF coding region has limitations due to the high costs, but next-generation sequencing (NGS) may overcome this limitation.^{26,27} DNA sequencing (Sanger or NGS) cannot detect copy number variants (CNV), including deletions and duplications. Array Comprehensive Genomic

Hybridization (aCGH) is a powerful method to identify CNV in the *VWF* gene and should be considered when attempting to determine the underlying genetic cause of type 1 VWD patients with VWF:Ag levels < 30 or type 3 VWD when a SV is not identified by *VWF* sequencing.

Case follow up

Our patient with significantly abnormal VWF studies was confirmed to have type 2A VWD. The patient had a suboptimal response to inhaled desmopressin. She now receives desmopressin for minor bleeding and VWF concentrate for more significant bleeding or surgical prophylaxis.

REFERENCES

- Sadler JE, Budde U, Eikenboom JC, et al. Update on the pathophysiology and classification of von Willebrand disease: a report of the Subcommittee on von Willebrand Factor. *J Thromb Haemost* 2006; 4 (10): 2103-2114. doi: 10.1111/j.1538-7836.2006.02146.x.
- Nichols WL, Hultin MB, James AH, et al. von Willebrand disease (VWD): evidence-based diagnosis and management guidelines, the National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) Expert Panel report (USA). *Haemophilia* 2008; 14 (2): 171-232. doi: 10.1111/j.1365-2516.2007.01643.x.
- Nichols WL, Rick ME, Ortel TL, et al. Clinical and laboratory diagnosis of von Willebrand disease: a synopsis of the 2008 NHLBI/NIH guidelines. *Am J Hematol* 2009; 84 (6): 366-370. doi: 10.1002/ajh.21405.
- Bowman M, Riddel J, Rand ML, Tosetto A, Silva M, James PD. Evaluation of the diagnostic utility for von Willebrand disease of a pediatric bleeding questionnaire. *J Thromb Haemost* 2009; 7 (8): 1418-1421. doi: 10.1111/j.1538-7836.2009.03499.x.
- Sadler JE. Slippery criteria for von Willebrand disease type 1. *J Thromb Haemost* 2004; 2 (10): 1720-1723. doi: 10.1111/j.1538-7836.2004.00933.x.
- Lavin M, Aguila S, Schneppenheim S, et al. Novel insights into the clinical phenotype and pathophysiology underlying low VWF levels. *Blood* 2017; 130 (21): 2344-2353. doi: 10.1182/blood-2017-05-786699.
- Lavin M, Aguila S, Dalton N, et al. Significant gynecological bleeding in women with low von Willebrand factor levels. *Blood Adv*. 2018; 2 (14): 1784-1791. doi: 10.1182/bloodadvances.2018017418.
- Federici AB, Mannucci PM, Castaman G, et al. Clinical and molecular predictors of thrombocytopenia and risk of bleeding in patients with von Willebrand disease type 2B: a cohort study of 67 patients. *Blood* 2009; 113 (3): 526-534. doi: 10.1182/blood-2008-04-152280.
- Bodo I, Eikenboom J, Montgomery R, et al. Platelet-dependent von Willebrand factor activity. Nomenclature and methodology: communication from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost* 2015; 13 (7): 1345-1350. doi: 10.1111/jth.12964.
- Flood VH, Gill JC, Morateck PA, et al. Common VWF exon 28 polymorphisms in African Americans affecting the VWF activity assay by ristocetin cofactor. *Blood* 2010; 116 (2): 280-286. doi: 10.1182/blood-2009-10-249102.
- Vanhoorelbeke K, Cauwenberghs N, Vauterin S, Schlamadinger A, Mazurier C, Deckmyn H. A reliable and reproducible ELISA method to measure ristocetin cofactor activity of von Willebrand factor. *Thromb Haemost*. 2000; 83 (1): 107-113.
- Boender J, Eikenboom J, van der Bom JG, et al. Clinically relevant differences between assays for von Willebrand factor activity. *J Thromb Haemost* 2018; 16 (12): 2413-2424. doi: 10.1111/jth.14319.
- Patzke J, Budde U, Huber A, et al. Performance evaluation and multicentre study of a von Willebrand factor activity assay based on GPIb binding in the absence of ristocetin. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2014; 25 (8): 860-870. doi: 10.1097/MBF.000000000000169.
- Flood VH, Gill JC, Morateck PA, et al. Gain-of-function GPIb ELISA assay for VWF activity in the Zimmerman Program for the Molecular and Clinical Biology of VWD. *Blood* 2011; 117 (6): e67-74. doi: 10.1182/blood-2010-08-299016.
- Szederjesi A, Baronciani L, Budde U, et al. An international collaborative study to compare different von Willebrand factor glycoprotein Ib binding activity assays: the COM-PASS-VWF study. *J Thromb Haemost* 2018. doi: 10.1111/jth.14206.
- Schooten CJ, Tjernberg P, Westein E, et al. Cysteine-mutations in von Willebrand factor associated with increased clearance. *J Thromb Haemost* 2005; 3 (10): 2228-2237. doi: 10.1111/j.1538-7836.2005.01571.x.
- Haberichter SL, Balistreri M, Christopherson P, et al. Assay of the von Willebrand factor (VWF) propeptide to identify patients with type 1 von Willebrand disease with decreased VWF survival. *Blood* 2006; 108 (10): 3344-3351. doi: 10.1182/blood-2006-04-015065.
- Haberichter SL, Castaman G, Budde U, et al. Identification of type 1 von Willebrand disease patients with reduced von Willebrand factor survival by assay of the VWF propeptide in the European study: molecular and clinical markers for the diagnosis and management of type 1 VWD (MCMMDM-1VWD). *Blood* 2008; 111 (10): 4979-4985. doi: 10.1182/blood-2007-09-110940.
- Eikenboom JC, Tjernberg P, Van Marion V, Heering KJ. Acquired von Willebrand syndrome: diagnostic problems and therapeutic options. *Am J Hematol* 2007; 82 (1): 55-58. doi: 10.1002/ajh.20760.

20. Castaman G, Tosetto A, Federici AB, Rodeghiero F. Bleeding tendency and efficacy of anti-haemorrhagic treatments in patients with type 1 von Willebrand disease and increased von Willebrand factor clearance. *Thromb Haemost* 2011; 105 (4): 647-654. doi: 10.1160/TH10-11-0697.
21. Favalaro EJ, Bonar R, Chapman K, Meiring M, Funk Adcock D. Differential sensitivity of von Willebrand factor (VWF) 'activity' assays to large and small VWF molecular weight forms: a cross-laboratory study comparing ristocetin cofactor, collagen-binding and mAb-based assays. *J Thromb Haemost* 2012; 10 (6): 1043-1054. doi: 10.1111/j.1538-7836.2012.04729.x.
22. Flood VH, Gill JC, Friedman KD, et al. Collagen binding provides a sensitive screen for variant von Willebrand disease. *Clin Chem* 2013; 59 (4): 684-691. doi: 10.1373/clinchem.2012.199000.
23. Flood VH, Schlauderer AC, Haberichter SL, et al. Crucial role for the VWF A1 domain in binding to type IV collagen. *Blood*. 2015; 125 (14): 2297-2304. doi: 10.1182/blood-2014-11-610824.
24. Sharma R, Flood VH. Advances in the diagnosis and treatment of Von Willebrand disease. *Blood* 2017; 2017 (1): 379-384. doi: 10.1182/blood-2017-05-782029.
25. Christopherson PA, Perry CL, Bellissimo DB, et al. Genotype-phenotype relationship and the role of alloantibodies in type 3 VWD in the Zimmerman Program. *Blood* 2017; 130 (Suppl 1): 19-19. https://doi.org/10.1182/blood.V130.Suppl_1.19.19.
26. Corrales I, Catarino S, Ayats J, et al. High-throughput molecular diagnosis of von Willebrand disease by next generation sequencing methods. *Haematologica* 2012; 97 (7): 1003-1007. doi: 10.3324/haematol.2011.055285.
27. Liang Q, Qin H, Ding Q, et al. Molecular and clinical profile of VWD in a large cohort of Chinese population: application of next generation sequencing and CNVplex® technique. *Thromb Haemost* 2017; 117 (08): 1534-1548. doi: 10.1160/TH16-10-0794.

Treatment options in obstetric hemorrhage: tranexamic acid (TXA)

Eduardo Angles-Cano

Directeur de Recherche, INSERM UMR_S 1140, Université de Paris, France

Eduardo.Angles-Cano@inserm.fr

INTRODUCTION

Postpartum haemorrhage (PPH) is defined as blood loss of more than 500 mL within 24 hours of delivery. PPH is the leading cause of maternal death worldwide responsible for about 100 000 deaths every year and almost all (99%) occur in low-income and middle-income countries. Although maternal mortality rates have declined significantly in several countries with high levels of medical care (e.g. the European Union), postpartum haemorrhage remains a major cause of maternal mortality elsewhere. In Mexico and other Latin American countries, postpartum haemorrhage contributes significantly to maternal morbidity and hysterectomy, and is the foremost cause of maternal mortality (2010: 51.5 deaths per 100 000 live births).^a Vital registration data from Mexico has shown a consistent, downward trend in the Maternal Mortality Rate (MMR) from 1980 to 1995, and then a long period of little change that still remains and particularly affects the economically and socially disadvantaged population (**Figure 1**). In some States of the Mexican Republic (e.g. Oaxaca), this is a major public health problem. The unfortunate fact is that these deaths are preventable. To ignore this reality of treatment has been qualified at the 2019 ISTH congress,¹ and I assume it is, a human rights issue.²

Primary causes of PPH are mostly of obstetrical origin, attributable to the organs involved

^a https://isthcongressdaily.org/postpartum_hemorrhage_a_plenary-session_on_an_unrecognized_problem/

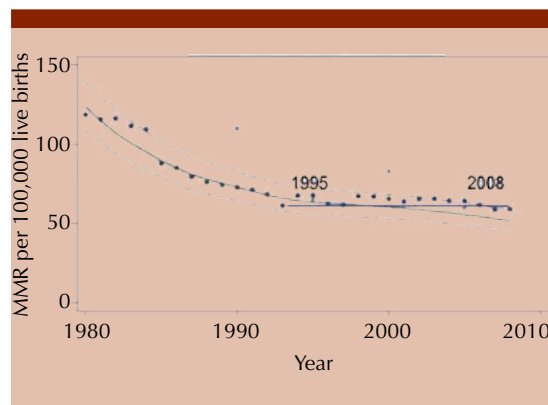


Figure 1. Mexico predicted MMR per 100,000 live births. Vital registration data from Mexico showing a consistent, downward trend in the MMR from 1980 to 1995, and then a period of little change. Webfigure 2a from the Supplementary webappendix to Hogan MC et al. 2010.¹

(uterine atony, retention of placental tissue...), worsened by fibrin formation-fibrinolysis activation. If excessive bleeding is diagnosed, the Four T's mnemonic can be used to identify specific causes. The 4T, four most common causes, of PPH are:

- Tone: uterine atony
- Trauma: laceration, hematoma, rupture
- Tissue: retained tissue of invasive placenta
- Thrombin->fibrin->fibrinolysis activation

Medication used to prevent and treat these common causes of PPH is based on the underlying pathophysiology. Accordingly, the first line agent is the administration of an uterotonic drug, preferably oxytocin given after delivery of the neonate or of the placenta—the second line agents include ergot alkaloids, and prostaglandins. Trauma and tissue damage require manual and medical interventions to remove retained tissues and/or surgery for birth canal

trauma or uterine rupture. With regard to the 4th T (Thrombin-fibrin-fibrinolysis) the balance between clot formation and fibrinolysis is a highly regulated mechanism. In PPH, the marked activation of coagulation and fibrinolysis that occurs in the utero-placental circulation may result in uncontrolled, excessive and diffuse bleeding caused by exacerbated fibrinolysis activation i.e. hyperfibrinolysis, that rapidly eliminates scar tissue and promotes bleeding (**Figure 2**). Uncontrolled hyperfibrinolysis in PPH is associated with a high mortality, as it is in polytrauma patients and those undergoing surgical procedures.³

Why, in PPH, hyperfibrinolysis appears abruptly upon the formation of fibrin for wound healing in the utero-placental circulation? A possible response to this question is that the placental-uterine organ is rich in plasminogen activators. Indeed, the tissue plasminogen activator (tPA) first purified from plasma⁴ was then extracted from human uterine tissue.⁵ The tPA released into the utero-placental circulation localizes

onto fibrin and triggers the formation of plasmin, the enzyme responsible for fibrinolysis. **Figure 2**

There is now a very clear understanding of the fibrinolytic system and its functioning (**Figure 2**): plasminogen, a circulating protein contains lysine-binding sites (LBS) that recognize carboxyterminal lysine residues in fibrin. This interaction allows binding and localization of plasminogen onto the clot where it is transformed into plasmin by tPA.⁶ The function of plasmin thus formed *in situ* is to eliminate excess fibrin.⁷ The premature or exaggerated formation of plasmin destroys the fibrin and promotes bleeding. To prevent plasmin from being formed locally, it is necessary to prevent plasminogen binding and localization onto the fibrin clot. Prevention of plasminogen binding to fibrin can be achieved by administering a lysine analogue, tranexamic acid or ATX that fixes on plasminogen LBS and prevents its transformation into plasmin at the surface of the fibrin clot.⁸ ATX has already been used success-

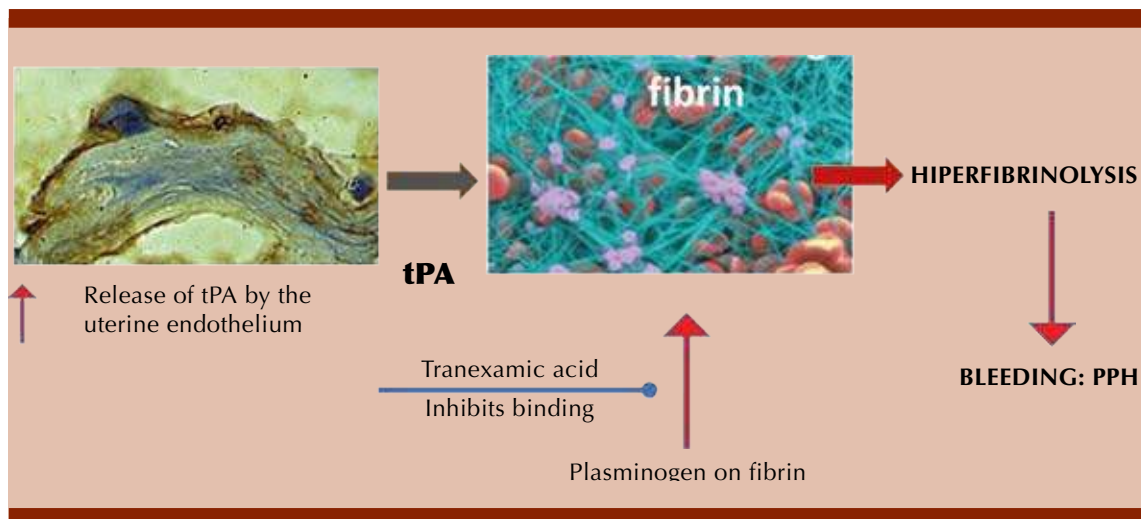


Figure 2. Proposed mechanism for hyperfibrinolysis in post-partum haemorrhage. The overwhelming release of tPA by the uterine and placental endothelium triggers the conversion of plasminogen into plasmin, the fibrinolytic enzyme. TXA prevents binding of plasminogen to fibrin and thereby the formation of plasmin on the clot and stop hyperfibrinolysis.

fully in trauma care contributing to a decrease in mortality and the need for transfusions.⁹

ATX IN POSTPARTUM HAEMORRHAGE

Limiting hyperfibrinolysis has been suggested as the first step in a therapy algorithm for PPH. In 2017 the results of the *World Maternal Antifibrinolytic (WOMAN) trial* were published.¹⁰ The WOMAN trial provided a solid basis for the use of ATX in the treatment of postpartum haemorrhage. The objective of this multicentre, multinational study was to assess the impact of ATX on the risk of death from bleeding in a total of 20,060 cases. It was found that *TXA decreases death from bleeding without adverse outcomes* particularly if administered within the first hours after delivery. These results regarding the efficacy of ATX are similar to those previously obtained in polytraumatized individuals with bleeding (CRASH-2 trial).⁹ It should be noted that the updated WHO recommendations on tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage is in line with the results of the WOMAN trial (**Table 1**).^{11,12} These data indicate that TXA

should be administered as early as possible and included in the treatment of postpartum haemorrhage because it is an inexpensive and easy-to-administer drug. TXA should be made available in all hospital and centres of care even in the rural areas. TXA availability for intravenous injection is an urgent need for a country that cares for the health of the poor population, a majority in Mexico.

REFERENCES

- Hogan MC, Foreman KJ, Naghavi M, et al. Maternal mortality for 181 countries, 1980- 2008: a systematic analysis of progress towards Millennium Development Goal 5. *Lancet* 2010; 375 (9726): 1609-1623. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60518-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60518-1).
- Hibbs SP, Roberts I, Shakur-Still H, Hunt BJ. Post-partum haemorrhage and tranexamic acid: a global issue. *Br J Haematol* 2018; 180 (6): 799-807.
- Cotton BA, Harvin JA, Kostousou V, et al. Hyperfibrinolysis at admission is an uncommon but highly lethal event associated with shock and prehospital fluid administration. *J Trauma Acute Care Surg* 2012; 73 (2): 365-370; discussion 370.
- Angles-Cano E, Sultan Y, Bernard J. [Purification of the vascular plasminogen activator]. *C R Seances Acad Sci D* 1979; 289 (5): 485-487.
- Rijken DC, Wijngaards G, Zaal-de Jong M, Welbergen J. Purification and partial characterization of plasminogen activator from human uterine tissue. *Biochim Biophys Acta* 1979; 580 (1): 140-153.
- Plawinski L, Angles-Cano E. Membrane microvesicles: a circulating source for fibrinolysis, new antithrombotic messengers. *Haematologica* 2013; 98 (7): e75-76. doi: 10.3324/haematol.2013.088948.
- Barbosa da Cruz D, Helms J, Aquino LR, et al. DNA-bound elastase of neutrophil extracellular traps degrades plasminogen, reduces plasmin formation, and decreases fibrinolysis: proof of concept in septic shock plasma. *FASEB J* 2019; 33 (12): 14270-14280.
- Pabinger I, Fries D, Schochl H, Streif W, Toller W. Tranexamic acid for treatment and prophylaxis of bleeding and hyperfibrinolysis. *Wien Klin Wochenschr* 2017; 129 (9-10): 303-316.
- collaborators C-t, Shakur H, Roberts I, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2010; 376 (9734): 23-32.

Table 1. Updated WHO recommendation on tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage

- Based on the dosing regimen used in the WOMAN trial, the World Health Organization (WHO) recommends early use of intravenous tranexamic acid (TXA) within 3 hours of birth, at a fixed dose of 1 g (100 mg/ml) intravenously at 1 ml per minute (i.e. administered over 10 minutes), with a second dose of 1 g IV if bleeding continues after 30 minutes, or if bleeding restarts within 24 hours of completing the first dose.
- TXA should be given in addition to standard care for women with clinically diagnosed postpartum haemorrhage (PPH) following vaginal birth or caesarean section.
- TXA should be used in all cases of PPH, regardless of whether the bleeding is due to genital tract trauma or other causes.
- TXA should be administered via an IV route only for treatment of PPH. TXA should be avoided in women with a clear contraindication to antifibrinolytic therapy.

10. Collaborators WT. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2017; 389 (10084): 2105-2116.
11. Vogel JP, Oladapo OT, Dowswell T, Gulmezoglu AM. Updated WHO recommendation on intravenous tranexamic acid for the treatment of post-partum haemorrhage. *Lancet Glob Health* 2018; 6 (1): e18-e19.
12. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. WHO Recommendation on Tranexamic Acid for the Treatment of Postpartum Haemorrhage. Geneva: World Health Organization, 2017.

Fisiopatología del dengue hemorrágico

José Ramón Rivas-Llamas

Práctica médica privada
rivasmallas@gmail.com

El dengue es un síndrome febril agudo infeccioso, de origen viral, transmitido por los mosquitos *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* y constituye un importante problema de salud pública en todo el mundo, sobre todo en las regiones tropicales y subtropicales. Es la infección viral más común transmitida por artrópodos. El dengue es una de las enfermedades infecciosas reemergentes más importantes en el mundo y provoca entre 50 y 100 millones de casos anuales en más de 100 países.¹ De esos casos, más de 500,000 son de dengue hemorrágico, con alrededor de 25,000 defunciones, la mayor parte en niños. El virus del dengue es un virus RNA del grupo de los flavivirus y existen cuatro serotipos, denominados Den-1, Den-2, Den-3 y Den-4. Deja inmunidad a largo plazo para variedades homotípicas, pero a corto plazo para diferente serotipo. El dengue tiene dos manifestaciones clínicas, la fiebre por dengue o dengue clásico y la fiebre hemorrágica por dengue o dengue hemorrágico.²

Las manifestaciones clínicas de ambos son diferentes, ya que la fiebre por dengue es una enfermedad de alivio espontáneo, caracterizada por fiebre, mialgias, artralgias, cefalea, dolor ocular, exantema, leucopenia y moderada trombocitopenia, cuyo curso es de 5 a 7 días. En la fiebre hemorrágica por dengue hay aumento de la permeabilidad capilar con extravasación vascular, hemoconcentración, manifestaciones hemorrágicas y daño hepático. En ambos casos las manifestaciones hemorrágicas son de diversa localización y grado de severidad. La pérdida de líquidos ocasionada por el daño endotelial puede causar depleción importante del volumen intravascular, con la aparición del síndrome de choque por dengue. La participación de los sistemas hematológico, vascular y hepático,

con la consecuente trombocitopenia, tendencia al sangrado, la fuga capilar y la elevación de las enzimas hepáticas, son los cambios más características en la fiebre hemorrágica por dengue. El mecanismo subyacente responsable del sangrado no tiene una explicación clara. La trombocitopenia es un hallazgo universal en la fiebre hemorrágica por dengue y es uno de los criterios estipulados por la OMS para la definición del caso clínico, aunque también se encuentra en 50% de los casos de fiebre por dengue; se ha encontrado, además, disfunción plaquetaria e incremento en la actividad secretora de las plaquetas.¹

Los síndromes producidos por el dengue están influidos por la edad y el estado inmunológico. Con la infección primaria los síntomas son muy leves, en la mayoría niños, y varían desde una infección subclínica o un síndrome febril leve no diferenciado. La infección secundaria se asocia con alteración importante en la fisiopatología, que resulta en gran propensión a padecer un cuadro de dengue más severo. En términos clínicos, la infección por dengue puede ser asintomática con manifestación súbita de fiebre, cefalea y malestar general de cuatro a cinco días después de la picadura del mosquito. Típicamente, el paciente se alivia de la fiebre después de 4 a 5 días, acompañado de exantema generalizado máculo-papular pruriginoso, cuyos signos desaparecen en un periodo de tres días. Puede encontrarse leucopenia en esta etapa con valores normales de plaquetas y transaminasas.²

La infección primaria por dengue induce inmunidad permanente para el serotipo particular, pero la inmunidad cruzada para los otros serotipos es solo parcial y temporal. Es interesante que una segunda o múltiples infecciones por el virus del dengue se han identificado como un riesgo mayor para dengue más grave y otros factores de riesgo para la severidad incluyen la virulencia del virus y los antecedentes genéticos del sujeto. En

los pacientes que padecen síndrome de choque por dengue, el cuadro clínico difiere de los síntomas de inicio, ya que manifiestan taquicardia, sangrado, cianosis y enfriamiento de las extremidades. Estas características se han atribuido a una fuga vascular que permite la extravasación del plasma, con activación de los sistemas del complemento y coagulación, encontrándose trombocitopenia y hemoconcentración, con elevación del hematócrito y disminución de la albúmina sérica. Otros pacientes pueden padecer dolor abdominal severo y continuo, vómito persistente, en ocasiones con hematemesis, hipotermia, inquietud y decaimiento. Los pacientes pueden fallecer en las siguientes 24 a 48 horas si no se adoptan las medidas necesarias para revertir el cuadro rápidamente, que puede complicarse con coagulación intravascular diseminada, insuficiencia orgánica múltiple y paro respiratorio.³

La fisiopatología de la fiebre hemorrágica por dengue es muy compleja en el humano y los síntomas clínicos se deben principalmente a la respuesta inmunitaria, que involucra la activación de las células endoteliales dando lugar a la fuga del plasma y desencadenando la activación del sistema hemostático. El endotelio juega un importante papel regulatorio en la circulación como una barrera física e involucra el control de la trombosis y trombólisis, el tono vascular y el crecimiento de los vasos sanguíneos. El daño endotelial se asocia con elevación del factor de Von Willebrand y el factor de crecimiento vascular endotelial (FCVE), conocido como potente regulador de la permeabilidad vascular y la angiogénesis, que se libera de las plaquetas. Las plaquetas son las principales transportadoras del FCVE. El endotelio activado es el responsable de la fuga del plasma y el choque. El dímero-D, que es producto lítico de la fibrina, indica hiperfibrinólisis en respuesta a la formación del coágulo y formación de fibrina. La trombocitopenia se observa en el dengue moderado y severo y se

asocia con el resultado clínico. Puede deberse a supresión medular, destrucción y alargamiento del ciclo vital plaquetario.⁴ La cuenta plaquetaria se correlaciona con la severidad de la fiebre hemorrágica por dengue y el hematócrito elevado con marcada trombocitopenia e hipoalbuminemia apoya el diagnóstico de síndrome de choque por dengue, y se ha considerado un importante factor responsable de los sangrados en la fiebre hemorrágica por dengue.³ La activación plaquetaria está muy elevada en los pacientes con dengue, especialmente si cursan con trombocitopenia, que muestra datos de activación de la vía de la apoptosis. La actividad aumentada de la coagulación se ha encontrado en la fase crítica de la infección severa por dengue, asociada con la fuga de plasma y trombocitopenia, habiéndose informado que la elevación del dímero-D y la trombocitopenia, con reducida generación de trombina y excesiva fibrinólisis, se asocian con complicaciones hemorrágicas.⁴

El virus del dengue induce daño tisular a través de la activación del dominio pirin 3 (NLRP3), parte esencial del sistema inmunitario innato, lo que origina inflamación, recluta la proteína asociada con apoptosis que contiene un dominio de caspasa y procaspasa 1 para formar el complejo inflamatorio. Dentro de este complejo, la enzima pro-IL-1 β , una enzima potente proinflamatoria. Las partículas del virus del dengue son esféricas, tienen una cobertura y genoma RNA trenzado, que invaden las células mediante un receptor, y por endocitosis este RNA es trasladado a una poliproteína que se une a tres proteínas estructurales y siete no estructurales, desencadenando el proceso inflamatorio por el que se aumenta la permeabilidad del endotelio y el fenómeno de fuga plasmática. La secreción masiva de citocinas, las infecciones secundarias heterotípicas, la genética del huésped y la respuesta dependiente de anticuerpos pueden contribuir a la patogénesis del virus del dengue.⁵ A pesar de que la patogénesis del dengue permanece sin definirse,

entre otras situaciones, se cree que la tormenta de citocinas es uno de los factores contribuyentes primarios. Se ha demostrado que la infección por el virus del dengue induce síntesis de IL-1 β , una citocina típicamente generada en los sitios de daño o de respuesta inmunitaria para estimular el reclutamiento celular en el lugar afectado, básicamente macrófagos y células mononucleares de sangre periférica. El antagonista del receptor de IL-1R protege de este daño.⁶

La razón por la que se produce fiebre hemorrágica por dengue y síndrome de choque por dengue en algunas personas tampoco está clara, pero los estudios realizados en zonas endémicas sugieren que los anticuerpos preexistentes son un factor de riesgo para su aparición. El virus del dengue parece replicar y proliferar en muchas líneas celulares adaptadas, pero estas propiedades *in vitro* han sido muy difíciles de ser reproducidas en células primarias o *in vivo*. Las características fisiopatológicas que determinan la severidad de la enfermedad y que las diferencia de la fiebre por dengue son la pérdida de plasma por el aumento de la permeabilidad vascular y la hemostasia anormal. Esta patogénesis depende, pues, de anticuerpos, mediación por células T, fenómenos de tormenta de citocinas, antecedentes genéticos, la diferencia entre tipos de virus, cantidad de virus en circulación durante la fase aguda y el estado nutricional de los individuos infectados. También parecen jugar un papel importante la transmisión vectorial, el sistema inmunitario innato, el sistema del complemento y la activación plaquetaria.⁶

Mientras que la infección primaria confiere inmunidad prolongada, aunque no permanente, la reinfección por un serotipo homólogo del virus del dengue ocurre con frecuencia en zonas endémicas y es el factor de riesgo de una enfermedad más severa. Aun durante infecciones secundarias, el dengue severo es relativamente raro, con solo 0.5 a 1% que evolucionan a fiebre

hemorrágica por dengue o síndrome de choque por dengue. Por el contrario, en niños nacidos de madres inmunizadas por el dengue, la infección primaria puede causarles enfermedad severa.²

Los anticuerpos neutralizan la infección cuando se unen a las partículas virales en número suficiente, pero en contraste a concentraciones que están por debajo de la neutralización, los anticuerpos pueden promover la entrada del virus a células que expresan receptores Fcy por medio de un proceso llamado incremento dependiente de anticuerpo. Así, baja afinidad o escasa neutralización por anticuerpos reactivos cruzados contra las proteínas estructurales del virus del dengue, que se generaron durante la infección primaria, pueden facilitar el fenómeno de incremento mencionado durante una infección secundaria. Ello origina una tormenta de citocinas y la fuga de plasma. De esta forma, la cantidad y calidad de la respuesta de los anticuerpos reactivos cruzados rápidamente inducen a un estímulo de memoria de las células B y se influye en la severidad de la respuesta.⁶ Además del incremento dependiente de anticuerpos, la unión de receptores FcyR en células mieloides o mastoides de los inmunocomplejos del virus del dengue puede modular la inmunidad del huésped y la patogénesis de la enfermedad por el incremento en la producción de IL-10, sesgando la respuesta de las células T CD4+, o promoviendo la degranulación de moléculas vasoactivas que incrementan la fuga capilar. Estudios recientes sugieren que la respuesta de células T CD8+ protegen contra la infección severa por virus del dengue.⁵

REFERENCIAS

1. Rivas-Llamas R, Chaín-Castro RA, Murillo-Llanes J, Ramírez-Zepeda MG, Gadea-Alvarez T, López-López E. Manifestaciones hemorrágicas en el dengue Rev Biomed 2005; 16: 87-94.
2. Ramírez-Zepeda MG, Velasco-Mondragón HE, Ramos C, Peñuelas JE, Maradiaga-Ceceña MA, Murillo-Llanes J, Rivas-Llamas R, Chaín-Castro R. Caracterización clínica y epidemiológica de los casos de dengue: experiencia del

- Hospital General de Culiacán, Sinaloa, México. *Rev Panam Salud Pública/Pan Am J Public Health* 2009; 25 (1): 16-23.
3. Katzelnick L, Harris E. The use of longitudinal cohorts for studies of dengue viral pathogenesis and protection. *Curr Opin Virol* 2018; 29: 51-61. doi: 10.1016/j.coviro.2018.03.004.
 4. Simmonsa C, McPhersonc K, Van Vinh N, et al. Recent advances in dengue pathogenesis and clinical management. *Vaccine* 2015; 33: 7061-7068.
 5. Leong AS, Thong Wong K, Trishe Y-M, et al. The pathology of dengue hemorrhagic fever. *Semin Diagnostic Pathol* 2007; 24: 227-236.
 6. Feroza Begum, Sandeepan Das, Debica Mukherjee, Sweetey Mal, Upasana Ray. Insight into the tropism of dengue virus in humans. *Viruses* 2019; 11: 1112-1136. doi: 10.3390/v11121136.

Fisiología de la hematopoyesis

Héctor Mayani-Viveros

Investigador titular y jefe de la Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Oncológicas, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México

hmayaniv@prodigy.net.mx

INTRODUCCIÓN

El proceso a través del cual se generan las células de la sangre se denomina *hematopoyesis* y ocurre bajo condiciones muy específicas en el interior de los huesos, en la llamada médula ósea.¹ La hematopoyesis es un proceso extraordinariamente complejo, en el que interviene gran variedad de tipos celulares y el cual es regulado por diversos factores de transcripción (proteínas que se unen a regiones específicas del ADN y controlan la expresión de diversos genes) y citocinas (proteínas que al unirse a sus respectivos receptores, activan o inhiben vías de señalización específicas). En este trabajo se presentarán aspectos generales de la fisiología de la hematopoyesis y el papel de ciertos factores de transcripción y algunas de las citocinas más relevantes.

EL SISTEMA HEMATOPOYÉTICO

El sistema hematopoyético puede dividirse con base en el grado de madurez de las células que lo conforman y en los distintos linajes celulares que de él se generan. De acuerdo con el grado de maduración celular, se han identificado cuatro compartimentos. El primer compartimento corresponde a las células más primitivas, llamadas células troncales hematopoyéticas (CTHs). Estas células tienen dos características funcionales que las distinguen: son capaces de autorrenovarse (al dividirse, por lo menos una de las células hijas conserva las propiedades de la célula inicial) y son multipotenciales (pueden dar origen a los distintos linajes sanguíneos). Las CTHs corresponden a 0.01% del total de células nucleadas presentes en la médula ósea,

por lo que su estudio puede verse limitado desde el punto de vista práctico. Sin embargo, gracias a los estudios realizados hasta ahora, sabemos que estas células tienen una morfología linfoblastoide y que expresan antígenos como CD34, CD49f, CD90, CD117 y CD133, y que carecen de la expresión de CD38 y de antígenos de linajes específicos, como CD3, CD4, CD8, CD19, CD20, CD33, CD38, CD45, CD57, CD71, glicoforina A, etc.^{2,3}

Las CTHs dan origen a células progenitoras hematopoyéticas (CPHs), que han perdido su capacidad de autorrenovación, pero conservan su potencial proliferativo. Éstas pueden ser multipotenciales o, bien, pueden estar restringidas a dos (bipotenciales) o a un solo linaje (monopotenciales). Las CPHs constituyen el segundo compartimento del sistema hematopoyético, que corresponde a < 0.5% del total de células de la médula ósea. Comparten ciertas características inmunofenotípicas con las CTHs, como la expresión del antígeno CD34; sin embargo, muestran patrones de expresión de marcadores celulares muy particulares, de acuerdo con el linaje al que pertenecen.⁴

Las CPHs dan lugar a células precursoras reconocibles por su morfología (tercer compartimento), las cuales, a pesar de ser inmaduras, pueden ser identificadas en frotis de médula ósea, a través de microscopía de luz. Las células precursoras constituyen la mayor parte de las células de la médula ósea (> 90% de las células hematopoyéticas residentes en la cavidad medular). Finalmente, los precursores hematopoyéticos, al madurar, generan a las células sanguíneas circulantes (cuarto compartimento).

Las células de la sangre se dividen en dos grandes grupos: mieloides y linfoides. Las primeras comprenden a los granulocitos (neutrófilos, basófilos y eosinófilos), monocitos, eritrocitos y trombocitos, mientras que las segundas comprenden

a los linfocitos B, linfocitos T y células NK. Las células mieloides son producidas a través de un proceso conocido como *mielopoiesis*, mientras que las linfoides son resultado de la *linfopoiesis*. Ambos procesos, si bien independientes, están muy relacionados y la interacción que existe entre células de uno y otro es muy estrecha. **Figuras 1 y 2**

MIELOPOYESIS

La mielopoiesis inicia con la generación de los progenitores mieloides comunes (PMCs). Éstos son células con alta capacidad proliferativa (y, por tanto, activas en el ciclo celular), pero incapaces de autorrenovarse y cuyo potencial de diferenciación está restringido a linajes

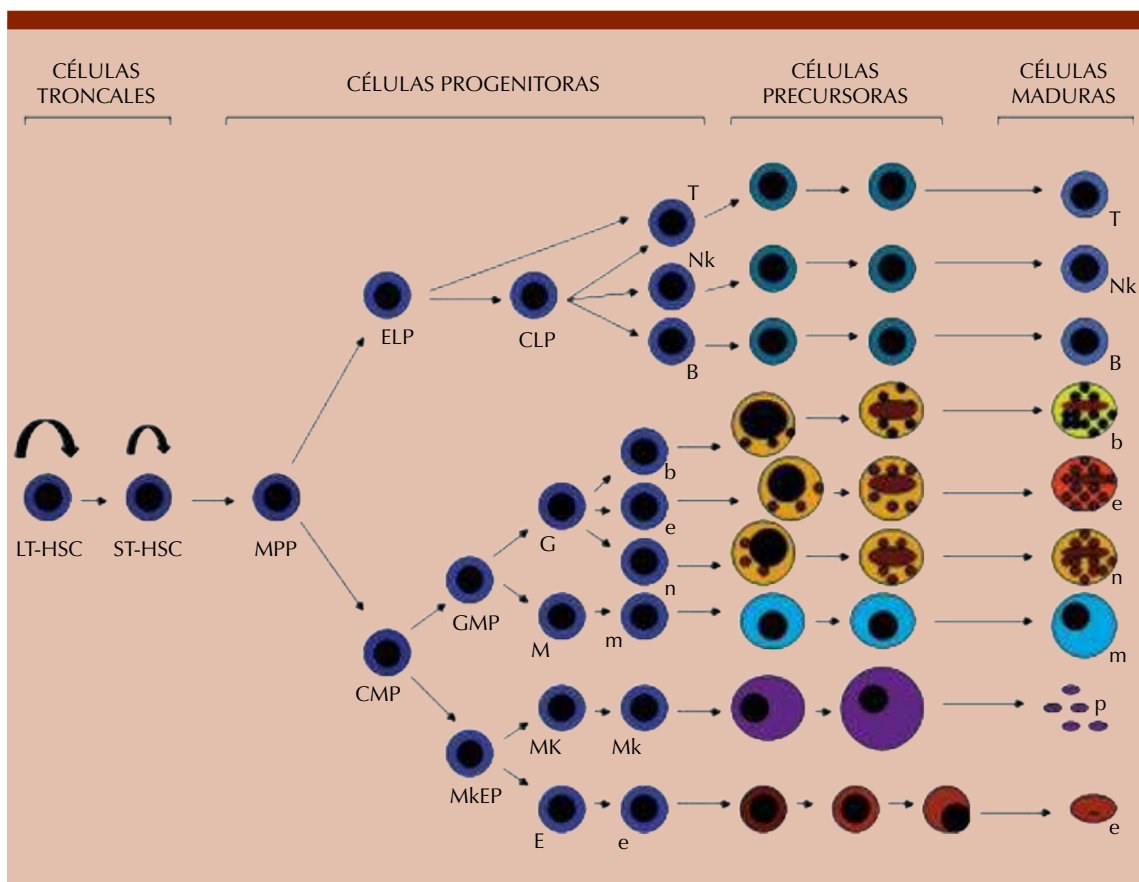


Figura 1. Esquema del sistema hematopoyético. Se han identificado dos tipos de células troncales, las de largo plazo (LT-HSC) y las de corto plazo (ST-HSC). Ambas son capaces de autorrenovarse.

MPP: progenitor multipotencial; ELP: progenitor linfoide temprano; CLP, progenitor linfoide común; CMP: progenitor mieloides común; GMP: progenitor granulo-monocítico; MkEP: progenitor eritroide-megacariocítico; T: linaje de linfocitos T; Nk: linaje de células NK; B: linaje de linfocitos B; G: linaje de granulocitos; M: linaje de monocitos; Mk: linaje de megacariocitos; E: linaje de eritrocitos. En este esquema, los compartimientos de células troncales y progenitoras ocupan la mayor parte; en realidad, ocupan 0.2% del total de las células del sistema hematopoyético.

Tomada de: Mayani H. Biological differences between neonatal and adult human hematopoietic stem/progenitor cells. *Stem Cells Dev* 2010;19:285-298.

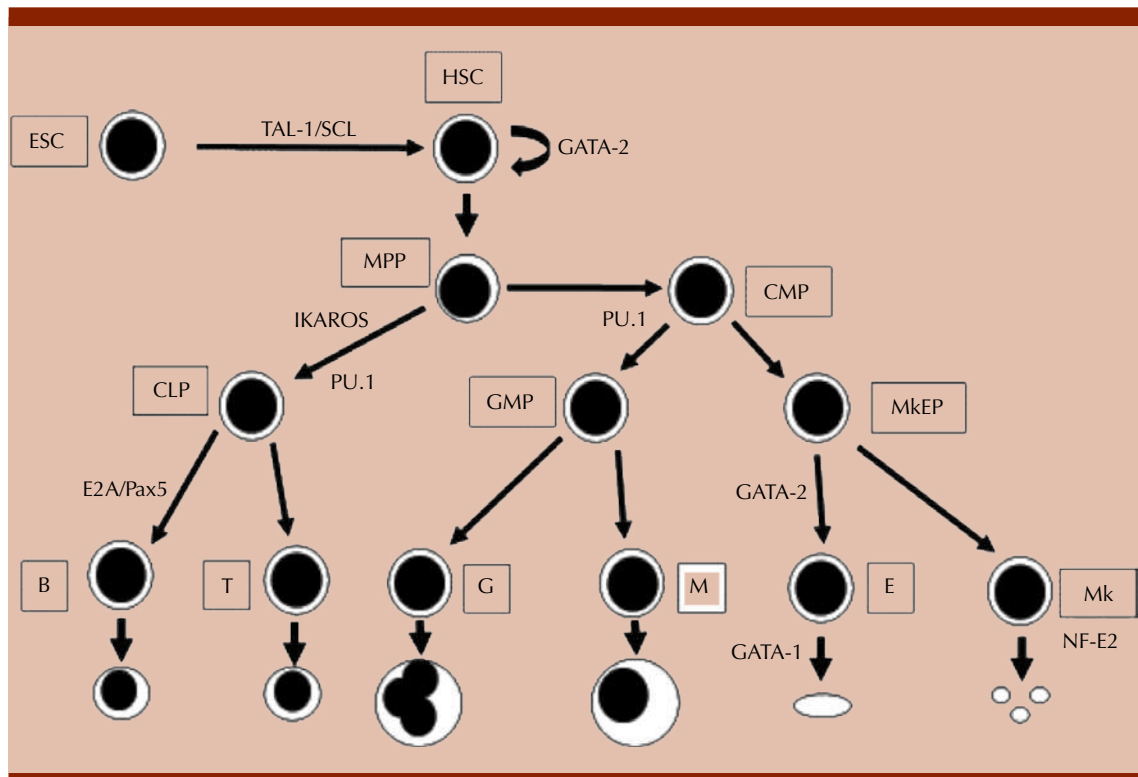


Figura 2. Representación esquemática de algunos de los factores de transcripción que participan en la regulación de la hematopoyesis.

ESC: célula troncal embrionaria. El resto de las abreviaturas se especifican en la **Figura 1**.

Tomada de: Mayani H. Biological differences between neonatal and adult human hematopoietic stem/progenitor cells. *Stem Cells Dev* 2010;19:285-298.

específicos; estas células son responsivas a un determinado tipo y número de citocinas, evento que está definido por el número de receptores que cada progenitor presenta.⁵ Los PMCs subsecuentemente pueden diferenciarse en progenitores más específicos, como los progenitores granulo-monocíticos (PGM), y los progenitores eritroides-megacariocíticos (PEM).

Entre los principales factores de transcripción implicados en la diferenciación al linaje mieloides se encuentran: PU.1, Hox, C/EBPa, C/EBPb y C/EPBe, RUNX1, GATA y SCL.⁶ Cabe hacer notar que altos niveles de expresión de PU.1 se asocian con la diferenciación granulocítica, mientras que

niveles bajos de expresión se asocian con diferenciación hacia el linaje eritroide.⁷ PU.1, junto con los factores de transcripción GATA 1, GATA 2 y FOG, son esenciales para la maduración y diferenciación eritroide y megacariocítica.⁸ Una vez que los factores de transcripción se encienden o apagan, son capaces de inducir la expresión de receptores de citocinas implicados con la diferenciación eritroide, megacariocítica y granulo-monocítica.

Progenitores eritroides

Los progenitores eritroides más primitivos se denominan unidades formadoras de brotes eri-

troides (del inglés BFU-E) y mantienen alta tasa de proliferación en respuesta a citocinas, mientras que los progenitores eritroides más maduros, denominados unidades formadoras de colonias eritroides (del inglés CFU-E) tienen limitado potencial de proliferación. Estos progenitores dan lugar a precursores eritroides, entre los que se incluyen proeritroblastos, eritroblastos basófilos, eritroblastos policromatófilos, eritroblastos orocromáticos y reticulocitos; estos últimos, a su vez, dan origen a los eritrocitos. A lo largo de esta ruta de diferenciación, la eritropoyetina (EPO) actúa como una de las principales citocinas reguladoras de la eritropoyesis. Esta molécula es producida por células renales y en menor proporción por células hepáticas. La principal actividad de la eritropoyetina es controlar la producción de células eritroides a través de la promoción de la sobrevivencia, proliferación y diferenciación de progenitores eritroides en la médula ósea. En las BFU-E, la eritropoyetina actúa como agente mitogénico y promueve su proliferación, mientras que en las CFU-E, actúa como agente de supervivencia.⁹ Además de la eritropoyetina, citocinas como interleucina 3 (IL-3), trombopoyetina (TPO), ligando de la tirosina fetal 3 (FLT-3L) y el factor de células troncales (SCF) participan también en la eritropoyesis. Estas citocinas son capaces de sinergizar con eritropoyetina y regular la proliferación, diferenciación y supervivencia de células progenitoras y precursoras eritroides.¹⁰

Progenitores megacariocíticos

Los progenitores megacariocíticos más tempranos se definen como células formadoras de brotes megacariocíticos (BFU-Mk) y son capaces de formar colonias de alrededor de 100 células, después de 21 días de cultivo. Estos BFU-Mk dan lugar a células formadoras de colonias de megacariocitos (CFU-Mk) que representan a los progenitores tardíos, capaces de formar pequeñas colonias después de 12 días de cultivo. Estos

CFU-Mk tienen diversas endomitosis (replicación del ADN sin división nuclear), lo que conduce a la formación de precursores poliploides denominados megacariocitos inmaduros, los que una vez que desarrollan un citoplasma maduro dan lugar a megacariocitos maduros, que a la larga darán lugar a las plaquetas. A lo largo de todo el proceso de diferenciación megacariocítica, el elemento regulador clave es la TPO, que promueve el crecimiento de las BFU-Mk y CFU-Mk, incrementando sustancialmente la tasa de endocitosis y estimulando la diferenciación a megacariocitos maduros. Algunas otras citocinas implicadas en este proceso son IL-3, IL-6 e IL-11.¹¹

Progenitores granulo-monocíticos

Los progenitores mieloides, por su parte, incluyen unidades formadoras de colonias granulo-monocíticas (CFU-GM), que a su vez dan origen a unidades formadoras de colonias granulocíticas (CFU-G) y unidades formadoras de colonias monocíticas (CFU-M). Una vez encaminadas en la vía de diferenciación, las CFU-G dan lugar a mieloblastos, promielocitos, mielocitos, metamielocitos y células maduras (eosinófilos, neutrófilos y basófilos). Mientras que las CFU-M dan lugar a monoblastos, promonocitos, monocitos y finalmente macrófagos. A lo largo de toda la ruta de diferenciación, las células de linaje mieloides son reguladas por un amplio número de citocinas, entre las que se encuentran: el factor estimulador de colonias de granulocitos y monocitos (GM-CSF), el factor estimulador de colonias de granulocitos (G-CSF), el factor estimulador de colonias de monocitos (M-CSF), la IL-3, IL-6 y SCF.¹² Los factores estimuladores de colonias son capaces de inducir la supervivencia y proliferación de las células progenitoras granulomonocíticas, conduciéndolas hacia linajes específicos (macrofágico, neutrofílico), dependiendo de la combinación de factores usados. De esta

forma, por ejemplo, el G-CSF tiene un efecto más específico para la diferenciación a linaje granulocítico, en donde, además de inducir la diferenciación, incrementa la funcionalidad de las células maduras.

Además de las citocinas estimuladoras de la hematopoyesis, existe también un número considerable de citocinas que la inhiben, tal y como sucede con el factor de necrosis tumoral α (TNF- α), el factor de crecimiento transformante β (TGF- β), la proteína inflamatoria de macrófagos-1 α (MIP-1 α) y los interferones (IFN), entre otras. Estas moléculas son capaces de disminuir los niveles de células troncales y progenitoras hematopoyéticas, mediante la inhibición de su proliferación; esta inhibición puede ocurrir de manera directa –por inducir la disminución de la expresión de receptores de moléculas estimuladoras– o a través del efecto sinérgico entre dos o más factores, causando un efecto supresor en la proliferación y formación de colonias hematopoyéticas.¹³

LINFOPOYESIS

Tal y como ocurre en la mielopoyesis, la producción de las células del linaje linfóide (linfocitos B, linfocitos T, células NK y algunas categorías de células dendríticas) es un proceso dinámico y complejo y está determinado por combinaciones de factores intrínsecos y microambientales que guían la diferenciación de progenitores linfoides a partir de las células troncales hematopoyéticas.¹⁴ Diferentes tipos de progenitores y estadios de maduración se han identificado y caracterizado, incluyendo los progenitores linfoides tempranos (EPC, por sus siglas en inglés), los progenitores linfoides comunes (CLP) y los progenitores específicos de cada linaje. Este proceso es regulado por una serie de citocinas como IL-2, IL-4, IL-7 e IL-10 y en él participan una serie de factores de transcripción, incluyendo PU.1, Ikaros, EBF y E2A, entre otros.¹⁵

NICHOS HEMATOPOYÉTICOS

Todos los procesos de autorrenovación, proliferación, diferenciación y maduración que ocurren en el sistema hematopoyético se llevan a cabo en la médula ósea, dentro de sitios específicos conocidos como nichos hematopoyéticos. Estos sitios están conformados por distintos tipos celulares y sus productos.¹⁶ El nicho endosteal está constituido principalmente por osteoblastos; el nicho endotelial por células endoteliales y el nicho reticular por células fibroblásticas, células troncales mesenquimales y adipocitos. Todas esas células producen gran variedad de citocinas y algunas de ellas producen proteínas fibrilares extracelulares que constituyen la matriz extracelular.¹⁷ Toda la fisiología de las células troncales hematopoyéticas y su progenie es regulada por los distintos elementos que constituyen los nichos hematopoyéticos.

REFERENCIAS

1. Doulatov S, Notta F, Laurenti E, Dick JE. Hematopoiesis: a human perspective. *Cell Stem Cell* 2012; 10: 120-136
2. Eaves CJ. Hematopoietic stem cells: concepts, definitions and the new reality. *Blood* 2015; 125: 2605-2613.
3. Mayani H. The regulation of hematopoietic stem cell populations. *F1000Research* 2016; 5: 1524.
4. Quesenberry P, Colvin G. Hematopoietic stem cells, progenitor cells and cytokines. En: *Hematology*. Beutler E, Marshall S, Coller B, Kipps T, Seligsohn M. Mc Graw Hill, 2001: 153.
5. Civin CI, Gore SD. Antigenic analysis of hematopoiesis: a review. *J Hematother* 1993; 2: 137-144.
6. Rosenbauer F, Tenen DG. Transcription factors in myeloid development: balancing differentiation with transformation. *Nat Rev Immunol* 2007; 7: 105-17. doi: 10.1038/nri2024.
7. Back J, Allman D, Chan S, Kastner P. Visualizing PU.1 activity during hematopoiesis. *Exp Hematol* 2005; 33: 395-402
8. Cantor A, Orkin S. Transcriptional regulation of erythropoiesis: an affair involving multiple partners. *Oncogene* 2002; 21: 3368-76
9. Suresh S, Rajvanshi PK, Noguchi CT. The many facets of erythropoietin physiologic and metabolic response. *Front Physiol* 2020; 10: 1534.
10. Zivot A, Lipton JM, Narla A, Blanc L. Erythropoiesis: insights into pathophysiology and treatment 2017. *Mol Med* 2018; 24: 11. doi: 10.1186/s10020-018-0011-z

11. Behrens K, Alexander WS. Cytokine control of megakaryopoiesis. *Growth Factors* 2018; 36: 89-103.
12. Metcalf D. Hematopoietic cytokines *Blodd* 2008; 111: 485-491.
13. Mayani H, Little MT, Dragowska W, Thornbury G, Lansdorp PM. Differential effects of the hematopoietic inhibitors MIP-1 α , TGF β and TNF α on cytokine induced proliferation of subpopulations of CD34⁺ cells purified from cord blood and fetal liver. *Exp Hematol* 1995; 23: 422-427.
14. Baba Y, Pelayo R, Kincade PW. Relationships between hematopoietic stem cells and lymphocyte progenitors. *Trends Immunol* 2004; 25: 645-649. doi: 10.1016/j.it.2004.09.010.
15. Shivdasani RA, Orkin SH. The transcriptional control of hematopoiesis. *Blood* 1996; 87: 4025-4039.
16. Pinho S, Frenette PS. Hematopoietic stem cell activity and interactions with the niche. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2019; 20: 303-320.
17. Mayani H, Guilbert LJ, Janowska-Wieczorek A. Biology of the hemopoietic microenvironment. *Eur J Haematol* 1992;49:225-233.

Factores estimulantes de la trombopoyesis

Elena Juventina Tuna-Aguilar

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

elenatuna@yahoo.fr

TROMBOPOYESIS

La producción de plaquetas es un proceso complejo que implica a las células tronco-hematopoyéticas, su progenie diferenciada, el microambiente de la médula ósea y las citocinas hematopoyéticas. Hace 110 años, James Homer Wright postuló que los megacariocitos en médula ósea eran los responsables de la producción de plaquetas y a éstas las llamó “polvo de la sangre”. La piedra angular de nuestra comprensión de la trombopoyesis ocurrió en 1994 cuando se clonó la trombopoyetina, que es el regulador primario de la producción de plaquetas y posteriormente muchos de los mecanismos moleculares de la trombopoyesis.¹

El descubrimiento y caracterización del virus de la leucemia mieloproliferativa murina (MPLV) tuvo gran efecto en el descubrimiento de la trombopoyetina, en 1990 se clonó el oncogén (v-mpl) y dos años más tarde se obtuvo el protooncogén (c-Mpl), éste codifica para un miembro de la familia de receptor de citocinas hematopoyéticas, que incluyen eritropoyetina, factor estimulante de las colonias granulocíticas (FEC-G), factor estimulante de las colonias monocíticas (FEC-M), hormona del crecimiento y varias interleucinas; sin embargo, su ligando no se había descubierto.¹

El ácido desoxirribunucleico complementario (ADNc) codifica para un polipéptido de 353 aminoácidos, la proteína madura consta de dos dominios, uno aminoterminal homólogo a la eritropoyetina, que se parece a otros miembros de la familia de citocinas hematopoyéticas y se une al receptor c-Mpl, y uno carboxitermi-

nal que no se parece a ninguna otra proteína y actúa para prolongar la vida media de la hormona.¹

Actividades biológicas de la trombopoyetina

La primera conjetura de la actividad de la trombopoyetina fue que era únicamente un factor diferenciador, desencadenante de la maduración y formación de plaquetas, ahora se sabe que no sólo es capaz de estimular la proliferación de progenitores megacariocíticos, sino actuar sinérgicamente con otras citocinas hematopoyéticas, como IL-3, IL-11 y el factor de células troncales para promover el crecimiento de las unidades formadoras de colonias megacariocíticas (UFC-Meg). Un efecto importante es la estimulación directa sobre la célula troncal hematopoyética *in vitro* cuando se combina con IL-3 y factor de células troncales; además, se sabe que c-MPL se expresa en la superficie de las células troncales hematopoyéticas, indicando que los efectos de la trombopoyetina son directos. Otro hallazgo es que la trombopoyetina puede ser producida por el nicho osteoblástico, lo que soporta la supervivencia de las células troncales hematopoyéticas quiescentes; además, promueve la reparación del ADN en células troncales hematopoyéticas, que podría protegerlas del daño por radioterapia y quimioterapia.

Múltiples órganos secretan transcritos de trombopoyetina, principalmente el hígado. En pacientes con trombocitosis, el estado estable de producción de trombopoyetina es bloqueado por la destrucción mediada por plaquetas y así las concentraciones son bajas, en trombocitopenia inmunitaria primaria ocurre lo contrario. Además de esta autorregulación, la trombopoyetina está asociada con mecanismos moleculares de la trombopoyesis, sabiendo que c-Mpl es un receptor homodimérico, diferente de los receptores multiméricos, que a la unión

de un ligando conocido induce un cambio conformacional que desencadena una serie de eventos de fosforilación, en el receptor Mpl, falta la actividad cinasa intrínseca, en su lugar recluta y se asocia con la cinasa citoplasmica JAK2, para mediar la fosforilación y activación de una cascada de señalización río abajo (**Figura 1**).

AGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE TROMBOPOYETINA (TPO AR)

La síntesis de trombopoyetina en 1994 llevó al descubrimiento de análogos de trombopoyetina, inicialmente los llamados de primera generación como la trombopoyetina recombinante humana glucosilada (rh TPO) y pegilada (peg-rHuMGDF);

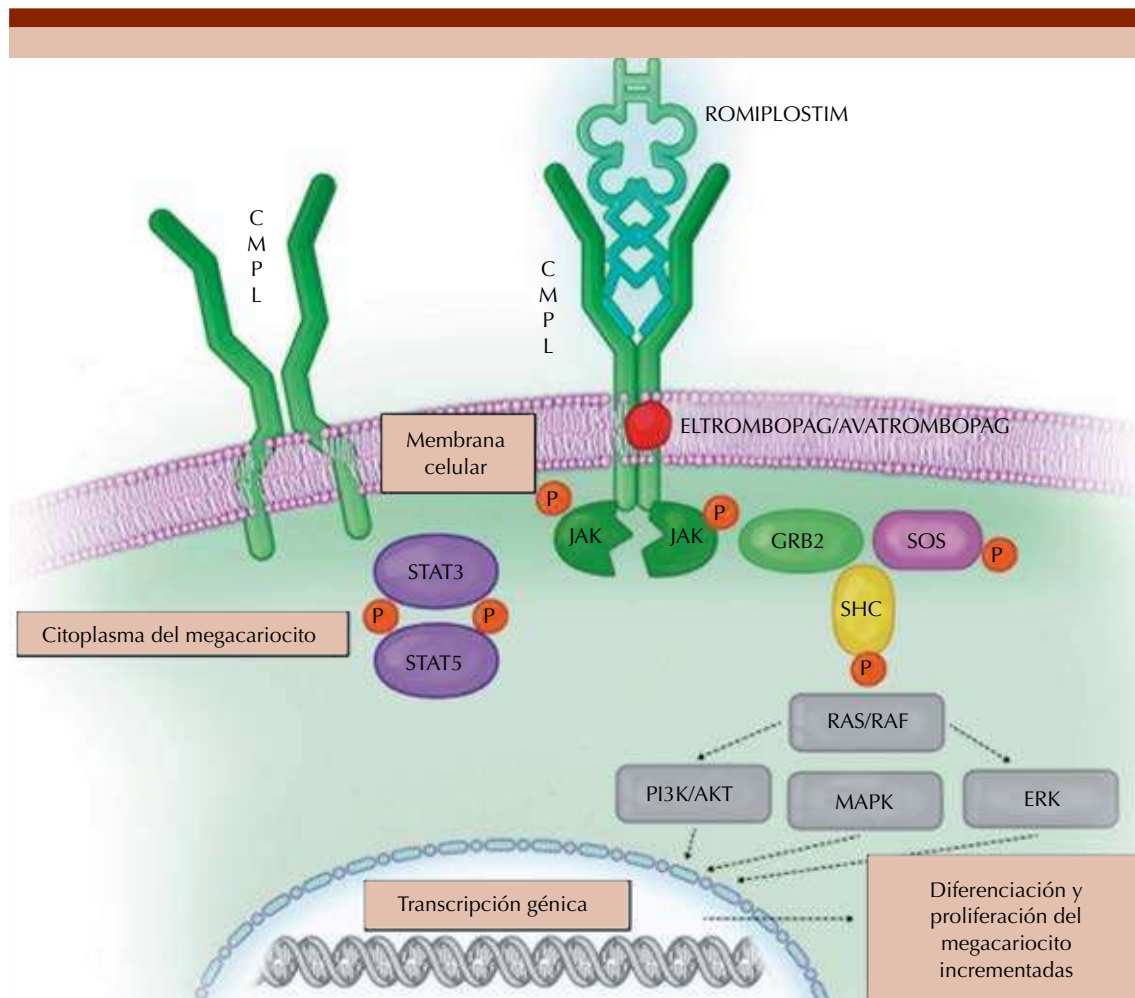


Figura 1. Vías de señalización a partir el receptor de trombopoyetina (por sus siglas en inglés): ERK: *extracellular signal-regulated kinase*; GRB: *growth factor receptor-bound protein*; JAK: *cinasa Janus*; MAPK: *mitogen-activated protein kinase*; MEK: *mitogen-induced extracellular kinase*; P: fosfato; PI3K: *fosfatidilinositol-3-cinasa*; SOS: *son of sevenless*; STAT: *signal transducers and activators of transcription*; TPO: trombopoyetina.⁹

estos fármacos estimulaban la producción de megacariocitos y el aumento de las plaquetas en donadores saludables.^{2,3} El éxito en los estudios clínicos llevó a su aplicación en pacientes con trombocitopenia inmunitaria primaria y con cáncer que recibían quimioterapia no mieloablativa; sin embargo, en estos últimos no hubo ninguna respuesta; el desarrollo de anticuerpos neutralizantes llevó a la suspensión de los estudios. Después de esta experiencia, se desarrollaron estudios prospectivos de factores de crecimiento trombopoyéticos de segunda generación con propiedades farmacológicas únicas. Estos péptidos semejantes a la trombopoyetina contienen proteínas activadoras del receptor de trombopoyetina insertadas dentro de regiones determinantes complementarias de la Fab (Fab 59) unidas a la región Fc de inmunoglobulina G (AMG531, romiplostim),^{3,4} o pegilado (Peg-TPOmp). Una molécula pequeña, no peptídica oralmente disponible (eltrombopag AKR-501), se une y activa al receptor de trombopoyetina por un mecanismo y un sitio diferentes al de romiplostim y puede tener un efecto aditivo a la trombopoyetina (**Figura 1**).² Además, se descubrieron anticuerpos agonistas del receptor de trombopoyetina que activan el receptor trombopoyetina (VB22Bsc (Fv) o MA01G4G344).

Cuadro 1

Cuadro 1. Factores de crecimiento trombopoyético²

<p>Primera generación</p> <p>Trombopoyetinas recombinantes humanas (rhTPO) Trombopoyetina recombinante humana PEG-rHuMGDF</p> <p>Proteínas de fusión de trombopoyetina recombinantes Promegapoyetina (proteína de fusión trombopoyetina/IL-3)</p>
<p>Segunda generación</p> <p>Péptido miméticos de trombopoyetina Fab 59 AMG 531 Peg-TPOmp</p> <p>Miméticos de trombopoyetina no péptidos Eltrombopag (SB497115, Promacta) AKR-501</p> <p>Anticuerpos agonistas de trombopoyetina Minicuerpos [VB22B sc(Fv)2]</p>

Todos los factores de crecimiento trombopoyético de segunda generación estimulan el crecimiento de las líneas celulares dependientes de trombopoyetina vía JAK2/STAT e incrementa los conteos plaquetarios.⁵

El eltrombopag y el romiplostim están actualmente aprobados por las agencias regulatorias para el tratamiento de la trombocitopenia inmunitaria en pacientes que fallan a esplenectomía o en los que no son aptos al procedimiento. Se ha demostrado que disminuye la administración de esteroides en trombocitopenia inmunitaria y se puede evitar la necesidad de esplenectomía, mejora la calidad de vida y disminuye marcadamente el sangrado.³

INDICACIONES APROBADAS PARA LA ADMINISTRACIÓN DE AGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE TROMBOPOYETINA

Trombocitopenia inmunitaria

La trombocitopenia inmunitaria es un trastorno autoinmunitario caracterizado por destrucción de plaquetas mediadas por anticuerpos reactivos y células T también autorreactivas. Se postula que los autoanticuerpos surgen de la exposición a antígenos exógenos extraños. La primera línea de tratamiento se basa en esteroides a dosis altas, con respuestas altas aproximadamente de 80%, pero bajas a largo plazo y considerables eventos adversos (osteoporosis, hipertensión, diabetes, infección, etc.). La esplenectomía como tratamiento de segunda línea tradicional es eficaz en 60-70% de casos, pero no es posible realizarla en todos sus pacientes. Rituximab causa remisiones aproximadas de 50%, pero con baja respuesta a largo plazo (20-30%). Los tratamientos inmunosupresores, que incluyen azatioprina y micofenolato mofetil, son menos efectivos que la esplenectomía, con eficacia de 50% y con menor posibilidad de suspender el tratamiento.

Los agonistas de los receptores de trombopoyetina, romiplostim y eltrombopag, son útiles en el tratamiento de la trombocitopenia inmunitaria primaria. El estudio RAISE, fase III, doble ciego, de eltrombopag contra placebo, mostró 79% de respuesta en el grupo de eltrombopag.⁶ El estudio EXTEND de eficacia y seguridad de eltrombopag en 299 pacientes con trombocitopenia inmunitaria primaria crónica y resistente (esplenectomizados o no) mostró respuestas de 80 y 88%, respectivamente, y disminución de la necesidad de tratamiento concomitante de 65%.⁷

Asimismo, el romiplostim tiene varios estudios que demuestran su eficacia, con respuestas de 79 y 88% en pacientes no esplenectomizados y esplenectomizados, respectivamente. En ambos grupos de pacientes las respuestas con los dos agonistas se alcanzan, en promedio, en dos semanas.⁸

La dosis inicial de eltrombopag es de 50 mg/día, a menos que el paciente tenga origen asiático, en ese caso, son preferibles bajas dosis; si no se observa respuesta en dos semanas, se incrementa la dosis a 75 mg/día, el máximo en trombocitopenia inmunitaria primaria. En cuanto a romiplostim, se recomienda la administración subcutánea de 1 µg/kg/semana, incrementando la misma dosis por semana hasta lograr respuesta o la dosis máxima de 10 µg/kg/semana o, bien, iniciar con 3 µg/kg/semana.^{9,10} **Cuadro 2**

Anemia aplásica severa

La anemia aplásica severa es una enfermedad de origen inmunitario definida por linfocitos T citotóxicos activos (portada por el subgrupo Th1 e interferón γ), que resulta en destrucción de las células troncales hematopoyéticas CD34+ y de los progenitores, causando pancitopenia.

En las guías de tratamiento de la anemia aplásica severa se recomienda el trasplante de células

troncales hematopoyéticas (TCTH) como primera línea en pacientes menores de 40 años que cuenten con donador, o terapia inmunosupresiva en quienes no tengan donador o que no sean aptos para trasplante. Young y colaboradores reportaron frecuencias de respuesta a estos últimos de 62 a 77%, pero con recaídas de, incluso, 37%.¹¹

Las concentraciones de trombopoyetina están elevadas hasta 20 veces en la médula ósea y sangre periférica de los pacientes con anemia aplásica severa comparados con los valores control; se ha comprobado que el eltrombopag produce respuestas hematológicas bi o trilenaje clínicamente significativas en 40% de los pacientes, lo que sugiere que puede estimular la célula troncal hematopoyética, los progenitores multipotentes inmaduros o ambos.^{12,13}

Se han reportado respuestas completas en 58% de los pacientes con anemia aplásica severa tratados con eltrombopag e inmunosupresión estándar.¹⁴

En el estudio SOAR (NCT02998645) se está explorando la posibilidad de eltrombopag en monoterapia como primera línea.

Asimismo, el análisis genético de pacientes con anemia aplásica severa resistente tratados con eltrombopag durante 24 semanas demostró evolución citogenética en 18% de los casos, esto parece reflejar la historia natural de la enfermedad, aunque de inicio, parece ser acelerada por eltrombopag. Se requieren más estudios para determinar el papel exacto de los agonistas de los receptores de trombopoyetina en la aparición de anomalías genéticas y la progresión a leucemia aguda en anemia aplásica severa.

La eficacia y seguridad del romiplostim en anemia aplásica severa no se ha estudiado extensamente. Hay dos estudios que se están efectuando (NCT02773290 y NCT02094417);

Cuadro 2. Estudios completos de tratamiento de trombocitopenia inmunitaria primaria con eltrombopag o romiplostin¹⁰

	Frecuencia de respuesta	Duración	Estudio
Eltrombopag			
Adultos	70-81 vs 11%(placebo)	43 días	Bussel (2007)
	59 vs 16% (placebo)	Hasta 6 meses	Bussel (2009)
	79 vs 28% (placebo)	6 meses	Cheng (2011)
	80% esplenectomizados, 88% no esplenectomizados	≥ 64 sem (hasta 3 meses)	Saleh (2013)
	85.8% único brazo	Mediana 2.37 años (hasta 8.8 años)	Wong (2017)
Pediátricos	62 vs 32% (placebo)	7 semanas	Bussel (2015)
	40 vs 3% (placebo)	13 semanas	Grainger (2015)
Romiplostin			
Adultos	83 vs 7% (placebo)	24 semanas	Kuter (2008)
	87% único brazo	Media 69 semanas hasta 156 semanas	Bussel (2009)
	71-92 vs 26-51% (grupo estándar)	52 semanas	Kuter (2010)
	95% único brazo	Media, 110 semanas hasta 227	Kuter (2013)
Pediátricos	88 vs 0% (placebo)	12 semanas	Bussel (2011)
	71 vs 20% (placebo)	24 semanas	Tarantino (2016)
	94% tuvo ≥ 1 respuesta plaquetaria	Mediana 2.6 años (hasta 7 años)	Tarantino (2019)

Respuesta plaquetaria: ≥ 50 x 10⁹/L.

el NCT02094417 tiene algunos resultados preliminares, dosis-dependientes a partir de 6 µg/kg/semana y 10 µg/kg/semana de 33 y 70%, respectivamente después de 8 semanas de tratamiento. Al año de tratamiento, 33% del grupo de 10 µg/kg/semana mostró respuesta trilineal.¹⁰

Síndrome mielodisplásico

Los síndromes mielodisplásicos son enfermedades neoplásicas clínicas, genéticas y molecularmente heterogéneas caracterizadas por hematopoyesis inefectiva con consecuentes citopenias periféricas. La severidad de las citopenias influye en el resultado y se considera en las escalas de pronóstico. La trombocitopenia en síndromes mielodisplásicos es determinada por la destrucción prematura de las células de la médula ósea, la administración de agonistas de los receptores de trombopoyetina se ha propuesto

para estimular la proliferación y diferenciación de los megacariocitos.

La eficacia del eltrombopag en curar la trombocitopenia en IPSS de bajo riesgo está en evaluación en un estudio fase II, multicéntrico, prospectivo, controlado con placebo (EQoL-MDS).¹⁵ En un análisis preliminar de un número de casos limitado se vio que las respuestas se lograron para la mayoría de los pacientes tratados con eltrombopag a dosis mediana de 75 mg con desaparición de los eventos hemorrágicos clínicamente significativos y reducción de los requerimientos plaquetarios.¹⁵

En un estudio fase I/II de eltrombopag *versus* placebo en pacientes trombocitopénicos con síndrome mielodisplásico de alto riesgo o LAM con tratamiento paliativo, cuyo objetivo primario fue determinar la seguridad, en quienes recibie-

ron hidroxiaurea o dosis bajas de citarabina se reportó independencia plaquetaria en 50% de los pacientes que recibieron eltrombopag *versus* 31% con placebo; sin embargo, por las características del grupo, la supervivencia fue limitada.

El romiplostim en síndromes mielodisplásicos de bajo riesgo se ha prescrito principalmente en dos estudios fase II y uno fase III con distribución al azar doble ciego controlado con placebo. Todos éstos soportan el papel de las altas dosis de romiplostim subcutáneas en este grupo de pacientes con trombocitopenia predominante.

Los principales efectos secundarios ocurrieron en cerca de 15% de los pacientes y uno de ellos fue incremento de blastos en la médula ósea de forma transitoria, que se controló al suspender el tratamiento.¹⁵

También se ha demostrado que romiplostim eleva las plaquetas en síndromes mielodisplásicos de alto riesgo tratado con azacitidina y lenalidomida.^{15,16}

OTRAS FUNCIONES IMPORTANTES DE LOS AGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE TROMBOPOYETINA

Se han documentado efectos inmunorreguladores predominantes en trombocitopenia inmunitaria primaria y menos marcados en anemia aplásica severa, evidenciándose en estudios preclínicos un aumento de la relación entre células T reguladoras y T ayudadoras que colaboran en mantener la integridad del microambiente hematopoyético; además, la trombopoyetina ha mostrado un efecto reparador en ADN de doble cadena dañado en células troncales hematopoyéticas, una función esencial para mantener la fidelidad genética durante la vida de una célula madre que parece ser única, ya que otras citocinas no pueden replicarla. La reparación del ADN mediada por trombopoyetina se demostró

anteriormente a través de la activación de ERK y el factor nuclear kappa-potenciador de la cadena ligera de las células B activadas (NF-kB), que actúan en conjunto para estimular la activación de lex-1 en respuesta al daño del ADN por irradiación. La especificidad de la trombopoyetina para estimular la reparación del ADN en comparación con otros factores de crecimiento hematopoyéticos es notable y justifica más estudios del papel que la reparación del ADN mediada por trombopoyetina puede desempeñar en los procesos de enfermedades hematológicas; por ejemplo, el agotamiento de las células madre y la aparición de anemia aplásica severa en trombocitopenia amegacariocítica congénita.¹⁰

SEGURIDAD Y TOLERANCIA DE LOS AGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE TROMBOPOYETINA

Después de diez años de disponibilidad de los TPO-RA se ha demostrado su buena tolerancia. Sin embargo, puede haber incremento en la incidencia de trombosis de forma inexplicada. La fibrosis reticulínica puede ser más frecuente con la administración de romiplostim; sin embargo, no hay consenso para realizar biopsia de médula ósea con el fin de vigilar su presencia. La catarata y la transaminasitis son más frecuentes con eltrombopag, además de que su ingesta debe realizarse completamente en ayunas para asegurar la absorción; el desarrollo de anticuerpos neutralizantes es más visto con romiplostim, así como el dolor posadministración del fármaco. Esta ausencia de sobreposición de la toxicidad permite al clínico cambiar de antagonista si hay eventos adversos que impidan continuar con uno de los dos.

CONCLUSIONES

Los TPO RA han demostrado ser medicamentos efectivos y confiables en el tratamiento de los síndromes de falla medular donde también

pueden corregir otras citopenias. En trombocitopenia inmunitaria primaria juegan un papel importante, tanto en la reducción de efectos secundarios asociados con terapia inmunosupresiva, como en la mejoría de la calidad de vida de los pacientes, sin efectos secundarios que superen sus beneficios.

REFERENCIAS

1. Kaushansky K. Thrombopoiesis. *Semin Hematol* 2015; 52: 4-11. <https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2014.10.003>.
2. Kuter DJ. New thrombopoietic growth factors. *Blood* 2007; 109: 4607-4616. <https://doi.org/10.1182/blood-2006-10-019315>.
3. Kuter DJ. The biology of thrombopoietin and thrombopoietin receptor agonists. *Int J Hematol* 2013; 98: 10-23. <https://doi.org/10.1007/s12185-013-1382-0>.
4. Broudy VC, Lin NL. AMG531 stimulates megakaryopoiesis in vitro by binding to Mpl. *Cytokine* 2004; 25: 52-60. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2003.05.001>.
5. Thomson Reuters. *Drugs of Today*. Thomson Reuters Pharma 2012; 293-301.
6. Cheng G, Saleh MN, Marcher C, et al. Eltrombopag for management of chronic immune thrombocytopenia (RAISE): A 6-month, randomised, phase 3 study. *Lancet* 2011; 377: 393-402. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60959-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60959-2).
7. Wong RSM, Saleh MN, Khelif A, et al. Safety and efficacy of long-term treatment of chronic/persistent ITP with eltrombopag: Final results of the EXTEND study. *Blood* 2017; 130: 2527-2536. <https://doi.org/10.1182/blood-2017-04-748707>.
8. Kuter DJ, Bussel JB, Lyons RM, et al. Efficacy of romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura: a double-blind randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 395-403. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60203-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60203-2).
9. Ghanima W, Cooper N, Rodeghiero F, et al. Thrombopoietin receptor agonists: Ten years later. *Haematologica* 2019; 104: 1112-1123. <https://doi.org/10.3324/haematol.2018.212845>.
10. Bussel J, Kulasekararaj A, Cooper N, et al. Mechanisms and therapeutic prospects of thrombopoietin receptor agonists. *Semin Hematol* 2019; 56: 262-278. <https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2019.09.001>.
11. Young NS, Beris P. *Hematology H* *ematology*.2010; 47: 1-103. [https://doi.org/10.1053/S0037-1963\(14\)00087-0](https://doi.org/10.1053/S0037-1963(14)00087-0).
12. Desmond R, Townsley DM, Dumitriu B, et al. Eltrombopag restores trilineage hematopoiesis in refractory severe aplastic anemia that can be sustained on discontinuation of drug. *Blood* 2014; 123: 1818-1825. <https://doi.org/10.1182/blood-2013-10-534743>.
13. Olnes MJ, Scheinberg P, Calvo KR, Desmond R, Tang Y, et al. Eltrombopag and improved hematopoiesis in refractory aplastic anemia. 2012; *nE* 367:11-19. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1200931>.
14. Townsley DM, Scheinberg P, Winkler T, Desmond R, et al. Eltrombopag added to standard immunosuppression for aplastic anemia. *N Engl J Med* 2017; 376: 1540-1550. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1613878>.
15. Santini V, Fenaux P. Treatment of myelodysplastic syndrome with thrombomimetic drugs. *Semin Hematol* 2015; 52: 38-45. <https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2014.10.005>.
16. Kantarjian HM, Giles FJ, Greenberg PL, et al. Phase 2 study of romiplostim in patients with low- or intermediate-risk myelodysplastic syndrome receiving azacitidine therapy. *Blood* 2010; 116: 3163-3170. <https://doi.org/10.1182/blood-2010-03-274753>.

FISIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA DE LOS ERITROCITOS (FFE)

PRESENTACIÓN ORAL

FFE0005-TL: Variantes moleculares de β -talasemia en sujetos no relacionados. Experiencia de una sola institución

Hector Alfredo Baptista González,^{1,2}
Patricia Bouchán Valencia,¹ Fany Rosenfeld Mann,¹ Rocío Trueba Gómez,¹
Georgina Coeto Barona,¹ Octavio Martínez Villegas,¹ Higinio Estrada Juárez¹

¹ Hematología Perinatal, Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México

² Medicina Transfusional y Banco de Sangre. Médica Sur, Ciudad de México

Introducción: La β -talasemia es la alteración de la hemoglobina más frecuente en grupos seleccionados en México. Antes las dificultades analíticas y costos, no ha sido posible mapear a la población abierta para evaluar la carga de la enfermedad.

Objetivos: Presentar los resultados en las variantes del gen de la β -globina identificadas mediante una estrategia molecular definida en sujetos no relacionados.

Materiales y métodos: Se incluyeron sujetos con evaluación de

hipocromía y microcitosis, con o sin anemia. En muestras de ADN leucocitario, se realizó la amplificación por PCR en tiempo real para buscar trece mutaciones de la B-talasemia: 4 mutaciones + [-28 (rs33931746), IVSI-5 (rs33915217), IVSI-110 (rs35004220), IVSII-745 (rs34690599)]; y 8 mutaciones 0 [Cd1 inic (rs34563000), Cd6-A (rs63749819), Cd11-T (rs34856846), Cd39 (rs11549407), Cd41/42-TTCT (rs34532766), Cd77/78-C (rs63750504), IVSI-1 (rs33971440), IVSII-1 (rs33945777)], así como hemoglobina S (rs334) y Cd121 (HbD-Punjab). Se incluyeron las mutaciones de genes no globínicos del gen HFE (H63D, C282Y y S65D).

Resultados: Se evaluaron 181 sujetos, en 166 casos con variantes de la B-Tal. Los restantes 15 casos sin amplificación a B-Tal, con 10 casos HbS y cinco con HbD-Punjab. De los 166 casos con B-Tal, en 41 (24.7%) fueron dobles heterocigoto con HbS. Las variantes de B-Tal identificadas fueron: 76 casos (45.7%) con la variante Cd6-A (2 casos

con doble mutación de los alelos IVSI-110 y Cd39); Cd39 51 casos (30.7%), IVSI-5 25 casos (15.0%), IVSI-110, ocho casos (4.8%) y IVSI-1 seis casos (3.6%). En 50 casos coincidieron las variantes de B-Tal con los alelos H63D, S65C y C282Y del gen HFE (30.1%). En un caso Cd39 presentwó la mutación HFE S65C, en 3 casos con la mutación HFE C282Y, HFE H63D (homocigoto) 4 casos: Cd6-A 1 caso, Cd39 2 casos IVSI-5 un caso y HFE H63D (heterocigoto) 41 casos, CD39 18 casos, Cd6-A 14 casos, IVSI-5 5 casos, IVSI-110 3 casos e IVSI-1 un caso.

Conclusiones: Las variantes moleculares permitieron identificar a la condición de doble heterocigoto (B-Tal y HbS) en el 24.7% de la muestra. Las variantes Cd6-A, Cd39 e IVSI-5 representan el 91.4% de las mutaciones de la B-Tal en nuestro medio. La asociación B-tal y genes del HFE ocurren en el 30.1 de los sujetos, aunque queda por evaluar el impacto clínico de dicha la asociación con la sobrecarga de Fe de estos pacientes.

PRESENTACIÓN EN CARTEL

FFE0001-TL: Diferencias epidemiológicas en hemopatías, resultados de 4 años de la cohorte prospectiva del Hospital Universitario UANL

Ramsés Leija Walle, Elsa Laura Zertuche González, Andrés Gómez De León, José Miguel Yáñez Reyes, Verónica Elizabeth Pravia Martínez, Omar Cantú Martínez, José Ernesto Sánchez Rendón, Michelle Morcos Sandino, Carlos Saúl Rodríguez Roque, Nelson Josafat López Flores, Paola Yesenia Blanco Elizondo, Judit Aracelia Lozano Alcorta, Irma Guadalupe Concepción Obregón Saldívar, Fabiola Contreras Ruíz, David Gómez Almaguer
Servicio de Hematología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, UANL, Monterrey, Nuevo León, México.

Introducción: Las enfermedades hematológicas son un problema de salud pública con repercusiones graves para la salud, el desarrollo social y económico. Se encuentran dentro de las primeras 20 causas de mortalidad en nuestro país. Ocurren en todas las etapas de la vida, pero tienen mayor prevalencia en la población joven, su expresión clínica es variable. La documentación de información local permite conocer desenlaces, ajustar terapias y mejorar la calidad de atención.

Objetivos: El objetivo de nuestro estudio es documentar las características epidemiológicas de los pacientes con enfermedades hematológicas.

Materiales y métodos: Estudio de cohorte prospectivo que comienza en 2016. Se incluyeron personas mayores de 16 años con diagnóstico confirmado de enfermedad hematológica en nuestra institución, se

excluyeron pacientes sin diagnóstico confirmado. Presentamos el análisis demográfico de los últimos 4 años (2016-2019).

Resultados: Se incluyeron 1,862 pacientes: 337 (18.1%) diagnosticados en el año 2016, 439 (23.6%) en 2017, 545 (29.3%) en 2018 y 541 (29%) en 2019. El 57.8% fueron mujeres y 42.2% hombres. El 58.5% se diagnosticó con enfermedad no neoplásica y el 41.5% con enfermedad neoplásica. La mediana de edad general fue de 48 años (rango, 16-98). El diagnóstico más frecuente en nuestra población es la anemia (26.2%), con mayor frecuencia en mujeres (70.8%), representando el 44.7% de las hemopatías benignas. Su principal variedad es la anemia ferropénica, seguida de otras anemias (23%). Otras citopenias ocuparon el segundo lugar en la población (20.2%) destacando la trombocitopenia (28%), también más frecuente en mujeres (68.9%). El linfoma no Hodgkin fue el tercer diagnóstico más frecuente (14.4%) y el subtipo difuso de células grandes tipo B fue el más común (49.8%) seguido del linfoma folicular (10.4%). La leucemia linfoblástica tipo B ocupa el segundo lugar de las neoplasias (14.52%), siendo el 50.9% mujeres, con mediana de edad de 25 años (rango, 16-74). La leucemia mieloide aguda fue responsable del tercer puesto de las neoplasias (9.7%), siendo el 54.7% hombres, con mediana de edad de 43 años (rango, 17-81).

Conclusiones: Existen diferencias relevantes en la demografía de los enfermos hematológicos con respecto a lo conocido internacionalmente. Se confirma que la LLA

es más frecuente que la LMA en nuestro medio. La mediana de edad de la LMA es menor a la descrita en países desarrollados. En contraste, la leucemia linfocítica y la mielodisplasia son pocos frecuentes ya que se trata de una población más joven. Estos hallazgos son recurrentes a lo largo del tiempo.

FFE0003-TL: Asociación entre la anchura de la distribución del eritrocito y el síndrome metabólico

Alejandro Rosas Cabral,¹ Rafael Gutiérrez Campos,² Nadia Huitrón Castro,¹ Rafael Villafán Bernal,¹ Jorge Prieto Macías,¹ Edgar Tavares Rodríguez,¹ Carlos López Fabila,¹ Miguel Capilla García,¹ Eduardo Martínez Montezano¹

¹ Departamento de Medicina

² Departamento de Química
Universidad Autónoma de Aguascalientes, Aguascalientes, México

Introducción: El síndrome metabólico (SM) es considerado un trastorno inflamatorio crónico de bajo grado. Se ha reportado que la presencia de inflamación crónica puede afectar la eritropoyesis al interferir con el metabolismo del hierro. La Anchura de la Distribución del Eritrocito (ADE) al ser un marcador de la presencia de anisocitosis, puede estar incrementado en los pacientes con síndrome metabólico.

Objetivos: Determinar si existe una asociación entre la Anchura de Distribución del Eritrocito y el Síndrome metabólico o alguno de sus componentes

Materiales y métodos: A un grupo de 168 pacientes con diagnóstico de SM y 342 controles sanos que

asistieron a la Unidad Médica Didáctica de la Universidad Autónoma de Aguascalientes entre enero de 2018 y junio de 2019, les estudiamos las siguientes variables: edad, género, peso, talla, circunferencia de cintura, cuenta de leucocitos, cuenta de eritrocitos, cuenta de plaquetas, hemoglobina, VGM, ADE, VPM, TA sistólica, TA diastólica, glucosa en ayuno, triglicéridos, colesterol total y colesterol de alta densidad. Se determinaron promedio, desviación standard y porcentaje de cada una de las variables, y se compararon mediante t de Student, Xi cuadrada y coeficiente de correlación de Pearson. También comparamos los valores del ADE en pacientes con tres criterios de SM contra los que presentan 4 o cinco criterios del NCEP-ATPIII de SM.

Resultados: El valor promedio del ADE para los controles fue de 12.27 ± 1.17 ($r=10 - 15.5$) y para los pacientes de $13.84 \pm 1.39\%$ ($r=10-17\%$) ($p = 0.00001$). El ADE de los pacientes con tres criterios de síndrome metabólico fue de 13.67 ± 0.99 ($r=11.1-16$), y el de los pacientes con cuatro o cinco criterios fue de 15.26 ± 1.26 ($r=13.9-17$) siendo estadísticamente diferente ($p=0.002$). Encontramos que un valor del ADE mayor del 13%, detecta la presencia de síndrome metabólico con una sensibilidad del 82.6% y una especificidad de 80.3%. Así mismo, encontramos una asociación inversa entre los valores del ADE y los del colesterol HDL de (-0.38 , $p=0.01$). El promedio del volumen plaquetario medio para los controles fue de 8.52 ± 0.63 y el de los casos fue de 9.98 ± 0.58 ($p=0.01$).

Conclusiones: Nosotros documentamos una asociación significativa entre la presencia de SM y un ADE elevado. Así mismo, encontramos una asociación negativa entre el ADE y el colesterol de alta densidad, por lo que consideramos que

el ADE puede ser utilizado como un factor de escrutinio para determinar la presencia de síndrome metabólico.

FFE0004-CC: Tratamiento de déficit de hierro en embarazadas de alto riesgo con patología hematológica

Cesar Humberto Galindo Ruvalcaba,¹ Cesar David Galindo Calvillo,² Eva Abigail Galindo Calvillo,³ Silvia Calvillo Moreno,¹ Claudia Sandoval Zapata,¹ Pedro Miguel Bueno Zamora,⁴ Álvaro Martín Ramos Alvarado,¹ Benjamín Cantú López¹

¹ Clínica de la Concepción Saltillo, Coahuila, México

² Hospital Universitario de Monterrey, UANL, Nuevo León, México

³ Hospital Universitario Saltillo, Coahuila, México

⁴ Hospital Christus Muguerza Saltillo, Coahuila, México

Objetivos: Describir la experiencia, uso y seguridad de la carboximaltosa férrica (CMF) en la práctica privada en Saltillo Coahuila en pacientes enviadas a consulta para manejo de deficiencia de hierro en el embarazo en pacientes con patologías hematológicas u otras subyacentes, valorando la respuesta, efectividad y tolerancia, el resultado del embarazo, así como requerimientos transfusionales.

Antecedentes: En embarazadas, el déficit de hierro es la deficiencia nutricional más común a nivel mundial y es la principal causa de anemia patológica. Existe un desequilibrio del requerimiento y absorción, empeorando hacia el final del embarazo. La prevalencia de la anemia materna se acerca al 50% en los países subdesarrollados, es importante pensar en la coexistencia de desnutrición (hierro) con cirugías bariátricas, variantes de hemoglobina o talasemia y uso de anticoagulantes indefinidamente.

Caso clínico: Estudio retrospectivo de 6 embarazos de alto riesgo con padecimientos hematológicos o relacionados diagnosticados con anemia ferropénica sin respuesta a hierro oral, tratados con CMF IV. Revisando expedientes clínicos incluimos embarazadas atendidas de julio 2018 a enero 2020. La dosis total de CMF fue 20 mg/kg: 500 mg semanales, en 2 a 4 aplicaciones en 250 ml de solución salina al 0.9% en 1 hora. Recabamos datos de enfermedad subyacente, motivo de indicación CMF, edad, peso, sexo, reacciones adversas, tratamientos previos, sintomatología al diagnóstico, resultados de biometría hemática y ferritina sérica iniciales y postTx, paridad, edad gestacional, resultado de Embarazo y requerimientos transfusionales. Se infundieron 17 dosis total, con promedios de peso 63.3 kg, edad 35.6, gestas 2.1, Hgb 9.53 g/dL, la ferritina inicial: 11.21 ug/L, %SatFe: 6%, VCM: 72 fl, HCM: 23, Hgb Postratamiento: 11.1 g/dL, ferritina Postratamiento: 165.3 ug/L. El 100% de las pacientes presentó síntomas de ferropenia y/o síndrome anémico de los cuales el 100% mejoraron con la segunda dosis. Una paciente requirió dosis extra. No hubo reacciones adversas. Todos los embarazos llegaron a término, 4 cesáreas, 2 partos, todos los RN a término. Solo una paciente presentó hemorragia postparto por placenta previa, requirió transfusiones y manejo en terapia intensiva por choque hemorrágico.

Conclusiones: Este grupo permite concluir que es seguro manejar CMF IV ambulatorio, dosis basada en peso, con respuestas rápidas en sintomatología, en ferritina y Hgb en 4 semanas, lo cual puede evitar transfusiones, con productos de término sanos. Debe ser considerado para embarazadas con mala respuesta, intolerancia o alergia a otros compuestos de hierro dado la morbilidad

FFE0006-TL: Beta-talasemia familiar asociada a una nueva mutación en el gen HBB

Diana Mendoza Meléndes,¹ Rocío Trueba Gómez,² Higinio Estrada Juárez,² Patricia Bouchan Valencia,² Fany Rosenfeld Mann,² Octavio Martínez Villegas,² Héctor Alfredo Baptista González²

¹ Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM, México

² Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, Ciudad de México

Introducción: La hemoglobina en adultos está formada por 4 sub unidades derivadas de 2 genes distintos, 2 subunidades-alfa y 2 subunidades-betas. El gen de la sub unidad Beta (HBB), esta codificado en 11p15.4 (GRCh38.p13, NC_000011.10 (5225464 - 5227071, complement)) tiene 3 exones, que pueden transcribir 6 productos que resultan en 4 isoformas dos de 147 y otras 2 de 99 y 111 aminoácidos. Existen reportadas 152 variantes genéticas con importancia clínica. Las hemoglobinopatías se producen por mutaciones en los genes de globina que causan defectos en las cadenas sintetizadas, entre ellas está las talasemias beta (β) y/o alfa (α). Las manifestaciones clínicas pueden ser asintomáticas en el portador silencioso con parámetros hematológicos casi normales, hasta muy grave en los hijos de padres que son portadores.

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

Materiales y métodos: De los pacientes que asisten al servicio de hematología perinatal, seleccionamos 10 sujetos mayores a 5 años por presentar el índice eritrocitario anormal y/o alteraciones en los electroferogramas,

pero ferritina sérica normal. Por tiempo real tratamos de identificar 7 mutaciones (rs35724775, rs33915217, rs1154907, rs334, rs63749819, rs35004220 y rs33971440) de HBB (HGNC:4827) asociadas a β -talasemia. Diseñamos 5 pares de iniciadores para secuenciar por Sanger a HBB completo. Tomamos como referencia ENSG00000244734 para el transcrito y P68871 para la proteína.

Resultados: Los 10 sujetos presentaron genotipo wild type a las 7 mutaciones. En la secuenciación 9 sujetos fueron wild type, solo uno fue heterocigoto, presento una inserción de 4 nucleótidos en NM_000518.4:c.295-296 insCACG no reportada hasta el momento. La inserción provoca la traducción prematura de un codón de paro, produciendo un péptido de 101 aminoácidos. En el análisis familiar, la madre del sujeto también fue heterocigota para esta inserción. Clínicamente ambos presentaron fenotipo talasémico. **Figuras 1 y 2**

Conclusiones: En nuestra muestra ninguno de los sujetos presento alguna de las 7 mutaciones evaluadas, a pesar de tener parámetros clínicos anormales que inducían la sospecha de la patología. Secuenciar el gen, nos permitió explicar esta falta de concordancia. Solo un caso presentó una inserción.

FFE0007-Asociación de esferocitosis y eliptocitosis como hallazgo de anemia hereditaria, reporte de caso

Yvonne Magaly Fernández Figueroa, César Martín Hernández Guadarrama, José Israel Cruz Sánchez, Diego Andrés González Altamirano

Departamento de Hematología, Instituto Mexicano del Seguro Social, HGR 11

Objetivos: Presentar el caso de una paciente en la cual se realiza el hallazgo incidental de asociación entre la presencia de esferocitosis y eliptocitosis de forma concomitante.

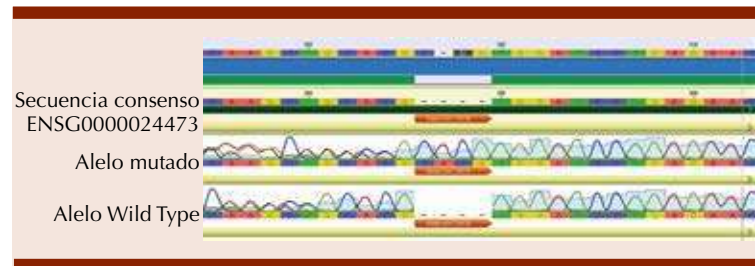


Figura 1.



Figura 2.

Antecedentes: La esferocitosis y eliptocitosis hereditaria son las dos alteraciones más comunes de la membrana eritrocitaria, resultantes de mutaciones en genes codificadores de varias proteínas de membrana y citoesqueleto del eritrocito. La gravedad de la enfermedad es dependiente de la extensión del área de superficie perdida. Ambas enfermedades pueden ser diagnosticadas mediante varios estudios de laboratorio como citología, citometría de flujo, electroforesis de proteínas y análisis mutacional.

Caso clínico: Femenino de 71 años conocida con diabetes mellitus tipo 2 de larga evolución (15 años) en regular control. Enviada a la consulta externa de hematología con una evolución aparente de aproximadamente 15 años con presencia de anemia microcítica hipocromica siendo tratada de forma intermitente con sulfato ferroso vía oral sin presentar incremento en los niveles de hemoglobina que normalmente se encuentran entre 9.5 y 10 gr/dl. Labs: 15.02.2018 Hb 10.2 reticulocitos 2.3% VCM 68 HCM 19 RDW 13.9. Hierro sérico 87 porcentaje de saturación total de hierro 34% Se sospecha de hemoglobinopatía por lo que es enviada a estudio de anemia hemolítica hereditaria al Centro de Investigación Biomédica de Occidente en los cuales el tamiz de hemoglobina practicada el 08.06.2018 muestra incremento de HbA2 y en los datos hematológicos se observa eritrocitosis, anemia, microcitos e hipocromía lo que sugieren un rasgo de talasemia beta menor. Los resultados del estudio de biología molecular para verificar el genotipo en los genes alfa globina (HBA2, HBA1 y HBB) mostraron genotipo normal para las variantes genéticas por delección raras. Se realizó tamiz de la variante del gen alfa-espectrina llamada espectrina Lely (SPTLely) detectando un

genotipo homocigoto asociada a esferocitosis y eliptocitosis.

Conclusiones: Se presenta un caso raro de asociación de dos entidades de alteración de la membrana eritrocitaria de forma concomitante, existe poca literatura médica que reporte dicha asociación por lo que se considera de interés el realizar estudios de biología molecular especializados como los practicados en la paciente para determinar incidencia real de dicho hallazgo.

FFE0008-TL: Variantes estructurales de hemoglobina identificadas en población mexicana

Lourdes Del Carmen Rizo De La Torre,¹ Bertha Ibarra Cortés,² Francisco Javier Sánchez Anzaldo,³ Francisco Javier Perea Díaz¹

¹ Instituto Mexicano del Seguro Social

² Universidad de Guadalajara, Jalisco, México

³ Laboratorios Ruiz, Puebla, México

Introducción: Existen más de 1000 variantes estructurales de hemoglobina (Hb); la mayoría son variantes de sentido equivocado que no modifican la función de la proteína o tienen un efecto mínimo, mientras que otras afectan la estabilidad, la afinidad por el oxígeno, la formación de metahemoglobina o la polimerización de la Hb. La variante estructural más frecuentemente observada en población mexicana es la HbS (c.20A>T; E6V; p.Glu7Val), además, se han observado cuatro variantes estructurales en el gen HBA2 (I Filadelfia, México, Chiapas y Tarrant) y diez en HBB (C, G San José, J Baltimore, E, Colima, Köln, Fannin Lubbock, Riyadh, D Los Ángeles y Lepore Washington Boston).

Objetivos: El objetivo de este trabajo es presentar las variantes estructurales de hemoglobina identificadas en un periodo de diez años en nuestro laboratorio (2010-2019).

Materiales y métodos: Se estudiaron muestras de ADN de 67 individuos referidos al laboratorio de Genética 2 del CIBO-IMSS para identificación y caracterización de variantes de hemoglobina en el periodo 2010 a 2019. La identificación de variantes estructurales se realizó en dos etapas: electroforesis alcalina o HPLC; secuenciación Sanger de los genes HBA2 y HBB.

Resultados: Se identificaron un total de 17 variantes estructurales de hemoglobina, diez en el gen HBB y siete en el gen HBA2. El 76% (51/67) de los pacientes estudiados mostró HbS con 5 genotipos diferentes: heterocigoto (S/A), homocigoto (S/S), heterocigoto compuesto con talasemia beta (S/Tal), con HbC y con HbD (S/C y S/D respectivamente). Las variantes estructurales más frecuentes en el mundo son Hb S, C, E y D (c.20A>T, c.19G>A, c.79G>A), siendo la primera la más frecuente en México. Además de las Hbs S, C y D, las variantes estructurales consideradas patogénicas observadas en el presente estudio son: M Saskatoon, M Iwate, M Boston y Tarrant las cuales tienen alta afinidad por el oxígeno, Köln que se asocia con anemia hemolítica, Plasencia y Lepore Washington Boston que confieren fenotipo de talasemia (microcitos e hipocromía). Las variantes J Baltimore, G Coughatta, Fannin Lubbock, Riyadh, J Habana, Mosella y Chiapas son consideradas variantes sin significado clínico.

Conclusiones: Se identificaron seis variantes no observadas previamente en población mexicana (G Coughatta, M Saskatoon, M Boston, M Iwate, Mosella y Plasencia). Las variantes estructurales de hemoglobina están subdiagnosticadas en nuestra población. El uso de metodologías de escrutinio con mayor sensibilidad como HPLC permite la identificación oportuna de este tipo de variantes.

FFE0009-TL: Detección de variantes en los genes G6PD y PKLR mediante PCR-ARMS y secuenciación en pacientes mexicanos con sospecha de deficiencia enzimática

Francisco Javier Perea Díaz,¹ Lourdes del Carmen Rizo de la Torre,¹ Isis Mariela Herrera Tirado,¹ Bertha Ibarra Cortés²

¹ Instituto Mexicano del Seguro Social

² CUCS Universidad de Guadalajara

Introducción: La deficiencia de la enzima G6PD es la eritroenzimopatía congénita más frecuente en el mundo y la de la Piruvato Quinasa (PK) es considerada la segunda en frecuencia. La deficiencia de G6PD se ha estimado con una frecuencia relativa de 1,5% en el mundo. En población mexicana la frecuencia estimada es 1.0% y se han reportado 18 variantes, cuatro con frecuencias polimórficas y 14 con baja frecuencia. La variante A- (c.202A-c.376G) es la más frecuente con un 88%.

Objetivos: El presente trabajo muestra los resultados obtenidos en la detección molecular de las variantes genéticas que conducen a deficiencia de G6PD en un periodo de 9 años.

Materiales y métodos: Se estudiaron 52 individuos (6 femeninos y 46 masculinos), 19 lactantes, 21 infantes y 11 pediátricos, con sospecha de deficiencia de G6PD, y una mujer adulta con anemia hemolítica no esferocítica (AHNE), que acudieron al laboratorio de Genética 2 del CIBO-IMSS entre enero 2011-diciembre 2019. Se realizó citometría hemática, cuantificación de Hb fetal y Hb A2, Electroforesis de hemoglobina, fragilidad osmótica y prueba cualitativa de la mancha fluorescente. Las pruebas de biología molecular incluyeron PCR-ARMS para la identificación de variantes frecuentes en población mexicana; y secuenciación Sanger para detección de variantes raras.

Resultados: Se observaron 9 genotipos distintos, los 5 más frecuentes son: G6PD A-(c.202A-c.376G) 56.86%; G6PD A- Betica (c.376G-c.968C) 13.76%; G6PD A+(c.376G) 11.76%, G6PD Tsukui (c.561_563 TCCdel) 5.88% y G6PD Santa María (c.376G-c.542T) 3.92%. Los 4 restantes son singletons; G6PD Viangchan (c.871A), G6PD Unión (c.1360G), y destacan las variantes G6PD Santiago de Cuba (c.1339A) y G6PD Kamiube (c.1387A) observadas por primera vez en Mexicanos. En la paciente con AHNE se detectaron en el gen PKLR las variantes c.1116+2T>G (intrón 8) y c.1456T>C (exón 11, p.R486W) llamada PK Milano, las cuales sustentan la deficiencia de PK.

Conclusiones: Estos resultados contribuyen con dos variantes para el gen PKLR, y el espectro de variantes de G6PD observadas en México se incrementa a 20 variantes distintas.

GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PRESENTACIÓN ORAL

GMO0009-TL: Segundas neoplasias en pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple, serie de casos

Luz Tarín Arzaga, Luis Andrés González Torres, César David Galindo Calvillo, Carlos de la Cruz de la Cruz, Paola Yesenia Blanco Elizondo, Omar Cantú Martínez, Rosa María Coutiño García, Ana Laura Varela Constantino, David Gómez Almaguer

Servicio de Hematología, Facultad de Medicina y Hospital Universitario, Nuevo León, México

Introducción: La supervivencia en pacientes con mieloma múltiple (MM) ha aumentado gracias a los nuevos tratamientos, uno de los nuevos retos que debemos enfrentar es el probable aumento de la incidencia de segundas

neoplasias (SN). Algunas drogas antimieloma (como melfalán, ciclofosfamida y lenalidomida) han sido asociadas a SN, además de factores genéticos, ambientales y los propiamente relacionados al MM.

Objetivos: El objetivo de nuestro estudio es describir una serie de casos de pacientes con MM que desarrollaron una SN.

Materiales y métodos: Se revisaron 200 expedientes de pacientes con MM. Se recolectaron datos sociodemográficos, clínicos y supervivencia. Se calcularon medianas de supervivencia por curvas de Kaplan-Meier.

Resultados: Diez pacientes presentaron una neoplasia además del MM (5%), en 9 pacientes la SN fue posterior al diagnóstico de MM, en un paciente el diagnóstico fue simultáneo, la mediana de edad al diagnóstico fue 72 (64-75) años, 50% eran mujeres. La mediana de tiempo transcurrido hasta el diagnóstico de

la SN fue de 57 (35-100) meses. Las SN fueron cáncer de piel (n = 4, un caso de melanoma), de colon (n = 2), de pulmón (n = 2), de uretero (n = 1) y leucemia mieloide aguda (n = 1). Cinco (55.6%) pacientes habían recibido acondicionamiento pretrasplante con melfalán 60 (24-155) meses antes; y 3 recibieron mantenimiento con lenalidomida 48 (16-55) meses antes. Cinco pacientes presentaron la SN 16 (0-65) meses durante o posterior a la progresión del MM. Al momento del análisis, 8 de 10 pacientes habían fallecido. La mediana de SG fue 72 (IC 95%,

67-77) meses y la mediana de SG posterior a la segunda neoplasia de 26 (IC 95%, 0.1-53) meses. La causa de muerte fue progresión del MM en 6 pacientes y SN en 2 (LMA y cáncer de uretero).

Conclusiones: La incidencia de SN en pacientes con MM es baja, pero de gran relevancia clínica. La asociación con medicamentos anti-mieloma es difícil debido al diseño de nuestro estudio. Es importante considerar los factores de riesgo y manifestaciones tempranas de una SN para implementar medidas preventivas y diagnósticos tempranos.

PRESENTACIÓN EN CARTEL

GMO0001-CC: Síndrome de Poems: una entidad de baja incidencia, reporte de dos casos

Luis Gerardo Avila Contreras, Diego Gustavo Cruz Contreras, Miguel Ricardo Ríos Rodelo, Isabel Anahi Borjon Cabada, Christian Quirino Márquez, Arantxa Jessica Mecott Estudillo, Willy Nava Gutiérrez, Severiano Baltazar Arellano, José Alfredo Carrizalez Villarreal, José Luis Cedillo de la Cerda, Rosa Elva De León Cantú, Martha Lilia Guajardo Leal, Myrna Patricia Pequeño Luevano, Helga Patricia Sorkee Dávila, Guillermo Sotomayor Duque
 Instituto Mexicano Del Seguro Social, Unidad Médica de Alta Especialidad No. 25

Objetivos: Exponer cuadro clínico del Síndrome de POEMS y abordaje para su identificación temprana.

Antecedentes: El síndrome POEMS es un síndrome paraneoplásico ocasionado por un trastorno sub-

yacente de las células plasmáticas. Se refiere a un acrónimo que define varias de las características del síndrome: polirradiculoneuropatía, organomegalia, endocrinopatía, trastorno de células plasmáticas monoclonales y cambios en la piel. Puede estar asociada a enfermedad de Castleman. Otras de las características que incluye el síndrome son: papiledema, sobrecarga de volumen extravascular, lesiones óseas escleróticas, trombocitosis / eritrocitosis, niveles elevados de VEGF, una predisposición a la trombosis y pruebas anormales de la función pulmonar.

Caso clínico: Caso 1: Femenino de 64 años inicia con disestesias y parestesias en miembros inferiores de manera ascendente y posteriormente en miembros superiores, edema en piernas,

síndrome consuntivo, caída de cabello, intolerancia al frío, valorada por neurología se realiza electromiografía detectándose neuropatía desmielinizante segmentaria con afección predominante sensorial, LCR normal. Laboratorios de inicio: EGO: proteinuria, BH con Leucos 10.8, con Hb 10.3, Hto: 31%, HCM: 27.3, VCM: 92, plaquetas: 693 000, glucosa 89, colesterol 213, ácido úrico 4.1, TGL: 178, HbA1C: 5.4, vitamina d normal 32, ALT: 18, AST 19, perfil tiroideo: TSH: 10.18, T3 0.7, T4T 5.0, T4L 0.9. Valorada por hematología con anemia crónica y síndrome consuntivo, se solicita electroforesis de proteína en orina: Bence-Jones positiva tipo Lambda, confirmándose en suero. Se descarta amiloidosis con tinción en biopsia Rojo Congo. Caso 2: Femenino de 42 años con

antecedente de Hipotiroidismo en tratamiento, inicia cuadro de síndrome anemia además de sangrado transvaginal disfuncional de varios meses de evolución, edema en miembros inferiores, adenopatías cervicales, parestesias en miembros inferiores y dolor abdominal intermitente con plenitud, en valoración inicial con anemia grado IV OMS y trombocitopenia severa que requirió hemotrasfusión. laboratorios de inicio: Hb 4.5 Hto. 14.8 Pla 48.9. US de abdomen: con ascitis. RHP: Enfermedad de Castleman variante hialino-vascular CD20+, cuadro de ICC aguda con presencia de derrame pericárdico moderado por ecocardiograma, se inicia manejo con Rituximab, posteriormente se solicita electroforesis en suero, reportándose negativa a pico monoclonal. **Figuras 1 y 2**

Conclusiones: El síndrome de POEMS es una entidad de baja incidencia y prevalencia principalmente en población occidental, por lo que la ausencia de su identificación puede retrasar el tratamiento, derivar en progresión de la enfermedad con deterioro de la calidad de vida de los pacientes y muerte prematura.



Figura 1.

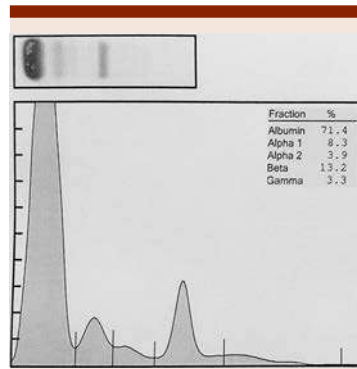


Figura 2.

GMO002-CC: Inclusiones citoplasmáticas en leucocitos, una presentación inusual de crioglobulinemia

Ariana Jazmín Echeverría Benitez, Erik José Cuevas Sánchez, Adrián Alejandro Ceballos López
Biomédicos de Mérida

Objetivos: Presentar un caso de crioglobulinemia tipo I por gammapatía monoclonal de significado incierto (MGUS), cuyo diagnóstico fue orientado por el hallazgo de cuerpos de inclusión en leucocitos durante la revisión del frotis de sangre periférica.

Antecedentes: Las crioglobulinas son inmunoglobulinas circulantes caracterizadas por precipitación reversible inducida por frío. Se clasifican en 3 tipos, siendo el tipo I de origen monoclonal debido generalmente a un desorden linfoproliferativo subyacente; mientras que los tipos 2 y 3 presentan inmunocomplejos monoclonales y policlonales con actividad de factor reumatoide (FR) relacionados a infección por virus de Hepatitis B (VHB) y enfermedad de tejido conectivo, respectivamente. En sangre periférica, las crioglobulinas se han descrito como agregados de material amorfo extracelular y en algunos casos, como cuerpos de inclusión dentro de los neutrófilos,

de los cuales existen menos de 10 publicaciones en la literatura.

Caso clínico: Paciente femenino de 71 años de edad con 8 meses de evolución de vasculitis cutánea confirmada por biopsia y afectación renal con síndrome nefrótico. En los exámenes de laboratorio se encontró anemia de 8.0 g/dL con cuenta total de leucocitos y diferencial normales; así como concentraciones de plaquetas e inmunoglobulinas A, G y M normales. En la revisión del frotis sanguíneo se observaron moderados neutrófilos y escasos monocitos con múltiples cuerpos de inclusión y la presencia de material amorfo extracelular. Debido a la alta sospecha se realizó prueba de crioglobulinas obteniéndose resultado positivo con criocrito de 16%, calcio sérico normal (8.4 mmol/L), B2-microglobulina elevada (5822 ng/mL), y negatividad a FR y VHB. Se encontró gammapatía monoclonal IgG kappa con inversión de la relación kappa/lamba por inmunofijación e hipocelularidad con presencia de células plasmáticas atípicas, fibrosis grado 0, signos focales de osteopenia y remodelación ósea en la biopsia de médula ósea. El análisis del inmunofenotipo reveló que el 0.74% del total de células en médula ósea eran células plasmáticas aberrantes (CD19-, CD38+ débil, CD56, CD138+ con restricción de cadenas kappa citoplasmáticas), y sólo el 5.9% de del total de plasmocitos eran normales.

Figura 1

Conclusiones: Se establece diagnóstico de crioglobulinemia tipo I por MGUS. Se reconoce la importancia de la revisión del frotis sanguíneo; así como la descripción de los hallazgos hematológicos ya que pueden ser la primera pista que conlleve a un diagnóstico de crioglobulinemia y eventualmente a la causa subyacente. Este trabajo representa el primer reporte de inclusiones citoplasmáticas en leu-

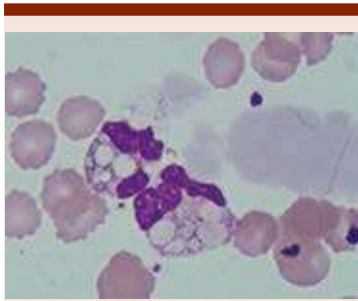


Figura 1.

cocitos debido a crioglobulinemia en México.

GMO003-CC: Amiloidosis de cadenas ligeras; caso clínico

Juan Carlos Solís Poblano, Mariana Mayo Silva, Patricia Zagoya Martínez, Balbina Gutiérrez Gurrola, María Guadalupe Pérez Dorantes, Lilia Adela García Stivalet, Jose Alejandro Limón Flores

Hospital de Especialidades CMN Gral. de Div. Manuel Avila Camacho IMSS, Puebla, México

Objetivos: Describir las características clínico patológicas y de laboratorio de la amiloidosis de cadenas ligeras.

Antecedentes: La amiloidosis de cadenas ligeras es causada por el depósito en el tejido objetivo de fibrillas amiloides constituidas por cadenas ligeras de inmunoglobulina monoclonal. La enfermedad a menudo es difícil de reconocer debido a su amplia gama de manifestaciones, que a menudo son síntomas vagos. Las manifestaciones clínicas y de laboratorio, incluyen proteinuria de rango nefrótico con o sin disfunción renal, hepatomegalia, insuficiencia cardíaca congestiva y neuropatía autonómica o sensorial. Las células plasmáticas amiloidogénicas derivan de una célula B de memoria transformada que puede identificarse mediante anticuerpos monoclonales. Dado

que la enfermedad es causada por la expansión neoplásica de células plasmáticas, este clon representa el objetivo terapéutico principal de la quimioterapia convencional y la inmunoterapia.

Caso clínico: Femenino de 91 años, originaria de Veracruz, antecedente de hipertensión y arritmia cardíaca. Inicia padecimiento actual hace 18 meses con lesión en parpado inferior derecho, acompañada de disminución de la agudeza visual y de la apertura palpebral, además de tumoración en muslo izquierdo de 10 x 10 cm, bordes irregulares, consistencia dura, ulcera central con secreción amarilla. Biopsia de parpado (14/02/19) con reporte de patología: amiloidosis; biopsia de muslo (20/08/19): tumor amiloide, rojo Congo positivo; tomografía: cardiomegalia, granuloma apical pulmonar izquierdo, granulomatosis hepatoesplénica, hernia umbilical e inguinal derecha, lesión quística dependiente de ovario derecho, cambios por osteoartropatía degenerativa y condromatosis sinovial; marcadores tumorales: negativos; inmunoglobulinas: IgG 3.630 g/dl, resto de inmunoglobulinas normales; electroforesis de proteínas con banda monoclonal en fracción gamma 0.4 mg/dl; proteína en orina de 24 horas de 0.11d; ecocardiograma: dilatación leve de aurícula izquierda, ventrículo izquierdo con aumento de grosor de sus paredes, aspecto granuloso con hipocinesia leve de la pared inferior y lateral en sus mitades proximales, con movilidad conservada de los otros segmentos y paredes, FEVI por Simpson 44%; cadenas ligeras positivas. Se concluye amiloidosis sistémicas de cadenas ligeras. **Figura 1**

Conclusiones: La amiloidosis de cadenas ligeras se caracteriza por un cuadro insidioso, con la presencia de enfermedad cardíaca y neuropatía secundaria al depósito



Figura 1.

de amiloide. Por lo que es relevante, que los estudios actuales favorezcan el diagnóstico y tratamiento oportuno para mejorar la supervivencia de los enfermos.

GMO004-TL: Tratamiento de personas con mieloma múltiple en circunstancias desfavorables, experiencia en una sola institución

Guillermo José Ruiz Argüelles,¹ Iván Murrieta Álvarez,¹ David P Steensma,² Juan Carlos Olivares Gazca,¹ Luisa Fernanda Sánchez Valledor,³ Andrés León Peña,¹ Yahveth Cantero Fortiz,¹ Yarely Itzayana García Navarrete,⁴ Antonio Cruz Mora,⁵ Alejandro Ruiz Argüelles,⁶ Guillermo José Ruiz Delgado¹

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

² Dana Farber Cancer Institute

³ Universidad de las Américas, Puebla, México

⁴ Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, Puebla, México

⁵ Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, México

⁶ Laboratorios Ruiz, Puebla, México

Introducción: El tratamiento de pacientes con mieloma múltiple (MM) ha evolucionado en recientes años y el pronóstico asociado a la enfermedad ha mejorado substancialmente. Esta mejora se debe al creciente desarrollo y aprobación de nuevos agentes farmacológicos, muchos de los cuales son costosos y poco accesibles para la pobla-

ción en general. Abordajes menos costosos pero efectivos deben de evaluarse globalmente.

Objetivos: Presentar la experiencia de las terapias disponibles en México para el mieloma múltiple en una institución privada de México.

Materiales y métodos: Se seleccionaron consecutivamente todos los pacientes con mieloma múltiple diagnosticados en el Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla después de 1993. Los pacientes recibieron talidomida (T) por vía oral 100mg/día, dexametasona (D) 36-40mg/semana vía oral, bortezomib (V) 1.75 mg vía subcutánea cada semana. Después de 4-6 semanas de tratamiento, los pacientes fueron sometidos a trasplante de células hematopoyéticas autólogas empleando el esquema mexicano, de conducción ambulatoria (TMI). Después de la recuperación de granulocitos posterior al TMO, los pacientes continuaron con T de forma indefinida y aquellos quienes no la toleraron fueron cambiados a lenalidomida (R) (25mg/día).

Resultados: La mediana de supervivencia global (SG) para todos los pacientes no fue alcanzada, siendo de >157 meses. El tiempo promedio de seguimiento de los pacientes es de 14 meses (intervalo 1.3 a 157). La mediana de SG de los pacientes que no fueron sometidos a TMO fue similar a la de los pacientes que si fueron sometidos a trasplante. La tasa de respuesta (Remisión completa o remisión parcial) fue de 72% para aquellos que recibieron TD y de 88% en aquellos quienes recibieron tratamiento con VTD antes del TMO; sin embargo, la supervivencia general no fue diferente. Posterior al trasplante y como terapia de mantenimiento, 37 pacientes recibieron T; 26 de ellos (70%) pudieron mantener su terapia de mantenimiento de forma indefinida con T, a los otros 11 pacientes

se les reemplazó T por R después de un tiempo promedio de 7 meses; la mediana de supervivencia general que los pacientes presentaron posterior al TMO no fue diferente.

Conclusiones: En esta serie, la implementación de un régimen con fármacos de fácil acceso y TMO ambulatorio se asoció con una excelente supervivencia a largo plazo. Este abordaje puede ser un modelo para el tratamiento de MM en países en vías de desarrollo, con limitaciones económicas.

GMO0005-TL: Prevalencia de la translocación t(11;14) (q13;q32) Igh/CCND1 en mestizos mexicanos con mieloma múltiple, experiencia de una sola institución

Miguel Antonio López Trujillo,² Virginia Reyes Nuñez,² Juan Carlos Olivares Gazca,¹ Iván Murrieta Álvarez,¹ Yahveth Cantero Fortiz,¹ Guillermo José Ruiz Argüelles¹

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

² Laboratorios Ruiz, Puebla, México

Introducción: El mieloma múltiple (MM) deriva de la proliferación clonal de células plasmáticas de etiología desconocida. Las alteraciones genéticas del MM aparecen desde estadios tempranos de la enfermedad, siendo las translocaciones cromosómicas las más comunes, principalmente en la región IGH del cromosoma 14. El conocimiento de estas anomalías genéticas es primordial para guiar el manejo y conocer el pronóstico de estos pacientes. En la literatura se ha descrito a la translocación t(11;14) (q13;q32) Igh/CCND1 como la más frecuente y de un mejor pronóstico en pacientes con MM.

Objetivos: Obtener la prevalencia de la t(11;14) en individuos mestizos mexicanos diagnosticados con MM en el Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo transversal en pacientes con MM, sometidos a un estudio por hibridación in situ con sondas fluorescentes (FISH) para la detección de la t(11;14). Se realizó con una mezcla de sondas comerciales; se utilizó una sonda marcada con Spectrumgreen y deriva del cromosoma 14 que cubre 1.5 Mb de la región IGH. La otra sonda marcada con Spectrumorange híbrida una región de 980 kb del gen CCND1 localizado en el cromosoma 11. En un microscopio de fluorescencia se analizaron 200 núcleos interfásicos reportando el número de células normales y/o células positivas para la t(11;14).

Resultados: De la muestra estudiada (N=56) 26 individuos (46.4%) presentaron diagnóstico MM, de los cuales 20 (76.9%) son hombres y 6 (23.1%) son mujeres. La mediana de edad de la muestra es de 58 años (26-86). La proporción de pacientes en quienes fueron detectadas células positivas de la t(11;14) fue 19.2% (5/26), de los cuales todos fueron hombres. En los 26 individuos se realizó inmunofijación en suero para identificar el tipo de gammapatía monoclonal (GM), de los cuales 13 (50%) resultaron compatibles con GM IgG-Lambda, 8 (30.7%) con IgG-Kappa, 4 (15.3%) con IgA-Lambda y 1 (4%) con IgA-Kappa. De los 5 individuos positivos para la t(11;14) 4 fueron de tipo IgG Lambda y 1 IgG Kappa.

Conclusiones: En diversos estudios en otros países y poblaciones estudiadas la prevalencia de la t(11;14) en pacientes con MM varía entre el 15 y 20%; así como el pronóstico de la enfermedad se ha identificado como neutro a favorable si presentan la translocación. Es necesario continuar este estudio, valorando la evolución de cada paciente para identificar y describir el pronóstico del MM ante la presencia de dicha translocación en la población mexicana.

GMO0006-TL: Mieloma de células pequeñas parecidas a linfocitos no secretor, reporte de un caso

Eduardo Mendoza Contreras, Martha Audelo Guzmán, Elba Nydia Reyes Pérez, Luis Eduardo Chávez Guitron, María Concepción Martínez Jiménez
 Instituto Mexicano del Seguro Social

Objetivos: Descripción de caso de un paciente con mieloma múltiple y células plasmáticas con morfología poco común que causa controversia durante el abordaje inicial.

Antecedentes: La variedad de células plasmáticas pequeñas con apariencia similar a linfocitos ocupa un 3.4% de los casos de MM; se caracteriza por la sobreexpresión de ciclina D1, ciclina D3, y marcadores de células B CD20+, PAX5+, VPRB3+, en ocasiones con t(11;14) (q13;q32), distinguiéndose del linfoma de células B maduras por ausencia de CD45, siendo positivo para CD38 y CD138.

Caso clínico: Masculino, 67 años, 5 meses con dolor lumbar, sin ceder con analgésicos, serie ósea metastásica (normal), creatinina 3.2 mg/dl, ácido úrico 7.9 mg/dl, calcio 14.8 mg/dl, fósforo 4.0 mg/dl, hemoglobina 5.4 g/dl, leucocitos 2,900, linfocitos 900, plaquetas 85,000, inicia furosemide, sospecha de mieloma múltiple. En junio con creatinina 3.2 mg/dl, calcio 15.9 mg/dl, fósforo 4.7 mg/dl, hemoglobina 5.8 g/dl, leucocitos 5,100, neutrófilos 2,710, linfocitos 1,500, plaquetas 114,000, B2-microglobulina 11,189 ng/ml, electroforesis de proteínas en suero: proteínas totales 5.1 g/dl, albúmina 3.06 g/dl, globulinas alfa1 0.21 g/dl, globulinas alfa2 0.8 g/dl, globulinas beta 0.74 g/dl, globulinas gamma 0.29 g/dl, inmunoglobulinas séricas IgA <25 mg/dl, IgG 391 mg/dl, IgM <25 mg/dl; inicia ácido zolendrónico, se realiza aspirado de médula ósea con células de aspecto linfoide,

bulas citoplasmáticas en un 44%. Inmunofenotipo: población de células plasmáticas en un 3.1% reportando CD38+, CD45+, CD56+. En julio se realiza biopsia ósea con inmunohistoquímica: ciclina D1, CD138, MUM1+, negativo a CD5, CD23, CD20. Se documenta mieloma múltiple variedad de células pequeñas parecidas a linfocitos, inició dexametasona y talidomida (3 ciclos) con disminución de calcio y creatinina. Actualmente con electroforesis de proteínas en suero proteínas totales 5.6 g/dl, albúmina 3.3 g/dl, globulinas alfa1 0.24 g/dl, globulinas alfa2 1.02 g/dl, globulinas beta 0.76 g/dl, globulinas gamma 0.28 g/dl, inmunoglobulinas séricas IgA 650 mg/dl, IgG 1999 mg/dl, IgM 500 mg/dl, creatinina 0.8 mg/dl, proteínas totales 5.9, albúmina 4.0, globulina 1.9, relación A/G 2.1, fosfatasa alcalina 106, calcio 7.5, hemoglobina 6.5 g/dl, leucocitos 8,820, neutrófilos 3,050, linfocitos 3,740, plaquetas 20,000, B2-microglobulina 4,113 ng/ml. **Figuras 1 y 2**

Conclusiones: Se describe el caso de un paciente con MM variedad células plasmáticas pequeñas, además bioquímicamente en la categoría de MM no secretor. Se instauro tratamiento con talidomida y dexametasona, se continuará seguimiento, actualmente con una respuesta esperada para enfermedad de base.



Figura 1.

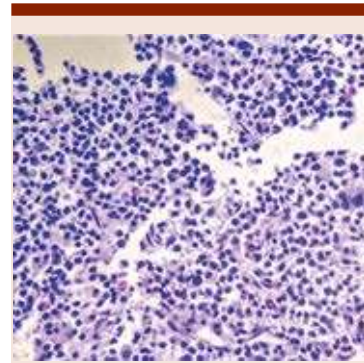


Figura 2.

GMO0007-TL: Talidomida y dexametasona con o sin ciclofosfamida como terapia de inducción en paciente con mieloma múltiple (MM). Experiencia de un centro de referencia

Juan Carlos Solís Poblano, Rosa Silva Ruacho, Patricia Zagoya Martínez, Uendy Pérez Lozano, Jorge Luis López Marthen, Lilia Adela García Stivalet, José Alejandro Limón Flores
 Hospital de Especialidades CMN Gral. de Div. Manuel Avila Camacho IMSS, Puebla, México

Introducción: La terapia de inducción a la remisión (IR) seguida de altas dosis de quimioterapia-auto trasplante de médula ósea (Auto TMO), es considerado como el tratamiento estándar para pacientes menores de 65 años, la profundidad de la respuesta es pronostica ya que se asocia con mejor sobrevida global

Objetivos: Determinar si la adición de ciclofosfamida al régimen de talidomida y dexametasona puede incrementar la eficacia y aumentar la sobrevida global

Materiales y métodos: Se analizaron pacientes mayores de 18 años con criterios para MM y con enfermedad medible que recibieron como esquema de IR Talidomida-Dexametasona(TD)

talidomida 100mg cada 24 h durante las dos primeras semanas y posteriormente 200 mg cada 24 h, dexametasona 40 mg IV los días 1 al 4, 9 al 12 y 17 al 20 del ciclo cada 21 días, y ciclofosfamida-talidomida-dexametasona (CTD) ciclofosfamida 500 mg IV semanal x 3 dosis y dexametasona 40 mg IV días 1 al 4 y 12 al 15 del ciclo, y talidomida como en ciclo (TD) y se repetía cada 21 días. El porcentaje de respuestas a la IR fue medido con la prueba exacta de Fischer. La sobrevida global fue calculada con el método de Kaplan-Mier, y la diferencia de grupos fue comparada con la prueba de longrank. El valor de $P < 0.05$ fue considerado como estadísticamente significativo. Se utilizó SPSS v 21.

Resultados: De enero del 2007 a agosto del 2019 se analizaron 215 casos y solo 103 cumplían con los criterios de inclusión. El porcentaje global de respuestas fue de 72% y 71.5 % para TD Y CTD respectivamente. La supervivencia global (es decir desde el momento del diagnóstico hasta la muerte por cualquier causa) para toda la cohorte fue de 81.3 meses (IC 95% 64.8-97.8). la supervivencia global se encontró para TD de 88.7 meses (IC 95% 65.3-112.1) y para CTD 69 meses (IC 95% 55-82.9), $p=0.979$. Auto TMO se realizó en 14 paciente con TD y 7 pacientes.

Conclusiones: En este análisis la terapia de IR fue alta en $\frac{3}{4}$ partes de nuestra población pero sin mostrar diferencia significativa tanto en respuestas globales como en sobrevida global, pero en este último punto se encontraron más pacientes con auto TMO en la rama TD. Por lo que la adición de ciclofosfamida al régimen TD no modifica la respuestas globales.

GMO0008-TL: Presentación clínica al diagnóstico de mieloma múltiple y su impacto en la

supervivencia en población mexicana

Luz Tarín Arzaga, Carlos de la Cruz de la Cruz, José Miguel Yáñez Reyes, Rosa Coutiño García, Paola Yesenia Blanco Elizondo, Luz María Barbosa Castillo, Rebeca Estefanía Aguayo Samaniego, Omar Cantú Martínez, Gerardo Alexis de la Rosa Flores, David Gómez Almaquer

Servicio de Hematología, Facultad de Medicina y Hospital Universitario, Nuevo León, México

Introducción: Se ha definido el acrónimo CRAB por la IMWG en 2003 para simplificar las manifestaciones clínicas típicas del mieloma múltiple (MM) (hipercalcemia, daño renal, anemia y lesiones óseas), ha sido útil para distinguir MM activo y sintomático de estadios precursores, y puede ser referencia para el inicio de tratamiento.

Objetivos: El propósito de nuestro estudio es identificar la presentación clínica de MM al diagnóstico en los últimos 10 años y evaluar su impacto sobre la supervivencia.

Materiales y métodos: Revisamos los expedientes de 135 casos consecutivos de mieloma múltiple de nuevo diagnóstico en nuestro Servicio de Hematología de 2009 a 2019. Se registraron los datos clínicos basales y de laboratorio. Se consideró anemia: hemoglobina < 10 g/dL; hipercalcemia: calcio sérico > 11 mg/dL; daño renal: creatinina sérica > 2 mg/dL. Se describió la frecuencia de los síntomas al diagnóstico y evaluó la supervivencia global de acuerdo con la presencia de los criterios CRAB.

Resultados: La mediana de edad fue 60 (52-71) años, 57% varones. El dato clínico más frecuente al diagnóstico fue dolor óseo en 85.9%, seguido de fatiga (48.5%), pérdida de peso (29%) y palidez (25.8%). Se presentó neuropatía periférica en 13.7%, fractura patológica en 19.3% y plasmocitomas en 21.9%.

La mediana de tiempo de evolución antes del diagnóstico fue de 6 (3-12) meses. La frecuencia de los criterios CRAB fue: hipercalcemia en 43%, daño renal en 30%, anemia en 64.6% y lesiones líticas en 83.7%; 19.2% de los pacientes presentaron los 4 criterios (todos con ISS 2 o 3). 50.2% tenían la combinación anemia y lesiones líticas. La presencia de todos los criterios CRAB al diagnóstico se asoció con estadios avanzados ($P = 0.036$). La mediana de supervivencia global fue menor en pacientes que presentaron hipercalcemia (25.1 vs. 79.1 meses, $P < 0.001$), daño renal (25.1 vs. 79.1 meses, $P = 0.001$), anemia (40.4 vs. no alcanzada, $P = 0.006$) y la presencia de todos los criterios CRAB al diagnóstico (20.9 vs. 55.5, $P = 0.001$).

Conclusiones: El dolor óseo es el síntoma más común al diagnóstico de MM. Hipercalcemia, daño renal y anemia se asocian a menor supervivencia global. La presencia de todos los criterios CRAB es poco frecuente, indica enfermedad avanzada y pobre pronóstico.

GMO0010-CC: Derrame pleural, manifestación extramedular de mieloma múltiple Ig A Kappa

Sindy Anielka Gutiérrez Chavarría, Jose Ramiro Espinoza Zamora, Luis Felipe Rubalcava Lara, Rosana Córdova Serrano, Nidia Paulina Zapata Canto, Silvia Berenice Sanchez Campos
Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México

Objetivos: Dar a conocer dos casos clínicos de Mieloma Múltiple Ig A Kappa con actividad extramedular en pleura con evidencia por citología y citometría de flujo presente en baja frecuencia de casos.

Antecedentes: La presencia de derrame pleural es poco frecuente en la evolución de un mieloma múltiple, su desarrollo es generalmente secundario a otras entidades

no malignas como son infecciones, en pacientes que son susceptibles a adquirirlas. La invasión de cavidad pleural por células plasmáticas confiere mayor agresividad a la enfermedad. Implicando un reto diagnóstico para el clínico, con requerimiento de citología y citometría de flujo como herramientas indispensables para establecer diagnóstico.

Caso clínico: Primer caso clínico se trata de masculino de Masculino 67 años, con diagnóstico de mieloma múltiple Ig A Kappa ISSI en tratamiento con primera línea carfilzomib/talidomida /dexametasona/ ácido zolendrónico, diagnosticado en 2018 en muy buena respuesta parcial hasta agosto 2019 donde se valora con datos de progresión actividad tumoral en PET CT con biopsia de partes blandas con Infiltración por células plasmáticas. Ingresar por neumonía con derrame pleural bilateral con procalcitonina 20ng/ml cumplió antibioticoterapia con carbapenemico, control de procalcitonina negativo en 0.86ng/dL. Clínica y radiológicamente con persistencia de Derrame pleural se solicita toracentesis diagnóstica terapéutica y colocación de Neumokit. Se obtienen reporte de citológico: PLE 19-296 Líquido pleural con infiltración por células neoplásicas. Citometría de flujo de líquido pleural izquierdo: se detectan células plasmáticas neoplásicas 1.66% y en líquido pleural derecho se detectan células neoplásicas patológicas 21.76%. Paciente fue tratado con Daratumumab con respuesta clínica y tomográfica. Segundo caso se trata de masculino de 60 años con diagnóstico de Mieloma Múltiple Ig A Kappa ISSI en tratamiento de primera línea con Carfilzomib/talidomida/ dexametasona/ácido zolendrónico, diagnosticado en 2019 en respuesta parcial hasta agosto 2019. Ingresar por neumonía con derrame pleural

bilateral de predominio derecho, con requerimiento de oxígeno con dispositivo alto flujo cumplió antibioticoterapia no se dispone de procalcitonina de ingreso, solo de término siendo negativa con 0.07ng/dL. Líquido pleural con infiltración por células neoplásicas.

Conclusiones: El derrame pleural con infiltración por células plasmáticas es un entidad poco frecuente, solo se encuentran experiencias en manejos en reportes de casos, el más frecuente es mieloma múltiple Ig A en 80% de los casos reportados. Es una enfermedad sistémica tratada con quimioterapia sistémica, como pilar de tratamiento pero se han reportado casos tratados con bortezomib intrapleural.

GMO0011-CC: Mieloma múltiple y embarazo; reporte de un caso en un centro de atención de tercer nivel del sureste mexicano y revisión de la literatura

Javier De Jesús Morales Adrián,¹ Diego Mauricio Barbosa Loría,¹ Maricruz Morales De Azcué,² Doris Licely Cancé Aguilar³

¹ Hospital Regional de Mérida, ISSSTE Elvia Carrillo Puerto

² Instituto Nacional de Cancerología; HR General Ignacio Zaragoza

Objetivos: Descripción de un caso de mieloma múltiple diagnosticado durante el embarazo, cuya presentación es de baja incidencia mundial, así como la revisión de literatura previa.

Antecedentes: Las neoplasias se reportan en uno de cada mil embarazos, siendo el mieloma múltiple (MM) una enfermedad de ancianos, con edad media de 65-74 años de diagnóstico, presentándose en <2% en menores de 40 años, habitualmente hombres, siendo la presentación en el embarazo extraordinaria. Esta enfermedad se caracteriza por la acumulación de células plasmáticas (CP) tipo

monoclonal en la médula ósea. Únicamente se han reportado 44 casos desde 1965. El diagnóstico resulta complicado debido a las contraindicaciones de poder realizar estudios de imagen por la radiación emitida. A pesar de no haber un consenso respecto al tratamiento, los esteroides aparentan ser la medida más segura y eficiente durante el embarazo.

Caso clínico: Femenino de 40 años, no toxicomanías, no mielotóxicos. Gesta tres, la primera sin complicaciones, la segunda hace seis años, con ruptura prematura de membranas y fallecimiento del producto, gesta actual con FUR 08/05/2019. Refiriendo astenia y adinamia al interrogatorio, a la exploración física palidez generalizada, en junio se detectó embarazo por amenorrea y pruebas inmunológicas a las 12.2SDG, persistiendo con la misma sintomatología, anemia grado III OMS en laboratorios, hiperglobulinemia, albúmina normal, valorada por Hematología quien solicitó estudios complementarios, realizándose diagnóstico de MM ISS II. El 24/07/2019 ingresó por amenaza de aborto con hematoma subcoriónico de 13x12mm, anemia grado II OMS, mejoría con reposo y uso de progesterona, en este ingreso se realizó aspirado de médula ósea e inicia tratamiento con dexametasona 40mg VO dos días por semana, ultrasonido previo al egreso sin evidencia de hematoma. El 09/09/2019 (17.3 SDG) cursa con expulsión de líquido transvaginal debido a aborto inevitable por ruptura prematura de membranas, se realiza apertura farmacológica de cuello uterino, obtención del producto no viable y legrado uterino, siete semanas después de inicio de tratamiento. Posterior a aborto, serie ósea metastásica sin evidencia de lesiones, iniciando tratamiento con esquema CyBorD (bortezomid+ciclofosfamida+dexametasona).

Conclusiones: El hallazgo concomitante de gestación y MM no aparenta ser una contraindicación para continuar con el embarazo, cabe recalcar la falta de guías unificadas y el margen de seguridad de los fármacos de tratamiento lo cual resulta en la posibilidad de desarrollar complicaciones posteriores para el binomio.

GMO0012-CC: Síndrome de POEMS, reporte de un caso en la UMA Hospital de Especialidades CMNO

John Benjamin IV Rex Porter, Ivette Lenina Carrasco Martínez, María Lucía Fonseca Bolaños, César Borjas Gutiérrez, Edgar Ruiz Velasco Niño, Joel Bañuelos González

Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional de Occidente

Objetivos: Reporte de un caso de síndrome de POEMS.

Antecedentes: El síndrome de POEMS es un síndrome paraneoplásico raro, con una incidencia de 0.3/100,000 habitantes. Se caracteriza por polineuropatía y presencia de algún desorden monoclonal proliferativo de células plasmáticas. Generalmente está asociado a involucramiento multi-orgánico causado por elevación de citocinas proinflamatorias y angiogénicas. Para realizar el diagnóstico es necesario contar con los dos criterios mayores mandatorios (polineuropatía y desorden proliferativo monoclonal de células plasmáticas), al menos un criterio mayor (enfermedad de Castleman, lesiones óseas escleróticas o elevación de factor de crecimiento endotelial) y un criterio menor (organomegalia, sobrecarga de volumen extravascular, endocrinopatía, cambios dérmicos, papiledema y trombocitosis/policitemia). El tratamiento se basa en regímenes de esteroides, ciclofosfamida e inmunomoduladores, según reportes en serie de casos.

Caso clínico: Paciente femenino de 47 años, la cual cuenta con antecedente de hipotiroidismo diagnosticado 4 meses previo a su padecimiento, la cual inicia en enero del 2018 con dolor tipo radicular en ambas extremidades inferiores que ocasiona claudicación progresiva, asociada a disminución de la fuerza y parestesias, acompañado de síndrome consuntivo y fiebre sin predominio de horario. A la exploración física se encuentra adenopatías cervicales y axilares. Extremidades inferiores con disminución de la fuerza de manera bilateral, confirmándose polineuropatía mediante electromiografía. Se realiza resonancia magnética donde observan lesiones hipointensas en múltiples cuerpos vertebrales. Se realiza biopsia de adenopatía la cual confirma enfermedad de Castleman variante de células plasmáticas. Posteriormente la paciente inicia con disminución de agudeza visual, confirmado papiledema. Con los datos anteriores se clasifica como síndrome de POEMS. Se realiza biopsia de médula ósea sin encontrar involucramiento, decidiendo inicio de tratamiento con talidomida-dexametasona.

Conclusiones: En pacientes con gammapatía monoclonal y polineuropatía se debe considerar como diagnóstico diferencial el síndrome de POEMS, utilizando para el diagnóstico los criterios clínicos previamente descritos. En éste caso la paciente cuenta con todos los criterios diagnósticos, habiendo recibido hasta el momento como tratamiento 8 ciclos de esteroide con ciclofosfamida y en los últimos dos ciclos se inició talidomida.

GMO0013-TL: Bortezomib subcutáneo una vs. dos veces por semana en mieloma múltiple de reciente diagnóstico, una revisión sistemática

Luz Tarín Arzaga, Carlos de la Cruz de la Cruz, Omar Cantú Martínez, Augusto Andrés Gamboa Alonso, Neri Alejandro Álvarez Villalobos, Andrés Gómez de León, David Gómez Almaguer

Servicio de Hematología, Hospital Universitario

Introducción: El bortezomib (B) es cada vez más utilizado como primera línea en pacientes con mieloma múltiple (MM) de reciente diagnóstico. El evento adverso más temido, la neuropatía periférica (neuropatía periférica), disminuyó de forma significativa con el cambio de vía de administración de intravenosa a subcutánea (SC) sin modificar la calidad de la respuesta. Al disminuir la frecuencia de aplicación a una vez por semana también disminuye la incidencia de NP pero existe poca información respecto a la eficacia de su uso en esquemas de una vs. dos veces por semana en administración SC.

Objetivos: El objetivo de esta revisión sistemática fue valorar la eficacia y seguridad de ambos esquemas en MM de reciente diagnóstico.

Materiales y métodos: Se realizó una búsqueda exhaustiva en las bases de datos de MEDLINE, Embase, Scopus y Web-of-Science. Las palabras clave fueron "multiple myeloma", "bortezomib", "schedule", "newly diagnosed". Debido a la escasa literatura, se incluyeron estudios completos y resúmenes publicados disponibles hasta noviembre de 2019, bajo los siguientes criterios de inclusión: diagnóstico nuevo de mieloma múltiple (participantes), administración SC de B en esquemas de una y dos veces por semana (intervención), y reporte de tasa de respuesta y/o eventos adversos (desenlaces). La extracción de información y evaluación de calidad metodológica (escala Newcastle-Ottawa) fue

realizada por dos autores independientes. Se incluyó la incidencia de NP, y tasas de reducción de dosis y discontinuación como eventos adversos. Los datos se analizaron por RevMan 5.1, calculando RR combinados en modelos de riesgos fijos y el índice de heterogeneidad (I²).

Resultados: Se recopilaron 563 estudios, 4 cumplieron criterios de inclusión, con 343 pacientes. Dos estudios fueron textos completos y dos, resúmenes publicados como suplemento, los estudios evaluados con bajo riesgo de sesgo. Tres estudios (132 pacientes) reportaron TR. No se encontró diferencia en la TR entre pacientes que reciben B SC una o dos veces por semana (RR 1.11, IC95% 0.93-1.34), heterogeneidad baja (P=0.31, I²=14%). En dos estudios (205 pacientes), no hubo diferencia en incidencia de NP (RR 0.99, IC95% 0.69-1.42), heterogeneidad baja (P=0.21, I²=37%). Tampoco encontramos diferencia en tasas de reducción de dosis (RR 0.65, IC95% 0.36-1.20; P=0.78, I²=0%; n=166) ni de discontinuación (RR 0.95, IC95% 0.62-1.45; P=0.99, I²=0%; n=275).

Conclusiones: Con la evidencia disponible, no existe diferencia en la TR, incidencia de NP y tasas de reducción de dosis y discontinuación con el uso de B SC una o dos veces por semana en MM de reciente diagnóstico a dosis de 1.3 mg/m². Se requieren ensayos clínicos que valoren objetivamente ambos esquemas.

GMO0014-TL: Reducción del patrón monoclonal y su relación con el tratamiento en pacientes con mieloma múltiple

Ivette Lenina Carrasco Martinez, Lluvia Sugay Sosa Quintero, Sandra Guzmán Silahua, Sonia Guadalupe Barreño Rocha, Benjamín Rubio Jurado
 Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción: El mieloma múltiple (MM), es una neoplasia hemato-

lógica crónica no curable, que representa el 0.83% de todas las neoplasias, ocupa el lugar no 23 en frecuencia y el lugar no 15 de mortalidad de acuerdo a Globocan 2018, se caracteriza por la proliferación clonal de células plasmáticas en la médula ósea y la presencia de proteína monoclonal en sangre y orina. Siendo el pico monoclonal un parametro de respuesta y por tanto sobrevida en este grupo de pacientes.

Objetivos: Conocer la reducción del patrón monoclonal y su relación con el tratamiento en pacientes con mieloma múltiple

Materiales y métodos: Estudio descriptivo, de cohorte de casos consecutivos con diagnóstico de mieloma múltiple que se reciben de manera consecutiva en el Departamento de Hematología, HE. UMAE, CMNO. IMSS.

Resultados: Se incluyeron 28 pacientes. Masculinos 17 (61%), femeninos 11 (39%), promedio edad 63 años (43-84). Etapa clínica: I 1(3%), II 8 (29%) y III 19 (68%) casos. Daño renal 5/27 (19%) casos. Etapificación ISS: I en 4 (14%), II 11 (39%) y III 13 (46%) casos. Se encontró IgG en 15/21 (71%), y con IgA en 6/21 (29%) casos. Las cadenas ligeras en orina: lambda 15/24 (53%) y kappa 9/24 (32%) Plasmocitoma presente en 14 (54%) pacientes. Tratamiento: Ciclofosfamida/dexa: 6 casos, Pre-IgG 6,493 mg/dl; Post 2,359 mg/dl, reducción del 64%. 2 casos IgA Pre-4,000mg/dl; Post-670 mg/dl, reducción 83%. Doxiliposomal/ Dexa: 4 casos IgG 5,397 mg/dl; Post 2,617 mg/dl. Reducción 52%. En 3 casos con Pre-IgA 3,267mg/dl. Post 1,402 mg/dl. Reducción 57%. Esquemas con Bortezomib 3 casos, IgG 2,270mg/dl y Post 805 mg/dl. Reducción del 65%. Melfalan/Prednisona, 4 casos IgG Pre: 5,762 mg /dl y Post: 2,743 mg/dl. Reducción 52%. Respuesta al tratamiento: Completa 2(7%);

Parcial 13(48%), Enfermedad estable 12(45%) casos. Seguimiento promedio de 32 meses (3-230m).

Conclusiones: Encontramos pacientes mayores de 65 años en 13 casos (46%), que son candidatos a evaluación geriátrica. Enfermedad avanzada por D&S, 68% y por ISS 46% y el 54% de los casos presentan plasmocitoma. La mayoría son MM IgG, en 71%. El esquema de tratamiento más utilizado es ciclofosfamida/dexametasona (43%). La respuesta en el 55% de los casos principalmente respuesta parcial lo que implica reducción del pico monoclonal mas del 50% con los tratamiento utilizados en esta unidad. Siendo el esquema de ciclofosfamida/ dexametasona el de mayor respuesta.

GMO0015-TL: Eficacia y seguridad de esquemas basados en bortezomib genérico vs bortezomib de patente en pacientes con mieloma múltiple de reciente diagnóstico del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

Patricia Estrada Domínguez, Luara Luz Arana Luna, José Luis Álvarez Vera, Juan Manuel Pérez Zúñiga, José Antonio De La Peña Celaya, Eleazar Hernández Salazar, María Eugenia Espitia Rios, Martha Alvarado Ibarra
 Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México

Introducción: La eficacia y seguridad del bortezomib en mieloma múltiple en la inducción a la remisión ha sido demostrada, sin embargo, el fármaco original actualmente perdió sus derechos de patente y ha sido replicado por diversas compañías que han producido contrapartes genéricas, a menudo con un ahorro de costos sustancial para el paciente y las instituciones de salud. Sin embargo, las tasas de respuesta y los eventos adversos causados por la transición

de medicamentos innovadores a medicamentos genéricos no han sido investigados.

Objetivos: Comparar la respuesta alcanzada y efectos adversos en pacientes con mieloma múltiple de reciente diagnóstico que reciben quimioterapia de primera línea con esquemas basados en bortezomib genérico y de patente.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo de una cohorte histórica, unicéntrico, en el cual se incluyen a pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple de reciente diagnóstico tratados con Bortezomib genérico y bortezomib de patente. Los datos fueron recolectados de los expedientes clínicos y electrónicos, así como hojas de recolección de datos de este Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

Resultados: Se revisaron un total de 33 expedientes de pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple, de los cuales 2 fueron excluidos por contar con el expediente incompleto, 1 falleció antes de recibir 4 ciclos y 1 de los pacientes fue atendido en otra unidad hospitalaria. Se incluyeron un total de 29 pacientes, de los cuales 62% fueron clasificados como IgG kappa, 20% IgA kappa y 18% pacientes como de cadenas ligeras, según los criterios internacionales de respuesta, alcanzaron un 97% vs 100% en ambos grupos, con mayor incidencia de toxicidad en el grupo de bortezomib genérico.

Conclusiones: La terapia con triple droga sigue siendo el estándar de tratamiento para los pacientes con mieloma múltiple, el uso de bortezomib genérico en pacientes con reciente diagnóstico ofrece resultados alentadores en términos de respuesta sin embargo en desventaja con Velcade en cuanto a supervivencia libre de progresión y toxicidades.

GMO0016-TL: ¿Es efectivo el mantenimiento con

lenalidomida a dosis de 25 mg en días alternos en pacientes con mieloma múltiple que han sido trasplantados? Experiencia de dos centros

Martha Alvarado Ibarra, Ana Carolina Reynoso Pérez, Carolina García Castillo, José Luis Álvarez Vera, Jessica Nájera Martínez, José Antonio De La Peña Celaya, Gabriela Cardoso Yah, Luara Luz Arana Luna, Claudia Guadalupe López García, María Eugenia Espitia Ríos, Eleazar Hernández Ruiz, Juan Manuel Pérez Zúñiga

CMN 20 de Noviembre; 2 Hospital Central Militar

Introducción: El objetivo principal del tratamiento inicial del Mieloma Múltiple (MM) es el control rápido y eficaz de la enfermedad, revertir las complicaciones y llevarlos a trasplante autólogo de células hematopoyéticas (TACH), eventualmente la enfermedad progresa, lo que hace necesario la implementación de terapias de mantenimiento con las que busca prolongar la supervivencia.

Objetivos: Conocer la supervivencia libre de progresión (SLP) en pacientes con MM post TACH que recibieron terapia de mantenimiento con lenalidomida y fueron comparados con un grupo control que recibió talidomida.

Materiales y métodos: Estudio de casos y controles, ambielectivo, observacional, longitudinal de dos Centros de Alta Especialidad, que recibieron solo una línea de tratamiento pre TACH (bortezomib + talidomida + dexametasona (BORTAL) o bortezomib + ciclofosfamida + dexametasona (BORCIC) o bortezomib + dexametasona (BORDOX). El acondicionamiento fue: melfalán 200mg/m²Sc vía oral y Bortezomib 1.3mg/m²SC. Los que fueron trasplantados del 2009 al 2013, recibieron mantenimiento con Talidomida 100mg/ día y los que se trasplantaron del 2014 a

mayo del 2019 recibieron Lenalidomida 25 mg en días alternos, por 10 dosis mensuales hasta la progresión o muerte.

Resultados: Fueron analizados 107 pacientes, con una mediana de edad de 54 años (30-70), 58 en el sexo masculino y 49 en el femenino. La mediana de tiempo del diagnóstico al trasplante fue de 15.5 meses. La mediana de CD34 infundidas fue de 3.8 millones. El tipo de MM más frecuente fue IgG en ambos grupos. En las características basales por grupo de tratamiento no se encontró diferencia ($p > 0.12$) al comparar daño renal, ISS, lesiones líticas, hemoglobina, B2 microglobulina, PCR y calcio. La respuesta alcanzada post TACH no tuvo significancia estadística entre ambos grupos ($p = 0.09$) La mediana de SLP en un seguimiento a 60 meses aún no ha sido alcanzada en ambos grupos, lenalidomida 62% y talidomida 63% ($p = 0.70$), no se encontró diferencia en la SLE en los pacientes que recibieron lenalidomida comparados con talidomida ($p = 0.20$). Se encontró diferencia estadísticamente significativa con mayor toxicidad hematológica e infecciones en la rama de lenalidomida y con mayor neuropatía en la rama de talidomida con $p < 0.02$.

Conclusiones: Lenalidomida no resultó superior en SLP al compararse con Talidomida, y pudo deberse a que la dosis de Lenalidomida que recibieron los pacientes fue de 25 mg días alternos, no como se administra de manera internacional que es de 10 mg día por 21 días.

GMO0017-CC: Leucemia de células plasmáticas. Experiencia en el Servicio de Hematología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE

Atenas Villela Peña, Luisa María Alcívar Cedeño, Juan Pablo Macías Flores, José Luis Álvarez Vera, María E Espitia Ríos, Luara Luz Arana Luna,

Eleazar Hernández Ruiz, Juan Manuel Pérez Zúñiga, José Antonio De La Peña Celaya, Martha Alvarado Ibarra Ibarra
 CMN 20 de Noviembre, Ciudad de México

Introducción: La leucemia de células plasmáticas (LCP) es una forma poco común y agresiva de las discrasias de células plasmáticas. De acuerdo al último consenso del IMWG (International Myeloma Working Group) para el diagnóstico se requiere 20% de células plasmáticas circulantes y un valor absoluto de $2 \times 10^9/l$ en sangre periférica. Al ser una enfermedad infrecuente, no se conoce con exactitud sus incidencias. Una de las series internacionales más grandes incluyó a 42,065 casos con neoplasias de células plasmáticas, de los cuales 221 correspondía a LCP, es decir el 0.5%. En México la serie más grande publicada por Vela-Ojeda y colaboradores reportó un total de 24 pacientes con LCP en un período de 10 años.

Objetivos: El objetivo de este estudio es conocer las características clínicas, sobrevida global de los pacientes con LCP en un hospital de México.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio de tipo descriptivo, retrospectivo.

Resultados: En un periodo de 20 años (2000-2020) se diagnosticaron 9 casos. La media de edad fue 51 años (rango de 51 a 75 años), 88% eran hombres. 89% se clasificó como primaria. La proteína monoclonal más frecuente fue cadenas ligeras lambda en el 44%. Recibieron una media de 3 ciclos de quimioterapia (1 a 6 ciclos). En la primera línea el 55% recibió un esquema basado en bortezomib, siendo con ciclofosfamida la combinación más frecuente en 44%, seguido del esquema VAD con 33%. En relación a la respuesta, 45% alcanzaron algún grado de

respuesta (respuesta parcial/respuesta completa), de estos solo 12% remisión completa, 3 pacientes fallecieron en la primera línea de tratamiento. El 55% de los pacientes requirió una segunda o tercera línea de tratamiento, 50% recibió tripletas a base de bortezomib y 50% con carfilzomib. La media de sobrevida global de los pacientes fue de 10 meses con un rango de 1 a 34 meses. Choque séptico fue la principal causa de mortalidad.

Conclusiones: La LCP es una enfermedad poco frecuente y con mal pronóstico. No existe un tratamiento estándar, sin embargo las nuevas terapias en advenimiento para el mieloma múltiple deberán considerarse para su uso en los pacientes con leucemia de células plasmáticas y con ello mejorar la sobrevida global y la sobrevida libre de enfermedad. Es necesario realizar un estudio multicéntrico para caracterizarla en nuestra población.

GMO0018-TL: Supervivencia libre de recaída en pacientes con macroglobulinemia de Waldenström en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE, análisis preliminar

Luisa María Alcívar Cedeño, José Luis Álvarez Vera, Atenas Villela Peña, María E Espitia Ríos, José Antonio De La Peña Celaya, Luara Luz Arana Luna, Juan Manuel Pérez Zúñiga, Martha Alvarado Ibarra
 CMN 20 de Noviembre, Ciudad de México

Introducción: La macroglobulinemia de Waldenström representa el 1-2% de las neoplasias hematológicas, caracterizada por la producción de una proteína monoclonal IgM a menudo superior a 3 g/dl. Múltiples estudios internacionales muestran una edad media de presentación de 63-68 años y predominio masculino. La monoterapia con rituximab

se asocia con una mediana de supervivencia libre de progresión de 16 a 29 meses, y una tasa de respuesta global del 25% al 40%, la literatura internacional también muestra que esquemas asociados con bortezomib en combinación con rituximab logran una tasa de respuesta del 85%, con SLP de 42 meses y SG del 81% a 3 años. No existen datos en México sobre la respuesta a diferentes tratamientos de los pacientes con MW y nunca se ha realizado un análisis por lo que es necesario en la actualidad contar con estos datos, para la implementación de nuevas terapias

Objetivos: Conocer la supervivencia libre de recaída de los pacientes con macroglobulinemia de Waldenström tratados en el CMN 20 de Noviembre ISSSTE.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo, se incluyeron pacientes con diagnóstico de macroglobulinemia de Waldenström sometidos a tratamiento, durante el periodo de enero 1998 a diciembre 2019, en el Servicio de Hematología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

Resultados: Se incluyeron 14 pacientes, media de edad de 65 años (47 a 84), género masculino en 64%, la media de componente M fue de 6.04 g (1290 a 11,800 g), de Hb 8.5 g/dL, (4.9-14.1), el 21% presentó síndrome de hiperviscosidad, 50% presentaron Hepato-esplenomegalia. Con respecto al tratamiento 57% recibieron tratamiento de primera línea tripletas basadas en bortezomib+rituximab, con media de 6 ciclos, presentando respuesta global en 57%, con 29% respuesta completa, la media de Sobrevida libre de evento fue de 14.5 meses, en segunda línea el 29% recibió combinaciones con rituximab, 7% ibrutinib, 57% obtuvieron respuesta completa, con una media de 8 meses de tiempo para re-tratamiento con un tiempo máximo de 24 me-

ses, 25% recibieron tercera y cuarta línea, con tasa de respuesta global de 25%. La media de supervivida global fue de 33 meses (5 años de seguimiento) y al corte del estudio 36% de los pacientes continúan en seguimiento.

Conclusiones: Los resultados muestran una supervivida libre de recaída y global similar a lo descrito en la literatura internacional, siendo necesario ampliar el número de hospitales participantes para poder integrar el comportamiento en nuestra población.

GMO0019-CC: Mieloma múltiple: presentación inicial poco habitual

Lineth Magaly Hodgson Reyes, Marco Antonio Zepeda Noguera, Addys Jassery Centeno Sevilla, Roger Rafael Hernández Pérez, Mario Alberto Canales Reyes

Hospital Militar Nicaragua

Objetivos: Reportar un caso de mieloma múltiple con una forma de presentación inicial de localización poco habitual.

Antecedentes: El mieloma múltiple corresponde al 1% de cáncer en general, y al 10% de cáncer hematológico, el segundo cáncer hematológico más frecuente en nuestro medio, precedido por los linfomas no Hodgkin. La presentación de masa esternal en gammapatías monoclonales es infrecuente (menor al 5%), debiéndose descartar si se trata de un plasmocitoma o de una localización poco habitual de mieloma múltiple.

Caso clínico: Masculino de 63 años de edad, hipertenso, diabético, en tratamiento con losartan y glibenclamida, como antecedente quirúrgico cirugía de hombro 25 años previos, niega hábitos tóxicos y exposición a mielotóxicos, habita en el área urbana con condiciones habitacionales básicas, agua, luz eléctrica. Antecedentes familiares obesidad y

diabetes. Un año previo a su evaluación inicial, nota aparición de masa a nivel esternal, consistencia pétreo y crecimiento lento. No acompañado de síntomas B. A la exploración física Masa pétreo mayor a 5 cm, adherida a tejidos profundos, no dolorosa. En estudio de imagen (TAC) se reporta en el manubrio del esternón lesión lítica, de márgenes irregulares, con importante realce post contraste, (en fase simple de 47 UH y en fase contrastada hasta 112 UH) No se evidencia matriz condroide ni osteoide. Mide 64x46 mm en los ejes principales del plano axial. BHC realizada leucocitos 5340, neutrófilos 53.8%, linfocitos 30.9%, monocitos 8.6%, hg 14.2 g/dl, calcio sérico 9.1 mg/dl, creatinina 0.77 mg/dl, Biopsia de lesión reporta neoplasia de células redondas y azules. Otros estudios: Aspirado de médula ósea células plasmáticas 12%, Electroforesis de proteínas con pico monoclonal en B 2 (16.2%), cuantificación de inmunoglobulinas con incremento de IgG en 17 g/l, B2 microglobulina 2.2 g/l, Albumina 3.7 g/dl, diagnóstico: Mieloma Múltiple ISS I IgG. Se indica tratamiento con radioterapia con acelerador lineal dirigido a sitio, con respuesta parcial, paciente no fit, no opción de trasplante, se continúa con esquema de quimioterapia con bortezomib 1.3mg/m²SC días 1, 4, 8 y 11 más dexametasona 4 mg IV días 1 al 4 por un total de 8 ciclos. Actualmente en quimioterapia.

Figuras 1 y 2

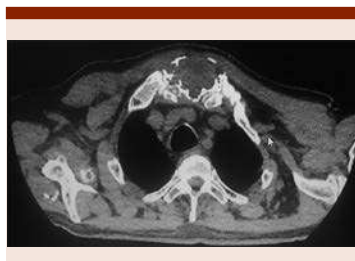


Figura 1.

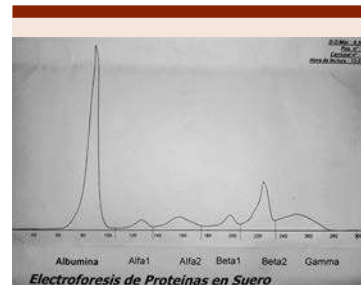


Figura 2.

Conclusiones: Es infrecuente esta forma de presentación de mieloma múltiple, la sospecha clínica modifica la evolución y pronóstico del paciente.

GMO0020-CC: Diagnóstico de síndrome de POEMS tras neuropatía de larga evolución en un paciente joven, reporte de caso

Yvonne Magaly Fernández Figueroa, Cesar Martín Hernández Guadarrama, José Israel Cruz Sánchez, Diego Andrés González Altamirano, Pablo Alfredo García Chávez

Departamento de Hematología, Instituto Mexicano del Seguro Social, HGR 11

Objetivos: Dar a conocer el síndrome de POEMS como una causa poco común y poco estudiada de polineuropatía en un paciente joven.

Antecedentes: El síndrome de POEMS es una enfermedad sistémica caracterizada por un trastorno de células plasmáticas monoclonales, neuropatía periférica y uno o más de los siguientes componentes: mieloma osteoesclerótico, enfermedad de Castleman, niveles séricos de factor de crecimiento endotelial (VEFG) elevados, organomegalia, endocrinopatía, edema, alteraciones cutáneas y papiledema.

Caso clínico: Hombre de 39 años sin antecedentes médicos de im-

portancia. Inicia 6 meses previos a su consulta con parestias en ambas plantas, progresiva y ascendente, presentando posteriormente dificultad para la marcha y edema de extremidades inferiores con hiperpigmentación cutánea además disminución paulatina de peso de 12 kilos en 4 meses. Acudiendo con facultativo quien solicita exámenes de laboratorio en los que se encuentra trombocitosis únicamente, manejado con diurético sin presentar mejoría, acude a hospitalización donde se le solicita ecocardiograma reportado normal, USG doppler de extremidades normal, pruebas de función tiroidea y hepática normales, TAC abdominopélvica reportando tumoración lítica en cabeza de fémur, electromiografía que reporta datos de poliradiculoneuropatía motora inflamatoria desmielinizante en las 4 extremidades. Estudio de LCR con aumento de proteínas. Ante deterioro clínico motor con sospecha de síndrome de POEMS se realiza electroforesis de proteínas con pico monoclonal en fracción gamma de 33.1 g/L, inmunofijación de proteínas séricas con corrimiento de banda monoclonal IgG 2470 lambda 333, inmunofenotipo de medula ósea sin presencia de células plasmáticas monoclonales, aspirado de medula ósea con plasmocitosis 13%, VEGF 1977 pg/mL, testosterona total 152 ng/dL.

Conclusiones: Antes del desarrollo de manifestaciones sistémicas típicas, la neuropatía POEMS se puede distinguir de la polineuropatía desmielinizante crónica por el perfil clínico y los patrones de anomalías en la conducción nerviosa. El reconocimiento de estas características conduce a un diagnóstico temprano y un tratamiento adecuado para el síndrome de POEMS.

GMO0021-TL: Trasplante autólogo de células tallo y en tándem en pacientes con

mieloma múltiple en CMN La Raza de enero-diciembre 2019, una serie de casos

Aline G. Ramírez Alvarado, Itzel Pedraza, Elsa Ávila Arreguín, María Guadalupe Rodríguez González, Yael Cazares Ordoñez, Marisa Quintal Ramírez, Jorge Vela Ojeda

Centro Médico Nacional la Raza, IMSS, Ciudad de México

Introducción: El trasplante autólogo de células tallo hematopoyéticas (TaCTH) representa el estándar de tratamiento como consolidación posterior a la terapia de inducción en pacientes con mieloma múltiple de reciente diagnóstico.

Objetivos: Analizar los resultados de TautoCTH único y tándem en 2019 en CMN La Raza.

Materiales y métodos: Análisis retrospectivo de una serie de casos de 21 pacientes con mieloma múltiple con un TaCTH ó en tándem en CMN la La Raza entre enero-diciembre 2019.

Resultados: Entre enero y diciembre de 2019 se realizaron 21 TautoCTH en pacientes con mieloma múltiple con datos completos para su análisis. De estos 7 fueron en Tándem (auto-auto). La mediana de edad global fue 48 años y en los pacientes tándem fue de 53.5 años. La mediana de seguimiento global desde el diagnóstico fue 34 meses y 2.5 años en el grupo de tándem, la mediana de seguimiento global post-trasplante de 6.6 meses, la mediana de tiempo para el 2do trasplante fue de 4.5 meses. Al diagnóstico 47% tenían componente IgG, 47% ISS 3 y 42% presentaban plasmocitoma. La mediana de líneas de tratamiento previas al trasplante fue 2 por disponibilidad 42% de los pacientes recibió CTD en 1a línea seguido de triplete con bortezomib, 23% triplete con bortezomib en 1a línea seguido de TaCTH. 52.3% de los pacientes recibió Radioterapia

con una mediana de dosis 30 Gy. 15% movilizó con FEC-G, 85% con QT + FEC-G, 14.2% tuvo falla y requirió movilización con FEC-G/plerixafor. La Mediana de cosecha de células CD34+ fue 6.1×10^6 , El 100% recibió acondicionamiento con MEL200. 3 pacientes que se consideraron candidatos para tándem pero no alcanzaron cosecha adecuada recibiendo consolidación post trasplante los 3 alcanzaron RCs posterior a la consolidación. Las respuestas previas al trasplante fueron 9.5% RP, VGPR 57.2%, > RC 33%; posterior al primer trasplante VGPR 19,71%, > RC 76.19% (23% RCs) y 4,1% progresión. Posterior al tándem 100% tuvo RCs. 23% de los pacientes que recibieron 1 TaCTH progresó (4 tenían VGPR previo al trasplante y post trasplante, 1 tenía RP previo al trasplante), ningún paciente con trasplante en tándem presenta progresión hasta el día del corte de este reporte. No se presentó ninguna defunción.

Conclusiones: En esta serie el trasplante en tándem mostró beneficio en pacientes sin acceso a nuevos fármacos anti mieloma 100% de los pacientes alcanzaron RCs posterior al tándem y se mantiene sin progresión hasta el momento. Se requieren ensayos prospectos.

GMO0022-CC: Segundo cancer primario

Lineth Magaly Hodgson Reyes, Marco Antonio Zepeda Noguera, Mario Alberto Canales Reyes, Roger Rafael Hernández Pérez, María Lastenia Rivas Barahona
Hospital Militar Nicaragua

Objetivos: Presentación de caso clínico de interés.

Antecedentes: En relación con tumores múltiples (según Warren y Gates) para ser diagnosticados debe cumplirse: Cada tumor debe tener un definido patrón de malignidad. Se debe excluir que uno no consti-

tuya metástasis de otro. Cada tumor presente un patrón de histología diferente y si ambos son similares dentro del mismo órgano, que no se pueda demostrar conexión alguna entre ellos. En la literatura se reporta una prevalencia de 1.5-5.4 % en series de casos , de 5 a 11% en autopsias . Los tumores múltiples pueden considerarse Sincrónicos (si se diagnostican entre uno y otro en los primeros seis meses) y metacrónico (considerándose una controversia hasta dos años del tumor primario).

Caso clínico: Masculino de 73 años de edad, APP: Diabetes, hipertensión arterial, síndrome coronario crónico (*bypass* coronario), quiste renal derecho Bosniak II, Ureterolitiasis derecha, hernias discales. APNOP: Fumado y alcohol negado, mielotóxicos negados, interconsultado a Hematología por Metástasis ósea primario desconocido (adenocarcinoma metastásico) inmunohistoquímica AMACR y EMA positiva, estudios de imagen: Lesiones líticas y masa compleja a nivel de hombro derecho e infra clavicular derecha, Urotac masa solida polo inferior de riñón derecho 116x104x112 mm, masa inter aortocava a nivel de cuerpos vertebrales L2 y L3 dimensiones 102x76 mmx 77 mm en relación con conglomerado ganglionar. Aspirado de Medula ósea: Celulas plasmáticas mayores al 10%, patológicas bi y tetranucleadas. Electroforesis de proteínas pico monoclonal B 2 (17.5%) y gamma (21.4%), B2 micro globulina 4.4 g/l. Se considera doble primario mieloma múltiple ISS III (ECOG 4) (lesión lítica extensa) mas metástasis de adenocarcinoma. Evolución tórpida hacia el fallecimiento, trombo embolismo pulmonar, arritmia, parada cardiaca y muerte . Se realiza autopsia siendo conclusión: carcinoma de celulas renales de tipo papilar metastásico (pulmón,

corazón, páncreas), trombo embolismo tumoral. **Figuras 1 y 2**

Conclusiones: Existe una afinidad que determina la diseminación del cáncer. Sufrir de un segundo cáncer primario dificulta la elección de tratamiento , la evolución y pronóstico de los pacientes, siendo este ultimo usualmente devastador en etapas avanzadas en tumores sincrónicos.

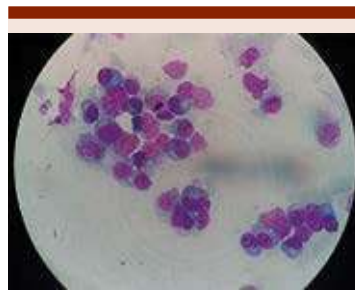


Figura 1.

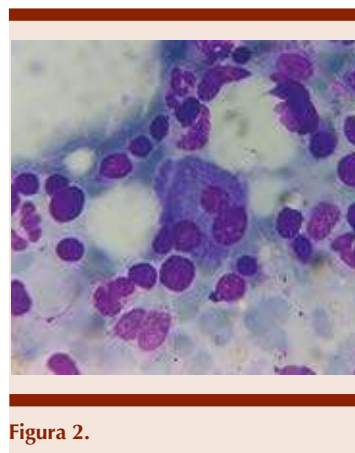


Figura 2.

GMO0023-TL: Retraso diagnóstico y la repercusión en la calidad de vida de los pacientes con mieloma múltiple, práctica real en un hospital de segundo nivel

Juan Luis Ontiveros Austria, Miguel Alejandro Campos Bocardo, Juan Manuel Villanueva Alvarado, Merit del Carmen Hernández Sánchez, Erick Eduardo Saucedo Montes

Hospital General de Tampico Carlos Canseco, Secretaría de Salud

Introducción: El mieloma múltiple (MM) es la tercera causa de cáncer hematológico en Estados Unidos y según las guías mexicanas representa del 4.2 al 7.7% de las malignidades con una media de edad de 63 años y afectación extramedular hasta en 40%. Sin embargo, frecuentemente existe un retraso en el diagnóstico y hasta el 37% se detecta debido a una emergencia con enfermedad avanzada.

Objetivos: Identificar la importancia del diagnóstico oportuno de mieloma múltiple y establecer protocolos de atención.

Materiales y métodos: Se diagnosticaron 10 pacientes con MM, quienes previamente habían recibido atención por medicina general en sus unidades de atención primaria sin la sospecha diagnóstica a pesar de que el 40% ya contaban con criterios de CRAB.

Resultados: En promedio los pacientes fueron vistos por 3.6 especialistas, entre ellos medicina interna, oncología, medicina integrada, urgencias, neurología, e incluso un caso fue visto por hematología. El motivo de consulta más común fue anemia en 90%, seguido de alteraciones renales en 40%, fracturas patológicas en 40%, y 30% manifestaciones neurológicas. El 70% de los pacientes presentó dolor óseo al interrogatorio intencionado, sin embargo, sólo se prescribió tratamiento analgésico restándole importancia al síntoma; cuatro pacientes tuvieron importantes requerimientos transfusionales. El lapso promedio entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico fue de 10 meses (rango 2-21). El diagnóstico se realizó por aspirado de médula ósea, solamente en 7 casos fue posible hacer electroforesis de proteínas y en ningún caso se realizó citogenética; en

promedio transcurrieron 2.8 meses para la obtención de estudios diagnósticos. Debido a la escasez de recursos se utilizó de primera línea Talidomida 100mg por día y dexametasona 40mg los días 1-4, 9, 12 y 17-20 los primeros dos ciclos y después 40mg semanales. En 5 pacientes se realizó seguimiento con electroforesis de los cuales 2 no presentaron respuesta, 1 con progresión de la enfermedad y 2 con buena respuesta. De los que no contaron con electroforesis, 2 perdieron seguimiento, 2 presentaron progresión y 1 falleció.

Conclusiones: El retraso en el diagnóstico de MM por la falta de capacitación de los médicos de primer contacto, la inaccesibilidad a métodos diagnósticos y tratamientos de primera línea por las carencias económicas en hospitales públicos, constituyen una problemática en la atención de estos pacientes quienes presentan progresión de la enfermedad y mala respuesta al tratamiento, con una mala calidad de vida, por lo que es importante dar capacitación y ajustar las guías a las carencias.

GMO0024-CC:

Macroglobulinemia de Waldenström en paciente con cáncer de mama

Tania Lizbeth Martínez Cornejo, Aldo Figueroa Peña, Carolina García Castillo, Sergio Hernández Díaz, Arturo Ivan Hernández Bueno, Jessica Nájera Martínez
 SEDENA

Objetivos: Dar a conocer el caso clínico de un trastorno raro de una paciente mujer con MW con incidencia aproximadamente de 3 casos por millón de personas por año y actualmente con respuesta parcial.

Antecedentes: La macroglobulinemia de Waldenström (MW) es una entidad clínico-patológica

distinta que resulta de la acumulación, predominantemente en la médula ósea, de linfocitos, células linfoplasmocíticas y células plasmáticas relacionadas clonalmente que secretan una proteína IgM monoclonal. Esta condición se considera que corresponde al linfoma linfoplasmocítico (LPL) según lo definido por el sistema de clasificación de la OMS. La mayoría de los casos de LPL son MW, con menos del 5% de los casos compuestos por IgA, IgG y LPL no secretora.

Caso clínico: Mujer 75 años de edad con antecedente de cáncer de mama derecho en 2014, tratada con QT adyuvante y posteriormente con mastectomía ipsilateral en el 2017. Debutó en octubre del 2017 con síndrome anémico descompensado y adenopatías axilares izquierdas, por lo que se toma biopsia de adenopatía axilar, reportando linfoma plasmoblástico inmunofenotipo B CD 20 positivo, con estudios de laboratorio reportando Hb 7.7, leucocitos 5.0, neutrófilos 2.5, plaquetas 223 000, B2 microglobulina de 2.1, IgM 5814 mg/dL, MYD88 mutado, biopsia de hueso con hiper celularidad, infiltración por proceso linfoproliferativo B; PET-CT de Octubre 2017 adenopatías mediastinales y retroperitoneales, médula ósea con incremento difuso del metabolismo en esqueleto axial y apendicular, concluyéndose MW de riesgo intermedio. Recibió 6 ciclos con Ibrutinib y se corrobora respuesta parcial, de acuerdo a estudios de hemoglobina de 13.2 mg/dL, plaquetas de 211 000, IgM 2600 mg/dL, PET-CT diciembre 2019 con disminución de la actividad ganglionar y asintomática; por lo que se mantiene en vigilancia actualmente. **Figura 1**

Conclusiones: La MW es un trastorno linfoproliferativo de células B que secreta IgM; las mutaciones MYD88 L265P y CXCR4 están presentes en un 90% y 42% res-

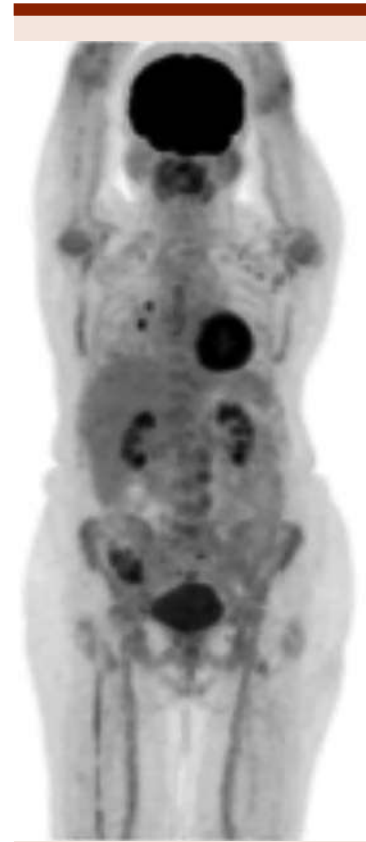


Figura 1.

pectivamente; nuestra paciente se encuentra en vigilancia posterior de haber recibido 6 ciclos de tratamiento con Inhibidor de Tirosina Kinasa de Bruton y al tener MYD88 mutado, genera una señal sostenida del FNkB, por lo que mejora la respuesta alcanzada; motivo por el cual toma importancia este caso ya que es muy raro en nuestra institución de salud.

GMO0025-CC: Escleromixedema generalizado de cadenas ligeras lambda, y trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas, a propósito de un caso

Javier Moreno De La Cruz, Elsa Verónica Ávila Arreguin, María Guadalupe

Rodríguez , Jorge Vela Ojeda, Sergio Mendoza, Aline Guillermina Ramírez Alvarado
IMSS

Objetivos: Debido a la rareza de esta dermatosis, se debe sospechar con hallazgos clínicos de erupción papular con apariencia esclerodermiforme, gammapatía monoclonal en ausencia de enfermedad tiroidea y la triada histopatológica, depósito de mucina cutánea, proliferación de fibroblastos y fibrosis. Debido a sus complicaciones mortales el trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas está justificado para prolongar el tiempo libre de enfermedad.

Antecedentes: Escleromixedema, es una enfermedad rara de etiología desconocida, caracterizada por erupción papular generalizada con depósitos de mucina, incremento en la proliferación de fibroblastos, fibrosis y gammapatía monoclonal en ausencia de enfermedad tiroidea.

Caso clínico: Se trata de paciente femenino de 34 años de edad, quien inicia padecimiento actual en 2012, con dermatosis localizada en muñecas de carácter papular, posteriormente se hizo diseminada hasta cubrir el 100% de la

piel. Se realizó biopsia de piel con cambios morfológicos compatibles con escleromixedema, con electroforesis de proteínas en suero: pico en Gamma 26.5%, índice de concentración 1.8, cadenas ligeras en suero con Kappa de 191 y lambda elevada de 325.51, relación kappa/lambda: 0.59, perfil tiroideo normal, por lo anterior se confirma diagnóstico de escleromixedema generalizado con pico monoclonal gamma, con cadenas ligeras Lambda. En enero de 2019 se otorga tratamiento con Talidomida/prednisona, se protocoliza para trasplante, movilizándose con ciclofosfamida y factor estimulante de colonia granulocíticas con conteo de $8.6 \times 10^6/\text{kg}$ de células troncales. Se realiza acondicionamiento con MEL200, injerto de plaquetas y reticulocitos en el +15, neutrófilos en el +17. Es egresada en el +21 con mejoría de las lesiones dérmicas y recuperación de elasticidad. Actualmente en mantenimiento con talidomida y sin pico monoclonal, Relación k/l normal. El escleromixedema es un trastorno fibromucinoso crónico poco frecuente que puede tener manifestaciones clínicas devastadoras, incluida la esclerosis de la piel con afectación progresiva de

la faringe y la vía aérea superior, que produce una alta mortalidad. Debido a que el tratamiento ha resultado insatisfactorio, las opciones de tratamiento han incluido quimioterapia de dosis alta con trasplante de células madre de sangre periférica. **Figura 1**

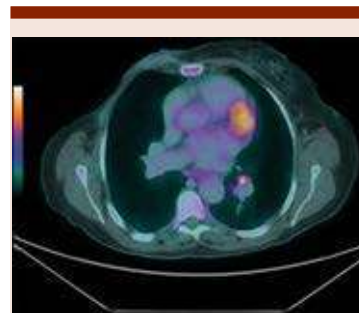


Figura 1.

Conclusiones: Existen muy pocos estudios sobre el trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas en pacientes con escleromixedema, por lo que se debe trabajar más para aclarar el papel del ensayo de FLC en este grupo de pacientes, también el mecanismo por el cual el trasplante beneficia a estos pacientes y si existe un papel para la terapia de mantenimiento.

HEMATOPOYESIS

PRESENTACIÓN ORAL

HEM0006-TL: anemia de Fanconi: experiencia en 20 años en el

Servicio de Hematología del Instituto Nacional de Pediatría

Angélica Cecilia Monsiváis Orozco, Rogelio Alejandro Paredes Aguilera, Judy

Rojas Ruiz, Erika Morales Martínez, Norma López Santiago, Lourdes González Pedroza, Gabriela Tavera Rodríguez, Mara Nuñez Toscano, María de los Ángeles del Campo Martínez, Sara Frías Vazquez, Benilde García De Teresa Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México

Introducción: La anemia de Fanconi (AF) es un trastorno hereditario en la reparación del ADN caracterizado por pancitopenia progresiva e insuficiencia medular, malformaciones congénitas y predisposición a desarrollar neoplasias.

Objetivos: Conocer la incidencia, prevalencia, características clínicas y evolución de pacientes con AF atendidos en el INP.

Materiales y métodos: Se revisaron los expedientes de los pacientes con diagnóstico de AF entre el 1 de enero del 2000 a enero del 2020.

Resultados: Se diagnosticaron 37 pacientes con AF, 19 niños (51.4%) y 18 niñas (48.6%). La edad promedio fue 7 años (0-17) y el tiempo promedio para el diagnóstico 1.3

años (0-10). El inicio de la sintomatología fue al nacimiento en 5 pacientes (13.5%), antes de los 5 años en 12, entre los 5 y 10 años en 18 pacientes (48.6%) y en 7 pacientes después de los 10 años. 21% de los pacientes tenían antecedentes familiares y 1 paciente con endogamia. La manifestación clínica que llevó al diagnóstico fue citopenias en 29 pacientes (78.4%), malformaciones en 4, antecedente familiar en 2, talla baja 1 paciente y fenotipo 1. El 75% de los pacientes desarrolló falla medular. La edad promedio 7.9 años (1-15), la moda 9 años (8 pacientes). La Hb promedio al diagnóstico fue 8.9 g/dl (2.3-15), 11 pacientes tuvieron Hb < 6, 54% de los pacientes tuvieron un VCM elevado, 28 pacientes neutropenia, grave en 8, 32 pacientes presentaron trombocitopenia, en 10 fue < 20,000. 92% con Aberraciones espontáneas, 97.3% con diepoxibutano y 75.7% con mitomicina C. Un paciente desarrollo LAMM4, ninguno síndrome mielodisplásico. Se encontraron

alteraciones clonales en 4 de 16 estudiados (monosomía 7, 8, 16 y 18) La supervivencia fue de 73% a 128 meses para el total de los pacientes, de 68% para pacientes con alteraciones hematológicas y 100% sin alteraciones hematológicas (p .146). Recibieron tratamiento con anabólicos 73%, con respuesta en el 58%. Cinco pacientes fueron trasplantados, 3 Donador familiar compatible con una supervivencia de 66.6% y 2 haploidénticos con una supervivencia de 50%

Conclusiones: La incidencia promedio fue de 2 casos por año, existiendo un retardo en el diagnóstico, realizándose hasta que se presentaron alteraciones hematológicas, que se asocian con mayor mortalidad, principalmente por procesos sépticos. las principales alteraciones fueron: Hematológicas, talla baja, Hiperpigmentación, manchas café con leche, El tratamiento es con anabólicos y trasplante de progenitores hematopoyéticos idealmente de donador compatible, con una supervivencia de 66%.

PRESENTACIÓN EN CARTEL

HEM0001-CC: Anemia de Fanconi como causa de pancitopenia en paciente joven, reporte de un caso

Brian Guzmán Beltrán,^{1,2} Ana Lucía Ron Magaña,² José Alejandro Padilla Ortega,^{1,2} Norma Hilda Chamorro Morales,² Laura Olivia Villalobos de la Mora,² César Martínez Ayón,^{1,2} Bogar Pineda

Terreros,¹ Héctor Horacio Pichardo Lepe,^{1,2} Fátima Isaura Bhatti Mota,^{1,2} María Alejandra Nuñez Atahualpa^{1,2}

¹ Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Jalisco, México

² Servicio de Hematología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Jalisco, México

Objetivos: Describir el abordaje diagnóstico en paciente joven con pancitopenia secundaria a falla medular ósea.

Antecedentes: La anemia de Fanconi es un trastorno genético caracterizado por falla medular ósea, malformaciones somáticas, tendencia al desarrollo de neoplasias, principalmente leucemia mieloide

aguda y cáncer epitelial de cabeza y cuello. Incidencia de 1/200 000 personas. Se han documentado 20 genes causantes de la enfermedad, los cuales en su mayoría se transmiten de forma autosómica recesiva. Gen FANCA comprende cerca del 64%. Enfermedad caracterizada por citopenias con o sin malformaciones somáticas (infertilidad, estatura baja, tracto urinario, etc.) así como evidencia de fragilidad cromosómica mediante exposición a agentes entrecruzadores de ADN como mitomicina C y diepoxibutano. Tratamiento con trasplante de células progenitoras hematopoyéticas y uso de andrógenos previo al trasplante en pacientes con citopenias severas.

Caso clínico: Paciente masculino de 15 años quien inicia con cuadro clínico de 3 meses de evolución disnea progresiva de medianos a pequeños esfuerzos. Diez días previos inicia con epistaxis recurrente y gingivorragia al aseo dental. A la exploración física talla 1.53m, palidez generalizada, gingivorragia a nivel de segundo molar inferior izquierdo, sin púrpura húmeda, sin adenopatías ni hepatomegalia o esplenomegalia. Se identificó pancitopenia, con hemoglobina de 3.34 g/dL, hematocrito 9.7%, VCM 107 fL, índice de producción reticulocitaria de 0.31%, plaquetas $5.4 \times 10^9/L$, leucocitos de $2.78 \times 10^9/L$, neutrófilos $0.44 \times 10^9/L$ y linfocitos $2.1 \times 10^9/L$; resto de estudios DHL 419 (N: 207 - 414), creatinina 0.46mg/dL, COOMBS directo negativo, bilirrubina total 0.7mg/dL. Se solicitan estudios virales EBV-M 10 (0-20), CMV-M 0.08 (<0.85), Parvovirus B19 IgM e IgG negativos, VHC 0.03 (0-1.0), VHB 0.31 (<1.0), TSH 1.53 (0.38-5.33). Se realiza aspirado de médula ósea hematopoyética con estimación de celularidad disminuida en 90%, biopsia ósea de cresta iliaca con celularidad 10%, sin evidencia de infiltración neoplásica. Se

realiza inmunofenotipo para hemoglobinuria paroxística nocturna negativo e inmunofenotipo de médula ósea negativo para malignidad, posteriormente estudio de fragilidad cromosómica estimulado con mitomicina C observándose inestabilidad en 22% de las células analizadas (17% rompimientos cromatínicos y 5% acrocéntricos). Solicitando posteriormente determinación de antígeno leucocitario humano en hermanos. **Figura 1**



Figura 1.

Conclusiones: La anemia de Fanconi es una enfermedad congénita rara que debe sospecharse en pacientes pediátricos o adultos jóvenes con citopenias que puede estar acompañado o no de malformaciones somáticas, y se caracteriza por falla medular ósea con evidencia de fragilidad cromosómica, mutación genética documentada mediante secuenciación de próxima generación y tratamiento a base de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.

HEM0002-TL: Rituximab en dosis bajas como primera línea de tratamiento para pacientes con anemia hemolítica autoinmune

Carlos Saúl Rodríguez Roque, Michelle Morcos Sandino, Nelson Josafat López Flores, Elsa Laura Zertuche González, Anna Cecilia Rodríguez Zúñiga, César David Galindo Calvillo, Andrés Gómez De León, David Gómez Almaguer

Servicio de Hematología, Hospital Universitario, UANL, Nuevo León, México

Introducción: La anemia hemolítica autoinmune (AHA) es enfermedad poco frecuente, tratada en primera línea con esteroides. El uso de rituximab se reserva para recaídas o casos graves con resistencia a esteroides, además de su alto costo. La terapia de primera línea con rituximab a dosis bajas (Rb) más esteroides ha sido escasamente descrita, sin embargo, se considera el estándar en nuestro centro.

Objetivos: Evaluar los desenlaces de los pacientes con tratamiento de primera línea con rituximab.

Materiales y métodos: Se realizó una búsqueda retrospectiva de pacientes que acudieron a consulta del 2016-2018 con historia de AHA hospitalizados con el objetivo de documentar los desenlaces de pacientes tratados con Rb en combinación con esteroides. Se registraron los resultados al terminar 4 dosis de Rituximab y la evolución posterior en la consulta. Se incluyeron pacientes >16 años, diagnóstico de AHA por anticuerpos calientes, primaria o secundaria que hayan utilizado rituximab como tratamiento de primera línea. Se definió como respuesta (R) el aumento de >2g/dl de Hb y la respuesta completa (RC) Hb>12g/dl, sin necesidad de transfusiones y ausencia de datos bioquímicos de hemólisis.

Resultados: Se encontraron 38 pacientes diagnosticados con AHA, de los cuales 16 reunieron los criterios de inclusión, 10 mujeres (62.5%) y 6 hombres (37.5%). La mediana de edad fue de 34 años (rango, 17-78). Tres casos (18.75%) eran secundarios a lupus eritematoso. La mediana de seguimiento fue de 20 meses (rango, 0.4-66). La mayoría recibió 4 dosis de Rb, (87.5%). Todos respondieron al día 28, el 31.2% alcanzaron RC. Posteriormente, 81.3% de los pa-

cientes alcanzaron RC como mejor respuesta. Diez (62.5%) se consideraron dependientes a esteroides, sin embargo, la mayoría logró suspender tratamiento y mantener la respuesta (75%). Cuatro tuvieron pérdida de la respuesta/recaída y ninguno falleció durante el seguimiento. La supervivencia libre de evento fue de 63.8% a 5 años.

Conclusiones: La terapia con Rb como primera línea en la AHAI es eficaz. La mayoría de nuestros pacientes lograron suspender el uso de esteroides y mantener la respuesta.

HEM0003-CC: Aplasia pura de serie roja secundaria a infección por parvovirus B19, a propósito de un caso

Pablo Alfredo García Chávez, Sandra Yadira Arana González, Diana Jazmín Álvarez Cabrera, John Benjamín IV Rex Porter, Joel Bañuelos González, Marilyn Celeste Cortés Moreno, Samuel Alejandro Hernández González, Edgar Ruiz Velasco Niño, Emmanuel Alejandro Avendaño Castañeda, Arturo Vega Ruiz, César Borjas Gutiérrez

Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara, Jalisco, México

Objetivos: Describir la presentación clínica y evolución de un caso de aplasia pura de serie roja secundaria a infección por parvovirus B19.

Antecedentes: La aplasia pura de serie roja (APRS) es un síndrome definido por anemia normocrómica normocítica con marcada reticulocitopenia así como reducción o ausencia de precursores eritroides de la médula ósea. Se trata de un síndrome extremadamente raro cuya incidencia es desconocida. El parvovirus humano B19 es responsable de la crisis aplásica y pueden producir APSR crónica en pacientes inmunocomprometidos. Parvovirus B19 infecta directamente los progenitores eritroides humanos a través de la superficie de los glóbulos

rojos antígeno P. La APRS se produce en una minoría de los casos por infecciones por parvovirus B19 representando el 14%.

Caso clínico: Femenino de 19 años sin antecedentes de importancia, que inicia con síndrome febril de 1 mes de evolución, asociándose síndrome anémico y alteración del estado de conciencia, motivo de su ingreso con cifras de hemoglobina de 2.7g/dl normocrómica normocítica, descartando datos de hemólisis solo reportándose con reticulocitos bajos por lo que se decide dar apoyo transfusional remitiendo cuadro anémico. Persistió con alteración del estado de alerta por lo que se procedió a toma de punción lumbar descartándose afección a sistema nervioso central y se realizaron estudios más extensos como serologías virales para VIH, VHB y VHC se reportó no reactivas. Se tomó biopsia de médula ósea encontrando una disminución significativa de serie eritroide representando el 5% del diferencial con presencia de algunos proeritroblastos, el resto de las líneas hematopoyéticas se encontraban respetadas. En estudios serológicos se detectó positividad para anticuerpos IgM de Parvovirus B19 que se confirmó por PCR. La paciente no requirió de tratamiento antiviral y fue egresada con mejoría de cifras de hemoglobina. **Figura 1**

Conclusiones: Es importante tener en cuenta en pacientes con anemia refractaria la infección parvovirus B19, puede ser desde cuadros asintomáticos hasta crisis transitorias de aplasia con anemia severa autolimitante hasta que el virus sea eliminado sobre todo en paciente sin inmunocompromiso como fue nuestro caso. La marcada disminución de la serie eritroide en médula ósea se denota con los cambios displásicos como se muestra en la imagen en nuestro caso. El diagnóstico de certeza se realizó mediante la detección de PCR.

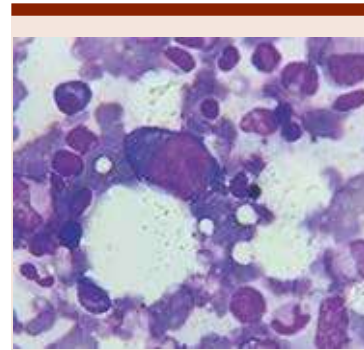


Figura 1.

HEM0004-CC: Pancitopenia como presentación de histoplasmosis diseminada

Verónica Mena Zepeda, Shendel Paulina Vilchis González

Hospital Ángeles Lindavista, Ciudad de México

Objetivos: Establecer como diagnóstico diferencial la histoplasmosis diseminada de otras patologías hematológicas malignas en el contexto de paciente inmunosuprimido (VIH/SIDA).

Antecedentes: La histoplasmosis es una infección micótica oportunista causada por *Histoplasma capsulatum*. Hay dos variedades, *duboisii* y *capsulatum*. *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum* es el más frecuente y peligroso. Las presentaciones clínicas son: primaria aguda, cavitatoria crónica y diseminada progresiva. La histoplasmosis diseminada se define la condición clínica donde el hongo está presente en más de una ubicación. *H. capsulatum* ha desarrollado varios mecanismos para escapar del sistema inmune, permitiendo que las levaduras se multipliquen en macrófagos, suprimiendo la respuesta oxidativa del mismo. Cuando logran ser destruidos, el material de la levadura dañada es digerido por las células dentríticas y se presenta como antígeno de las

células T. Los Th CD4 + producen citocinas en respuesta desencadenando la respuesta oxidativa dentro de los macrófagos infectados. La histoplasmosis diseminada es una manifestación menos común de la enfermedad y principalmente infecta a pacientes inmunodeficientes (trasplantados o con SIDA), así como a los muy jóvenes o muy viejos. La gravedad de los síntomas y la histopatología reflejan el grado de inmunocompetencia del paciente. Los signos y síntomas más comunes son fiebre, escalofríos, pérdida de peso, hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenopatía periférica; ulceración de la mucosa orofaríngea (en 25 a 75% de los casos); alteraciones hematológicas (anemia, leucopenia, trombocitopenia) y anomalías electrolíticas.

Caso clínico: Masculino de 42 años, antecedente de infección por VIH de 5 años de diagnóstico en tratamiento con terapia HAART con suspensión de ésta 2 meses antes de iniciar con pérdida de peso no cuantificado, síntomas generales, astenia adinamia, fiebre de 39°, en la exploración adenopatías cervicales, axilares e inguinales, no dolorosas de 1cm. Paraclínicos pancitopenia, DHL y PCR elevada, carga viral detectable, Linfocitos CD4+ <150 cel/mm³. Por sospecha de patología linfoproliferativa, se realiza PET-CT con actividad metabólica ganglionar inflamatoria. FSP sin alteraciones. AMO: presencia de histiocitos con organismos intracelulares compatibles con Histoplasma. BAAF ganglionar: compatible con Histoplasma c. Inicia tx con anfotericina B liposomal, desarrollando complicaciones respiratorias con desenlace fatal. Se confirma Histoplasmosis diseminada por PCR de sangre periférica y M.O. **Figuras 1 y 2**

Conclusiones: La histoplasmosis diseminada es una enfermedad grave en los pacientes inmunosuprimidos

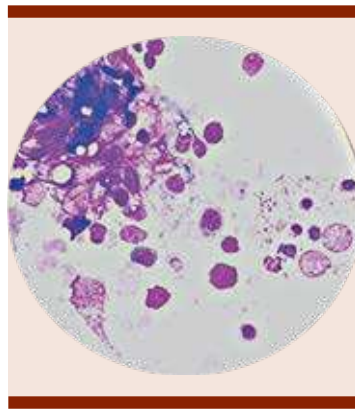


Figura 1.

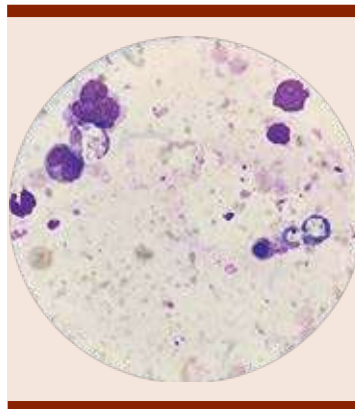


Figura 2.

como postranplantados o con infección por VIH/SIDA. Los síntomas clínicos, hallazgos físicos y datos de laboratorio suelen ser inespecíficos y simular patologías malignas hematológicas. El aislamiento del microorganismo puede demorar tiempo, ser desafiante y requerir toma de muestras en forma invasiva.

HEM0005-CC: Anemia hemolítica autoinmune por enfermedad de aglutininas frías en pediatría, reporte de un caso y revisión de la literatura

Fabiola Altamirano Lazarte, Rogelio Alejandro Paredes Aguilera, Gabriela M Tavera Rodríguez, Norma Candalaria López Santiago

Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México

Objetivos: Presentación de un caso de anemia hemolítica autoinmune por enfermedad de aglutininas frías refractaria a tratamiento.

Antecedentes: La anemia hemolítica por enfermedad de aglutininas frías representa 15% de AHAI frecuente en población adulta y rara en Pediatría etiología secundaria o idiopática, diagnóstico Coombs de amplitud térmica presencia de autoanticuerpos fríos a 4 °C positivo 1:128 IgG y C3d, se descartó síndrome mieloproliferativo y linfoproliferativo se consideró idiopático o primario refractario a séptima línea de tratamiento, persistencia de hemólisis severa, recibió tratamiento específico contra activación de complemento anti C5 eculizumab, pronóstico bueno dependiendo etiología pero en la paciente fue refractaria séptima línea de tratamiento con hemólisis severa, descompensación, falla multiorgánica y muerte.

Caso clínico: Lactante femenino de 1 año 4 meses de edad con diagnóstico inicial de anemia hemolítica autoinmune. Recibió tratamiento de primera línea con bolos de metilprednisolona 30 mg/kg/día, 5 días sin respuesta, segunda línea terapéutica IgG IV 2gr/kg/dosis, concomitante con esteroide sin respuesta, tercera línea de tratamiento ciclofosfamida 1.8 gr/ mSC dosis total en tres dosis, sin respuesta favorable, persistió con cifra de Hb <8 gr/dL y requerimientos transfusionales de concentrado eritrocitario. Se descarto etiología infecciosa, inmunológica, específicamente inmunodeficiencia común variable, síndrome linfoproliferativo autoinmune. Cuarta línea Rituximab 375 mg/mSC semanal x 4 dosis, con respuesta parcial y transitoria, sin embargo, evolucionó con Coombs de amplitud térmica y autoanticuer-

pos fríos a 4 grados > 64, IgG y C3d. Electroforesis de proteínas sin pico clonal descartando síndrome mieloproliferativo primario, por lo que se consideró idiopática. Respuesta a rituximab y ciclofosfamida fue transitoria presentada hemólisis severa reticulocitopenia por toxicidad quimioterapia y sepsis. Quinta línea tratamiento 3 sesiones de plasmaféresis y terapia puente para anticuerpo monoclonal específico contra complemento eculizumab 2 dosis sexta línea. Finalmente, séptima línea rituximab 375mg/m²sc/dosis (6ta dosis) y fludarabina 7 dosis persistió con hemólisis severa, compromiso hemodinámico, falla multiorgánica y muerte.

Conclusiones: Reporte caso de lactante 1 año 4 meses, anemia hemolítica por enfermedad de aglutininas frías, raro en Pediatría generalmente de etiología idiopática o secundaria. Tratamiento está relacionado con la etiología pero en nuestra paciente fue idiopática o primaria refractaria a séptima línea de tratamiento curso con crisis de hemólisis severa falleciendo por descompensación hemodinámica y falla multiorgánica.

HEM0007-TL: Determinación de la concentración de alfa1 defensina en diferentes procesos inflamatorios e infecciosos

Rocío Caballero Caballero,¹ Francisco Javier Sánchez Peña,² Sergio Roberto Aguilar Ruiz,² Jesús Hernández Juárez,² María del Pilar Cruz Domínguez³

¹ Hospital General de Zona 1 IMSS Oaxaca, México

² Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca, México

³ Hospital del Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, Ciudad de México

Introducción: La defensina alfa 1 (DEFA1) es un péptido antimicrobiano catiónico, que se produce constitutivamente y/o en respuesta

a citocinas proinflamatorias y productos microbianos. Su actividad citotóxica es inespecífica y actúan contra bacterias gram-positivas y gram-negativas, micobacterias, hongos y virus con envoltura, participa tanto en la inmunidad innata como la adaptativa favoreciendo la fagocitosis, quimiotaxis y la liberación de mediadores inflamatorios. Algunos estudios muestran una relación directa entre las alfa-1 defensinas y el nivel de activación inflamatoria, la gravedad y la mortalidad de padecimientos que cursan con inflamación sistémica.

Objetivos: Determinamos la concentración plasmática de DEFA-1 en grupos de individuos con padecimientos infecciosos e inflamatorios y si se correlacionan con datos clínicos de gravedad y parámetros hematológicos.

Materiales y métodos: Se incluyeron 4 grupos de pacientes; sanos, enfermos críticos sin infección, infecciones severas, sepsis, se tomaron 3 muestras de sangre se separó el plasma y se midió DEFA-1 por ELISA, encontramos los niveles más altos de DEFA-1.

Resultados: En los grupos sepsis, pancreatitis severa vs sanos (42 ng/ml, 133 ng/ml vs 11 ng/ml) con una P < .05, La correlación entre DEFA-1 y leucocitos y neutrófilos de todos los grupos mostró una correlación directa positiva con una P < 0.013, P < 0.001.

Conclusiones: Los resultados sugieren que la DEFA-1 identifica procesos inflamatorios sistémicos como sepsis y pancreatitis severa.

HEM0008-CC: Anemia aplásica y síndrome de Down, una asociación inusual

Karla Alexandra Sánchez Hernández, Carlos Martínez Murillo, Juan José Navarrete Pérez, Óscar Enrique Sánchez Castro

Hospital General de México, Ciudad de México

Objetivos: El síndrome de Down (SD) caracterizado por trisomía del cromosoma 21 se asocia con múltiples entidades médicas. En el 1% de los casos se presentan alteraciones hematológicas como; 1) mielopoyesis anormal transitoria, 2) leucemias agudas, 3) síndrome mielodiplásico y 4) policitemia.

Antecedentes: La asociación entre anemia aplásica (AA) y SD se ha informado en aproximadamente 20 casos en el mundo, siete pacientes en el año 2011 y nueve en 2016. El pronóstico de estos pacientes es reservado debido a la presencia de alteraciones clonales que se pueden presentar durante el transcurso de la enfermedad y evolucionar a leucemias.

Caso clínico: Paciente femenino de 25 años de edad con diagnóstico de trisomía 21, Sx. de Down. Comienza padecimiento actual 4 semanas previas al internamiento con síndrome anémico y púrpura sicca. Biometría hemática al ingreso: Hb 5.6g/dl, Leu 1.6 x10³, NT 0.5 x10³ Pla 11,000. No se observaron alteraciones en la química sanguínea, pruebas de función hepática, electrolitos séricos ni tiempos de coagulación. Impronta de Hueso: Importantemente hipocelular y sin megacariocitos en la cual se aprecia abundante grasa, franco predominio de linfocitos, ligero incremento de células plasmáticas, depresión severa eritroide y granulocitaria. La imagen sugiere anemia aplásica. Biopsia de Hueso: se identifica hueso cortical y trabecular, con 19 celdillas valorables, celularidad aproximada menor al 2%, con disminución importante de las tres líneas hematopoyéticas. Hay aumento del número de células plasmáticas. Se identificaron gránulos finos de hemosiderina en ocasionales campos. La tinción de retículo fue negativa para fibras de reticulina. Sin elementos ajenos a la médula ósea. IDX: aplasia

medular, hemosiderosis grado I de Krause, mielofibrosis grado 0 de Thiele. Durante el internamiento se realizaron también pruebas para descartar causas secundarias de pancitopenia. Panel viral con reactividad de Anticuerpos anti-CMV IgG 126.9, Anticuerpos anti-HBs 208.2, resto negativos. Pruebas de trastornos reumatológicos con resultados negativos. Se inició tratamiento con ciclosporina 100 mg cada 12 hrs, danazol 200 mg cada 12 hrs, filgastrim 300 mcg cada 12 hrs y ácido folínico 50 mg cada 8 hrs, además de soporte transfusional. Durante el internamiento cursó sin complicaciones. **Figuras 1 y 2**

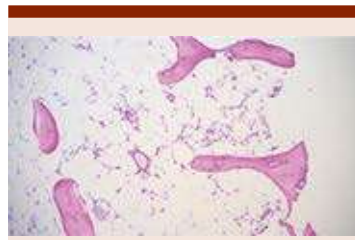


Figura 1.

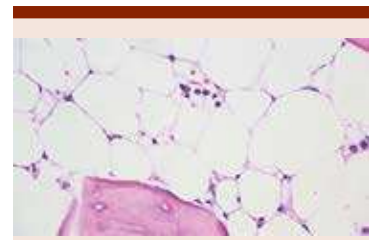


Figura 2.

Conclusiones: Los pacientes con SD están predispuestos a un amplio espectro de anomalías hematológicas. En particular, la incidencia estandarizada de leucemia es 17.63

veces mayor. Sin embargo, existen informes hasta el 2016 de sólo doce pacientes con AA asociada a SD, por lo que no debe descartarse en esta población particular.

HEMOSTASIA Y TROMBOSIS

PRESENTACIÓN ORAL

HTR0005-TL: Evaluación de la frecuencia de trombosis y biomarcadores hemostáticos en pacientes con cáncer

Sonia Guadalupe Barreno Rocha, Sinai del Carmen Rodríguez Dávila, Carlos Alberto Ronquillo Carreón, Ignacio Mariscal Ramírez, Arnulfo Hernán Nava Zavala, Benjamín Rubio Jurado
Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción: El cáncer es una entidad asociada con mayor riesgo de trombosis, un riesgo adicional amplificado por la hospitalización, intervención quirúrgica y la quimioterapia. Las células tumorales producen factor tisular, citocinas proinflamatorias, factores de cre-

cimiento y activación celular, que generan activación de la coagulación, inflamación, trombosis, crecimiento tumoral, migración, angiogénesis y metástasis tumoral.

Objetivos: Determinar la frecuencia de trombosis y niveles séricos de biomarcadores hemostáticos en pacientes con cáncer de mama, pulmón y colón.

Materiales y métodos: Estudio prospectivo. Se incluyeron pacientes con cáncer de mama, pulmón y colón, del servicio de oncología médica. Se registró información clínico-demográfica. Se tomaron muestras sanguíneas para determinar: Dímero-D, fibrinógeno, tiempos de la coagulación TP y

TTPa, proteína C, S y antitrombina III.

Resultados: Se incluyeron 60 pacientes con diagnóstico de cáncer en evolución, el 66% correspondía al género femenino. Del total de pacientes, 24 (40%) con cáncer mama, 25 (42%) con cáncer de colón/recto y con cáncer de pulmón 11 (18%) pacientes. Solo un paciente tenía antecedentes familiares de trombosis. Ningún paciente tenía antecedentes personales de trombosis. La mayoría de los pacientes recibió tratamiento de primera línea basado en quimioterapia (75%), el resto de los pacientes recibió cirugía, quimioterapia y radioterapia, terapia anti

hormonal. No se encontró desenlace trombótico en este grupo de pacientes. Laboratorio. Fibrinógeno elevado en 33 / 53 casos, (62%), Dímero D elevado en 44 /60 casos, (73%). Anticoagulantes naturales elevados, proteína C 22/51 casos y disminuido 2/51 casos. proteína S elevado 2/45 y disminuido 3/45. La totalidad del grupo mostró niveles de antitrombina III normales.

Conclusiones: En este grupo de pacientes no se encontró antecedente de trombosis, y ninguno presentó evento trombótico. La mayoría de los casos con ca de colon y pulmón tienen fibrinógeno y dímero-D elevado La mayoría de los casos con ca de mama tienen fibrinógeno y dímero-D normales La proteína C se encontró elevada en 50% de los casos. Es conveniente en este grupo de pacientes que tiene biomarcadores de activación de la coagulación identificar biomarcadores de inflamación y angiogénesis y su relación con respuesta y sobrevida.

HTR0027-TL: Panel de polimorfismos protrombóticos-inflamatorios y ensayo de generación de trombina para evaluación de la tromboprofilaxis y riesgo trombótico en pacientes con trombofilia

Ana Rebeca Jaloma Cruz,¹ Irving Jair Lara Navarro,² Diana Ornelas Ricardo,² Ana Isabel González Moncada,³ César Borjas Gutiérrez,⁴ Hilda Luna Záizar⁵

¹ Centro de Investigación Biomédica de Occidente, IMSS. Guadalajara, Jalisco, México

² Doctorado en Genética Humana, CUCS, Universidad de Guadalajara; Centro de Investigación Biomédica de Occidente, IMSS, Guadalajara, Jalisco, México

³ Hospital San Javier. Guadalajara, Jalisco, México

⁴ UMAE Hospital de Especialidades, Centro Médico de Occidente, IMSS, Guadalajara, Jalisco, México

⁵ Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, México

Introducción: La presencia de FV Leiden (FVL) y/o protrombina G20210A (F2GA), como causa de trombofilia primaria, se ha asociado a estados de hipercoagulabilidad y una mayor susceptibilidad a desarrollar eventos trombóticos. La estasis venosa e inflamación vascular, por la presencia del alelo de riesgo (D) del gen de la enzima convertidora de angiotensina, ECA-1 (I/D), podrían contribuir al riesgo trombótico. El ensayo de generación de trombina (EGT) por medio de la trombografía calibrada automatizada (CAT), es predictor del riesgo trombótico y una herramienta útil para monitoreo de la tromboprofilaxis incluyendo los nuevos anticoagulantes orales (NOACs).

Objetivos: Evaluar polimorfismos protrombóticos-inflamatorios y el EGT para monitoreo de la tromboprofilaxis y el pronóstico de riesgo trombótico.

Materiales y métodos: Tras obtener su consentimiento, 18 pacientes (12 mujeres, 6 varones; de 15 a 66 años), quienes desarrollaron al

menos una trombosis (5 arteriales, 11 venosas, 2 mixtas) y bajo distintos esquemas de tromboprofilaxis, se diagnosticaron al portar FVL y/o F2GA como trombofilia primaria (11) o secundaria (7). Se determinaron los genotipos de ECA-1 y se evaluó el estado hemostático global de los pacientes mediante EGT en plasma pobre en plaquetas (PPP), almacenado a -80oC hasta su empleo. El potencial de trombina endógeno (ETP) de los trombogramas de los pacientes, se comparó con un pool de plasma normal para establecer el umbral de riesgo a 124% del normal (Luna Záizar et al., Thromb Res 136:1291; 2015).

Resultados: Entre las variables analizadas, sólo el historial familiar de trombosis fue significativo como indicador de recurrencia (p=0.002). La insuficiencia venosa y el alelo de riesgo D de ECA-1 fueron predominantes (11/18 y 14/18 pacientes, respectivamente). De acuerdo a su ETP, 10/18 pacientes mostraron un nivel hemostático adecuado: 4 sin anticoagulación, 2 tratados con antagonistas de vitamina K y 4 con anti-FXa. Se observó un ETP de riesgo trombótico en 8/18 pacientes: 3 sin anticoagulación, 2 tratados con antiagregantes plaquetarios y 3 con NOACs: 1 con anti-FXa y 2 con anti-FIIa.

Conclusiones: El EGT mostró evidencia de control hemostático y riesgo trombótico bajo distintas condiciones de tromboprofilaxis. Se requiere estudiar una cohorte mayor para definir el valor pronóstico de los polimorfismos genéticos seleccionados.

PRESENTACIÓN EN CARTEL

HTR0001-CC: Hemofilia C, a propósito de un caso en Monterrey

Diego Gustavo Cruz Contreras,¹ Jorge Montemayor Montoya²

¹ Instituto Oncológico del Noreste

² Opción Oncología

Objetivos: El adecuado protocolo de estudio en un paciente con prolongación aislada del TTPa.

Antecedentes: Masculino de 36a de edad; historia familiar de hermana con enfermedad hemorrágica no especificada; historial quirúrgico de circuncisión y apendicectomía en la infancia; niega sangrados anormales.

Caso clínico: Durante partido de fútbol recibe traumatismo con rodilla en muslo pierna izquierda el cual súbitamente inicia con aumento de volumen, dolor y calor; debido a progresión de síntomas paciente acude a Urgencias en donde se detecta por RMN hematoma intramuscular en muslo izquierdo el cual provoca síndrome compartimental ameritando descompresión en quirófano. En laboratoriales encuentra prolongación aislada de TTPa con TP, INR y recuento plaquetario normal. Se inician plasma fresco con lo que el TTPa corrige y también la clínica hemorrágica, con lo anterior descartamos hemofilia adquirida. Solicitamos niveles de Factor VIII y Factor IX los cuales se reportaron normales descartándose hemofilia A y B. Solicitamos además niveles de Factor XI los cuales se reportaron en 2%, con lo anterior se confirma diagnóstico de Hemofilia C (la determinación de factores se solicitó antes de iniciar plasma fresco). **Figura 1**

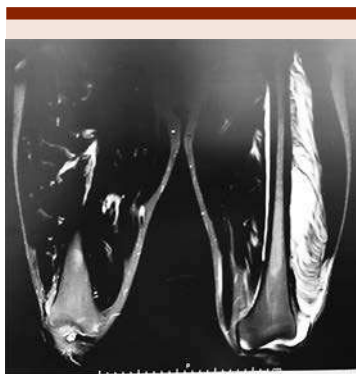


Figura 1.

Conclusiones: Paciente hombre sin antecedente de sangrado aún y cuando había sido sometido a dos cirugías, súbitamente con traumatismo leve hace hemorragia intramuscular que amerita cirugía descompresiva. Al notar TTPa aislado prolongado se sospechó de hemofilia adquirida, hemofilia A o Hemofilia B, se descartaron las tres entidades. Sorprendentemente se reportó Factor XI <2% con lo que se estableció diagnóstico de Hemofilia C. La Hemofilia C es la menos común de las hemofilias con una incidencia de 1 paciente por millón de habitantes, no obstante como hematólogos debemos de pensar en ella y buscarla intencionadamente en todo paciente con sangrado y prolongación aislada de TTPa.

HTR0002-CC: Hemofilia A adquirida en una paciente con hipotiroidismo autoinmune

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

Hospital Infantil Federico Gómez, Ciudad de México

Objetivos: Describir un caso de hemofilia A adquirida en una paciente con hipotiroidismo autoinmune.

Antecedentes: La hemofilia adquirida es un trastorno hemorrágico autoinmune motivado por el desarrollo de anticuerpos específicos que inhiben algunos de los factores de la coagulación y el factor VIII (FVIII) es la diana más frecuente de estos anticuerpos.

Caso clínico: Paciente femenina de 13 años de edad, referida por endocrinología por sangrado uterino anormal de 2 meses de evolución que condicionó anemia secundaria y que requirió transfusión de concentrado eritrocitario en 2 ocasiones, epistaxis del mismo tiempo de evolución más equimosis espontáneas, biometría hemática: normal, TP:normal y TTPa: prolongado, se indicó estudio para enfermedad de von Willebrand, FvWAg: 82.3%, FvWcoRi:73.5% y FVIII 26.9% Biometría hemática HB: 11.8g/dL HT:35.7% RT: 0.5% Leucocitos: 5200 c/mm³, NT: 1870 c/mm³ LT: 3070 c/mm³ M:5%, plaquetas: 243,000 c/mm³; nueva cuantificación de FVIII:29.5% e inhibidores de FVIII:9.5UB, Ac Lúpico: negativo, niveles de FVIII en padre, madre y hermana: normales, cariotipo normal, pruebas inmunológicas ANAS: 1:640 homogéneo, AntiDNA: 56.9, C3: 100 mg/DL, C4: 11.5 mg/DL, IgA: 213 mg/DL, IgE: 32 UI/ml, IgM: 120 mg/dL, IgG: 1350 mg/dL sin alteraciones. Se decidió estudiar con el servicio de endocrinología patología tiroidea, como dato contributorio: solo

sobrepeso. Se realizó TSH: 6uU/ml, T4 total:5.03ng/dl, T4 libre:0.98 ng/dl y T3: 115 ng/dl, compatible con hipotiroidismo subclínico, se envió Anti-TPO: 35U/ml, integrando hipotiroidismo autoinmune que explica la causa de la hemofilia A adquirida, se inició manejo con prednisona a 1 mg/kg/día. Se citó al mes sin datos de sangrado con FVIII:29.5% Inhibidores de FVIII: 4.5 UB.

Conclusiones: La presentación de anticuerpos contra el factor VIII puede presentarse en pacientes con patologías autoinmunes, neoplasias o fármacos y debe sospecharse ante un paciente sin antecedentes personales o familiares de sangrado de causa no detectable y con TTPa prolongado, TP normal y biometría hemática normal. Su diagnóstico es de suma importancia para prevenir hemorragias graves. En cuanto al tratamiento se han aprobado diversas formas de inmunosupresión entre ellas esteroides solos o en combinación con ciclofosfamida. La relevancia de presentar este caso radica en que, a través del estudio de hemofilia A adquirida se pudo sospechar y diagnosticar la patología autoinmune, otorgando así un diagnóstico certero y abordaje multidisciplinario oportuno a esta paciente.

HTR0003-CC: Afibrinogenemia congénita. reporte de un caso en el Hospital Infantil de México Federico Gómez

José Francisco Mariano González, Aída Mashenka Moreno González, lo Daiela Castillo Martínez, Lizette Velázquez Marmolejo, Jesús Aguirre Hernández
 Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México

Objetivos: Reportar el caso de una paciente mexicana con afibrinogenemia congénita.

Antecedentes: El fibrinógeno humano es una glucoproteína hex-

américa de 340 kD compuesta de dos mitades simétricas que están conectadas centralmente por tres enlaces disulfuro. Cada mitad de la proteína consiste en tres cadenas de polipéptidos codificadas por tres genes diferentes en el cromosoma 4 (FGA, FGB y FGG). circula en el plasma a una concentración de aproximadamente 200 a 400 mg/dL; La afibrinogenemia congénita es un trastorno extremadamente raro (1/1,000,000) que generalmente ocurre como una afección autosómica recesiva en la que los individuos afectados son homocigotos o heterocigotos compuestos para mutaciones truncadas en el gen que codifica la cadena α del fibrinógeno (FGA).

Caso clínico: Paciente femenino de 11 meses de edad, antecedente de equimosis en sitio de aplicación de vacunas; 45 días previos a la llegada a nuestro hospital, cae de su plano de sustentación con deterioro neurológico, se realizó TAC encontrando hematoma epidural que requirió drenaje quirúrgico; es enviado a hospital de segundo nivel donde se recibe con datos de sangrado activo en sitios de punción y datos deterioro neurológico, se intentó colocar acceso venoso central presentando hemotórax que drenó 200 ml de sangre fresca, presentó tiempos de coagulación que no coagulaban y mejoraron con la administración de plasma fresco congelado, por lo que envían con referencia a nuestra institución por sospecha de coagulopatía, se corrobora TP y TTPa que no coagulan, fibrinógeno no detectable, por lo que se solicita cuantificación de fibrinógeno el cual reporta <10 mg/dL y se envía muestra para secuenciación de ADN, se integró afibrinogenemia congénita; actualmente recibiendo tratamiento con concentrado de fibrinógeno.

Conclusiones: La afibrinogenemia congénita al ser una patología rara,

se vuelve indudablemente un reto diagnóstico; pese a que la clínica es alarmante, es importante tener conocimiento del abordaje de un paciente que sangra. El diagnóstico temprano es de suma importancia para prevenir hemorragias graves o mortales. El tratamiento tradicional incluye transfusión de crioprecipitados, y en la actualidad se trata con terapia de reemplazo profiláctica con concentrado de fibrinógeno. El presente caso es relevante ya que es una patología rara pero que debe sospecharse ante un paciente con datos clínicos de coagulopatía con TP y TTPa que no coagulan.

HTR0004-TL: Características clínico-serológicas en pacientes con hemofilia

Sandra Guzmán Silahua,¹ John Benjamín IV Rex Porter,² Sinai del Carmen Rodríguez Dávila,³ Arnulfo Hernán Nava Zavala,⁴ Benjamín Rubio Jurado⁵

¹ Unidad de Investigación, Biomédica 02. UMAE HE CMNO, IMSS, Programa Doctorado Farmacología CUCS U de G

² Departamento de Hematología, UMAE HE CMNO, IMSS

³ Unidad de Investigación, Biomédica 02. UMAE HE CMNO, IMSS. Programa Nacional de Servicio Social en Investigación en Salud de la Secretaría de Salud

⁴ Unidad de Investigación, Biomédica 02. UMAE HE CMNO, IMSS. Programa Internacional. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Guadalajara. Departamento de Inmunología y Reumatología, Hospital General de Occidente, SSA

⁵ Departamento de Hematología, UMAE HE CMNO, IMSS. Extension, Consulting and Research Division. Universidad de Monterrey

Introducción: La hemofilia es un padecimiento recesivo ligado al cromosoma X, causa deficiencia de factores de coagulación con grado de severidad variable. La terapia requiere el reemplazo oportuno del

factor deficiente, con adecuado monitoreo por el riesgo de hemorragias espontáneas o estado protrombótico inducido.

Objetivos: Describir las características clínico-serológicas en pacientes con hemofilia.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo, de cohorte de casos consecutivos con diagnóstico de hemofilia. En el Departamento de Hematología, HE. UMAE, CMNO. IMSS.

Resultados: Se incluyeron 39 pacientes masculinos (edad 31 ± 13 años), 31 (79%) con hemofilia A y 8 (21%) con hemofilia B. Con padecimientos crónicos coexistentes 14 (36%) de ellos. diabetes mellitus 3 pacientes (8%), con hipertensión arterial 2 (5%) pacientes, 3 (8%) de ellos con alguna neoplasia hematológica, y otro tipo de comórbido 6 de ellos (15%). Clasificación: hemofilia leve en 8 (21%), moderada 3 (8%), y grave 28 (72%). Evento hemorrágico por año 12 (31%) casos con 1 evento, 8 (20%) con 2 eventos, 7 (18%) >3 eventos, y 12 (31%) no presentaron evento hemorrágico. Se detectó artropatía en 26 casos (66%). Fueron afectados con una articulación 9 (23%) pacientes, con 2-3 articulaciones afectadas en 11 (28%) y en 6 (15%) pacientes presentaron más de 4 articulaciones afectadas. En este grupo se encontró que la articulación afectada más frecuente fue rodilla con 19 (49%) pacientes afectados, codo en 14 (36%) de los pacientes, y tobillo con 9 (23%), Serología en hemofilia A, 10 (32%) pacientes con inhibidor, 1 (3%) hepatitis B, 2 (6%) hepatitis C y 1 (3%) con VIH. En hemofilia B, 3 (37%) presentaron positivo para Hepatitis C, y dos (25%) presentaron VIH.

Conclusiones: La hemofilia es un padecimiento crónico en hematología. En este grupo el 72% tuvo hemofilia grave. Se encontró artropatía hemorrágica en 66% de los casos. En un 31% se presentó

1 evento hemorrágico anual. Serología viral se encuentra positiva en 4 (12%) casos de hemofilia A, y 2 (7%) casos en hemofilia B. Presencia de inhibidor en 10 (32%) casos de hemofilia A.

HTR0006-TL: Asociación de la respuesta leucocitaria, plaquetaria y de proteína C reactiva circulantes con los niveles de dímero D y anticuerpos antifosfolípidos en pacientes estudiados por sospecha de trombosis

Sinaí del Carmen Rodríguez Dávila,^{1,4} Sandra Guzmán Silahua,^{1,3} Sonia Guadalupe Barreno Rocha,^{1,3} Arnulfo Hernán Nava Zavala,^{1,4,6} Benjamín Rubio Jurado^{1,5,7}

¹ Unidad de Investigación Biomédica 02 UMAE HE CMNO, IMSS

² Programa Nacional de Servicio Social en Investigación en Salud de la Secretaría de Salud

³ Programa Doctorado Farmacología CUCS U de G. PNP CONACYT

⁴ Programa Internacional. Facultad de Medicina. Univ. Autónoma de Guadalajara

⁵ Departamento de Inmunología y Reumatología, Hospital General de Occidente, SSA

⁶ Departamento de Hematología, UMAE HE CMNO, IMSS

⁷ Extensión, Consulting and Research Division, Universidad de Monterrey

Introducción: La trombosis es la presencia de coágulos en la vasculatura, venosa o arterial. Esta entidad es considerada multifactorial con etiopatogenia parcialmente conocida, tiene un elevado impacto en la morbimortalidad. Actualmente, es un problema de salud pública que demanda un alto consumo de recursos. La trombofilia es la tendencia al tromboembolismo, puede ser hereditaria o adquirida. Se han identificado biomarcadores asociados a un riesgo mayor de trombosis.

Objetivos: Determinar la asociación de la respuesta leucocitaria, plaquetaria y de proteína c reactiva (PCR) circulantes con los niveles de dímero-D (DD) y anticuerpos antifosfolípidos (aFL) circulantes en pacientes estudiados por sospecha de trombofilia

Materiales y métodos: Estudio transversal, tipo encuesta serológica con recolección de la información del expediente clínico. Se incluyeron pacientes que contaran con solicitud para realizar prueba de DD por sospecha clínica de trombofilia. Se registró la información de biomarcadores (leucocitos, plaquetas, PCR, hemoglobina) y aFL.

Resultados: Se incluyeron 94 pacientes con una mediana de edad de 48 años, el 66% correspondía al género femenino. El 21% de los pacientes presento antecedentes familiares de trombosis y el 19% con antecedentes personales. El diagnóstico más frecuente por el cual se solicitó realizar la prueba de dímero D fue la trombosis principalmente tromboembolismo pulmonar. Los servicios que más solicitan realizar esta prueba fueron hematología en primera instancia y posteriormente cardiología, traumatología, neumología, etc. El 80% de los pacientes mostro un DD elevado. Se encontró una correlación estadísticamente significativa entre dímero d y hemoglobina, plaquetas y PCR. No se encontró correlación estadísticamente significativa con las cifras leucocitarias. Al estratificar a los pacientes en aquellos que tenían dímero D positivo y negativo se encontraron diferencias estadísticamente significativas con niveles disminuidos de hemoglobina, niveles elevado de leucocitos y de PCR. En este grupo de pacientes se encontró una baja proporción de aFL positivos.

Conclusiones: En este grupo de pacientes prevalece el género femenino en una proporción 2:1.

Se encontró alta prevalencia de positividad de la prueba de DD. Se encontró una correlación de DD con hemoglobina, plaquetas y PCR. En nuestro grupo de estudio encontramos aFL positivos en muy baja proporción.

HTR0007-TL: Prevalencia de inhibidores en pacientes con hemofilia A y B grave, tratados en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría, en Centro Médico Nacional de Occidente

Miguel Alejandro Estolano Ayón,¹ Janet Margarita Soto Padilla,² José Luis Toro Castro,² Freder Sandoval Hermsillo,¹ Alicia Gutiérrez Méndez²

¹ Instituto Mexicano del Seguro Social, HGZ/MF No. 1 San Luis Potosí

² Instituto Mexicano del Seguro Social, UMAE Pediatría, CMNO

Introducción: La hemofilia es una enfermedad hemorrágica hereditaria frecuente, con una incidencia de 1 en 5000 nacidos varones para hemofilia A y 1 en 20 000 para hemofilia B. El desarrollo de anticuerpos inhibidores contra el factor VIII o IX, es la complicación más adversa en la evolución del paciente con hemofilia, la prevalencia de estos se reporta en la literatura desde un 10 a 30% de los pacientes con hemofilia A grave y del 2 al 3% en hemofilia B grave.

Objetivos: Determinar la prevalencia de inhibidores en pacientes con hemofilia A y B en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional de Occidente.

Materiales y métodos: Se revisaron expedientes clínicos de los pacientes con hemofilia A y B tratados en el servicio de hematología entre enero 2015 y diciembre 2019, para detectar los pacientes con inhibidor.

Resultados: Se encontró una población total de 176 pacientes. 150 corresponden a pacientes con

hemofilia A y de acuerdo con su severidad se encontró que el 86% correspondían a hemofilia A grave, 10% hemofilia A moderada y 5% a hemofilia A leve. Los 26 pacientes restantes de la población total corresponden a hemofilia B. Con respecto a la presencia de inhibidores en los pacientes con hemofilia A y B grave se encontraron 23 pacientes. 22 pertenecían al subgrupo con hemofilia A y 1 al de hemofilia B, lo que genera una prevalencia del 16.9% y 3.8% de desarrollo de inhibidor respectivamente.

Conclusiones: Con el siguiente estudio podemos concluir que los pacientes con Hemofilia A y B grave tratados en la Unidad Médica de Alta Especialidad Pediatría de Centro Médico Nacional de Occidente tienen una prevalencia de desarrollo de inhibidores similar a la reportada en la literatura internacional. (2)

HTR0008-CC: Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos y riesgo quirúrgico

Patricio Azaola Espinosa,¹ Abraham Majluf Cruz,² Mariana González Retana¹

¹ Hospital Ángeles del Pedregal

² IMSS Hospital Gral. Regional Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro

Objetivos: Dar a conocer a la comunidad médica una enfermedad grave, que puede pasar desapercibida en sus etapas iniciales.

Antecedentes: Antecedentes personales patológicos: Fue operada de cesárea a los 28 años de edad sin ninguna complicación. Tiroiditis autoinmune con anticuerpos anti tiroideos hace 12 años tratada con levotiroxina. El 9 de octubre de 2019 se operó de funduplicatura tipo Nissen por esofagitis severa, y se realizaron estudios de coagulación con TTPa de 88.5 segundos y TP de 15" con 77% de actividad, INR de 1.4. No corrigió con plas-

ma normal. Trombina de 20 seg. Fibrinógeno 369 mg. Los niveles de factor VIII de 60 UI/dl, factor IX 19 UI/dl, factor IX 60UI/dl, factor V 90.3 UI/dl.

Caso clínico: Se trata de una paciente del sexo femenino de 49 años de edad sin antecedentes familiares ni personales de sangrado o trombosis.

Conclusiones: El síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAAF) es una enfermedad autoinmune de mujeres jóvenes, caracterizada por trombosis arterial y/o venosa y la presencia de anticuerpos AF que se presenta de una en cada 2000 personas. Se caracteriza por la presencia de auto anticuerpos contra proteínas que requieren fosfolípidos para funcionar adecuadamente. Se caracteriza por la presencia de anticuerpos anti beta 2 glicoproteína del tipo IgA, IgG e IgM, anticardiolipina IgG e IgM e inhibidor lúpico 1 y 2. Cuando los anticuerpos anticardiolipina o anti beta 2 GP-1 se encuentran positivos al rango de referencia de cada laboratorio y hay un cuadro de trombosis esto confirma que el SAAF esta presente (criterio de Sapporo). Además, la presencia del inhibidor lúpico confirma también el diagnóstico. Las pruebas de alargamiento del TTP y la presencia del inhibidor se confirma con un tiempo de víbora de Rusell. Otros datos del síndrome son: abortos de repetición, eclampsia o síndrome catastrófico por trombosis múltiple. Este síndrome ocurre en forma primaria o junto a enfermedades autoinmunes, uso de medicamentos o cáncer. **Tratamiento:** El manejo de trombosis venosas y arteriales es con antitrombóticos: como anticoagulación y/o antiplaquetarios de manera indefinida. En los casos graves se ha sugerido el manejo de recambio plasmático, dosis altas de prednisona, y rituximab; Sin embargo, no han demostrado tener utilidad por lo que el tratamiento

antitrombotico es la piedra angular del tratamiento.

HTR0009-TL: Polimorfismos asociados a disfunción endotelial y un estado protrombótico en pacientes mexicanos con enfermedad vascular cerebral idiopática

Rosa María Jiménez Alvarado, María Del Carmen Jiménez González, David Santiago Germán, Irma Isordia Salas
Unidad de Investigación Médica en Trombosis, Hemostasia y Aterogénesis, IMSS

Introducción: La enfermedad vascular cerebral (EVC) es la principal causa de incapacidad y la cuarta causa de muerte dentro de la población mexicana. Dicha enfermedad resulta de la combinación de factores genéticos y ambientales.

Objetivos: Determinar la asociación de los polimorfismos de los genes de la coagulación: factor II G20210A, factor V G1691A, factor VII G10976A y la variante C677T presente en el gen de la enzima 5-10 metilen tetrahidro folato reductasa en pacientes con EVC < de 45 años.

Materiales y métodos: En un estudio de casos y controles se incluyeron un total de 298 pacientes consecutivos no relacionados < de 45 años con diagnóstico de EVC. El diagnóstico de EVC fue realizado en todos los pacientes posterior a un déficit neurológico focal agudo. El déficit focal agudo se consideró después de 24 h y posteriormente confirmado por tomografía computarizada y resonancia magnética. En el grupo control se incluyeron 298 individuos aparentemente sanos sin antecedentes de EVC, pareados por edad y género. Los polimorfismos se determinaron en todos los participantes.

Resultados: Se observó una diferencia significativa en la distribución del genotipo C677T (P=0.01) entre

ambos grupos. La distribución genotípica fue CC (19.7%), CT (60%) y TT (20.3%), esta fue para el grupo de pacientes, mientras para el grupo control fue CC (32.8%) CT (45.4%) y TT (21.8). Los resultados del estudio de la carga oral de metionina demostraron que los niveles de homocisteína fueron más altos en los pacientes de EVC siendo de: 19,4 μ mol/L (14.9-26.3) comparado con controles: 8.7 μmol/L (5.2-13.5) = (P<0.001). Identificamos una distribución genotípica para: G20210A: GG(100%) GA(0%) y AA(0%), mientras para el: G1691A: GG (100%), GA(0%) y AA(0%) en ambos grupos. Además, para el: G10976A: GG (81.25%), GA (18.30) AA (0.45%) en el grupo de pacientes y GG(80.4%), GA (17.8%) y AA (1.8%) en el grupo control. Sin embargo no se encontró una diferencia estadística (P= 0.58). Los factores de riesgo tradicionales como hipertensión, tabaquismo e historia familiar de EVC se asociaron con un incremento en el riesgo.

Figura 1

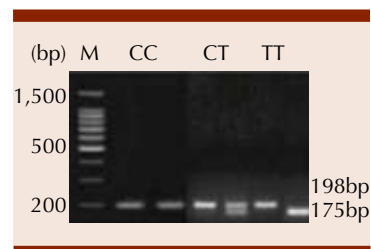


Figura 1. Determinación genotípica del polimorfismo C677T del gen metilen tetrahidrofolato reductasa (MTHFR). Electroforesis en gel de agarosa de productos de PCR después de la restricción de endonucleasa con la enzima HinfI. Los carriles 1, 3 y 5 representan la amplificación por PCR no digerida de fragmentos de 198 pb. Carril 2: homocigoto C/C (198 pb). Carril 4: heterocigoto C/T (198 pb y 175 pb). Carril 6: homocigoto T/T (175 pb). M representa una escalera de 100 pb. Los tamaños de los fragmentos de ADN en pares de bases se indican con números a la derecha.

Conclusiones: Identificamos que el alelo C677T y un aumento en la concentración de homocisteína, se asocian a un incremento en el riesgo para EVC. En forma contraria los polimorfismos en FII, FV y FVII están ausentes en nuestra población. Nuestros resultados contribuyen para un mejor entendimiento de la enfermedad y con ello lograr un diagnóstico y tratamiento oportuno.

HTR0010-TL: Factores asociados a presencia de bazo accesorio e impacto de su extracción en pacientes con citopenias inmunes refractarias

José Miguel Álvarez Blanco,¹ Ana Sierra Salazar,² Fernanda Sofía García Miranda,¹ Laura Adriana Tripp Aguilar,¹ Roberta Demichelis Gómez¹

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

² FMM Universidad La Salle

Introducción: La esplenectomía es un tratamiento efectivo de segunda línea para pacientes con citopenias refractarias. El 15% de los pacientes recaen post-esplenectomía, se categorizan como refractarios y presentan un reto de tratamiento. Se ha reportado una incidencia del 8-20% de bazo accesorio positivo por gammagrafía, pero en las guías internacionales de tratamiento, no se da ninguna recomendación acerca de su búsqueda o extracción.

Objetivos: Identificar factores de riesgo para la presencia de bazo accesorio por gammagrafía en pacientes con trombocitopenia inmune refractaria y analizar las tasas de respuesta al someterse a esplenectomía accesoria.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo, de casos y controles incluyendo pacientes refractarios sometidos a búsqueda de bazo accesorio en el INCMNSZ del 1 de enero de 1996 al 31 de diciembre de 2016.

Resultados: Se analizaron 71 pacientes refractarios con gamma-grama realizado para la búsqueda de bazo accesorio, el 87.3% con diagnóstico de trombocitopenia inmune, 7% anemia hemolítica autoinmune y 5.6% síndrome de Evans. El 85.9% fueron citopenias inmunes primarias. Los pacientes tenían una mediana de dos líneas de tratamiento (0-4) previo a esplenectomía. El 98.6% de los pacientes recibieron esteroide como primera línea. El 15.5% (n=11) tuvieron gamagrafía positiva para búsqueda de bazo accesorio. Al realizar el análisis de riesgos, se encontraron dos factores asociados a la positividad por gamagrafía: respuesta completa a esteroides de primera línea (OR 5.2, IC95% 1.24-21.78; p=0.021) y, como factor protector, la presencia de cuerpos de Howell-Jolly (cHJ) (OR 0.088, IC95% 0.02-0.37; p=0.001). El porcentaje de pacientes con bazo accesorio al tener dos de estos factores contra los que tenían un factor o ninguno fue de 83.3%, 15.6% y 3% respectivamente (p<0.001). Ocho pacientes se sometieron a esplenectomía de bazo accesorio, el 100% obtuvo algún tipo de respuesta y siete pacientes tuvieron presencia de cHJ posterior al procedimiento. Con mediana de seguimiento de 60.2 meses (1.54-194.56 meses) el 62.5% sostuvo la respuesta obtenida a la esplenectomía accesorio. Se realizó una nueva gamagrafía en el paciente que continuó sin cHJ post-esplenectomía accesorio, encontrando otro bazo accesorio, al recaer se sometió a tercera esplenectomía logrando RC y presencia de cHJ.

Conclusiones: En los pacientes con factores de riesgo para bazo accesorio (ausencia de cuerpos de Howell-Jolly y/o antecedente de RC con esteroide de primera línea) la búsqueda de éste mediante gamagrafía es justificable. La

esplenectomía accesorio es una medida terapéutica segura y efectiva en el tratamiento de citopenias inmunes refractarias.

HTR0011-TL: Presentación incidental de trombocitopenia en el periparto, frecuencia e implicaciones clínico patológicas

Aldo Fernando Adrián Gutiérrez Alatorre,¹ Carlos Roberto Best Aguilera,^{1,2,3} Juan Carlos López Hernández,^{1,2,3} Oscar Rodrigo Gómez Vázquez,^{1,2,3} Alicia Elizabeth Guzmán Hernández,^{1,2,3} Arianna Robles Rodríguez,^{1,2,3} Laura Adriana Rivera Mendoza,^{1,2,3} Titania del Carmen Acosta Hernández,^{1,2,3} Bárbara García Reyes,^{1,2,3} Areli Sarai Calderón Valdéz,^{1,2,3} Saribethe Mahely Visuetti Pimentel^{1,2,3}

¹ Universidad de Guadalajara

² Hospital General de Occidente

³ Centro Universitario de Ciencia de la Salud

Introducción: A pesar de tener un potencial catastrófico para el binomio, la trombocitopenia durante el embarazo y particularmente en el periparto, es un fenómeno sorprendentemente poco explorado, más aún cuando se considera la enorme cantidad de nacimientos anuales en el mundo y particularmente en nuestro medio. Aquí analizamos respecto a frecuencia, profundidad y significado clínico-patológico de la trombocitopenia una cohorte prospectiva de mujeres durante el periodo crítico del periparto.

Objetivos: Determinar la incidencia de la trombocitopenia periparto y su significado clínico en pacientes que acudieron a atención gineco-obstétrica en el Hospital General de Occidente, analizando la profundidad y etiología.

Materiales y métodos: Pacientes en el periparto (48 horas previas y posteriores al evento obstétrico) admitidas en el Hospital General de Occidente en el periodo del 1 de noviembre del 2019 al 2 de di-

ciembre de 2019. Se seleccionaron para su análisis a las pacientes con una cuenta plaquetaria inferior a 100,000/mm³. Las pacientes fueron clasificadas en 3 grupos de acuerdo al grado de trombocitopenia, Severa: Menor de 30,000/mm³, Moderada: 30,000 a 75,000/mm³ y leve: 75,000 a 100,000/mm³. Se documentó la presencia de sangrado anormal, soporte transfusional y diagnóstico de todos los casos. Posteriormente la información se agrupo en función de la profundidad de la trombocitopenia.

Resultados: Fueron incluidas 540 pacientes, con una incidencia de trombocitopenia de 3.1% (16/540). La profundidad de la trombocitopenia fue: Severa: 18.75% (3/16), moderada: 31.25% (5/16) leve: 50% (8/16). La trombocitopenia gestacional conto para: 43.75% de los casos. Mientras que pre eclampsia, síndrome de HELLP y dengue ocurrieron con la misma frecuencia: 12.5%, lupus eritematoso sistémico y TIP fueron diagnosticados en 6.25% de los casos. Tres de las 16 pacientes (18.75%) fueron transfundidas con concentrados plaquetarios por anestesia a neuro eje. No se documentaron eventos hemorrágicos anormales en ninguna paciente.

Conclusiones: En esta serie se identificó una incidencia menor de trombocitopenia respecto a lo informado. El mayor número de casos correspondió a trombocitopenia leve. No se documentaron eventos de sangrado anormal incluso en el grupo de trombocitopenia profunda y las patologías más frecuentemente asociadas a trombocitopenia fueron: trombocitopenia gestacional, pre eclampsia, síndrome de HELLP y dengue.

HTR0012-CC: Erradicación de inhibidor en hemofilia adquirida A con dosis bajas de rituximab, reporte de caso

Willy Nava Gutiérrez, Guillermo Sotomayor Duque, Miguel Ricardo Ríos Rodelo, Isabel Anahí Borjon Cabada, Arantxa Jessica Mecott Estudillo, Luis Gerardo Ávila Contreras, Christian Quirino Márquez, Severiano Baltazar Arellano, Diego Gustavo Cruz Contreras

Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad Médica de Alta Especialidad Número 25

Objetivos: Describir el uso de rituximab a dosis menor a la estándar en un caso de hemofilia adquirida.

Antecedentes: La hemofilia adquirida A es un trastorno raro de la coagulación caracterizado por la presencia de autoanticuerpos tipo IgG1 e IgG4 contra los dominios A2, A3 y C2 del factor VIII (FVIII). En raras ocasiones afecta los factores V y IX. Tiene una incidencia anual de 1-1.5/1,000,000 preferencia discreta en sexo masculino en población europea afectando a los pacientes geriátricos. La hemorragia es el signo pivote en el 89%. Los sitios afectados son músculo, piel y tejido celular subcutáneo (80%). Trauma, cirugía o periparto se manifiesta en el 8.4, 8.2 y 3.6% respectivamente; 6.6% como hallazgo por prolongación del tiempo parcial de tromboplastina activada (TTPa). Uno de los pilares terapéuticos consiste en reducción del inhibidor con esteroides e inmunosupresores. El rituximab, un anticuerpo monoclonal anti-CD20 utilizado en neoplasias hematológicas y enfermedades autoinmunes, es útil en ésta patología a dosis de 375mg/m²s por 4-8 semanas con tasa de respuesta del 40-60% en dos meses. Se ha descrito éxito terapéutico con 100mg/semanal con respuesta similar.

Caso clínico: Masculino de 62 años sin historia familiar de trastornos de coagulación, diabético tipo 2, hipertensión arterial e hiperplasia prostática benigna. Debuta 3

meses posterior a prostatectomía total abierta con edema generalizado sin dolor ni aumento en temperatura, hematomas en hueso poplíteo y gastrocnemios en miembro pélvico izquierdo, cara externa de hombro derecho hasta antebrazo. Se documenta 4.2g/dl de hemoglobina, 238,700/uL plaquetas y TTPa en 83.3 sin corrección con plasma normal a las 2 horas de incubación. Tiempo de trombina (TP) normal. Anticoagulante lúpico positivo con resultado negativo a las 12 semanas. Anticuerpos anti VIH, hepatitis B y C, marcadores tumorales negativos. FVIII 1%, Inhibidor FVIII 170 UB. Ultrasonido Doppler de miembro pélvico izquierdo reporta imagen heterogénea de 12x6x4 cm en región inguinal a cara anterior de muslo. Se descarta trombosis. Tomografía corporal normal. Se concluye una hemofilia adquirida tratado de manera aguda con FVIIr, prednisona y ciclosporina con respuesta clínica variable. Se recurre a rituximab 100mg semanal 4 dosis consiguiendo mejoría clínica y erradicación de inhibidor.

Conclusiones: Son cada vez más son los reportes de caso exitosos como el nuestro de hemofilia adquirida tratados con rituximab a dosis baja. Falta aún estudios más extensos para validar esta posología, lo que podría disminuir costos y efectos secundarios sobre la dosis estándar.

HTR0013-CC: Hemorragia epidural en paciente con hemofilia A severa y presencia de inhibidores, reporte de caso

José Eduardo Mares Gil, Daniel Alejandro García Viera, Daniel Zacarías Villarreal Martínez, Gerardo González Martínez, David Alejandro Robles Sáenz, María del Carmen Sepúlveda Orozco, Laura Villarreal Martínez
Hospital Universitario de la UANL, Nuevo León, México

Objetivos: Exponer la importancia del manejo conservador en pacientes con hemorragia de SNC y el empleo de emicizumab como adyuvante a la presencia de Inhibidores en pacientes con hemofilia.

Antecedentes: La hemorragia del sistema nervioso central es una complicación poco habitual, pero con alta morbi-mortalidad en pacientes con hemofilia. Ocurre en el 2 al 8% de los hemofílicos y su presentación en el espacio epidural es sumamente inusual (10%). Por otro lado, el desarrollo de inhibidores a factor exógeno ha presentado un reto para el tratamiento de la enfermedad.

Caso clínico: Presentamos el caso de un paciente de 4 años con diagnóstico de Hemofilia A severa e inhibidores de alta respuesta, que acude a nuestro centro tras presentar un cuadro de cefalea y rigidez nuchal de 24 horas de evolución. A su ingreso, el paciente se encontraba estable, presentando disminución de la fuerza y déficit sensitivo en sus cuatro extremidades, así como dolor y dificultad para extender el cuello. Así mismo, presentaba una anemia normocítica normocrómica, prolongación de TP y TTP, y determinación de inhibidor de factor VIII que se reporta en 21,345 UB. Se solicita una RM contrastada de columna que evidencia un hematoma epidural cervico-dorsal, el cual condicionaba un desplazamiento anterior del



Figura 1.

cordón medular en toda su extensión. Posteriormente es internado para iniciar manejo conservador con terapia puente con rFVII. El paciente comienza a mostrar mejoría clínica treinta y seis horas posteriores a su internamiento. Se continúa el esquema terapéutico por una semana hasta que logra una movilidad completa de las extremidades sin manifestar secuelas aparentes. Se decide darlo de alta médica, con esquema profiláctico de rFVII y se le indica seguimiento por la consulta de Hematología Pediátrica. Posteriormente, 1 mes y medio después del alta se decide suspender la terapia puente e iniciar tratamiento con Emicizumab a 3mg/kg semanal durante el primer mes y posteriormente con dosis de mantenimiento a 9mg/kg mensual. Actualmente el paciente se encuentra en el octavo mes de mantenimiento, sin presencia de secuelas neurológicas y sin episodios recurrentes de sangrado.

Conclusiones: Actualmente, la terapia conservadora con rFVII ha demostrado una alta eficacia cuando se compara con la intervención quirúrgica. Por otro lado, la terapia con Emicizumab ha sido una alternativa altamente efectiva frente al problema de los inhibidores, mostrando mejores resultados comparado con la inmunotolerancia. Lamentablemente es una terapia altamente costosa y poco disponible en muchos centros del país.

HTR0014-TL: Factores de riesgo genotípico para enfermedad aterotrombótica en jóvenes, comparación infarto del miocardio y enfermedad cerebrovascular

Rosa María Jiménez Alvarado,¹ María Del Carmen Jiménez González,¹ David Santiago Germán,¹ Santa Maricela Ortiz Zepeda,² Irma Isordia Salas¹

¹ Unidad de Investigación Médica en Trombosis, Hemostasia, y Aterogénesis IMSS

² ISSSTE Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

Introducción: El infarto de miocardio (IM) y el accidente cerebrovascular (ACV) representan las complicaciones más importantes de la enfermedad aterotrombótica. Varias condiciones pueden contribuir a su presentación, incluyendo los factores genéticos.

Objetivos: Evaluar la asociación entre el polimorfismo Glu298Asp en el gen de la enzima sintasa del óxido nítrico endotelial (eNOS) y el 4G/5G inhibidor del activador de plasminógeno tipo 1 (PAI-1) en pacientes con IM o ACV en dos estudios independientes de casos y controles.

Materiales y métodos: En un primer estudio se incluyeron 340 pacientes menores de 45 años sobrevivientes a IM que ingresaron al servicio de urgencias del Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI. El diagnóstico se basó en datos clínicos, electrocardiográficos y por laboratorio. El grupo control contó con 340 individuos sin antecedente de IM. En un segundo estudio, se incluyeron 298 pacientes menores de 45 años con diagnóstico de ACV con sus respectivos sujetos controles pareados por edad y género. El diagnóstico de ACV se consideró después de un déficit neurológico focal agudo mayor de 24h, con posterior confirmación por tomografía computarizada o resonancia magnética. Se determinaron las concentraciones de los niveles funcionales de antitrombina, proteína C y S, anticoagulante lúpico y anticuerpos anticardiolipina en los pacientes de ACV. Se realizaron los polimorfismos Glu298Asp y 4G/5G en todos

Resultados: El origen étnico, tanto de pacientes como controles fue mexicano. Los pacientes con ACV e IM tuvieron una mayor prevalencia de factor de riesgo convencional para

enfermedad aterotrombótica. Encontramos 33 pacientes con afecciones trombofílicas en el grupo con ACV, los cuales fueron excluidos. Hubo una diferencia significativa de la distribución genotípica del Glu298Asp ($P=0.001$), entre IM y grupo control y para la distribución del genotipo ($P=0.001$) entre pacientes con ACV y su respectivo grupo control. Referente al genotipo 4G/5G ($P=0.02$), obtuvimos una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de pacientes IM vs grupo control, sin embargo no se observó diferencia en pacientes con ACV y sus respectivos controles ($P=0.40$).

Conclusiones: El alelo Glu298Asp representa un riesgo independiente de infarto de miocardio y ACV. En contraste, el polimorfismo 4G/5G se asoció solo para infarto de miocardio pero no para el ACV. Nuestros resultados sugieren la posible participación de la función endotelial en territorio cerebral y coronario, mientras que el sistema fibrinolítico presenta mayor influencia en la presentación de IM. Nuestros resultados pueden ser considerados para el manejo y prevención de ambas enfermedades.



Figura 1. Determinación genotípica del polimorfismo Glu298Asp del gen eNOS. Electroforesis en gel de agarosa de productos de PCR después de la restricción de endonucleasa con enzima MboI. El carril representa la amplificación por PCR no digerida de fragmentos de 266 pb. Línea 2, homocigoto Glu/Glu, línea 3 heterocigoto Glu/Asp, y carril 4, homocigoto Asp/Asp. M representa una escalera de 100 pb. Fragmentos de ADN se indican con los números a la derecha.

HTR0015-CC: Púrpura trombocitopénica trombocítica adquirida primaria refractaria, a propósito de un caso

Alicia Elizabeth Guzmán Hernández, Carlos Roberto Best Aguilera, Juan Carlos López Hernández, Titania del Carmen Acosta Hernández, Oscar Rodrigo Gómez Vázquez, Arianna Robles Rodríguez, Bárbara García Reyes, Laura Adriana Rivera Mendoza, Aldo Fernando Adrián Gutiérrez Alatorre, Areli Saraí Calderón Valdéz, Saribethe Mahely Visuetti Pimentel

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

Objetivos: Exponer nuestra experiencia con el caso de un paciente con Purpura trombocitopenica trombotica refractaria

Antecedentes: La púrpura trombocitopénica trombocítica (PTT) adquirida es una condición causada por la agregación plaquetaria sistémica en la microvasculatura, por la disminución en la actividad del ADAMTS13 mediada por autoanticuerpos. El tratamiento (TX) inicial es la plasmaféresis (PEX). Se define TX refractario a falla en la respuesta plaquetaria posterior a PEX de 4-7 recambios o deterioro clínico en pacientes. La incidencia varía entre 10% y 42%. Presentamos el caso de un paciente refractario a primera línea.

Caso clínico: Se trata de paciente del sexo masculino de 44 años de edad, quien presento síndrome anémico agudo y síndrome hemorrágico mucocutáneo y coluria de una semana de evolución. Negó alteración del estado neurológico. Sin antecedentes de importancia. Biometría a su ingreso: Hb 9.0 g/dL, Hto 25%, VCM 87 fL, HCM 30 pg, plaquetas 16×10^3 , índice reticulocitario 10.9%, y un FSP con 5-6 esquizocitos y 1-2 plaquetas por campo. BT 2.53 mg/dL a expensas de indirectas, con DHL 673 mg/dL

(límite superior 450 mg/dL), creatinina 1.01 mg/dL, Coombs Directo negativo, INR 1.10. Se calcula TTP PLASMIC Scoring System, reuniendo 7 puntos: alto riesgo: 96.2% de tener deficiencia de ADAMTS13 < 10%. Iniciamos tratamiento con esteroides a dosis altas y al día siguiente se inicia PEX diaria a dosis de 1.5 volumen plasmático. Se buscaron otras causas de anemia hemolítica microangiopática, siendo negativas. Cuantificación de actividad de ADAMTS 13 en 3% e inhibidor en 23 BU/mL. Al sexto PEX, persistía con plaquetas 23×10^3 y DHL 748 mg/dL. Iniciamos tratamiento con Rituximab 375 mg/m² semanal y dos PEX más, obteniendo respuesta completa a la cuarta semana del inicio.

Conclusiones: La PTT es una entidad patológica poco frecuente, que suele responder de manera adecuada a PEX, en los casos refractarios es de suma importancia descartar otras causas de anemia hemolítica microangiopática. El uso de rituximab mejora las respuestas.

HTR0016-CC: Tratamiento de hemofilia adquirida: reporte de 2 casos de la UMAE Hospital de Especialidades CMNO

Marilyn Celeste Cortés Moreno, Edgar Ruiz Velasco Niño, Emmanuel Alejandro Avendaño Castañeda, Sandra Yadira Arana González, Diana Jazmín Álvarez Cabrera, John Benjamín IV Rex Porter, Joel Bañuelos González, Pablo Alfredo García Chávez, Samuel Alejandro Hernández González, Arturo Vega Ruíz, César Borjas Gutiérrez
Instituto Mexicano del Seguro Social

Objetivos: Describir cuadro clínico y tratamiento de 2 casos de hemofilia adquirida en CMNO

Antecedentes: La hemofilia adquirida es un trastorno hemorrágico autoinmune con desarrollo de autoanticuerpos IgG específicos que inhiben factores de la coagulación.

El factor VIII es el más frecuente, genera cuadros hemorrágicos graves. Con incidencia de 1-3 casos/millón a los 65 años y en mujeres jóvenes.

Caso clínico: *Caso 1:* Mujer de 46 años de edad, no comorbilidades, sin hemorragias en retos hemostáticos (amigdalectomía, OTB, 4 LUI). Presenta el 22/10/2019 hematoma espontaneo en MTI, brazo izquierdo, hematoma voluminoso en pierna derecha, con dolor y limitación a la movilidad. Laboratorios: Hemoglobina 4.8 g/dl, TTP 72.7 -106.3s, se administra factor VIII de manera empírica en su Hospital de 2do nivel ante la sospecha de hemofilia y se envía a nuestra unidad el 14/11/2019: se documenta TTPa 70.9/28.7s, factor VIII de 6.4%/88.1%, inhibidor de factor VIII 16.6 UB, anticoagulante lúpico 1.46 (débil), estudios de imagen sin alteraciones, se da tratamiento con Rituximab a 375 mg/m²(20/11/19), prednisona 50 mg/día, Azatioprina 50 mg/día, paciente presenta mejoría de hematomas. *Caso 2:* Masculino de 66 años de edad antecedente (tabaquismo [40 paq/año]), DM2, HAS, artritis gotosa arritmia en tratamiento con amiodarona y ASA), reto hemostático escaso sangrado (apendicetomía). Presenta 7/08/19 hematoma MTI espontaneo, gingivorragia, hematomas diseminados en torso de tronco derecho y glúteo izquierdo, se determina en hospital regional: TTPa no coagula/31.3s, factor VIII 0.25%/87.1% e inhibidor 15 UB, hemoglobina 7.5 g/dl; se da manejo con metilprednisolona, factor VIII, rituximab semanal sin respuesta al tratamiento. Enviado a nuestra unidad, presenta hematoma disecante en dorso de tronco derecho de 1250cc, hemoglobina 5.5g/dl, no candidato a manejo quirúrgico, se da tratamiento con factor VII activado recombinante (90mcg/kg), ciclofosfamida 300 mg semanal 3 dosis, factor VIII recombinante,

azatioprina 100 mg/día, prednisona a 50 mg/día; controles de FVIII de 48%, 52% y 36% e inhibidor de factor VIII de 1.7,0,0.7,0.84 UB, con mejoría clínica.

Conclusiones: La hemofilia adquirida es una patología infrecuente que se presenta con cuadros hemorrágicos graves incluso fulminantes que impide su confirmación. La mortalidad oscila entre el 9 y el 33%. El manejo con agentes cortocircuitos: factor VII activado recombinante y concentrados de complejo protrombínico activado y terapia erradicadora de inhibidor: corticoides (1 mg/kg/día), ciclofosfamida (1-2 mg/kg/día/sem/3-5 sem), rituximab (375mg/m²/sem/4 sem) presenta tasas de respuesta de hasta 60% mejorando la supervivencia.

HTR0017-CC: Esplenectomía laparoscópica en trombocitopenia inmunológica refractaria perinatal, reporte de dos casos

Samuel Vargas Trujillo, Armando Cepeda Silva, Sandra Pacheco Ruiz, Kenia Velázquez González, Fabiola Gallardo Gómez, Gonzalo Arroyo Díaz
 Instituto Nacional de Perinatología

Objetivos: Reportar alternativas terapéuticas y/o quirúrgicas en trombocitopenia inmunológica refractaria en periodo pre, trans y posnatal.

Antecedentes: Hasta en un 20% de los casos de trombocitopenia están asociados a procesos inflamatorios y/o inmunitarios, aunque la mayoría ocurren de forma aislada y se desconoce su etiología. Tiene una incidencia de 100 casos por millón y en embarazadas representa hasta un 3% de todos los casos de trombocitopenia. El tratamiento se recomienda cuando el recuento plaquetario es menor de 20 mil por mm³, la primera línea son los corticosteroides y la segunda línea entre otros se incluye la

esplenectomía, actualmente los anticuerpos monoclonales se han utilizado como tercera línea. En casos refractarios la esplenectomía laparoscópica se considera segura y es el tratamiento quirúrgico de elección en el periodo perinatal, teniendo ventajas sobre la laparotomía con menores eventos adversos y mejores resultados para el binomio.

Caso clínico: *Caso 1:* Paciente 20 años con embarazo de 29 semanas de gestación que recibió esteroides, inmunoglobulina y anticuerpos monoclonales con persistencia de trombocitopenia de 4,000 mm³ posterior a tratamiento. Persiste síndrome purpúrico hasta la semana 32 decidiendo resolución del embarazo por beneficio materno-fetal y realizar esplenectomía laparoscópica durante transquirúrgico. Como parte del protocolo preoperatorio se aplica inmunizaciones contra microorganismos capsulados. Se realiza esplenectomía laparoscópica post cesárea con extracción completa de pieza quirúrgica de 16 x 12 x 6 cm y datos de congestión. Última valoración con 163 mil plaquetas. *Caso 2:* Paciente 25 años con hipertiroidismo y trombocitopenia, durante todo el embarazo recibió esteroides sin mejoría, el último recuento plaquetario en 8,000 mm³. Se decide resolución del embarazo a las 38 semanas de gestación mediante cesárea teniendo como complicación choque hipovolémico el cual remite con hemoderivados. Durante puerperio sin remisión de la trombocitopenia por lo que se decide esplenectomía laparoscópica con extracción completa de pieza quirúrgica de 15 x 5 cm y datos de congestión. Última valoración con 433 mil plaquetas.

Conclusiones: El abordaje quirúrgico es una opción viable, segura y de bajo costo en relación a otras alternativas de tratamientos en la trombocitopenia inmunológica

refractaria presente en el periodo perinatal e incluso se puede extender sin embarazo. La experiencia en los presentes casos es la remisión total de la trombocitopenia sin complicaciones quirúrgicas, infecciosas ni trombohemorrágicas. Los resultados favorables son el producto por una participación multidisciplinaria.

HTR0018-TL: Eventos trombóticos asociados a calcificación valvular en pacientes mayores y menores de 50 años

Hugo Valentín Sánchez Sarabia,¹ Mirthala Flores García,² Carlos Linares López,³ Adolfo Arellano Martínez,³ Zeuz Piña Frago, ¹ Jose Rubicel Hernández López,² Andrés Ramón Paniagua Ávila,¹ José Conde Galindo,¹ Miguel Ángel Rodríguez Hernández,¹ Enrique Gutiérrez Sáenz,¹ Aurora De la Peña Díaz¹

¹ Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México

² Departamento de Biología Molecular, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Ciudad de México

³ Instituto de Geofísica, LUP-LANGEM, Universidad Nacional Autónoma de México

Introducción: Los hábitos higiénicos, la genética y el envejecimiento están asociados a múltiples enfermedades dentro de nuestra población, en México un 19% de las enfermedades son cardiovasculares y la estenosis valvular aórtica ocupa el tercer lugar en frecuencia en el mundo occidental entre las enfermedades cardiovasculares, luego de la hipertensión arterial y la enfermedad coronaria. La estenosis aórtica esta principalmente asociada a las calcificaciones de las valvulas, se forma por un proceso inflamatorio causado principalmente por el daño endotelial. La prevalencia de la estenosis aórtica

aumenta con la edad, siendo 0.2% entre los 50-59 años de edad y se aprecia un incremento a 9.8% entre los 80-89 años. El calcio en las válvulas, en uno de sus peores escenarios clínicos, puede manifestarse como infarto agudo del miocardio.

Objetivos: Identificar las trombosis arteriales y compararla con la concentración de calcio presente en las válvulas aórticas de los pacientes mayores y menores de 50 años, sometidos a recambio valvular del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

Materiales y métodos: Estudio de corte transversal, aceptado por el Comité de Investigación y Ética 61-2007, en el que participaron 68 pacientes que firmaron su consentimiento informado. Se analizaron las válvulas aórticas primarias obtenidas durante las cirugías, en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Las válvulas se conservaron en formaldehído, se prepararon en un cubreobjetos de vidrio, cubierto con grafito, y se estudiaron con un microscopio electrónico de barrido, modelo JEOL JXA8900-R, con rayos X de energía dispersiva. Las imágenes obtenidas se procesaron con el software IMAGE-PRO PLUS 4.1.

Resultados: Los datos se expresan como mediana y mínimo-máximo.

Figura 1



Figura 1.

Conclusiones: Los individuos mayores de 50 años con eventos tromboticos presentan mayor concentración de calcio en la válvula aórtica.

HTR0019-CC: Síndrome de Klippel Trenaunay con trombopropiaxis en el embarazo

Samuel Vargas Trujillo, Francisco Ibarquengoitia Ochoa, Jerfsi Argelia León Domínguez, Cintia María Sepúlveda Rivera, Judith Naranjo Sánchez, Gonzalo Arroyo Díaz
Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México

Objetivos: Demostrar la disminución de complicaciones trombohemorrágicas durante el periodo perinatal de pacientes con síndrome de Klippel Trenaunay.

Antecedentes: El síndrome de Klippel-Trenaunay es un trastorno congénito poco común que se caracteriza por una triada de malformaciones vasculares de tipo linfáticas y venosas, con hipertrofia de tejidos blandos que afecta uno o más miembros. También llamado síndrome de angio-osteo-hipertrofia. El diagnóstico es clínico con apoyo de imágenes tales como angiografía, angiotomografía y resonancia magnética.

Caso clínico: *Caso 1:* Paciente de 28 años diagnosticada por flebografía de longitud derecha y ecografía Doppler complementaria a los 27 años. Ingresó a nuestra institución con 28 semanas de gestación (SDG). Concluyó el embarazo vía abdominal a las 38 semanas obteniéndose recién nacido con peso 3522 gramos, sin alteraciones congénitas ni complicaciones trombohemorrágicas. Recibió heparina de bajo peso molecular 40 mg subcutánea desde el inicio del control prenatal hasta 6 semanas posterior a la resolución del embarazo. *Caso 2:* Paciente de 24 años de reciente diagnóstico por antecedente de

várices vulvares desde los 14 años y demostrado por ecografía Doppler durante el segundo trimestre del embarazo. Ingresó a esta institución a las 11 SDG. La resolución fue vía abdominal a las 38 semanas obteniéndose recién nacido de 2750 gramos, sin alteraciones congénitas ni complicaciones trombohemorrágicas. Recibió heparina de bajo peso molecular 40 mg subcutánea desde el inicio del control prenatal hasta 6 semanas posterior a la resolución del embarazo. *Caso 3:* Paciente de 20 años diagnosticada a los 18 años con escoliosis y acortamiento del miembro pélvico, con angiografía por resonancia magnética que reportó dilatación del plexo venoso pélvico y normal en la zona lumbar. Ingresó a nuestro instituto a las 16 SDG. Resolución por cesárea a las 38 semanas obteniéndose recién nacido con peso 2775 gr, sin alteraciones congénitas ni complicaciones trombohemorrágicas. Recibió heparina de bajo peso molecular 40 mg subcutánea desde el inicio del control prenatal hasta 6 semanas posterior a la resolución del embarazo.

Conclusiones: La vasculopatía tiene alto riesgo de desarrollar alteraciones trombohemorrágicas, incluso coagulación intravascular diseminada que se puede potencializar en el embarazo por ser este un estado de hipercoagulabilidad y fibrinólisis reactiva, por lo que la trombo profilaxis disminuye los riesgos y desenlaces perinatales adversos. Se requiere de un minucioso manejo multidisciplinario en el embarazo y sin éste.

HTR0020-TL: Experiencia de dos años en púrpura trombocitopénica trombótica en el Instituto Mexicano del Seguro Social, UMAE 25

Isabel Anahí Borjon Cabada, Guillermo Sotomayor Duque, Miguel Ricardo Ríos Rodelo, Christian Quirino Már-

quez, Luis Gerardo Ávila Contreras, Willy Nava Gutiérrez, Arantxa Jessica Mecott Estudillo, José Alfredo Carrizales Villarreal, Severiano Baltazar Arellano, Diego Gustavo Cruz Contreras, Rosa Elva De León Cantú, Martha Lilia Guajardo Leal, Roberto Hernández Valdez, Helga Patricia Sorkee Dávila Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad Médica de Alta Especialidad No. 25, Monterrey, Nuevo León, México

Introducción: La púrpura trombocitopénica trombótica (TTP) se caracteriza por trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopáticas, así como la presencia de daño a órgano blanco. Una sospecha clínica y tratamiento oportuno es de importancia debido a la alta mortalidad asociada a esta patología. Es causada por una deficiencia en ADAMTS13 una metaloproteasa que corta multímeros de factor von Willebrand (vWF). El 90% de los casos de TTP son adquiridos y en su mayoría idiopáticos, con pacientes que tienen anticuerpos circulantes contra ADAMTS. Entre las causas secundarias están los procesos autoinmunes, neoplasias e infecciones. **Objetivos:** Nuestro objetivo es describir las características demográficas y respuesta de pacientes con PTT admitidos en nuestra unidad.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo que incluyó a pacientes con diagnóstico clínico y de laboratorio de PTT de marzo 2018 a enero 2020.

Resultados: Se incluyeron un total de 11 pacientes la mayoría fue de sexo femenino, con una mediana de edad de 54 años, 72.7% fueron PTT primarias. En cuanto parámetros hematológicos la mediana de Hb de 7.7 g/dl, plaquetas de 19 632 ($\times 10^9/L$), DHL de 890, reticulocitos del 11.8%. En el 100% de los casos se utilizó esteroides y Rituximab de 1era línea en el 88.6%. El promedio

de recambios plasmáticos fue de 5. El promedio de días desde el inicio de síntomas hasta admisión hospitalaria fue de 12 días (3-30 días). El 82% de los pacientes presentó alguna manifestación neurológica. La afección renal se presentó solo en un paciente. El promedio de días del inicio de plasmaferesis fue de 2.2 (1-4 días). La respuesta completa fue de 45.4% y respuesta parcial 9% (RG 54.5%), la mediana de respuesta en días fue de 7 días. Los pacientes que alcanzaron respuesta la mantuvieron durante los 6 y 12 meses de seguimiento, con una mediana de seguimiento de 7.8 meses. La mortalidad fue asociada a eventos hemorrágicos en el 60% y 40% a infecciones.

Conclusiones: La fuerte sospecha clínica de PTT es suficiente para no retrasar el tratamiento a pesar de no contar con pruebas confirmatorias con niveles de ADAMTS 13. Los pacientes que tienen un tiempo prolongado desde inicio de sintomatología a admisión hospitalaria se asocia a mayor mortalidad, por lo que es importante la sospecha clínica por parte de las unidades de atención primaria.

HTR0021-TL: Estado procoagulante en pacientes con leucemia aguda y su relación con desenlace trombótico

Edgar Ruiz Velasco Niño, Arturo Vega Ruiz, Lluvia Sugey Sosa Quintero, Sandra Guzmán Silahua, Arnulfo Hernán Nava Zavala, Benjamín Rubio Jurado Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción: La trombosis es una complicación frecuente asociada a neoplasias malignas siendo la segunda causa de muerte en estos pacientes, siendo subestimada en pacientes con leucemias agudaas, con una amplia gama de mecanismos fisiopatológicos involucrados como lo son la presencia de factor tisular en células neoplásicas, la

proteína procoagulante del cáncer, la presencia de extra vesículas, la formación de trampas extracelulares asociadas a neutrófilos (NETOSIS), entre otros; encontrando en la literatura actual una incidencia reportada en estudios desde un 2% hasta un 36%, con una media de un 10%, confirmando al paciente una mayor morbimortalidad y un reto para el clínico, con diversos factores de riesgo para su desarrollo. **Objetivos:** Identificar factores asociados al estado procoagulante en pacientes con leucemia aguda.

Materiales y métodos: Estudio cohorte ambispectivo, con diagnóstico de leucemia aguda, en el Departamento de Hematología, Hosp. Esp., UMAE, CMNO. IMSS.

Resultados: En el presente estudio se incluyeron 163 pacientes, encontró una incidencia de un 16% con estado pro trombótico, de los cuales 31% cursaron con CID, 46% con trombosis y 23% con ambos eventos. Dentro de los factores de riesgo con mayor asociación fueron la presencia de comórbidos (38% vs 19%, $p=0.028$), siendo la Hipertensión arterial la de mayor prevalencia (27% vs 9% $p=0.013$), los pacientes con un estado protrombótico presentaron un IMC mayor (mediana 27.5) ($p=0.005$). Con relación a los estudios de laboratorio los parámetros con mayor asociación a un mayor estado procoagulante fue la leucocitosis (mediana 45810 vs 4740 $\times 10^3/mm^3$ en el grupo sin evento), tiempo de protrombina más prolongado (mediana 3.8 vs 1.7 segundos), y el dímero D elevado, así también como dato adicional se encuentra una relación negativa en relación al estado procoagulante en los pacientes con leucemia linfoblástica aguda. El desenlace se estimó en un 66% de los pacientes sin evento trombótico y 85% de los sujetos con estado protrombótico ($p=0.028$).

Conclusiones: En el presente estudio se determina una prevalencia de un 16%, de los eventos trombóticos/estado procoagulante, así también una mayor asociación en los pacientes con hipertensión arterial sistémica, un índice de masa corporal mayor a 27 kg/m², y la presencia de leucocitosis. Así también siendo mas prevalente las defunciones asociadas a un mayor estado pro coagulante (69 vs 85%) (p=0.028).

HTR0022-CC: Reporte de caso de microangiopatía trombótica secundaria a una variante patogénica del complemento en CD46 c.390-1G>C

Diana Araceli Estrada García, Carlos Paque Bautista, Betzayda Valdez Garibay
IMSS Hospital General Regional 58

Objetivos: Los síndromes de microangiopatía trombótica pueden ser hereditarios o adquiridos, con características clínicas que incluyen anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y daño a órgano blanco. Los síndromes primarios más comunes incluyen purpura trombocitopénica trombótica (PTT) mediado por deficiencia de ADAMS13, síndrome urémico hemolítico (SHU) mediado por toxina shiga y el previamente llamado SHU atípico ha quedado en desuso debiéndose especificar la causa primaria siendo la más común en niños secundaria a mutación de complemento.

Antecedentes: Femenino de 6 años originaria de Irapuato, Guanajuato. Antecedente de dos cuadros similares a la edad de 1 y 3 años, catalogados como SHU recibiendo bolos de metilprednisolona con respuesta favorable.

Caso clínico: Inicia 3 días previos a su ingreso con odinofagia, astenia, fiebre no cuantificada, hematuria macroscópica y vómito, acude a su unidad donde se reporta trom-

bocitopenia de 44000 , anemia, cefalea y deterioro súbito del estado neurológico , ameritando manejo avanzado de vía aérea, TAC de cráneo con zonas hipodensas a nivel frontal y occipital. Se envía a tercer nivel donde persistió trombocitopenia, además anemia hemolítica microangiopática no inmune HB 8.6, coombs negativo, fragmentación intravascular en Frotis (esquistocitos) >10%, DHL 3667, haptoglobina baja <8.06, daño a órgano blanco con elevación de enzimas pancreáticas, hepáticas y azoados (BUN 81 urea 173 creatina 4). Tiempos, fibrinógeno y dímero D normales, determinación de ADAMS 13 normal, se realizó secuenciación encontrando 1 variante patogénica en CD46 c.390-1G>C y 1 variante probablemente patogénica c.535G>C. Ingres a unidad de cuidados intensivos, se estabiliza hemodinamicamente, recibió apoyo transfusional , terapia de reemplazo renal continuo PRISMA, 4 ciclos de plasmáferesis, 4 días de hemodiálisis y un ciclo de esteroide sistémico 7 días, con progresiva mejoría de función renal, normalización de creatinina, hemoglobina e incremento del recuento plaquetario, logrando remisión completa de cuadro. **Figura 1**

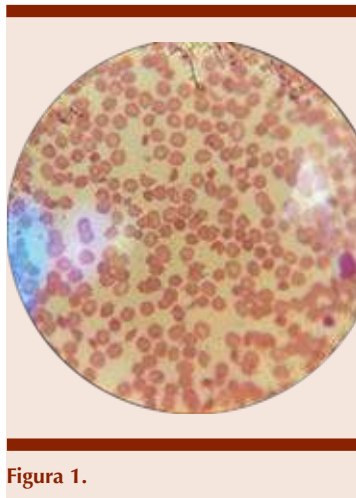


Figura 1.

Conclusiones: Ante un cuadro de microangiopatía trombótica que no cumpla criterios para SHU típico, se deberá descartar PTT, poco común en edad pediátrica, y las asociadas a mutaciones en genes del complemento encontradas en el 50% de los pacientes, entre ellas CFH, CFI y CD46 a pesar de presentar niveles de cd3 y cd4 normales. Nuestra paciente presento niveles de creatinina >2 haciendo poco probable PTT de acuerdo a escala PLASMIC. La respuesta a plasmáferesis resultó favorable.

HTR0023-CC: Tromboembolia pulmonar secundaria a trombofilia, a propósito de un caso

Samuel Alejandro Hernández González, Sandra Luz Acosta Arciniaga, Marilyn Celeste Cortés Moreno, Pablo Alfredo García Chávez, Joel Bañuelos González, Diana Jazmín Álvarez Cabrera, John Benjamin IV Rex Porter, César Borjas Gutiérrez, Arturo Vega Ruiz
Instituto Mexicano del Seguro Social

Objetivos: Mostrar las características clínicas de una paciente joven sin factores de riesgo aparentes que presentó tromboembolia pulmonar.

Antecedentes: El tromboembolismo pulmonar (TEP), complicación de la trombosis venosa profunda (TVP), constituye la expresión de una misma entidad: la enfermedad tromboembólica venosa (ETV). Con una incidencia anual mundial de que va desde 1 caso por cada 100,000 en jóvenes hasta 100 a 200 casos por cada 100,000 habitantes en adultos mayores, es actualmente la tercera causa de muerte cardiovascular. La ETV es resultado de interacción entre factores de riesgo relacionados con el paciente y con el contexto, los más involucrados son la edad avanzada, cáncer activo, inmovilidad, cirugías recientes, uso de anticonceptivos orales y obesidad. Las trombofilias

se observan hasta en el 70% de los pacientes con ETV inexplicable. Destacan entre las principales causas genéticas la deficiencia de anticoagulantes naturales, mutación FV Leiden, mutación 20210 del gen del factor II y mutación MTHFR.

Caso clínico: Paciente femenino de 27 años de edad, sin comórbidos, inicia su cuadro con dolor abdominal y fiebre, añadiéndose posteriormente dolor de tórax tipo pleurítico; en tomografía de tórax se evidencia imagen hiperdensa y derrame pleural leve, se da manejo antimicrobiano por sospecha de neumonía. Posteriormente presenta disnea, lipotimia y taquicardia, se procede a toma de angiotomografía en la que se observó defecto de llenado en arterias principales derecha e izquierda, estableciéndose el diagnóstico de tromboembolia pulmonar de riesgo intermedio alto. Fue sometida a trombólisis con alteplasa, cursando con adecuada evolución y después de 11 días de hospitalización se egresa con anticoagulación con rivaroxabán. Continuó seguimiento en la consulta externa, donde después de 3 meses se realiza estudio genético para trombofilia, encontrando mutación del factor V de Leiden, mutación G20210A del gen de la protrombina y mutación C677T de la enzima MTHFR con hiperhomocisteinemia leve poscarga oral de metionina. Actualmente continúa anticoagulación con inhibidor del factor X activado, encontrándose asintomática, sin datos de nuevos eventos trombóticos o hemorrágicos.

Conclusiones: La enfermedad tromboembólica asociada a trombofilia es una entidad rara, sin embargo, deberá investigarse la presencia de mutaciones genéticas en aquellos pacientes con trombosis recurrente o en sitios inusuales, como en el caso presentado. Más infrecuente aún es encontrar una triple muta-

ción, por lo que es recomendado continuar en vigilancia y en caso de no presentar más eventos trombóticos, valorar continuidad del tratamiento anticoagulante.

HTR0024-TL: Evaluación clínica y radiológica de pacientes con hemofilia severa tratados por equipo multidisciplinario, seguimiento de 1 año

Jose Angel Garza Cantú,¹ Laura Villarreal Martínez,² Domingo Garay Mendoza,³ Gerardo González Martínez,² David Alejandro Robles Sáenz,² Daniel Zacarías Villarreal Martínez²

¹ Departamento de Medicina del Deporte y Rehabilitación

² Servicio de Hematología

³ Servicio de Ortopedia y Traumatología

Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Nuevo León, México

Introducción: El sangrado musculoesquelético es un hallazgo clínico común en pacientes con hemofilia. La recurrencia del sangrado articular a menudo causa artropatía, que puede conducir a complicaciones y discapacidades físicas a una edad temprana.

Objetivos: El objetivo del estudio fue realizar una evaluación clínica y radiológica en pacientes hemofílicos severos y establecer la gravedad de la artropatía en esta población a lo largo de un año.

Materiales y métodos: Es un estudio longitudinal realizado por un equipo multidisciplinario enfocado en el tratamiento de pacientes con hemofilia en el Hospital Universitario José Eleuterio González en Monterrey, México. En nuestro modelo de tratamiento, los pacientes asistieron a visitas mensuales para recibir tratamiento médico y al mismo tiempo recibir información educativa importante sobre la hemofilia. Se evaluaron 10 pacientes hemofílicos severos de entre 4 y 10 años, que habían recibido anteriormente

tratamiento de manera irregular y ahora en profilaxis. La evaluación clínica de codos, rodillas y tobillos se realizó con escala de Gilbert, que consta de 10 variables clínicas: hinchazón, movilidad articular, alineación articular, estabilidad funcional, crepitación, dolor, balance muscular, uso de ortesis y análisis de marcha. La evaluación radiológica se realizó utilizando la puntuación de Pettersson, que consta de 8 variables radiológicas en radiografías de codos, rodillas y tobillos. Estas evaluaciones se realizaron dos veces: al comienzo del estudio y un año después.

Resultados: La evaluación clínica con la escala de Gilbert mostró una disminución de los síntomas articulares. El puntaje promedio para evaluación inicial de Gilbert fue de 5.2 ± 4.9 y un promedio de 2 ± 3 en la evaluación final mostrando una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.012$). La evaluación radiológica con el puntaje de Pettersson mostró un aumento en el puntaje total. La evaluación inicial de Pettersson fue de $5.3 (\pm 3.7)$ y un promedio de 6.8 ± 3.9 en la evaluación final mostrando una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.016^*$). No se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los campos radiológicos comparados individualmente.

Conclusiones: Los pacientes mostraron una gran mejoría en los síntomas clínicos en un año de tratamiento en una clínica multidisciplinaria de hemofilia. Los signos radiológicos no mostraron cambios significativos individualmente por campo en un año, sin embargo, se encontró un aumento en el puntaje total de la prueba radiológica de Pettersson. Recomendamos que los pacientes reciban tratamiento médico e información educativa a través de un modelo multidisciplinario.

HTR0025-TL: Trombofilia primaria, experiencia del Servicio de Hematología en cinco hospitales de la ciudad de Chihuahua, México

Jorge Duque Rodríguez,^{1†} María Cecilia Ishida Gutiérrez,² Martín Oswaldo Calleros Valenzuela,² Sergio Guadalupe Román Mendoza,² Kevin Arturo Ríos Cisneros,² Haydeé Parra Acosta,² Alma Delia Vázquez,² María Magdalena Rivera Abaid,² Sergio Moreno Urbina,³ Ana Laura Tapia Enríquez,⁴ Carlos Chávez Trillo,⁵ Benjamín Batista Guízar⁶

¹ Pensiones Civiles del Estado Chihuahua

² Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas UACH

³ IMSS Delegación Chihuahua

⁴ ISSSTE Chihuahua

⁵ Hospital Central Universitario Chihuahua

⁶ Hospital Ángeles Chihuahua

Introducción: La trombofilia es una alteración de la coagulación, congénita o adquirida, que aumenta el riesgo de trombosis. Se han encontrado mutaciones o variantes alélicas en los genes que codifican la proteína C (PC), proteína S (PS), la protrombina (PT), la antitrombina III (ATIII) y el fibrinógeno que constituyen factores de riesgo para dicha patología. También se han informado alteraciones en la respuesta del plasma a la proteína C activada (RPCa), la cual está dada por alteraciones en el gen que codifica para el factor V de la coagulación (FV). Se trata de un problema universal pero en México, hasta ahora, toda la experiencia acerca de las trombosis asociadas a las trombofilias sigue siendo desconocida e incierta.

Objetivos: Identificar en nuestra población las características genéticas y demográficas de los pacientes con trombofilia primaria.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, en el que se revisaron 104 expedientes de pacientes con diagnóstico de

trombofilia primaria del servicio de Hematología de cinco hospitales en la Ciudad de Chihuahua, en los que se examinaron los estudios de trombofilia plasmática (PC, PS, ATIII, RPCa) y estudio genéticos (homocigosidad o heterocigosidad de la mutación del FV Leiden, PT G20210A).

Resultados: La distribución por género mostró que la mayoría de las personas pertenecen al género femenino con un 67% (n=104). Se presenta una media de edad de 47 años (SD=14.7). El 30% de los pacientes presentaron 2 o más alteraciones en los factores de coagulación. La alteración encontrada con mayor frecuencia fue la deficiencia de la proteína S (67.3%), seguido de la proteína C (26.9%) y la antitrombina III (15.4%). La resistencia a la proteína C se encontró en un 19.2 % del cual 7.7% presentaron mutación de factor V de Leiden tipo heterocigoto y 1% homocigoto.

Conclusiones: Los resultados muestran que en la población abordada debemos prestar especial atención a la identificación de la trombofilia primaria entre personas que se encuentran en el rango de edad de 33 a 61 años y requiere atención el subgrupo de sexo femenino; el hallazgo más frecuente correspondió a la proteína S y proteína C. Encontramos que uno de cada tres pacientes tiene más de una alteración, lo que aumenta el riesgo de trombosis. Como propuesta sería la implementación de clínicas de trombosis en los servicios clínicos y quirúrgicos.

HTR0026-CC: Síndrome de Fisher Evans 3 décadas antes de lupus eritematoso sistémico, reporte de caso

Gerardo Valdez Vargas, Juan Luis Ontiveros Ontiveros, Karina Teresita González Rodríguez, Erick Eduardo Saucedo Montes

Hospital Regional Ciudad Madero, PEMEX, Tamaulipas, México

Objetivos: Presentar el caso de un paciente con antecedente de SFE que requirió esplenectomía, con refractariedad, acompañado trombosis venosa profunda (TVP) previo al diagnóstico de LES con criterios de gravedad.

Antecedentes: El debut de lupus eritematoso sistémico (LES) con trombocitopenia inmune primaria (TIP) es infrecuente con reportes de hasta 3% de los casos; y es mucho menos frecuente la presencia de síndrome de Fisher Evans (SFE) como manifestación inicial.

Caso clínico: Masculino de 44 años a quien se estableció diagnóstico de TIP a los 17 años, refractaria a glucocorticoides que requirió esplenectomía con repuesta completa (RC). Presentó primera recaída 18 años después en 2010 con SFE; se reportaron negativos anticuerpos antinucleares y anticoagulante lúpico, anticardiolipinas y anti beta2 glicoproteína, reportados negativos. Recibió 3 pulsos de metilprednisolona e inmunoglobulina intravenosa (IgIV) dosis total de 20g como puente a terapia con rituximab con dosis de 375mg/m² con RC. Seis años posteriores presentó segunda recaída con cuadro de trombosis venosa profunda femoropoplítea izquierda y SFE; se administraron 3 pulsos de metiprednisolona, prednisona oral logrando RC y se inició anticoagulación oral. En marzo del 2019 presentó tercera recaída con SFE y se agregó deterioro de la función renal con nitrógeno ureico 67.9 mg/dl, urea 145.3 mg/dl, creatinina 11 mg/dl, proteinuria de 500mg/dl que ameritó terapia sustitutiva con hemodiálisis y se solicitaron nuevamente anticuerpos antinucleares reportándose especificidades positivas para anti-DNA doble cadena 103 U/ml y niveles bajos de complemento. Se realizó biopsia renal

que reportó glomerulonefritis proliferativa clasificado como nefritis lúpica ISN/RPS IV (A/C). Con el diagnóstico de SFE secundario a LES se inició prednisona, hidroxiquina y ácido micofenólico por criterios de gravedad aunado a la anticoagulación oral con cumarínicos. Presentó evolución tórpida con hemolisis persistente, abrupto aumento de volumen en miembro torácico izquierdo, alteraciones neurológicas, con leucocitos totales 25,810 / μ l, hemoglobina 8.4 gr/dl, plaquetas 9,000 / μ l, tiempo de protrombina 58.5/9.9 segundos, INR 6.23, bilirrubina total 2.29 mg/dl, Deshidrogenasa láctica en 1,145 μ l, cumpliendo criterios de coagulación intravascular diseminada con pobre respuesta a la anticoagulación, administración de productos sanguíneos y sospecha de SAAF catastrófico que culminó en fallecimiento.

Conclusiones: La frecuencia del SFE sigue siendo muy baja a nivel mundial, y mucho menos frecuente es la presencia de LES 17 años posteriores con pobre respuesta y asociación con síndrome antifosfolípidos catastrófico y coagulación intravascular diseminada. La asociación anterior mostró una evolución tórpida y refractaria a tratamiento estándar.

HTR0028-CC: Hemofilia A adquirida, trastorno hemorrágico de baja incidencia y alta mortalidad. reporte de caso: llevando valores de inhibidor de FVIII de 563.2 UB hasta lo indetectable

Alexia Garcilazo San Juan,¹ Natirene Sánchez Almazán,¹ Karina Alejandra Urbina Aragón²

¹ IMSS

² ISSSTECALI

Objetivos: Realizar un abordaje diagnóstico puntual de la AHA, plantear la posibilidad diagnósti-

ca, dirigir la terapéutica médica. Identificar pacientes que requieren tratamiento hemostático urgente y erradicar el inhibidor responsable del trastorno de la coagulación, tratando las condiciones asociadas, si éstas existiesen.

Antecedentes: La hemofilia A adquirida (AHA), se caracteriza por hemorragia espontánea. Es una enfermedad rara con incidencia reportada de 1 por millón/año. Los datos epidemiológicos pueden ser subestimados porque permanecen subdiagnosticados. Las causas autoinmunes se deben a formación de anticuerpos inhibidores del FVIII. El sangrado tiende a estar en sitios mucocutáneos o tejidos blandos y puede conducir a sangrado gastrointestinal, intramuscular o intracraneal recurrente en pacientes de edad avanzada.

Caso clínico: Mujer de 75 años, diabética, hipertensa, tabaquismo 20 PA. Inicia en agosto 2018 con hematuria intermitente, equimosis no asociadas a traumatismo, se agregan manifestaciones de síndrome anémico, descompensación hemodinámica y prolongación de tiempos de coagulación, con altos requerimientos transfusionales. Diciembre 2018: Hb 7.3, neutrófilos 1767/mcL, plaquetas 96,000/mcL, TP 15.2, TTPa 180. C3 64 mg/dL, C4 24.2, ANA negativo, antiDNA negativo. AMO: Síndrome Mielodisplásico AREB 1. A partir de entonces con EPO y ácido fólico. Enero 2019, portando sonda vesical por hematuria. Piel con múltiples equimosis y hematomas sobre tórax, rostro y miembros superiores. TTPa paciente 128 seg, testigo 24 seg, TTPa 1:2 107 Seg, 1:4 63 seg, 1:8 53.8 seg. Inhibidor FVIII 563.2 UB, FVIII <0.4%. Se confirma AHA con inhibidor de alta respuesta e inicia inmunoterapia: Rituximab 600 mg + ciclofosfamida 500 mg; continúa con prednisona 1 mg/kg/día. Febrero 2019 tras 2do ciclo de

inmunoterapia: Inhibidores contra FVIII 281 UB, TP 16.6, TTPa 93.8, fibrinógeno 274 mg/dL, neutrófilos 490/mcL, plaquetas 155000/mcL. La duración del anticuerpo monoclonal anti-CD20 fue semanal por 4 semanas, continúa con prednisona 25 mg/día. Marzo 2019: Inhibidores contra FVIII 2.2 UB, FVIII 8.1%, descendiendo prednisona a 15 mg/día. Julio 2019: Inhibidor de factor VIII: 0.0, manteniendo dosis de 5 mg/día. Hematológicamente con adecuada respuesta, sin embargo, paciente que persiste con Infecciones de tracto urinario de repetición.

Figuras 1 y 2

Conclusiones: Los desafíos en el manejo de AHA incluyen un diagnóstico tardío asociado a prevalencia baja. El tratamiento implica manejo del sangrado agudo y a largo plazo el control del inhibidor del FVIII con esteroides, rituximab, ciclofosfamida y/o inmunoglobulina. Corticoesteroide sólo, es poco probable que sea efectivo con inhibidor >20BU/ml. La presencia



Figura 1.



Figura 2.

de enfermedad comórbida a menudo complica la administración de corticosteroides, así como la selección de agentes hemostáticos e inmunosupresores.

HTR0029-CC: Trombosis de la vena porta en pacientes menores de 40 años en la UMAE Hospital de Especialidades CMNO, reporte de 3 casos

Marilyn Celeste Cortes Moreno, Edgar Ruiz Velasco Niño, Emmanuel Alejandro Avendaño Castañeda, Sandra Yadira Arana González, Diana Jazmín Álvarez Cabrera, John Benjamín IV Rex Porter, Joel Bañuelos González, Pablo Alfredo García Chávez, Samuel Alejandro Hernández González, Cesar Borjas Gutiérrez, Arturo Vega Ruiz
Instituto Mexicano del Seguro Social

Objetivos: Describir 3 casos clínicos de pacientes menores de 40 años que presentaron trombosis venosa portal en CMNO

Antecedentes: La trombosis portal no asociada a cirrosis hepática o enfermedad tumoral es la 2° causa de hipertensión portal en el mundo occidental con prevalencia inferior a 5 por cada 10.000 habitantes. Hasta en un 60% de los casos es posible identificar un trastorno protrombótico sistémico subyacente como factor etiológico

Caso clínico: Caso 1 Mujer de 23 años: G2, C1, A1, embarazo interrumpido a las 33 sdg (2019) por Preeclampsia y Trombosis de vena porta; manejo en puerperio con enoxaparina a dosis plena, abordaje de trombofilia: coagulograma normal, proteína S 85.62%, Proteína C 83%, Antitrombina 93%, Polimorfismo Ins/Del en intrón 16 del ECA I +; anti DNA +, ANA 1:160, perfil de SAAF negativo, se cambia tratamiento con rivaroxabán 15 mg, US Doppler hepático de control con recanalización de vena porta. Caso 2 Hombre de 17 años: consumo de metanfetaminas por 2 semanas suspendido 1 mes y medio previo a su padecimiento, el 24/10/2019 presenta disnea e ictericia, presenta BT 6.89 mg/dl, BD 5.96 mg/dl, TTPa 41/29s, TAC toraco-abdominal: derrame pleural y nódulos pulmonares basal derecho, Trombosis de la vena porta a nivel de unión de vena mesentérica y ascitis, recibe anticoagulación con rivaroxabán 10 mg/día; TAC de control 28/11/2019 recanalización de vena porta, micro infartos en bazo 03/01/2020, TTPa 52.2/30s, Fibrinógeno 269 mg/dl, dímero D 93.33 ng/ml, Anticoagulante lúpico 1.52, por lo que se inicia acenocumarina ante sospecha de SAAF. Caso 3 Mujer de 32 años: tabaquismo por 3 años, presenta Trombosis de Vena porta en 2017 posteriormente desarrolla hepatitis autoinmune, insuficiencia hepática crónica Child Pugh A, hipertensión portal, varices esofágicas; manejada con rivaroxabán 10 mg por 2 años

suspendido por embarazo hasta julio del 2019 reiniciándolo, presenta ANA 1:320, TTPa 37.2/30s que corrige con plasma 1:2, fibrinógeno 229 mg/dl, dímero D 654 ng/ml, proteína S 61%, proteína C 76%, antitrombina 79.2%, perfil de SAAF negativo, perfil mutacional: negativo, sin nuevo evento de trombosis.

Conclusiones: El inicio de anticoagulación precoz en fase aguda de la trombosis de vena porta incidirá de manera significativa en la probabilidad de recanalización y por tanto, en el pronóstico de estos pacientes. En fase crónica la anticoagulación se reserva en pacientes en los que se demuestra un trastorno protrombótico subyacente.

HTR0030-TL: Prevalencia de deficiencias raras de factores de la coagulación en pacientes con tiempos de coagulación prolongados en el INP

Sofía Lorena Castillo Reyes, Magaly García González, Rogelio Paredes Aguilera, Mara Núñez Toscano
Instituto Nacional de Pediatría

Introducción: Los trastornos poco comunes de factores de coagulación, incluyendo las deficiencias de factores de coagulación, fibrinógeno, factor (F) II, FV, FVIII, FVII, FX, FXI, FXII, FXIII y deficiencias congénitas combinadas de factores vitamina K dependientes, no son bien caracterizados clínicamente y no cuentan con estrategias terapéuticas bien establecidas. Al respecto, en la última década se ha logrado un progreso significativo en el entendimiento de las bases genéticas de la mayoría de los trastornos poco comunes de la coagulación, lo que ha incrementado el potencial desarrollo de una correlación genotípica y una optimización de las estrategias de tratamiento.

Objetivos: Determinar la frecuencia general y específica de las deficiencias hereditarias de factores de

coagulación diferentes al VIII, IX y FvW. Analizar el comportamiento clínico de los casos encontrados con respecto al nivel de actividad de los factores deficientes.

Materiales y métodos: Estudio observacional, transversal, retrospectivo. Se identificaron la frecuencia de deficiencias poco comunes de factores de coagulación y su relación con alteraciones en tiempos de coagulación y manifestaciones de sangrado. Utilizando las variables seleccionadas para el estudio se elaborará una base de datos.

Resultados: Se estudiaron un total de 332 pacientes en los cuales solo 178 pacientes fueron enviados por tiempos de coagulación prolongados, después de analizar sus antecedentes clínicos y los resultados de sus pruebas de coagulación en el 80.4% (143) se descartó una alteración primaria de la coagulación. La deficiencia del factor XII fue la más encontrada 57.1% (20), seguida de la deficiencia del factor VII 31.4% (11), deficiencia de factor V 2.9% (1), deficiencia de factor X 2.9% (1), deficiencia combinada II, V, X 2.9% (1). La epistaxis es la principal manifestación de hemorragia encontrado en los pacientes con deficiencias poco comunes de factores de coagulación, la cual se presentó en el 48.5 % (17), siempre con una presentación leve, con una mayor frecuencia en pacientes con deficiencia de factor XII.

Conclusiones: La prevalencia de la deficiencia de factores de coagulación diferentes al VIII, IX y Factor de Von Willebrand representa 19.6% (35), siendo en orden de frecuencia deficiencia de factor XII 57.1% (20), seguida de la deficiencia del factor VII 31.4% (11), Factor V 2.9% (1), Factor X 2.9% (1), deficiencia combinada II, V, X 2.9% (1). El género más frecuentemente afectado es el masculino, encontrado en los casos de deficiencia de factor XII, factor VII y factor XI.

HTR0031-TL: Hemangioma kaposiforme: asociación con el desarrollo del fenómeno Kasabach Merritt, serie de casos del 2010 al 2020

Alfredo Galindo Martínez, Rogelio Alejandro Paredes Aguilera, María de Lourdes González Pedroza
 Instituto Nacional de Pediatría

Introducción: El fenómeno de Kasabach-Merritt (KMP) es una afección potencialmente mortal caracterizada por coagulopatía de consumo trombocitopenia, se asocia casi exclusivamente con dos tumores vasculares poco frecuentes, hemangioendotelomas kaposiformes y angiomas en penacho.

Objetivos: Describir las características de los pacientes con diagnóstico de hemangioendoteloma kaposiforme que desarrollan fenómeno de Kasabach Merritt y comparar las alternativas de tratamiento antiangiogénico

Materiales y métodos: Uso de expedientes clínicos y SPSS.

Resultados: *Caso 1:* Femenino de 6 meses al diagnóstico con Hemangioendoteloma Kaposiforme en región cervical posterior derecha con fenómeno de kasabach merritt quien recibió tratamiento con propranolol, 6 dosis de vincristina IV (1.4 mgm-2scd) y prednisona 2mgkgdía con antecedente de embolización el 27.02.18. *Caso 2:* Femenino de 3 días al diagnóstico de Hemangioendoteloma Kaposiforme en región de tórax hombro brazo antebrazo izquierdo con presencia de fenómeno de kasabach merritt recibió tratamiento con metilprednisolona 2 mgkgdo, 12 dosis de vincristina (1.4 mgm2scd) sirolimus vía oral (0.8 mgm2scdía). *Caso 3:* Femenino de 20 días al diagnóstico de hemangioendoteloma kaposiforme en región abdominal lateral izquierda 20 cm color eritematoviolácea con presencia de telangiectasias en su superficie en tratamiento predni-

sona 2 mgkgdía, con vincristina 21 dosis (1.4 mgm2scdía) y sirolimus (0.8 mgm2scdía). *Caso 4:* Femenino de 20 días al diagnóstico de hemangioendoteloma kaposiforme con tumoración retroperitoneal mal delimitada de densidad heterogénea con diámetros axiales de 5.7 x 3 cm y en sentido sagital de 5.8 cm que involucra al musculo psoas así como los músculos de la pared abdominal posterior y paravertebrales del lado derecho, se extiende por fuera del retroperitoneo hacia la pared posterior y en sentido inferior hacia la fosa iliaca con fenómeno de Kasabach Merritt con aplicación de 23 dosis de vincristina, prednisona actualmente con resolución de la lesión. *Caso 5:* masculino de 20 días al diagnóstico con hemangioendoteloma kaposiforme con tumoración cervical izquierda, con desarrollo de fenómeno de kasabach merritt con antecedente de haber recibido 12 dosis de vincristina prednisona a dosis inicial de 3 mg/ kg día por compromiso de vía aérea y extensión de tumor. Actualmente con resolución de la lesión. **Figura 1**

Conclusiones: El síndrome de Kasabach Merritt fue descrito en 1940, este fenómeno es importante ya que condiciona atrapamiento de plaquetas eritrocitos y fenómeno de coagulación intravascular diseminada intratumoral, que se diagnostica con biometría hemática tiempos de coagulación fibrinógeno dímero D , el tratamiento anticoagulante con heparina convencional ayuda a detener el fenómeno La anemia es secundaria a la microangiopatía. El reconocimiento y el tratamiento temprano es importante para establecer un tratamiento oportuno y evitar un círculo vicioso de consumo de factores de la coagulación. El pronóstico para los afectados por el SKM ha mejorado significativamente, aunque alrededor del 10% de los casos siguen siendo letales



Figura 1.

HTR0032-CC: Encefalitis herpética como complicación de TIP crónica

Mario Alberto Tapia Bravo, Irma Karen Pellón Téllez, Carlos Martínez Murillo Hospital General de México, Ciudad de México

Objetivos: Entre los efectos adversos de las terapias de segunda línea se encuentran las complicaciones de tipo infecciosas, con el uso de rituximab se han reportado tasas de hasta 3.7%.

Antecedentes: Trastorno autoinmune con defecto en la tolerancia inmune central y periférica con producción de anticuerpos IGG1 contra antígenos plaquetarios, activación de complemento y desialilación de glucoproteínas de membrana, de causa primaria en un 80% de los casos. Después de un primer episodio de TIP y una respuesta completa inicial, 70% cursará con TIP crónica.

Caso clínico: Masculino de 33 años, con historial de TIP crónica

que alcanzó respuesta completa hasta la segunda línea de tratamiento con Rituximab mantenida durante 2 años. Es hospitalizado por trombocitopenia severa (plaquetas $3 \times 10^3/uL$) y sangrado mucocutáneo leve. Ante la reincidencia de trombocitopenia severa, se descartaron causas secundarias, AMO normal, perfil inmunológico y panel viral negativos, inmunoglobulinas séricas dentro de parámetros normales. Recibió ciclo corto de dexametasona a 40mg/kg/día 4 días seguido de prednisona 1 mg/kg día, sin respuesta a los 15 días, se agregó Rituximab 375 mg/m² semanal 2 dosis, sin respuesta a los 15 días. Durante su estancia, presentó crisis convulsivas tónico clónicas, síndrome febril y cefalea. Ante sospecha de hemorragia intracraneal como causa del evento comicial se infunde IGIV a 0.4 mg/kg/día (sangrado descartado por estudio de imagen). Dos días posteriores presenta síndrome confusional agudo caracterizado por indiferencia al medio, mutismo y somnolencia. La RMN de cráneo contrastada demuestra aumento de la intensidad de señal del sistema límbico bilateral de predominio izquierdo con restos de hemosiderina compatible con una encefalitis temporo-límbica frontal. Citología de LCR turbio, leucocitos 198 linfocitos 85% neutrófilos 14% Glu 57 mg/dl Cl: 127 LDH 226 proteínas 88 mg/dl, Cultivo sin desarrollo bacteriano. PCR de LCR positivo para herpes multiplex HSV-1+ y HSV-2+. Virus JC negativo. EEG descarta estado epiléptico no convulsivo. Recibió Aciclovir 800 mg IV cada 8 horas por 14 días, presentó mejoría del estado neurológico, aunque persiste con secuelas psicomotoras moderadas. Dentro del tratamiento, se incluyó eltrombopag a 50 mg/día, con el que obtuvo respuesta completa, que mantiene hasta ahora. **Figura 1**

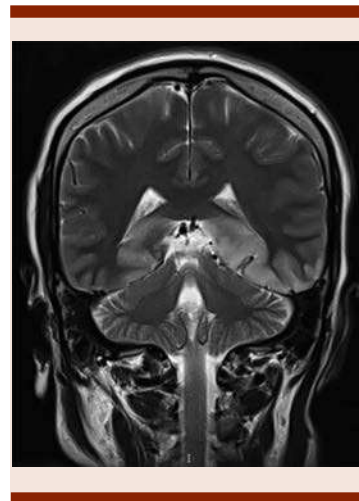


Figura 1.

Conclusiones: La asociación de rituximab con el uso concomitante con esteroides en largos periodos de tiempo pueden propiciar un estado de hipogamaglobulinemia secundaria como factor de riesgo para la reactivación de infecciones virales por CMV, herpes simple tipo 1 y 2, Hepatitis B latente o infecciones graves como la leucoencefalopatía multifocal progresiva por JC rara vez descritos.

HTR0033-TL: Epidemiología y factores de riesgo para trombosis en embarazo y puerperio, experiencia en un centro de referencia

Eunice Rojas Zaldívar,¹ Gyna Alejandra Altamirano Solórzano,¹ Elizabeth Edith Fernández Velázquez,² Oyuky Gissell Aguirre Reyes,¹ Kathryn Betsabé Garzón Velásquez,¹ Tania Marcela Aguado Vázquez,¹ Emmanuel Almanza Huante,¹ Carolina Balderas Delgado,³ Álvaro Cabrera García³

¹ Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México

² Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México

³ Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca, Estado de México

Introducción: El tromboembolismo venoso complica ~1.2 por cada 1.000 embarazos. Una embarazada tiene un riesgo 5 veces más de desarrollar algún evento tromboembólico que una mujer no embarazada. El periodo de mayor riesgo es durante el puerperio. El *Royal College of Obstetricians and Gynecologists* (RCOG) ha publicado una escala de riesgo tromboembólico para evaluar a las mujeres durante el embarazo y puerperio, con la finalidad de realizar intervenciones terapéuticas para reducir la morbimortalidad en esta población. En nuestro país no existe una adecuada evaluación del riesgo tromboembólico en esta población para realizar adecuadas intervenciones de trombopprofilaxis.

Objetivos: Determinar el número de eventos tromboembólicos durante el embarazo y describir los factores de riesgo asociados a enfermedad tromboembólica, así como comparar el puntaje de riesgo en el embarazo y puerperio.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo y longitudinal que incluyó pacientes en embarazo y puerperio del Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca (HRAEI) valoradas de abril de 2019 a enero 2020.

Resultados: Analizamos a 200 mujeres en el periodo de embarazo y puerperio inmediato-mediato. La mediana de edad durante el embarazo fue de 25 años (12-40) y el número de gestas fue de 2 (1-16). Tres mujeres (1.6%) presentaron episodio de trombosis durante el embarazo, dos de ellas durante el primer trimestre y una durante el segundo trimestre del embarazo; ninguna de ellas asociadas con trombofilias. Encontramos como factores de riesgo preexistentes: 1 paciente con TEV previa, 3 con historia familiar de TEV, 1 pacientes con trombofilia conocida; 3.5% con cáncer, 0.5% con falla

cardíaca, 0.5% con lupus activo, 1% con síndrome nefrótico, 0.5% nefropatía y diabetes mellitus tipo 1, 12% con tabaquismo, 2.5% con varices y 32% con IMC mayor a 30. El 66.5% tenía un puntaje de riesgo bajo para trombosis durante el periodo prenatal con una mediana de 1 (0-8). Durante el puerperio el 56.3% tenían un puntaje de riesgo alto, con una mediana de 3 (0-11). La diferencia entre estos puntajes mediante Chi-cuadrado fue estadísticamente significativa ($p=0.0001$).

Conclusiones: Aunque el porcentaje de trombosis durante el embarazo en nuestra población es bajo, si existe una diferencia estadísticamente significativa entre los puntajes de riesgo en el periodo de embarazo y puerperio, lo cual puede sugerir un gran beneficio en el uso de anticoagulación profiláctica en esta población.

HTR0034-TL: Evaluación del riesgo trombótico y su significancia clínica en mujeres con deficiencia de vitamina B12 en puerperio inmediato, resultados paradójicos

Alejandra Corona Arvizu,¹ Elizabeth Edith Fernández Vázquez,¹ Eunice Rojas Zaldívar,² Carolina Balderas Delgado,¹ Elizabeth Madera Maldonado,¹ Ubaldo Rafael Valencia Rocha,¹ Leopoldo Enrique Gatica Galina,¹ Ramírez Lozada Tito, Álvaro Cabrera García¹

¹ Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca, Estado de México.

² Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México

Introducción: La vitamina B12 participa en diversas funciones importantes dentro del organismo, sin embargo, el cuerpo humano no puede sintetizarla por lo que es obtenida a través de la dieta. La deficiencia de vitamina B12 causa diversos síntomas, dependiendo del grado de déficit, y van desde

alteraciones hematológicas, principalmente anemia y/o pancitopenia, síntomas gastrointestinales como diarrea, disgenesia y anorexia, hasta complicaciones como manifestaciones neurológicas graves o trombosis. Durante el embarazo y puerperio se ha encontrado que un alto porcentaje (69%) presenta deficiencia de cobalamina. Este hallazgo se correlaciona con bajo peso al nacer y retraso en el crecimiento intrauterino. En el puerperio causa alteraciones en la producción y calidad de la leche materna, que finalmente malnutre al recién nacido. Pero no hay datos que asocien los niveles de vitamina B12 y trombosis en mujeres con riesgo alto trombogénico en el puerperio.

Objetivos: Evaluación del riesgo trombótico y su significancia clínica en mujeres con deficiencia de vitamina B12 en puerperio inmediato.

Materiales y métodos: Estudio de cohorte, que incluyó pacientes que se encontraban en puerperio inmediato entre el 1ro de abril 2019 al 30 de enero 2020. Se tomaron muestras de laboratorio dentro de las 24 horas siguientes al alumbramiento y se recopilaron los valores obtenidos de vitamina B12. Se asignó el riesgo trombótico en el puerperio inmediato, mediano y tardío según las recomendaciones del Colegio Real de Obstetras y Ginecólogos. Se agruparon las variables clínicas y demográficas cualitativas y cuantitativas mediante frecuencias, rangos y medias respectivamente.

Resultados: Se analizaron a 74 mujeres durante el puerperio inmediato, todas cumplieron un embarazo a término (> 37 semanas de gestación). La edad media fue de 28 años (16 - 40). 13 pacientes eran adolescentes, mientras que el 6.75% (5) tenían más de 35 años. El 72.9% (54) contaba con deficiencia de vitamina B12 (< 200 pc/ml), y de éstas el 42.5% (23) tuvo valores menores a 100 pc/ml. El valor mas

bajo observado fue de 50 pc/ml. A pesar de estos valores, el 100 % de las pacientes con deficiencia de vitamina B12 no presentó ninguna sintomatología relacionada a falta de cobalamina. No se registró ninguna trombosis a pesar de que el 55.5% (30) tuvieron riesgo alto trombótico calculado en puerperio inmediato, mediano y tardío.

Conclusiones: Contrario a lo esperado, en este estudio, ninguna paciente con riesgo alto trombogénico y deficiencia de vitamina B12 mostró ninguna sintomatología relacionada a la falta de cobalamina incluyendo trombosis.

HTR0035-TL: Hallazgos histopatológicos en placentas de mujeres con cáncer hematológico expuestas o no a quimioterapia durante el embarazo

Elizabeth Edith Fernández Velázquez,¹ Dafne Thamara Ayala Dávila,² Eunice Rojas Zaldívar,³ Carolina Balderas Delgado,² Samuel Vargas Trujillo,⁴ Elsa Romelia Moreno Verduzco,⁴ Tito Ramirez Lozada,² Leopoldo Enrique Gatica Galina,² Álvaro Cabrera García²

¹ Escuela Superior de Medicina, IPN, Ciudad de México

² Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca, Estado de México

³ Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México

⁴ Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México

Introducción: El cáncer gestacional representa del 0.02% al 0.1% de todos los tumores malignos, de los cuales 25% son Leucemias y Linfomas. Las neoplasias hematológicas junto con el melanoma son los tumores más relacionados a metástasis placentarias y excepcionalmente al feto. El uso de agentes citotóxicos es factor de riesgo para hipotrofia placentaria, alteraciones relacionadas a hipoxia tisular, edema de vellosidades, neovascularización y trombosis. Sin embargo,

la evidencia es escasa en neoplasias hematológicas con placentas expuestas o no a antineoplásicos.

Objetivos: Identificar y comparar las alteraciones histológicas placentarias en mujeres diagnosticadas con cáncer durante la gestación que recibieron tratamiento quimioterapéutico y aquellas que no fueron tratadas.

Materiales y métodos: Estudio prospectivo realizado en dos instituciones con experiencia en el tratamiento de cáncer y embarazo (Instituto Nacional de Perinatología. INPER y Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca. HRAEI). Se incluyeron todas las pacientes diagnosticadas con cáncer hematológico embarazadas entre enero de 2017 y diciembre de 2019. Se utilizaron variables cuantitativas y cualitativas de características demográficas en la madre, recién nacido y de hallazgos histopatológicos de placentas. Se separaron en dos grupos: aquellas que fueron tratadas durante el embarazo y aquellas que no recibieron manejo farmacológico citotóxico. Se analizaron y compararon resultados en el programa SPSS versión 24.

Resultados: Se seleccionaron 20 pacientes diagnosticadas con cáncer hematológico durante el embarazo; 13 de ellas pertenecientes al HRAEI y 7 al INPER. Doce pacientes recibieron quimioterapia, de las cuales once (92%) presentaron alguna complicación durante el embarazo, en diez (83%) de ellas se interrumpió el embarazo por vía abdominal; sin embargo, sólo cuatro recién nacidos (33%) presentaron RCIU y requirieron ingreso a unidad de cuidados intensivos. Mientras que ocho pacientes no recibieron quimioterapia, de las cuales siete (88%) se complicaron y la resolución del embarazo de cinco (63%) fue por vía abdominal y solo dos (25%) presentaron RCIU. Para las características macroscópicas placentarias

dentro del grupo de pacientes que recibió quimioterapia, se registraron tres (25%) placentas con alteraciones en su superficie fetal y solo una (8%) con alteraciones en su superficie materna; sin presentarse alteraciones en las placentas de las pacientes sin tratamiento. En cuanto a las características microscópicas placentarias, dentro del grupo que recibió tratamiento, se obtuvo que las vellosidades coriónicas en dos (17%) placentas eran inmaduras, en ocho (67%) se reportó infarto y congestión vascular en vellosidades, tres (25%) con calcificaciones y seis (50%) con trombosis no oclusiva. Mientras que, en tejido placentario de pacientes sin tratamiento, tres (38%) presentaron placentas inmaduras, además tres (38%) reportaron infarto y congestión vascular en las vellosidades y dos (25%) con calcificaciones y trombosis no oclusiva.

Conclusiones: La presencia de alteraciones placentarias micro y macroscópicas fue mayor en las expuestas a tratamiento citotóxico, lo que podría relacionarse a presencia de complicaciones y resolución del embarazo vía abdominal más frecuente. Pero no hubo diferencias en las alteraciones observadas en el recién nacido en ambos grupos.

HTR0036-CC: Enfermedad de von Willebrand adquirida en paciente con leucemia linfocítica crónica, reporte de un caso

Emmanuel Alejandro Avendaño Castañeda, Edgar Ruiz Velasco Niño, Sandra Yadira Arana González, Pablo Alfredo García Chávez, César Borjas Gutiérrez, Arturo Vega Ruiz

Instituto Mexicano del Seguro Social

Objetivos: Describir un caso clínico de enfermedad de von Willebrand adquirida.

Antecedentes: Se presenta un caso de una paciente de la sexta década de la vida con diagnóstico de enfermedad de von Willebrand

adquirida en relación a leucemia linfocítica crónica.

Caso clínico: Mujer de 58 años sin antecedentes hereditarios de importancia, con diagnóstico de leucemia linfocítica crónica en 2016, tratamiento esquema FCR integrando respuesta. Debuta con datos de hemorragia de tubo digestivo alto que condiciona síndrome anémico, estudios paraclínicos revelan hemoglobina 5.9 gr/dl, leucocitos 9.440 miles/ul, neutrófilos 5.230 miles/ul, plaquetas 151 miles/ul, TP 16.0/12.0 seg, TTPa 44.6/28.6 seg, fibrinógeno 204 mg/dl, función hepática: normal, es ingresado por gastroenterología, USG hepatoesplénico sin datos de hipertensión portal, hepatopatía crónica o visceromegalias, endoscopia alta sin datos de hemorragia activa o huella de hemorragia previa, colonoscopia sin datos de hemorragia activa, se solicita valoración por hematología donde se destaca al interrogatorio la presencia de gingivorragia no traumática de inicio un par de días antes de la aparición de evacuaciones melénicas, al interrogatorio minucioso refiere aumento en hemorragia relacionada al periodo catamenial, complementando abordaje con anticoagulante lúpico, beta II glicoproteína, anticardiolipinas negativos, correcciones y diluciones de TTPa con patrón que orienta a deficiencia, se solicita fracción antigénica de FvW por Elisa 10%, FVIII 5.5%, patrón de multímeros: electroforesis SDS/Agarosa 1.3%. Visualización por anticuerpos antiFvW Humano y Ac- secundario conjugado, interpretación de multímeros: Ausente, integrando el diagnóstico de Enfermedad de von Willebrand adquirida, decidiendo el inicio de tratamiento a base de factor de von Willebrand recombinante con remisión de la hemorragia y posterior egreso.

Conclusiones: La presencia de enfermedad de von Willebrand adquirida implica un reto diagnóstico y terapéutico, debe ser una sospecha diagnóstica en pacientes con datos de hemofilia adquirida en contexto de patologías neoplásicas y/o cardiovasculares. Se caracteriza por un cuadro hemorrágico de características diversas que van en relación a los múltiples mecanismos fisiopatológicos traducidos en una coagulopatía que regularmente amerita tratamiento farmacológico tanto del proceso neoclásico o autoinmune como del defecto de coagulación que generalmente amerita uso de factores extrínsecos de coagulación y hemocomponentes.

HTR0037-CC: Fisiopatología plaquetaria subestimada en el embarazo, a propósito de un caso de trombostenia de Glanzmann

Samuel Vargas Trujillo, Francisco Ibar-güengoitia Ochoa, Alfredo Gutiérrez Marín, Cintia María Sepúlveda Rivera, Gonzalo Arroyo Díaz, Alejandra De la Cruz Landero, Judith Naranjo Sánchez, Dulce María Villalobo Lobo
 Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México

Objetivos: Diferenciar el comportamiento clínico de una trombocitopatía en el embarazo en relación a la frecuente trombocitopenia gestacional y establecer medidas de acción oportunas y de forma multidisciplinaria.

Antecedentes: La hemorragia obstétrica es la principal causa de muerte materna a nivel mundial. De acuerdo a la Dirección General de Epidemiología, en México la incidencia es del 20.4%. Es necesario diferenciar entre el compromiso hemostático de una trombocitopatía que puede ser de comportamiento impredecible al de una trombocitopenia gestacional que generalmente no muestra riesgos hemorrágicos. La agregometría evalúa los tres fe-

nómenos de la función plaquetaria, detectando defectos cualitativos, la prolongación del tiempo de sangrado evidencia la falta de integridad entre endotelio y plaqueta y el inmunofenotipo confirman la ausencia de las glucoproteínas de agregación.

Caso clínico: Paciente de 24 años, gestación 1, ingresa con embarazo de 25-26 semanas de gestación (SDG) por ultrasonido. Recibió apoyo transfusional con una unidad de plaquetas extraídas por aféresis por trombocitopenia de 143 mil plaquetas y cuadro de epistaxis de una hora de duración con remisión posterior a la transfusión. Los tiempos de coagulación se encontraban dentro de parámetros normales, la agregometría con ADP 0%, colágena 0%, epinefrina 0%, ristocetina 58% y con ácido araquidónico 14% (valores normales de referencia > 50%); el inmunofenotipo GP IIb (CD41) = 0%, GP IIIa (CD61) = 0%, GPIX (CD42a) = 99.5%, GPIIb (CD42b) = 99.5%, GPIa (CD49b) = 99.5% (valores normales de referencia > 95%). Documentándose trombocitopatía del tipo trombostenia de Glanzmann. **Figura 1**

Conclusiones: Las trombocitopatías en general pueden presentar eventos hemorrágicos leves hasta evolucionar de forma mortal de no

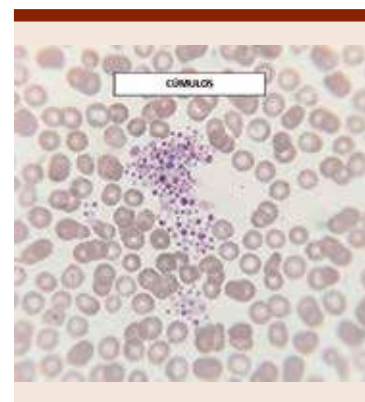


Figura 1.

sospecharlas, detectarlas y tratarlas oportunamente, a diferencia de la trombocitopenia gestacional que habitualmente no es hemorrágica y solo requiere de observación, un frotis de sangre periférica que muestra agregados plaquetarios disponible de forma rutinaria en los laboratorios es útil para sospechar alguna patología plaquetaria motivando la entusiasta acción clínica multidisciplinaria y de laboratorio para evitar complicaciones impredecibles.

HTR0038-CC: hipertensión pulmonar tromboembólica crónica asociada a trombofilia primaria, reporte de un caso

Doris Licely Canché Aguilar,¹ Javier de Jesús Morales Adrián,² Diego Mauricio Barbosa Loría,² Maricruz Morales de Azcué³

¹ ISSSTE Hospital Regional Gral. Ignacio Zaragoza

² Hospital Regional de Mérida ISSSTE Elvia Carrillo Puerto

³ Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México

Objetivos: Reportar el caso de una paciente con trombofilia primaria representada por la deficiencia de proteína C.

Antecedentes: La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) se define como una elevación de la presión arterial pulmonar media (PAPm) > 25 mmHg como mínimo en reposo, causada por la obstrucción persistente de las arterias pulmonares después de un episodio agudo de embolia de pulmón (EP) y tras al menos 3 meses de correcta anticoagulación, es una forma de hipertensión pulmonar (HP) caracterizada por trombos organizados crónicos que obstruyen los vasos pulmonares, aumentando la resistencia vascular pulmonar (PVR), la hipertensión pulmonar progresiva (HP) y la insuficiencia ventricular derecha. La endarterectomía pulmonar (PEA) es el tratamiento de elección,

y el único potencialmente curativo. Sin embargo, la PEA no es posible en un 40% de los pacientes debido a una obstrucción vascular pulmonar distal inaccesible quirúrgicamente o comorbilidades significativas con riesgo inaceptablemente alto. Aproximadamente del 17-31% de los pacientes sometidos a PEA tienen HP posoperatoria persistente/recurrente. Sin tratamiento, la HPTEC tiene mal pronóstico, más de la mitad de los pacientes con mPAP de 50 mmHg no sobreviven más de 1 año después del diagnóstico. La deficiencia de las proteínas C y S se consideran parte del grupo de las trombofilias primarias y ameritan un tratamiento anticoagulante de largo plazo, por el riesgo inherente de eventos tromboembólicos.

Caso clínico: Femenino de 26 años con antecedente de tromboembolia pulmonar aguda en 2017. Diagnóstico de deficiencia de proteína C por hematología en tratamiento anticoagulante (rivaroxabán). Inicio con disnea progresiva hasta ortopnea. Se realizó ECOTT el cual demostró presión sistólica de la arteria

pulmonar de 75 mmHg y PAPm de 45mmHg, imagen sugestiva de tromboembolia en rama izquierda de la arteria pulmonar izquierda, así como dilatación importante de cavidades derechas, función sistólica del ventrículo izquierdo normal: en la gammagrafía pulmonar perfusión se observó pulmón izquierdo con ausencia de perfusión, con alta probabilidad de EP (**Figuras 1 y 2**); se realizó un cateterismo cardíaco derecho en el que se obtuvo una resistencia vascular pulmonar (PVR) de 12.5 Woods. Fue tratada con Sildenafil y Macitentan, continuando con deterioro de clase funcional, decidiéndose realizar tromboendarterectomía pulmonar y resultando exitosa y la PASP disminuyó de 75 mmHg (preoperatorio) a 50 mmHg (postoperatorio inmediato).

Conclusiones: A pesar del manejo anticoagulante, la paciente presentó como complicación HPTEC (complicación rara de EP). Esta es importante considerarla en pacientes con HP o disnea de empeoramiento crónico, ya que es la única causa potencialmente curable de HP.



Figura 1.

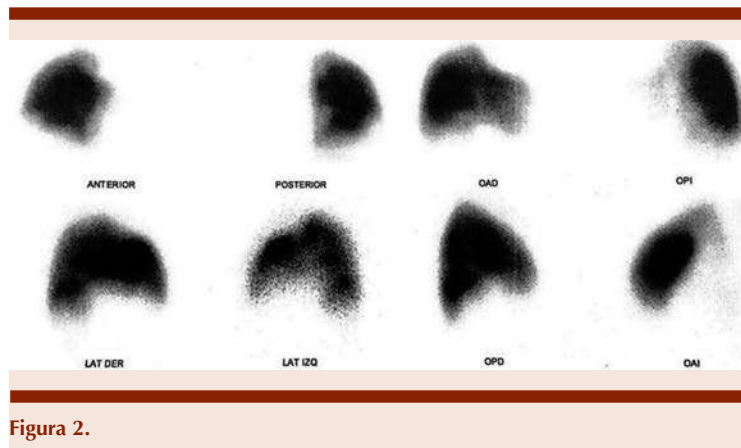


Figura 2.

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 Fermín Caminero, José Luis Álvarez Vera, María Eugenia Espitia Ríos, 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-

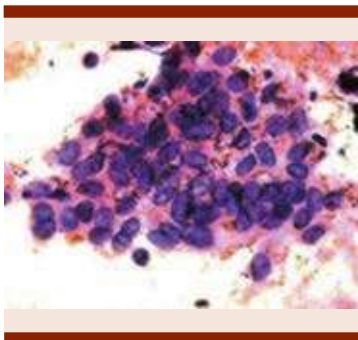


Figura 1. Placa de células exocrinas con sobreposición. 600X.

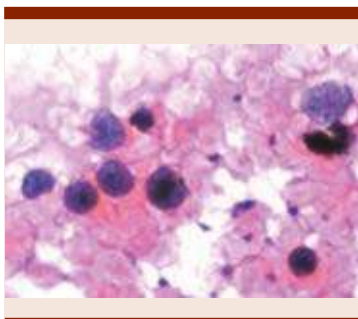


Figura 2. Leucocitos mononucleares con nucléolos prominentes inmaduros (blastos). 800X.

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 mieloide. 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 Villicaña

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.

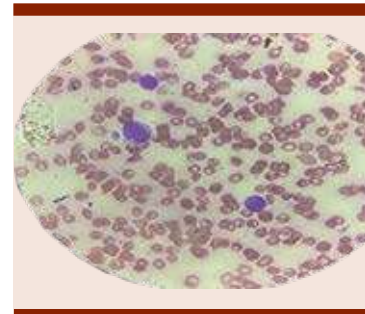


Figura 2.

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

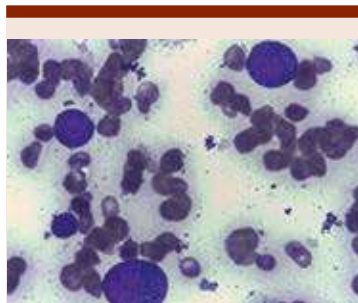


Figura 1.



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 sea han 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 Aranguré⁴²

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 mas 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 progresa 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 mieloides 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 mieloides infrecuentes no incluidas en los ensayos clínicos tratadas con combinaciones con venetoclax

Materiales y métodos: 4 casos de neoplasias mieloides 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 Efree 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 hematooncológicos 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, Lucia 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 hematológica 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-

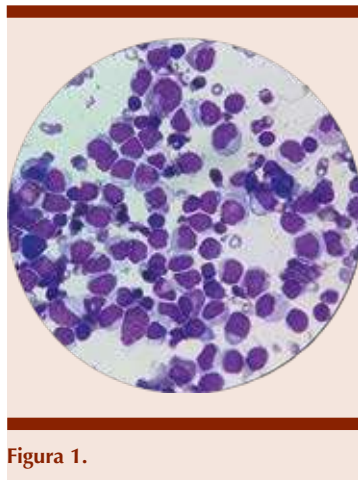


Figura 1.



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 si 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

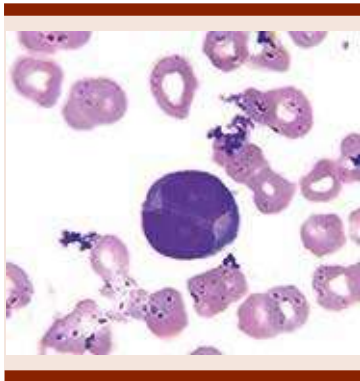


Figura 1.

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.

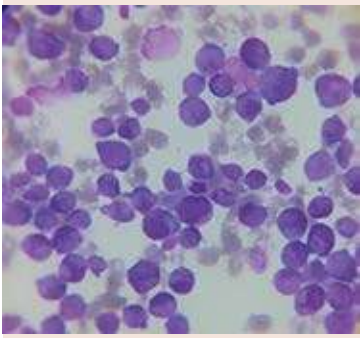


Figura 2.

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 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.

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 González, UANL, NL, México

Introducción: La leucemia mieloblástica (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 hipergranular. 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-

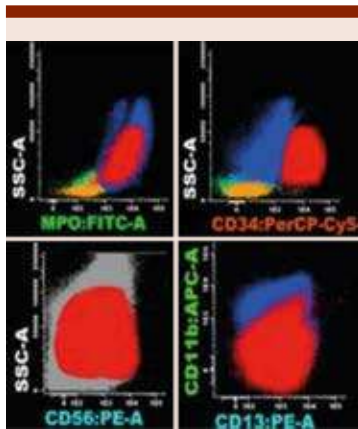


Figura 1.

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 mielodisplásico (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 mielodisplásico: 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 Toluca, 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 Toluca. 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, paraclínicos, 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 $33 \times 10^3/\text{mcl}$ (0.1 a $452 \times 10^3/\text{mcl}$), 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. Inicimos 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

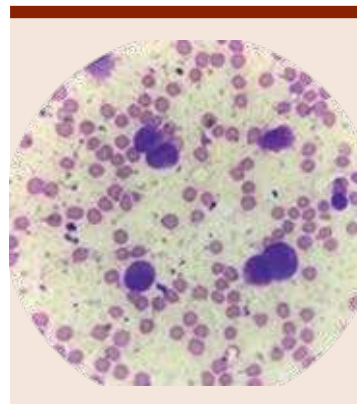


Figura 1.



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, María 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 compartimento 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 linfóide 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 d 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.

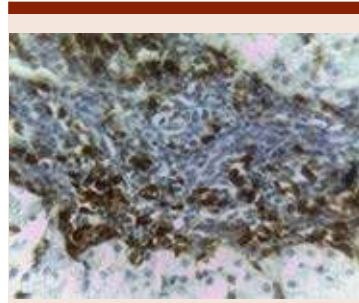


Figura 1.

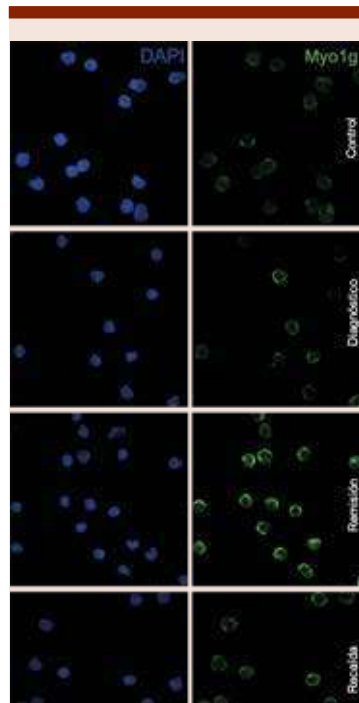


Figura 2.

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 hiperploiddia (ID>1.16) esta asociado a un buen pronóstico, mientras que la hipoploiddia (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**

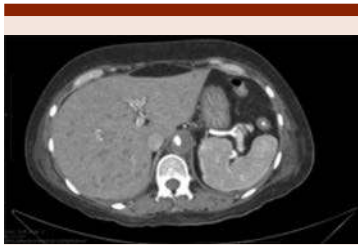


Figura 1.

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.

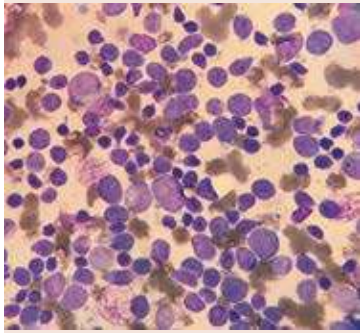


Figura 1.

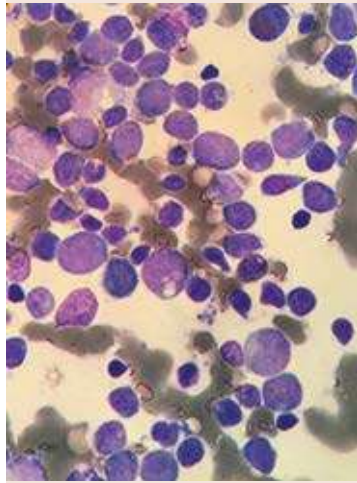


Figura 2.



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

22 genera diferentes transcritos, los cuales podrían jugar un rol particular en la presentación clínica de la enfermedad, particularmente en el grupo de riesgo de acuerdo a Sokal.

Objetivos: Describir el comportamiento clínico al diagnóstico según la variante del transcrito p210 y su Score de riesgo medido por Sokal.

Materiales y métodos: Se describen 61 pacientes de acuerdo a la variante del transcrito detectada por RT-PCR y su expresión clínica, paraclínica y Score de riesgo según Sokal. Las diferencias se analizaron mediante chi2 y prueba exacta de Fisher.

Resultados: Se identificaron las tres variantes del transcrito descritas. Sin embargo, la variante b3a2/b2a2 sólo se presentó en 1 caso por lo que se excluye del análisis. Las variables analizadas incluyeron las siguientes: sexo, edad, Score Sokal, síntomas constitucionales, esplenomegalia, anemia, leucocitosis, conteo de plaquetas, fase de la enfermedad y dosis del Imatinib. Con excepción de los síntomas constitucionales y esplenomegalia, el resto de las variables no alcanzaron ningún significado estadístico.

Conclusiones: En este grupo de pacientes, las variantes de los transcritos de BCR-ABL sólo impactaron respecto a la expresión clínica de la enfermedad en términos de esplenomegalia y síntomas constitucionales.

LCR0012-TL: Análisis de genes asociados con progresión y resistencia al tratamiento en leucemia mieloide crónica

Iveth Mendoza Salas, Irma Olarte Carrillo, Anel García Laguna, Rafael Cerón Maldonado, Adrián De la Cruz Rosas, Christian Ramos Peñafiel, Gilberto Barranco Lampón, Emma Mendoza García, Etta Rozen Fuller, Juan Julio Kassack Ipiña, Juan Collazo Jaloma, Adolfo Martínez Tovar

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

Introducción: Las causas por las cuales los pacientes con LMC no logran la remisión son multifactoriales, entre ellas la expresión de genes involucrados directamente con el mecanismo de acción de los fármacos, como son los genes de resistencia a multidroga (ABC), o genes asociados al mantenimiento de la enfermedad como los antígenos testiculares de cáncer y el gen OCT-4 cuya presencia está asociada con tumorigénesis. Lo anterior desemboca en resistencia a quimioterapia y remisión en aquellos pacientes que presentan expresión de uno o más de estos genes.

Objetivos: Determinar la frecuencia de expresión del gen OCT-4, los Antígenos Testiculares de Cáncer y Genes de Resistencia a Multidroga en pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Crónica al diagnóstico y al año de tratamiento con ITK.

Materiales y métodos: Se incluyeron un total de 32 muestras de sangre periférica de pacientes con LMC, al diagnóstico y a los 12 meses de tratamiento con ITKs.. Se aisló el RNA de las muestras para realizar qPCR (Taqman) para la detección de los

genes ABCB1, ABCG2, MAGE-A4, PRAME, SSX-1, NY-ESO1 y OCT-4. Como controles se utilizaron las líneas celulares U-937, K562 y muestras de individuos sanos.

Resultados: El 37.5% de los pacientes analizados tuvieron sobreexpresión de ABCB1 al diagnóstico, dicha frecuencia se incrementó a 56.2% a los 12 meses de tratamiento. Para el gen ABCG2 se encontró sobreexpresión en 18.7% de los pacientes al diagnóstico y así se mantuvo a los 12 meses. La frecuencia en los ATCs fue MAGE-A4 (14.28 y 21.4%) SSX-1 (7.1 y 14.2%), NY-ESO1 (42.8 y 21.4%) y PRAME (21.4 y 42.8%), para OCT-4 (44.5 y 60.7%). Al transcurrir los 12 meses de tratamiento con ITK el 44.5% de los pacientes tenían Respuesta Molecular Mayor, mientras que el 55.5% habían alcanzado respuesta hematológica pero no respuesta molecular además de mostrar expresión de 2 o más de los genes analizados. Los pacientes que no alcanzaron respuesta molecular ni citogenética tenían sobreexpresión del gen ABCB1 en coexpresión con OCT-4.

Conclusiones: La sobreexpresión de los genes ABC así como la presencia de OCT-4 sugieren un mecanismo de falla al tratamiento. Así también, la expresión de los ATCs alude al mantenimiento de la clona en aquellos individuos que no alcanzaron respuesta molecular, por lo que la identificación de estos genes en LMC al diagnóstico, o en alguna de las etapas del tratamiento, proporcionaría información importante sobre la progresión de este padecimiento.

PRESENTACIÓN EN CARTEL

LCR0001-CC: Leucemia basofílica aguda, debut de leucemia mieloide crónica Filadelfia positivo en fase blástica, reporte de un caso

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

¹ UMAE IMSS Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho Puebla, Puebla, México

² Hospital para el Niño Poblano, Puebla, México

Objetivos: Describir las características clínicas de la leucemia basofílica aguda.

Antecedentes: La leucemia basofílica aguda es una variante rara de leucemia mieloide, representando menos del 1%. Con mayor frecuencia, las células blásticas no están diferenciadas morfológicamente, y el reconocimiento de la presencia de gránulos basófilos gruesos puede ser el primer paso en el diagnóstico de este trastorno raro. Los gránulos son metacromáticos y mieloperoxidasa negativos. La inmunofenotipificación muestra marcadores mieloides y algunos antígenos asociados más específicamente, como CD9 o CD25, que se expresan fuertemente.

Caso clínico: Mujer de 40 años, sin antecedentes de importancia para el padecimiento actual, cuadro clínico inicial en abril 2019 con plenitud posprandial temprana, pérdida de peso de 6 kg, fiebre y diaforesis, posteriormente esplenomegalia masiva y lesión cutánea en cara interna de pierna derecha. Al ingreso con adenopa-

tías axilares de 2 cm de diámetro, esplenomegalia masiva y lesión cutánea redonda con bordes bien limitados de 5 cm de diámetro. Laboratorios iniciales con creatinina 0.85, DHL 1063, Hb 8, plaquetas 282,000, leucocitos 39,500, linfocitos 7110, monocitos 2370, basófilos 3160, neutrófilos 14620, USG abdominal con esplenomegalia, aspirado de médula ósea de difícil obtención, con basófilos 47%, inmunofenotipo: población patógena compatible con blastos basofílicos del 22%, que expresa CD45, CD123, CD203, CD33, CD38, CD13, CD9, biopsia de piel con reporte de patología: datos morfológicos consistentes con infiltración por leucemia mieloide crónica (sarcoma granulocítico) caracterizada por un infiltrado celular mixto perivascular y perianexial, tomografía con informe de hepatoesplenomegalia y adenopatías de apariencia neoplásica paramedial a psoas derecho y PCR para BCR ABL1 positiva 144.5363%, se concluye leucemia mieloide crónica Filadelfia positiva en fase blástica mieloide, inicia quimioterapia de inducción con MINI ICE, se documenta falla, recibe segundo ciclo de quimioterapia con imatinib alcanzando fase crónica. Actualmente en tratamiento con imatinib como monoterapia en respuesta hematológica pero no citogenética ni molecular. **Figuras 1 y 2**

Conclusiones: La leucemia basofílica aguda es una variante poco común, con asociación a alteraciones de ABL1. Para mejorar la respuesta es indispensable facilitar el tratamiento indicado en cada caso.

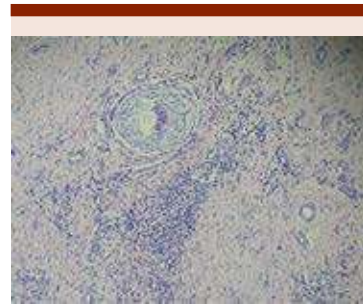


Figura 1.



Figura 2.

LCR0002-TL: Eficiencia de los inhibidores de cinasa de tirosina en la población de pacientes con leucemia mieloide crónica de la Unidad Médica de Alta Especialidad Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho del IMSS Puebla

Patricia Zagoya Martínez,¹ José Alfredo Vidal Vidal,² Lilia Adela García Stivalet,¹ José Alejandro Limón Flores,¹

Vanessa Terán Cerqueda,¹ Juan Carlos Solís Poblano,¹ Cindy Trinidad Vera Villicaña²

¹ UMAE IMSS Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho Puebla, México

² Hospital para el Niño Poblano, México

Introducción: La leucemia mieloide crónica (LMC) se caracteriza por la presencia de una translocación recíproca entre los cromosomas 9 y 22. En las etapas iniciales del tratamiento se incluía busulfan, citarabina, interferón alfa e hidroxycarbamida, lo que hacía que el paciente tuviera una enfermedad estable por tres a cinco años. La historia del tratamiento cambio en 2001 cuando Druker y colaboradores demostraron que el Imatinib, era un medicamento bien tolerado y con buen efecto sobre la LMC.

Objetivos: Determinar la eficacia de ITKs en los pacientes con LMC filadelfia positivo, diagnosticados y tratados en el servicio de Hematología de la Unidad Médica de Alta Especialidad, CMN Manuel Ávila Camacho IMSS Puebla.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo, realizado en la UMAE CMN Manuel Ávila Camacho, IMSS Puebla, en 164 pacientes tratados con uno o más ITKs, de ambos sexos con diagnóstico de LMC filadelfia positivos mayores de 15 años. Las variables que se evaluaron fueron: respuesta molecular y respuesta citogénica respecto a los tratamientos con imatinib, nilotinib y dasatinib. El análisis de datos se realizó a través del programa de monitoreo molecular de LMC de Novartis Oncología.

Resultados: 40.85% fueron mujeres y 59.15% hombres; con edad promedio de 42 años, proporción hombre-mujer 1.44:1. Para corroborar el diagnóstico se realizó PCR para BCR-ABL1 cuantitativo y/o cualitativo además de cariotipo, 117 pacientes (71.34%) fueron

b3a2, 43 (26.21%) b2a2 y en cuatro pacientes no se determinó; 90.2% fue diagnosticado en fase crónica, 6.7% en fase acelerada y 3.1% en fase blástica. Respecto al riesgo de sokal 66 pacientes fueron alto, 61 intermedios y 37 bajo. A partir de mayo 2003 se utilizó Imatinib con dosis inicial de 400 mg vía oral cada 24 horas, ajustándola según tolerancia y respuesta hematológica. Los pacientes que no tenían remisión molecular mayor, fueron cambiados a terapia de segunda línea con nilotinib y dasatinib, considerando las características de cada paciente. De los 164 pacientes, se analizaron a 144, 69 (47.9%) estuvieron en RM 4.0 y 4.5, 12 en RMM y 48 no tuvieron respuesta.

Conclusiones: Los resultados reflejan la efectividad de ITKs en los pacientes con LMC filadelfia positivo, diagnosticados y tratados en el servicio de Hematología de la UMAE CMN Manuel Ávila Camacho IMSS Puebla, al demostrarse la importancia de estadificación al diagnóstico y la posibilidad de mejorar la respuesta, en quienes se encuentran con riesgo intermedio y alto si iniciaran con inhibidores de tirosina-quinasa de segunda generación.

LCR0003-CC: Imatinib en leucemia mieloide crónica durante el embarazo

Samuel Vargas Trujillo, Alejandra Guadalupe De la Cruz Landero, María Digna Nava Barahona, Cintia Sepúlveda Rivera, Karla Dennys Sorcia Naveda, Judith Naranjo Sánchez, Verónica Ortega Castillo

Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México

Objetivos: Reportar el caso de una paciente con leucemia mieloide crónica (LMC) en tratamiento con Imatinib durante el embarazo, el fármaco es clasificado por la Administración de Alimentos y

Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) como categoría D por ser un quimioterápico.

Antecedentes: La LMC tiene una incidencia de 1-1.5/100, 000 habitantes por año. La edad promedio al diagnóstico es de 60-65 años, actualmente con una tasa elevada de supervivencia, por los inhibidores de la tirosina quinasa. Aún existe información limitada acerca de los efectos del Imatinib durante la embriogénesis. Sin embargo al interrumpir el tratamiento se incrementa el riesgo de recurrencia de la enfermedad.

Caso clínico: Paciente de 33 años de edad con embarazo de 10.2 semanas de gestación (SDG) con LMC en tratamiento con 400 mg de imatinib al día con remisión hematológica por BH y molecular por PCR; se realizaron controles en 5 ocasiones mostrando línea roja, blanca y plaquetaria normales. Los reportes de ultrasonido obstétrico a las 19.2, 23.1, 25.1 y 31.1 SDG estructuralmente normales y adecuada curva de crecimiento. El embarazo concluye a las 32 SDG vía abdominal por ruptura prematura de membranas obteniéndose femenino con peso de 1535 gr, talla 43 cm, Apgar 7/9, Silverman-Anderson 3, Capurro 34.2. Morfológicamente sin alteraciones anatómicas a la exploración física al momento del nacimiento. **Figuras 1 y 2**

Conclusiones: Actualmente las sustancias farmacológicas categorizadas por la FDA el mesilato de Imatinib se encuentra en el grupo "D" que se refiere evidencia de riesgo en el feto, aunque los beneficios potenciales superan a los eventuales riesgos. Por condición de riesgo patología de base todo el embarazo recibió el fármaco, la remisión hematológica en la madre se corroboró en 5 controles de BH y del crecimiento y desarrollo del producto en 4 estudios de imagen



Figura 1.



Figura 2.

(ultrasonidos), los cuales mostraron buen crecimiento sin malformaciones ni alteraciones en el feto. Ante la poca información y conductas terapéuticas en el embarazo y cáncer, se requiere información como la proporcionada explorando la experiencia donde el beneficio rebasa

el riesgo. El feto estuvo expuesto al fármaco durante todo el embarazo y al nacimiento se verifica ausencia de malformaciones o efectos adversos.

LCR0005-TL: La mitad de los pacientes con leucemia linfocítica crónica en México no necesitan tratamiento, experiencia de 35 años en una sola institución

Antonio Cruz Mora,^{1,2} Iván Murrieta Álvarez,¹ Juan Carlos Olivares Gazca,¹ Andrés León Peña,¹ Yahveth Cantero Fortiz,¹ Luisa Fernanda Sánchez Valledor,³ Yarely Itzayana García Navarrete,⁴ Guillermo José Ruiz Delgado,¹ Guillermo José Ruiz Argüelles^{1,4,5}

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

² Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, México

³ Universidad de las Américas Puebla, Puebla, México

⁴ Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, Puebla, México

⁵ Laboratorios Ruiz, Puebla, México

Introducción: La leucemia linfocítica crónica (LLC) representa la neoplasia hematológica más frecuente en caucásicos. Cada año, se diagnostican 15 000 nuevos casos y hasta 5 000 muertes son registradas en los Estados Unidos. Su prevalencia en México y otras poblaciones no caucásicas es menor; además se ha observado que el curso clínico de la LLC en pacientes mexicanos tiende a ser menos agresivo.

Objetivos: Evaluar la evolución de pacientes mexicanos con leucemia linfocítica crónica a lo largo de 35 años de seguimiento en un solo centro.

Materiales y métodos: Se seleccionaron y estudiaron a pacientes tratados por LLC, diagnosticados en el Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla desde 1983. Los pacientes con LLC Rai etapa 0-1 o 2-4 con una expresión negativa de ZAP-70 fueron

vigilados hasta la progresión de la enfermedad, sin tratamiento. Las opciones terapéuticas incluyeron clorambucilo y prednisona (CP) entre 1983 y 1991; después de 1991 fludarabina y ciclofosfamida (FC) y después de 1998 se agregó rituximab a la combinación de FC (FCR).

Resultados: Noventa y ocho pacientes con LLC fueron identificados; 49 fueron seguidos durante 3 o más meses y analizados adicionalmente: 39 casos (80%) se encontraron etapas 0-II. 21 casos (43%) no requirieron tratamiento ni progresaron. De los 28 pacientes que iniciaron tratamiento, 14 (50%) recibieron CP, 6 (21%) recibieron FC, 7 (25%) recibieron FCR y uno (4%) recibió solo rituximab. Tres pacientes quienes no necesitaban tratamiento habían sido tratados con ibrutinib. La mediana de supervivencia global (SG) para todos los pacientes no se ha alcanzado, superando los 247 meses. La mediana de SG para los pacientes tratados con CP fue de 115 meses, y para el grupo que recibió FC, no se alcanzó la media de SG, siendo superior a 132 meses tampoco se alcanzó la SG para pacientes tratados con FCR, que es superior a 136 meses. Todas estas diferencias no fueron significativas ($p > 0.5$).

Conclusiones: La LLC parece ser menos agresiva en la población mestiza mexicana en comparación con la LLC en caucásicos. Casi la mitad de los casos con LLC en este estudio (43%) tuvieron un resultado favorable sólo con observación. El empleo de agentes accesibles en pacientes quienes requieren terapia se asocia con una excelente supervivencia a largo plazo. Alentamos a los hematólogos mexicanos a evitar la prescripción de medicamentos nuevos y costosos en la mayoría de los pacientes con LLC en México, a menos que sea estrictamente necesario.

LCR0006-CC: Leucemia eosinofílica crónica refractaria a tratamiento, descripción de un caso

Gilberto Israel Barranco Lampón, José Carlos Olvera Santamaría
 Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México

Objetivos: Describir el caso de un paciente con leucemia eosinofílica crónica NOS (LEC NOS), sus características clínicas y moleculares.

Antecedentes: LEC NOS es una neoplasia mieloproliferativa poco frecuente con limitada respuesta a tratamiento incluyendo ITK.

Caso clínico: Hombre de 32 años sin antecedentes relevantes. Inicia en diciembre de 2018 con sintomatología de IVRB, pérdida de 8 kg en un mes e hiperleucocitosis, se envía a hematología. BH inicial Hb 7.7, leucocitos 69580, eosinófilos 63%, neutrófilos 25%, linfocitos 13%. Monocitos 6%, blastos 0%, plaquetas 88000, DHL 672. Exploración física: ECOG 3, caquexia, esplenomegalia 19cm, no adenopatías. Paraclínicos: AMO/BAMO: Hiper celular 90%, relación mielo-eritroide 6: 1, eosinófilos 70% displásicos, blastos 4%, megacariocitos 2x campo, cambios proliferativos de la línea granulocítica, eritropoyesis de aspecto habitual, CD34 y c-kit negativo, fibrosis reticulínica negativo (**Figura 1**). Inmunofenotipo: 92% de eosinófilos (**Figura 2**). Cariotipo: múltiples alteraciones incluyendo: -7, del(11)(q23), del(4)(q28), 3 copias de cada gen (FIP1L1, CHIC2, PDGFRA). BCR/ABL, JAK 2, PDGFRB negativos. PCR para múltiples translocaciones (Hemavision) negativo. Tratamiento y evolución: Fue refractario a diferentes líneas de tratamiento con: imatinib, hidroxiurea, citarabina, vincristina y prednisona. En mayo 2019 presenta sepsis abdominal y abscesos esplénicos por lo que se

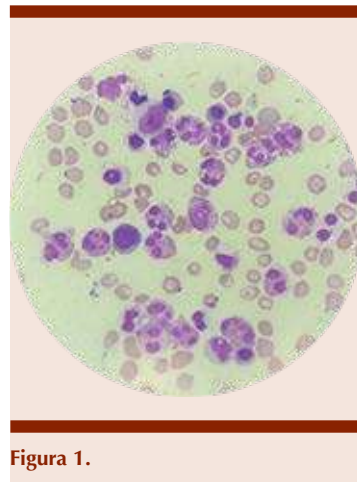


Figura 1.

realizó esplenectomía y pancreatometomía distal, el RHP concluyó infarto esplénico multifocal sin infiltración por neoplasia mieloides. A pesar de tratamiento persistió deterioro general y requerimiento transfusional; además, los múltiples procesos infecciosos limitaron el tratamiento con quimioterapia y no fue candidato a trasplante. En diciembre 2019 presenta síndrome

febril y hemorragia cerebral falleciendo días después. La última BH reportó Hb 7.1, leucocitos 423000, eosinófilos 66%, neutrófilos 13%, linfocitos 4%, mielocitos 6%, blastos 0%, plaquetas 14000.

Conclusiones: El diagnóstico de LEC NOS requiere integración clínica, morfológica y molecular. El paciente presentaba 3 copias de cada gen (FIP1L1, CHIC2, PDGFRA); sin embargo, no presentó rearrreglos que es requisito para clasificarlo como neoplasia mieloides/linfoides con eosinofilia y rearrreglos PDGFRA/B. No se ha descrito inmunofenotipo específico, los hallazgos de anomalías cromosómicas observadas en trastornos mieloides (ganancia de 8, pérdida de 7) respaldan el diagnóstico de LEC NOS. Es una entidad rara con pobre respuesta a ITK. La mediana de supervivencia con los tratamientos actuales ronda los 22.2 meses. El paciente presentaba factores de mal pronóstico como esplenomegalia marcada y múltiples alteraciones citogenéticas. Desafortunadamen-

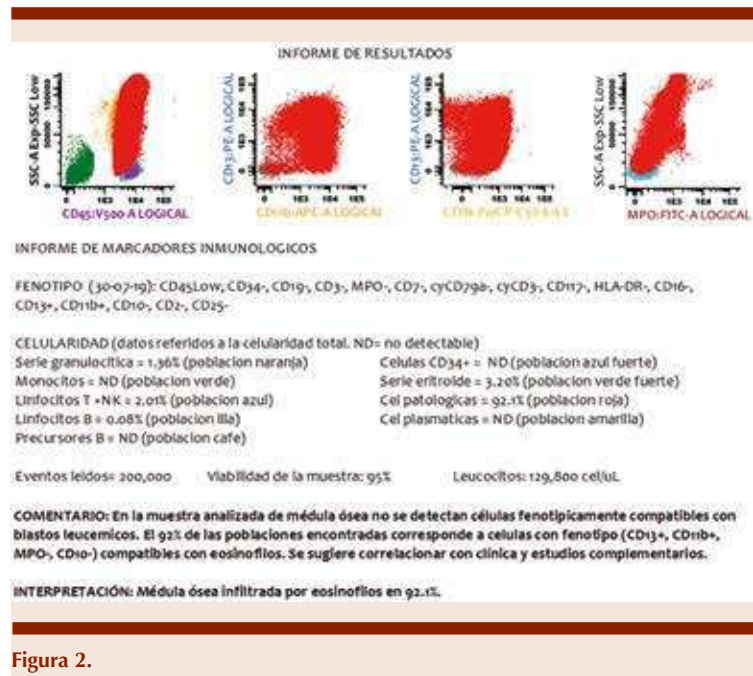


Figura 2.

te el paciente no fue candidato a trasplante debido a los procesos infecciosos frecuentes y falta de respuesta hematológica sostenida. El abordaje de pacientes con hiperesoinofilia clonal es complejo ya que el espectro molecular y clínico es muy reducido, así como limitada respuesta a tratamiento.

LCR0007-TL: Variables clínicas y moleculares asociadas a la respuesta molecular profunda alcanzada en cualquier momento después del mes 12 del tratamiento con imatinib en pacientes con leucemia mieloide crónica en fase crónica

Bárbara García Reyes,¹ Carlos Roberto Best Aguilera,¹ Juan Carlos López Hernández,¹ Oscar Rodrigo Gómez Vázquez,¹ Arianna Robles Rodríguez,¹ Laura Adriana Rivera Mendoza,¹ Titania del Carmen Acosta Hernández,¹ Aldo Fernando Adrián Gutiérrez Alatorre,¹ Areli Sarai Calderón Valdéz,¹ Ericka Aurora Martínez García,² Carmen Fava,³ Saribethe Mahely Visuetti Pimentel¹

¹ Hospital General de Occidente, Departamento de Hematología/CUCS Universidad de Guadalajara

² CUCS, Universidad de Guadalajara

³ Universidad de Turín, Italia

Introducción: Respuesta molecular profunda (RMP) es la reducción en los transcritos de BCR/ABL1, igual o mayor a 4.5 logaritmos. Es objetivo primario para los pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC) tratados con inhibidores de tirosina cinasa (ITKs) debido a que se ha relacionado a una mayor supervivencia libre de progresión (SLP) además de ser un requisito indispensable para la discontinuación (en ensayos controlados) de la terapia con ITKs y con ello lograr una remisión libre de tratamiento.

Objetivos: Analizar la frecuencia de RMP y su asociación con variables clínicas y moleculares en un grupo

de pacientes con LMC tratados con Imatinib.

Materiales y métodos: Cohorte retrospectiva de pacientes ≥ 18 años con LMC fase crónica tratados con imatinib por al menos 12 meses. Se agrupó a los pacientes respecto al grado de respuesta obtenida: sin respuesta molecular mayor (NO RMM), respuesta molecular mayor (RMM) y RMP. El objetivo primario fue analizar las variables: edad, sexo, riesgo de Sokal, variante del transcrito BCR/ABL1, tiempo de exposición a imatinib, índice de masa corporal (IMC), albúmina y su asociación con el logro de RMP.

Resultados: Se analizaron 96 pacientes con una media de seguimiento de 8 años (1-17). La incidencia acumulada de RMP fue de 65.6%, la cual se documentó en un tiempo promedio de 63.13 meses. Se compararon las variables clínicas y moleculares entre los grupos NO RMM, RMM y RMP; la edad media fue de 44.3, 35 y 42 años ($p=0.71$); la media de IMC fue de 27.7, 36.6 y 27.5 ($p=0.91$); la concentración media de albúmina fue de 4.1, 3.9 y 3.9 g/dL ($p=0.09$) y el tiempo promedio de exposición a imatinib fue de 63.8, 101.2 y 114.7 meses ($p=0.0001$) respectivamente. Los pacientes con riesgo bajo de Sokal se asociaron significativamente con mayor incidencia de RMM y RMP ($p=0.0076$), y la proporción de pacientes con la variante e14a2 fue mayor en el grupo de RMP en comparación con la variante e13a2, sin mostrar diferencias significativas (31.74% vs 23.8%, $p=0.9$).

Conclusiones: En nuestra población con LMC, la tasa de RMP con imatinib es similar e incluso superior a lo reportado en la literatura. Esto a pesar de no seguir un monitoreo molecular estricto, lo cual sugiere que la monitorización en condiciones especiales podría realizarse en intervalos más amplios que los recomendados. Así mismo, en este

estudio, el tiempo prolongado de exposición a imatinib y el riesgo bajo de Sokal al diagnóstico se asociaron significativamente con respuestas moleculares más profundas.

LCR0009-TL: Epidemiología de la leucemia linfocítica crónica y factores asociados a supervivencia en un centro de tercer nivel en la Ciudad de México

Elena Juventina Tuna Aguilar, Juan José Del Moral Díez, Antonio Olivas Martínez, Deborah Martínez Baños, Gladys Patricia Agreda Vásquez, Georgina Barrera Lumbreras, Isabel Galván López, Álvaro Aguayo González
 Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México

Introducción: La leucemia linfocítica crónica (LLC) es una enfermedad caracterizada por la acumulación excesiva de linfocitos clonales B. Es la leucemia más común en adultos en el mundo occidental, responsable del 37% de los casos. El 90% de los pacientes son mayores de 50 años. La relación hombre-mujer es de 2:1. En América Latina, la LLC ocupa aproximadamente el 12% de las mismas. En México hay pocos estudios de la epidemiología de la LLC.

Objetivos: Describir la epidemiología, comportamiento clínico y bioquímico, así como supervivencia global y libre de progresión de los pacientes con diagnóstico de LLC en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ).

Materiales y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo y transversal. Se revisaron expedientes de pacientes con diagnóstico de LLC, obtenidos del Archivo y de la Clínica de Leucemias Crónicas del INCMNSZ, entre 1 de enero de 2000 y 31 de diciembre de 2019

Se verificó el diagnóstico por criterios de inmunofenotipo en sangre periférica; se evaluó marcadores pronósticos: del17p, ZAP70, CD38 y CD49d. Se realizó estadística descriptiva. Se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo, con intervalos de confianza de 95%.

Resultados: De 112 pacientes, 55% de sexo masculino, con mediana de edad de 63 años. 68% RAI 0 y 1, 18% RAI 3 y 4. Comorbilidades en 92%. El 20.4% presentó otra neoplasia maligna y de éstos, 12.4% cáncer de piel no melanoma, es posible que estos desenlaces pudieran estar asociados al tratamiento. El 48.7% presentó infecciones virales y bacterianas, destacando la presencia de virus herpes-zóster (12.4%). Los marcadores pronósticos CD38, ZAP70, CD49d y del17p no fueron hallazgos frecuentes (0%, 0%, 0.3% y 4.2%, respectivamente). La mediana de seguimiento fue de 48 meses (0-359), y la de tiempo libre de progresión de 7 meses (0-174). Fallecieron 14 pacientes (12.4%). Todavía no es posible determinar la supervivencia global. Entre grupos CD49d negativos y CD49d positivos, la mediana de presentación de edad fue de 72 y 63 años, respectivamente ($p=0.038$). La presentación clínica y bioquímica entre ambos grupos fue similar. Factores asociados a progresión en univariado, fueron diaforesis [RR 5.07 (IC 1.5-17.09)], $p=0.009$ y esplenomegalia [RR 5.08 (IC 1.19-21.73)], $p=0.028$.

Conclusiones: El comportamiento clínico indolente en este grupo, salvo en raras ocasiones, podría corresponder a que es un centro de referencia, anteriormente no se realizaban marcadores pronósticos por lo que no se puede concluir su influencia en supervivencia.

LCR0010-TL: Cambios en la tasa de filtración glomerular en pacientes con leucemia mieloide

crónica del Hospital General de Occidente, en tratamiento con imatinib y su correlación clínica

Areli Saraí Calderón Valdéz, Carlos Roberto Best Aguilera, Juan Carlos López Hernández, Alicia Elizabeth Guzmán Hernández, Oscar Rodrigo Gómez Vázquez, Arianna Robles Rodríguez, Laura Adriana Rivera Mendoza, Titania del Carmen Acosta Hernández, Aldo Fernando Adrián Gutiérrez Alatorre, Barbara García Reyes, Saribethe Mahely Visuetti Pimentel

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

Introducción: Durante el seguimiento de pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC) tratados con Imatinib, se han identificado algunos efectos secundarios tales como la disminución gradual de la tasa de filtración glomerular. Se deben considerar, para su abordaje, diferentes factores como la duración, dosis del medicamento y comorbilidades.

Objetivos: Describir las variaciones en la tasa de filtración glomerular en pacientes con LMC tratados con mesilato de imatinib.

Materiales y métodos: Es un estudio retrospectivo de 66 pacientes del Hospital General de Occidente, con LMC en tratamiento con imatinib. Las variables analizadas fueron: edad, tasa de filtración glomerular, fase de enfermedad, dosis y duración del tratamiento, comorbilidades y respuesta molecular; al diagnóstico y a los 8 años de seguimiento. TFG se calculó utilizando la ecuación de colaboración de epidemiología de la ERC y se estadificó según la escala KDIGO 2012

Resultados: Al diagnóstico, el 6% presentaron ERC estadio 3, 100% asociado a diabetes mellitus. El 59% de los pacientes presentó una disminución media anual de 0.76 ml/min/1.73 m² en la tasa de filtra-

ción glomerular. De éstos, el 98% se encontraban en fase crónica y sólo el 2% en fase acelerada. De la población con afectación renal, el 67% eran del sexo femenino, en edades de 31-40 años (26%) y 61-70 años (26%) y el 62% se encontraba tomando una dosis de 400 mg de Imatinib. El 41% presentó mejoría espontánea sin suspensión del tratamiento; el resto persistió con afección renal en estadio 2 (85%), con un promedio de tiempo para su desarrollo de 5.3 años. Otros factores predisponentes para causar ERC en esta población fueron: diabetes mellitus 2 (63.3%), con un promedio de 11.3 años de diagnóstico; hipertensión arterial (7.3%) con 8.8 años de evolución y la edad mayor de 65 años (19.6%). A pesar del desarrollo ERC y reducción de dosis en el 18.8%, éstos mantuvieron respuesta molecular mayor en el 64% de los casos.

Conclusiones: En nuestra población se encontró una mayor incidencia de ERC en pacientes con LMC en tratamiento con Imatinib, en comparación con lo reportado en la literatura. Sin embargo, se documentaron otros factores que repercutían en la función renal tales como: DM, hipertensión y edad.

LCR0011-TL: Variantes moleculares del transcrito p210 de BCR-ABL en leucemia mieloide crónica y su asociación con la respuesta al tratamiento con mesilato de imatinib

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 Juan Carlos López Hernández,¹ Aldo Fernando Adrián Gutiérrez Alatorre,¹ Areli Saraí Calderón Valdéz,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 22 genera diferentes transcritos, los cuales se ha postulado podrían jugar un rol particular en la respuesta obtenida con mesilato de imatinib como primera línea terapéutica.

Objetivos: Evaluar la respuesta molecular en función de la variante del transcrito de BCR-ABL en un grupo de pacientes tratados con mesilato de imatinib.

Materiales y métodos: Se analizaron 63 pacientes de acuerdo a la variante del transcrito detectada por RT-PCR y su respuesta al tratamiento con mesilato de imatinib como primera línea terapéutica.

Resultados: Se identificaron las tres variantes del transcrito. Sin embargo, la variante b3a2/b2a2 sólo se presentó en 1 caso por lo que se excluye del análisis. Las variables analizadas incluyeron las siguientes: respuesta molecular, respuesta molecular de acuerdo a la dosis de mesilato de imatinib, tiempo desde inicio de la terapia hasta la RMM, respuesta molecular profunda, pérdida de la respuesta, progresión de la enfermedad; en función a las variantes moleculares del transcrito. Sin embargo, no se encontró relación estadística entre estas variables

Conclusiones: En este grupo de pacientes, las variantes de transcritos p210 de BCR-ABL no tuvieron impacto sobre la respuesta de la enfermedad a mesilato de imatinib.

LCR0013-CC: Leucemia de células plasmáticas (LCP) primaria e infiltración de sistema nervioso central (SNC), reporte de un caso

Jesús Elías Castellanos Galán, Cindy Ledesma de la Cruz, Yolanda Lugo García, Judith Huerta Guzmán, Gregorio Ignacio Ibarra

Hospital General Regional No. 1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro, IMSS

Objetivos: Caso de LCP con infiltración a SNC en quiasma óptico, por lo que debe describirse. **Objetivo:** Presentar el caso clínico de LCP e infiltración SNC, su manejo y larga sobrevida.

Antecedentes: La leucemia de células plasmáticas (LCP) primaria, es una forma rara y agresiva de la discrasia de células plasmáticas. El diagnóstico requiere más de 20% o 2x10⁹/L de células plasmáticas (CP) monoclonales en sangre periférica, en 2013 la OMS y el IWGM refieren que >5% de CP monoclonales en SP es suficiente para hacer diagnóstico de LCP. La LCP es de inicio abrupto, con alta tasa de crecimiento, gran carga tumoral y diseminación extra medular. La infiltración en SNC se presenta en <1% de los pacientes y Sobrevida global < 1 año, solo un reporte con 14 meses de sobrevida global.

Caso clínico: Femenino de 64 años, diagnóstico en mayo de 2018, lumbalgia de 4 meses de evolución, se identifica leucocitosis con 16% de plasmáticas. Citometría de flujo 28% de plasmáticas aberrantes: CD38+, CD138+, CD19 neg, Lambda +, CD56+, beta2M+. CD28 neg, CD27 neg, CD81 neg. En médula ósea 90% de células plasmáticas, IgG 2895 mg/dL e inmunofijación IgG Lambda, Ca corregido 13.9 mg/dl, Hb 9.4 g/dl, lesiones líticas de L1 a L4. Tratamiento Dexametasona/Talidomida/CFM un ciclo, continuó con Cy-BorD 6 ciclos. Respuesta completa

estricta y enfermedad mínima residual negativa. Trasplante autólogo el 20 de marzo de 2019, injerto el día +13 y se da mantenimiento con talidomida. A 4 meses pos TAMO, presentó cefalea holocraneana súbita y progresiva acompañada de amaurosis focal en ojo izquierdo progresa a ojo contralateral. Laboratorio con hipogamaglobulinemia resto normal. El LCR turbio con células plasmáticas, citoquímico con hiperproteinorraquia 109.5 mg/dl (15-50), cultivos negativos. TAC de cráneo con sospecha de neuritis óptica, IRM de cráneo con datos de actividad tumoral en quiasma óptico. Médula ósea normal. Tratamiento con quimioterapia intratecal, dos veces por semana x 8 dosis, semanal 15 en total. Recibió radioterapia a encéfalo y tratamiento sistémico con CyBorD. En el momento sin recuperar visión. Sin datos clínicos ni de laboratorio de MM, solo persiste la infiltración en LCR.

Conclusiones: Paciente con LCP tiene 20 meses de SG y 6 meses con recaída a SNC. Sin recaída sistémica. Se ha reducido enfermedad en SNC manteniéndola estable, deberá descartarse plasmocitoma en canal vertebral y valorar RT a neuroeje.

LCR0014-CC: Leucemia de linfocitos grandes granulares T y leucemia agresiva NK, coexistencia de dos enfermedades hemato-oncológicas graves

José Miguel Alvarez Blanco, Georgina Barrera Lumbreras, Christianne Bourlon de los Ríos, Elena Tuna Aguilar
 Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México

Objetivos: Describir un caso de LLGG-T $\gamma\delta$ CD 56+ que desarrolló cuadro compatible con leucemia agresiva NK.

Antecedentes: La leucemia de linfocitos grandes granulares (LLGG) es un trastorno linfoproliferativo clonal

de curso clínico indolente. Se asocia a monoclonalidad del receptor antigénico T- $\alpha\beta$. Un 1-6% de los pacientes expresan el rearrreglo $\gamma\delta$, asociándose a inmunofenotipo (IF) CD3+, CD4-, CD8-. La expresión de CD56 en pacientes con LLGG-T se ha asociado a un comportamiento clínico más agresivo.

Caso clínico: Hombre de 51 años sin antecedentes previos. Ingresó con cuadro de tres meses de evolución caracterizado por incremento de volumen en hemiabdomen izquierdo y pérdida de peso no intencionada (6kg). A la exploración esplenomegalia de 15cm por debajo de reborde costal. Biometría hemática con pancitopenia (Hb 12.2g/dL, leucocitos $1 \times 10^3/\mu\text{L}$, neutrófilos totales 520, linfocitos totales 300, plaquetas 78,000/mm³) y frotis con linfocitos granulares. Estudios de extensión: carga viral de Epstein-Barr (CV-VEB) en 156UI/mL, IF de sangre periférica (SP) con población CD3+, CD4-, CD8-, CD56+, CD16+, biopsia de medula ósea (MO) con mielofibrosis grado dos y población linfoide reactiva y citogenética normal. Se concluyó diagnóstico de LLGG-T y recibió tratamiento con inmunosupresores y factor estimulante presentando respuesta. A un año del diagnóstico con recurrencia de esplenomegalia asociada a fiebre e incremento de CV-VEB a 282UI/mL. Se realizó esplenectomía con reporte histopatológico de infiltración por linfocitos T CD3+, CD20-, CD56+, TIA 1+ y TCR monoclonal $\gamma\delta$, con respuesta completa durante 8 meses. Presentó nueva recaída hematológica recibiendo ciclofosfamida 500mg/m² por 6 ciclos con respuesta parcial. De forma súbita presentó fiebre, pérdida de peso, hepatomegalia masiva y citopenias graves asociadas a síndrome hemofagocítico. Nuevo IF de SP con dos poblaciones linfoides, una representando 34% (CD3+,

CD8-, CD16+, CD56+, $\gamma\delta$) y otra representando 2.5% (CD3-, CD8-, CD16+, CD56+, $\gamma\delta$ -), en aspirado de MO con 30% de células linfoides de aspecto inmaduro (**Figura 1**) y CV-VEB 581UI/mL. PET/CT sin captación anormal. Se administró un ciclo de esquema GELOX, presentando complicaciones infecciosas graves que condicionaron su fallecimiento.

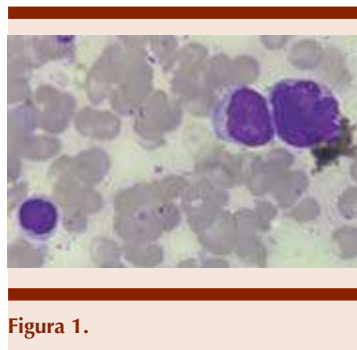


Figura 1.

Conclusiones: Caso inusual de paciente con LLGG-T que presenta aumento en la CV-VEB, con posible asociación a nueva clona de células NK encontrada en inmunofenotipo, teniendo cuadro clínico, morfología y evolución compatible con leucemia NK agresiva. La expresión de CD56 inicial al diagnóstico en contexto de CV-VEB positiva podría ser un indicador de requerir seguimiento estrecho o intervenciones tempranas.

LCR0015-CC: Leucemia mieloide crónica en fase blástica por linfoma linfoblástico T, reporte de dos casos

Félix Gibrant Márquez Villegas, Alfonso Orozco Collazo, Flor Armillas Canseco, Ubaldo Rafael Valencia Rocha, Daniel Montante Montes De Oca, Renata Rivera Juárez, Osvaldo Mutchinick Baringoltz, Mariana Troncoso Ortega, María Roberta Demichelis Gómez, Elena Juventina Tuna Aguilar
Instituto Nacion al de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México

Objetivos: La crisis blástica extramedular (FBE) es una forma especial de fase blástica y observada en <10% de los pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC), es de pobre pronóstico y puede ser dificultosa de distinguir de otras malignidades hematológicas coexistentes, presentamos 2 casos de LMC en FB con linfoma linfoblástico T.

Antecedentes: Las leucemias agudas resultantes de una LMC son mieloides (~70%), linfoides (~30%) y la mayoría son de estirpe B, casi todas aparecen meses o años después del diagnóstico de LMC; se han reportado <50 casos de la literatura crisis blásticas de estirpe T que han sido de predominio extramedular (<30% en MO). En los dos casos presentados, las crisis blásticas fueron diferentes a las mieloide con infiltración a ganglios; lo ideal es demostrar t(9;22) en el tejido y descartar otra neoplasia concurrente.

Caso clínico: Caso 1: Hombre 21 años, previamente sano. Inició en diciembre 2014, con fiebre, adenopatías en cuello, axilas, región inguinal y esplenomegalia. Laboratorios: Hb 8.8g/dL, Leucocitos $491 \times 10^3/\mu\text{L}$, blastos: 1%, metamielocitos: 47%, mielocitos: 8%, promielocitos: 1%, plaquetas $102 \times 10^3/\mu\text{L}$, creatinina 5.5mg/dL, ácido úrico 11.9mg/dL, fósforo 6.1 mg/dL, y DHL 951U/L, resto en parámetros normales. Biopsia/aspirado de médula ósea compatible con leucemia mieloide crónica en fase crónica t(9;22) positiva. La biopsia de ganglio cervical reportó linfoma linfoblástico de células T inmunohistoquímica CD3+, CD5+, CD 34+, TdT +, CD 20 -, CD 117-, MPO- y Ki67 90 %. Cumpliendo diagnóstico de LMC-FB con linfoma linfoblástico T en ganglio linfático positivo para t(9;22). Tratamiento con Hyper-CVAD más Imatinib 600mg, con respuesta

hematológica, citogenética y molecular completas; posteriormente a alotrasplante de células troncales hematopoyéticas de donador relacionado (hermana) HLA 100% compatible. Actualmente con BCR/ABL negativo; en mantenimiento con imatinib. **Caso 2:** Hombre de 48 años, previamente sano, en septiembre 2019, inició con dolor y plenitud abdominal, diaforesis, pérdida de peso, adenopatías cervicales, axilares e inguinales, laboratorios: Hb 8.6 g/dL, Leucocitos $254 \times 10^3/\mu\text{L}$, blastos: 3%, metamielocitos: 5%, mielocitos: 2%, promielocitos: 2%, eosinófilos: 3%, plaquetas $361 \times 10^3/\mu\text{L}$, ácido úrico 4.86, mg/dL y DHL 782 U/L. En biopsia de ganglio inguinal reportó linfoma linfoblástico T (CD3+ CD5+ CD10+ TDT- CD20- MPO-PAX5-), FISH (+) para t(9;22), PCR BCR/ABL positivo. Se inicio tratamiento con esquema HOP-0612 más imatinib, BCR/ABL negativo, actualmente en protocolo de trasplante. **Figura 1**

Conclusiones: Linfoma linfoblástico T es de pobre pronóstico, la LMC no explica la presencia de adenopatías, por lo que se debe sospechar linfoma linfoblástico y realizar biopsia

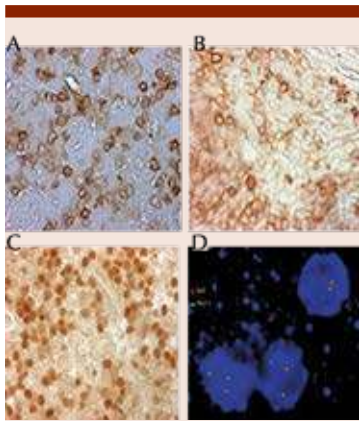


Figura 1. Biopsia de ganglio. A. CD3+. B. CD7+. C. TdT+ y traslocación por Fish al dx FISH (9;22) (D).

para confirmar el diagnóstico y dar el tratamiento adecuado.

LCR0016-CC: Leucemia mieloide crónica y mutación E450V, reporte de un caso

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 Anahi Borjon Cabada, Christian Quirino Márquez, Luis Gerardo Ávila Contreras, Arantxa Jessica Mecott Estudillo, Willy Nava Gutiérrez

Instituto Mexicano del Seguro Social Unidad Médica de Alta Especialidad No. 25

Objetivos: Describir la evolución de un paciente con diagnóstico de LMC con Mutación E450V y sus dificultades terapéuticas.

Antecedentes: La leucemia mieloide crónica (LMC) es una neoplasia mieloproliferativa causada por un oncogén quimérico BCR-ABL, producto de la translocación recíproca t(9;22), que afecta la célula tronco hematopoyética pluripotencial. Las células que albergan este oncogén muestran sensibilidad al Imatinib, lo que mejora enormemente el pronóstico de la enfermedad. Sin embargo, las mutaciones adicionales en ABL1 le confieren a la célula resistencia al Imatinib siendo necesario el uso de inhibidores de tirosin cinasa (ITK) de segunda generación.

Caso clínico: Masculino de 71 años de edad, diagnosticado en 2001 con LMC Fase Crónica. En 2004 se inicia Imatinib 600mg c/24 horas (por intolerancia a dosis mayores), sin obtener respuesta citogenética. En Noviembre/2012 se detecta la mutación 1349^a> T(E450V). Se intenta Imatinib + Nilotinib, la combinación no fue tolerada. El

09/01/2013 se reinicia Imatinib 200mg c/24 horas y se propone TMO pero no se cuenta con donador. Durante diciembre/2013 recibe 4 dosis de Peg-interferón. En 2015 se intenta de nuevo el cambio a nilotinib, sin éxito. El 01/12/2017 se inicia Dasatinib. En Febrero/2018 presento sangrado de tubo digestivo asociado a Pancitopenia Severa; se decidió suspender dasatinib. Por citopenias prolongadas se realiza AMO/BMO (12/04/2018) con reporte de fibrosis reticulínica Grado II. El paciente requiere internamientos frecuentes para soporte transfusional. En octubre/2018 se decide iniciar Dasatinib 100mg semanal, el cual se suspende de nuevo en diciembre/2018 por trombocitopenia. En mayo/2019 se opta por reiniciar dasatinib a 50mg c/48 horas. Hasta el momento siendo la dosis mejor tolerada.

Conclusiones: En caso de resistencia a imatinib, el estudio de BCR-ABL muestra mutaciones hasta en el 31% de los pacientes. En este contexto la suspensión desconsiderada de ITK por intolerancia o falla en pacientes en fase crónica genera diferentes escenarios, entre los que destaca la progresión de la enfermedad y la falla para alcanzar los objetivos terapéuticos (incluso con pérdida de la máxima respuesta hasta entonces alcanzada). Diversos análisis han reportado que el cambio a Dasatinib está asociado con respuestas más favorables en los pacientes con falla al tratamiento asociadas a mutaciones de BCR-ABL, con tasas de respuesta molecular mayor de hasta 33% vs 45% en los individuos en los que no se documenta mutación.

LCR0017-TL: Experiencia clínica en el manejo de pacientes con leucemia mieloide crónica en los servicios de hematología de 6 hospitales de la ciudad de Chihuahua

Jorge Duque Rodríguez,^{1*} María Cecilia Ishida Gutiérrez,² Sergio Guadalupe Román Mendoza,² Martín Oswaldo Calleros Valenzuela,² Ana Laura Tapia Enríquez,³ Benjamín Batista Guizar,⁴ Sergio Moreno Urbina,⁵ Carlos Chávez Trillo⁶

¹ Pensiones Civiles del Estado

² Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas UACH

³ ISSSTE Delegación Chihuahua

⁴ Hospital Ángeles, Chihuahua

⁵ IMSS Chihuahua

⁶ Hospital Central Universitario

Introducción: Trastorno mieloproliferativo crónico maligno, en las cuales se encuentra presente el cromosoma Filadelfia (Ph). Este es el cromosoma 22 acortado producto de una translocación recíproca t(9;22)(q34,q11), en donde se adiciona el segmento 3' del gen ABL al segmento 5' del gen BCR, creando un gen híbrido BCR-ABL. La enfermedad normalmente es trifásica, con una fase crónica (LMC-FC), una fase acelerada (LMC-FA) y una fase blástica (LMC-FB). La mayoría de pacientes son diagnosticados en la fase crónica y pueden ser asintomáticos.

Objetivos: Describir sus aspectos clínicos y formas de presentación en el paciente de reciente diagnóstico.

Materiales y métodos: Estudio poblacional, observacional, multicéntrico y retrospectivo, en el que se revisaron los expedientes de los pacientes diagnosticados previamente con LGC que acuden a los diversos servicios de hematología tanto a nivel público como a nivel privado. Se revisan y analizan expedientes desde diciembre 2018 al primer semestre de 2019,

Resultados: Se estudiaron de 75 expedientes. 40% corresponden a sexo masculino y el 60 % al sexo femenino, La frecuencia de presentación de leucemia mieloide crónica atendidos en nuestro medio, es de aproximadamente 11.37

casos por cada 100,00 habitantes. El 48 % de los pacientes estudiados se encontraba asintomático en el momento del diagnóstico. Los hallazgos iniciales del hemograma en todos los pacientes consistieron en un promedio de hemoglobina de 10.28 g/dl encontrando distintos grados de anemia en un 76%, predominando el grado 1 según la OMS. La leucocitosis es el común denominador, encontrándose en un 100% de los pacientes, solo el 71% presentaron una cuenta de células blancas de > 100,000 mm³ y un 29 % presento leucocitosis arriba de 20,000. En cuanto a conteo de plaquetas, el 60% de los pacientes mostró cifras elevadas. El 84 % de los casos se encontraba en fase crónica en el momento del diagnóstico, el 12 % en crisis blástica y el 4 % en fase acelerada.

Conclusiones: Este estudio tiene la finalidad de encontrar la prevalencia de la leucemia mieloide crónica en nuestro medio, así como las manifestaciones clínicas, durante el estudio y en análisis de resultado, se percató que nuestro medio región norte del país, no varía las manifestaciones o la edad del diagnóstico con respecto a otras entidades latinoamericanas, sin embargo si varía con respecto a países en desarrollados.

LCR0018-CC: Inclusiones tipo bastones de Auer en leucemia de células peludas variante

Elena Juventina Tuna Aguilar, Isabel Galván López, Daniel Montante Montes De Oca, Patricia Couary Aguilera Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México

Objetivos: Mostrar la morfología (no reportada en la literatura) de la presencia de inclusiones sugestivas de cuerpos de Auer en un caso de Leucemia de Células Peludas Variante (LCP-V).

Antecedentes: La LCP-V es un desorden poco común que acontece aproximadamente en 0.4% de las malignidades crónicas B y el 10% de todas de todos los casos. Los cuerpos de Auer son gránulos primarios fusionados de células mieloides; estas estructuras ya se han reportado en pocos casos de linfomas de células B de bajo grado (leucemia/linfoma de linfocitos pequeños, linfoma linfoplasmocítico), en algunos de éstos se ha buscado su origen lisosomal y el resultado ha sido negativo para mieloperoxidasa, negro de Sudan B, y fosfatasa ácida y aparentemente están relacionadas con las inmunoglobulinas ya que se han encontrado linfocitos malignos monoclonales Kappa-positivos.

Caso clínico: Paciente femenino de 53 años que ingresó para estudio por sospecha de leucemia linfocítica crónica. La evaluación inicial mostró esplenomegalia así como leucocitosis 20.02 x10⁹/L y linfocitos totales: 15.215 x 10⁹/L. Desde el momento del diagnóstico se evidenciaron bastones de Auer en el citoplasma los linfocitos de sangre periférica. El inmunofenotipo en sangre fue compatible con trastorno linfoproliferativo B clonal. La inmunohistoquímica de médula ósea reveló linaje B (CD20 +, CD5-, con coexpresión de TRAP y anexina A1), que fue consistente con leucemia de células peludas variante (LCP-V). El cariotipo fue 46XX. La paciente fue llevada a esplenectomía y la inmunohistoquímica fue compatible con LCP-V (anexina F +/-, anti-TRAP +, CD25 +/-, IgM ++, IgD +, CD3-, CD10-, CD5-). Se inició tratamiento con rituximab 375mg/m² por 4 dosis semanales y logró respuesta completa. Presentó recaída a los tres años y se aplicó el mismo tratamiento; actualmente se encuentra en vigilancia. **Figuras 1 y 2**

Conclusiones: En este caso, presentamos inclusiones tipo bastones de

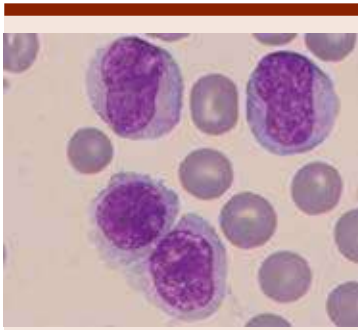


Figura 1.

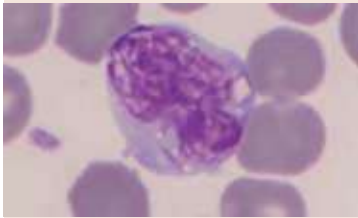


Figura 2.

Auer en sangre periférica vistas bajo el microscopio de luz con el objetivo de inmersión en aceite 100x. Este es el único caso de presencia de bastones de Auer reportado en LCP-V, que corresponde a una malignidad linfóide B. En los pocos casos reportados no se menciona que haya relación con mal pronóstico. Esta es una patología resistente a cladribine, sin embargo en este caso ha sido sumamente sensible a rituximab y su comportamiento ha sido indolente.

LCR0019-TL: Sobrevida libre de progresión de leucemia mieloide crónica en pacientes en fase crónica tratados con dasatinib versus nilotinib como segunda línea de terapia

Bernardo Lafarga Amao, Alba Nydia Ramírez López, José Luis Cedillo de la Cerda, Roberto Hernández Valdés, Rosa Elva de León Cantú, José Alfredo Carrizales Villarreal, Helga Patricia

Sorkee Dávila, Diego Gustavo Cruz Contreras, Guillermo Sotomayor Duque, Miguel Ricardo Ríos Rodelo, Isabel Anahí Borjón Cabada, Christian Quirino Márquez, Gerardo Ávila Contreras, Willy Nava Gutiérrez, Arantxa Mecott Estudillo, Severiano Baltazar Arellano

IMSS, UMAE Hospital de Especialidades No. 25

Introducción: La leucemia mieloide crónica es la neoplasia mieloproliferativa más común, comprendiendo el 15% de todas las leucemias, el tratamiento es en base a inhibidores de tirosina cinasa, que al recibirlos la gran mayoría de los pacientes tendrá una esperanza de vida cercana a la de una persona sana. Actualmente no existe información sobre la tasa de sobrevida libre de progresión ni intolerancia a tratamiento en pacientes con leucemia mieloide crónica que fallaron a primera línea con imatinib, para valorar que opción sería mejor para segunda línea.

Objetivos: Determinar la tasa de sobrevida libre de eventos en pacientes con leucemia mieloide crónica en fase crónica en tratamiento con Dasatinib vs Nilotinib como segunda línea por falla o intolerancia a primera línea con Imatinib.

Materiales y métodos: Estudio de cohorte retrospectiva, longitudinal, y retrolectivo. Se incluyeron 97 pacientes con diagnóstico de leucemia mieloide crónica en fase crónica en tratamiento con inhibidores de tirosina cinasa de segunda generación (dasatinib y nilotinib). Se evaluaron datos sociodemográficos, tiempo a falla a primera línea, motivos de falla, respuesta molécula y tratamiento actual, y se construyó una curva de sobrevida de Kaplan-Meier para la sobrevida libre eventos de acuerdo a su tratamiento.

Resultados: La mediana de tiempo para falla a primera línea con ima-

tinib fue de 20.3 (2-144) meses. Como segunda línea, 36.1% (35) recibieron dasatinib, y al resto 63.9% (62) nilotinib. La sobrevida libre de evento (progresión de la enfermedad o toxicidad secundaria) con dasatinib fue de 86.2 ± 8.9 meses (IC 95% 68.8-103.7), y con nilotinib de 80 ± 7.1 meses (IC 95% 66-93.4). No hay diferencia significativa en ambos grupos ($\chi^2=0.383$, $p=0.536$).

Conclusiones: No se encontró evidencia de que la respuesta molecular o la sobrevida libre de evento sea menos si se elige un inhibidor de tirosina cinasa de segunda generación sobre otro en pacientes que se encuentran en fase crónica de leucemia mieloide crónica. La decisión seguirá basándose en el juicio del clínico por el tipo de paciente, sus comorbilidades, los efectos adversos de cada medicamento y el perfil de mutaciones de BCR-ABL1 en caso de contar con él.

LCR0020-CC: Discontinuación de inhibidor de tirosina quinasa en LMC con respuesta molecular completa, experiencia en dos casos

Luis Gerardo Ávila Contreras, Diego Gustavo Cruz Contreras, Miguel Ricardo Ríos Rodelo, Isabel Anahí Borjón Cabada, Christian Quirino Márquez, Arantxa Jessica Mecott Estudillo, Willy Nava Gutiérrez, Severiano Baltazar Arellano, José Alfredo Carrizales Villarreal, José Luis Cedillo de la Cerda, Rosa Elva De León Cantú, Martha Lilia Guajardo Leal, Myrna Patricia Pequeño Luévano, Helga Patricia Sorkee Dávila, Guillermo Sotomayor Duque
 IMSS, UMAE Hospital de Especialidades No. 25

Objetivos: Reporta experiencia de la discontinuación de Inhibidor de tirosina quinasa en pacientes con leucemia mieloide crónica en respuesta molecular completa.

Antecedentes: Antes del desarrollo de la terapia dirigida con ITK, la

supervivencia era del 40% de los pacientes con LMC de 20 a 44 años permanecieron vivos a los 5 años después del diagnóstico. Los resultados fueron significativamente peores para los pacientes mayores de 65 años, que tenían una tasa de supervivencia global (SG) de 5 años de aproximadamente solo el 20%. La remisión sin tratamiento (RLT) después de la interrupción de ITK se ha convertido en un objetivo emergente para los pacientes con LMC que han logrado una respuesta profunda y estable. Dentro de los beneficios observado se encuentra el potencial de reducir los efectos secundarios asociados con la terapia de por vida y también puede ser una intervención rentable.

Caso clínico: Femenino de 68 años con diagnóstico de LMC en 2010 en fase crónica, inicia con Imatinib 400mg al día durante 3 meses, presentando dermatosis severa, que mejora con suspensión de ITK, refiriéndose intolerancia a ITK por lo que se cambia a dasatinib a dosis de 100mg al día, hasta ese momento con respuesta molecular completa, en marzo del 2017 se presenta derrame pleura y pericárdico, con edema palpebral y bimalleolar, se decide bajar dosis de dasatinib. ecocardiograma con reporte de cavidades derechas dilatadas, insuficiencia tricúspidea moderada y datos de hipertensión pulmonar, con datos de toxicidad por ITK en junio del 2018 se suspendió ITK con evidencia de respuesta molecular completa de 5 años. Actualmente con 20 meses con sobrevida libre de tratamiento. **Caso 2:** Masculino de 34 años con diagnóstico de LMC en 2005 en fase crónica se mantuvo con Imatinib 400mg al día hasta julio del 2014 con pérdida de la respuesta molecular aun con aumento de dosis a 600mg sin respuesta, se hace cambio a Nilotinib 800mg al día, con respuesta molecular completa, FEVI 68%, EKG ritmo sinusal

en junio del 2019. En ese momento sin datos de toxicidad por ITK. Se decide suspensión. Se mantiene con sobrevida libre de tratamiento de 6 meses.

Conclusiones: La discontinuación de los ITK en LMC con remisión molecular completa puede ser una medida terapéutica que probablemente mejore la calidad de vida de los pacientes en tratamiento, así como reducir los costos que conlleva el tratamiento.

LCR0021-CC: Aplasia pura de serie roja como manifestación inicial de leucemia mieloide crónica en fase crónica; descripción de un caso

Dennis Lacayo Leñero,¹ Braulio Martínez Benítez²

¹ Starmédica Aguascalientes

² Centro de Diagnóstico Especializado en Patología Quirúrgica e Inmunohistoquímica

Objetivos: Describir un caso excepcional por lo infrecuente de la aplasia pura adquirida de serie roja y los reportes de casos únicos con asociación a leucemia mieloide crónica.

Antecedentes: Consumo de tabaco desde los 20 años 4 cigarrillos por día. Niega inmunizaciones recientes. Quirúrgicos: histerectomía a los 40 años por miomatosis. Alergias negadas. Traumáticos: Esguince tobillo a los 20 años. Alergias: negadas. Niega enfermedades crónicas, consumo de medicamentos o tratamientos alternativos.

Caso clínico: Femenino de 46 años. Previo a su valoración refirió síndrome anémico de cuatro meses de evolución. Acudió a urgencias de otra institución con reporte en citometría de Hb 4.0 Hto 11 VCM 90 HCM 27 Leu 4.2 Neu 50%, Lin 33%, Plt 153,000 sin evidencia clínica o bioquímica de hemólisis. Fue transfundida 3 concentrados eritrocitarios y egresada con da-

tos de alarma con recurrencia de síndrome anémico 3 semanas posteriores. A su reingreso a urgencias presentó Hb 5.0 con transfusión de tres concentrados eritrocitarios y permaneció en hospitalización. Complicó con neumonía intrahospitalaria y solicitó egreso voluntario con continuación de abordaje en medio particular. En su valoración hematológica inicial reportó síndrome anémico caracterizado por disnea de esfuerzo progresiva, palpitaciones. Se encontró con palidez generalizada, sin ictericia, destacó Hb 8.0 Hto 24 VCM 92 HCM 25 Leu 4.25 Neu 63% Lin 34% Plt 157,000 sin hallazgos relevantes al frotis, reticulocitos 0.1% con cuenta de reticulocitos absolutos ausente. Se descartaron infección por VIH, VHB, VHC y causas carenciales (vitamina B12, ferropenia, folatos). Se solicitó ultrasonido abdominal en el cual se reportó esplenomegalia. El aspirado de médula ósea destacó ausencia de serie eritroide con proliferación de serie granulocítica con diferenciación eosinófila. Se solicitaron PCR BCR-ABL con resultado positivo, PDGFRa negativo. El reporte de inmunohistoquímica con proliferación mieloide con mínima representación eritroide (<5%) con la tinción de E-cadherina. **Figura 1 Conclusiones:** Es un reporte de caso excepcional en la literatura mexicana de la asociación de aplasia pura de serie roja adquirida asociada a leucemia mieloide crónica. Existen pocos reportes de caso en la literatura internacional. Algunos de ellos asociación con inhibidores de tirosina-cinasa o alquilantes. En éste caso el debut de la paciente es previo al desarrollo de leucocitosis en el estudio de síndrome anémico en el que se observó proliferación mieloide con diferenciación eosinófila con confirmación de BCR-ABL lo que hace a éste caso de interés en su divulgación.

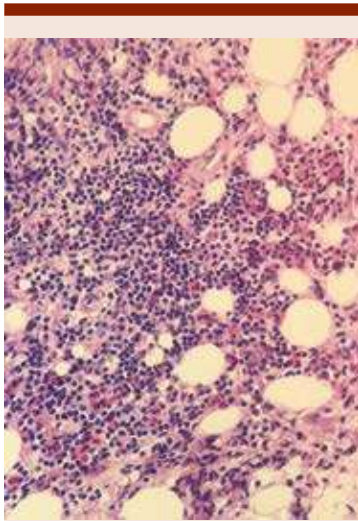


Figura 1.

LCR0022-TL: Reporte de anomalías clonales citogenéticas en células cromosoma Filadelfia negativo (cca/ph-) en pacientes con leucemia mieloide crónica atendidos en el HGR #1 CMSN IMSS

Yolanda Lugo García, Ana Elisa Morales Romero, Jesús Elías Castellanos Galán, Laura Olivia Guzmán Chores, Gregorio Ignacio Ibarra, María Paula Hernández, Cindy Ledesma De la Cruz IMSS, HGR# 1, CMSN Servicio de Hematología

Introducción: La leucemia mieloide crónica (LMC) es una alteración maligna clonal que se caracteriza por la translocación cromosómica t(9,22)(q34,q11) que origina el gen quimérico BCR/ABL, el cual traducirá una proteína quimérica con actividad cinasa de tirosina, actualmente existen diversos lineamientos para valorar la respuesta al tratamiento. Durante el curso del tratamiento de los pacientes, la presencia de otras anomalías clonales cromosómicas en células Filadelfia positivas Ph+(CCA/Ph+) es considerada como evolución clonal

y es un marcador de progresión de la enfermedad. En varios estudios se ha reportado que del 2-15 % de los pacientes con respuesta al tratamiento presentan anomalías clonales cromosómicas en células con metafases Ph- (CCA/Ph-).

Objetivos: Describir la frecuencia y evolución de pacientes con diagnóstico de LMC que presentan anomalías clonales citogenéticas en células cromosoma Filadelfia negativo (CCA/Ph-) atendidos en el HGR #1 CMSN IMSS.

Materiales y métodos: Se analizaron los expedientes de los pacientes con diagnóstico de LMC que se encuentran con respuesta a tratamiento con inhibidores tirosina cinasa (ITK) en remisión citogenética y molecular en HGR # 1 IMSS desde el año 1999-2019.

Resultados: Se incluyeron 56 pacientes en tratamiento con ITK, de los cuales 3 (1 femenino y 2 masculino) con remisión citogenética y molecular presentaron CCA/Ph-. **Caso 1:** Masculino 51 años, 8 años de diagnóstico. Tratamiento ITK de 2° línea nilotinib a 18 meses de tratamiento, cariotipo CCA/Ph- +8 y BCR/ABL 0.0018%. Seguimiento 5 años: Cariotipo: 47,XY+8[4]/4XYY Y,+8[1]/47,XY[1]/ 46XY[9] y BCR/ABL 0.000%. **Caso 2:** Masculino 80 años, 13 años de diagnóstico. Tratamiento 2° línea nilotinib, a 3 años de tratamiento presenta CCA/Ph-, 45 X-Y[21]. Actualmente 7 años de seguimiento BCR/ABL 0.000% y cariotipo 45 X-Y[8]/46XY[20]. **Caso 3:** Femenino 65 años, 6 años de diagnóstico. Tratamiento 2° línea nilotinib. Sin cariotipo al diagnóstico, estudio de FISH (+) para t(9:22). Cariotipo a los 3 años de diagnóstico : 46,XX, t(3;9)(q22;q22)[20] y BCR/ABL 0.83%. Seguimiento 3 años con mismo cariotipo BCR/ABL 0.000%.

Conclusiones: Las alteraciones observadas fueron -Y y +8, tal como lo reporta la literatura. La alteración

del cromosoma 3 y 9 son raras. Las alteraciones -Y son mayormente reportadas en pacientes ancianos, sin embargo se presenta en ambos pacientes masculinos. Ninguna de estas alteraciones está relacionada con la sobrevida del paciente. Este tipo de alteraciones no indican datos de fase acelerada únicamente deberán tener una vigilancia estrecha.

LCR0024-TL: Derrame pleural asociado a dasatinib en pacientes con leucemia mieloide crónica, resultados de un grupo multicéntrico

Martha Alvarado Ibarra,¹ Lilia Beatriz Aguilar López,² Cesar Borjas Gutiérrez,² Faustino Leyto Cruz,³ Santa Maricela Ortiz Zepeda,¹ Oscar Miguel Garcés Ruiz,² Antonio Viniestra Fajardo,⁴ Pablo Vega Santacruz,⁵ Claudia América Licea Moreno,⁶ Martha Patricia Oropeza Martínez,⁷ Guillermo José Ruiz Argüelles,⁸ José Luis Álvarez Vera,⁹ Marco Antonio Martínez Solar,¹⁰ Patricio Azaola Espinoza,¹¹ Enrique Rico Curiel,¹² Emmanuel Medina Coral,¹³ Mario Alberto Martínez Ramírez,¹⁴ Luara Luz Arana Luna,¹ María Eugenia Espitia Ríos,¹ José Antonio De la Peña Celaya,¹ Juan Manuel Pérez Zuñiga,¹ Eleazar Hernández Ruiz¹

¹ CMN 20 de Noviembre, ISSSTE

² UMAE Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, Guadalajara

³ Hospital Juárez de México

⁴ IMSS Hospital General de Zona No. 32, Ciudad de México

⁵ IMSS UMAE T1, León Guanajuato

⁶ IMSS Hospital General Regional 1, Querétaro

⁷ IMSS Hospital General de Zona No. 8, Ciudad de México

⁸ Clínica Ruiz, Puebla

⁹ Hospital Español de México

¹⁰ IMSS Hospital General de Zona No. 2, Tuxtla

¹¹ Hospital Ángeles Lindavista, Ciudad de México

¹² Hospital Ángeles Del Carmen, Guadalajara

¹³ Centro Oncológico Culiacán

¹⁴ Hospital de Alta Especialidad ISSSTE, Veracruz

Introducción: El derrame pleural y pericárdico han sido reportados como complicaciones asociadas al dasatinib con dosis de 100 y 140 mg con frecuencias que oscilan entre el 10 y 28% siendo el más común el derrame pleural.

Objetivos: Conocer la frecuencia y severidad del derrame pleural de los pacientes con LMC que reciben dasatinib atendidos en diferentes centros hospitalarios e instituciones de México.

Materiales y métodos: Todos los enfermos debían haber recibido dasatinib a dosis igual o mayor de 75 mg por lo menos 4 semanas para poder participar en el desarrollo de este proyecto. Se buscó la correlación entre el derrame pleural y los factores clínicos y laboratoriales de mal pronóstico.

Resultados: Fueron incluidos 101 pacientes. El inicio de dasatinib se sucedió entre enero 2008 y octubre de 2018. La mediana de meses de uso continuo de dasatinib fue de 36 meses (4-99). El derrame pleural se encontró en 18 (17.9%) pacientes, 10 hombres y 8 mujeres todos con derrame unilateral, la mediana de edad en los enfermos con derrame pleural fue de 49 años (35-58) y en el grupo que no lo presentó fue de 45 años (17-78) ($p=0.4$). 6 tenían extensión menor a 30% y 4 superior a 30%, 2 de ellos tenían antecedente de haber cursado con proceso infeccioso de vías respiratorias en las últimas 4 semanas y en uno además se había documentado la presencia de citomegalovirus. Al evaluar la presentación del derrame antes de los 12 meses y posteriormente se encontró diferencia significativa con 15 y 3 pacientes respectivamente ($p=0.001$). La dosis de dasatinib en los que presentaron derrame pleural fue de 100 mg en

15 enfermos y 140 mg en 3, ninguno con 75 mg. La mediana de peso de los enfermos con derrame fue de 89 kg (65-114) y en los que no desarrollaron derrame fue de 68 kilos (54-104) ($p=0.001$).

Conclusiones: El derrame pleural resolvió con diurético en 9 enfermos y solo 1 requirió de drenaje. 5 enfermos reiniciaron dasatinib 3 con 75 mg y 2 a la misma dosis y 5 cambiaron de inhibidor. La supervivencia global fue de 89% a 99 meses.

LCR0025-CC: Leucemia variante de células pilosas, reporte de caso

Lisette Maricruz Flores Cuevas,¹ Martha Audelo Guzmán,¹ Mario Alberto Martínez Ramírez,² Elba Nydia Reyes Pérez,¹ Luis Eduardo Chávez Güitron¹

¹ Unidad Médica de Alta Especialidad # 14, IMSS, Veracruz, Veracruz

² Hospital Regional de Alta Especialidad, ISSSTE, Veracruz, Veracruz

Objetivos: Reportar el caso de una paciente de 75 años con diagnóstico de leucemia variante de células pilosas.

Antecedentes: La leucemia variante de células pilosas es una rara neoplasia de linfocitos B maduros, representa el 0.4% de los desórdenes linfoproliferativos crónicos, en EU se reportan 60-75 casos nuevos por año. El diagnóstico se basa en la evidencia morfológica de células pilosas, el perfil inmunofenotípico, la biopsia que permite especificar el grado de infiltración medular tumoral y la presencia de la mutación somática BRAFV600E, los linfocitos anormales tienen una morfología intermedia entre prolinfocitos y células peludas, con distribución polar de sus vellosidades y nucleolo pequeño o no visible; el score inmunológico es bajo (0 o 1), no expresan CD25 y CD200 y la expresión de CD123 es inconstante y débil. Las células B monoclonales expresan CD11c (97%), CD103

inconsistente (38%) y rara vez se expresan CD123 (16%) o CD25 (3%).

Caso clínico: Femenino de 75 años, enviada por hiperleucocitosis y esplenomegalia, sin síntomas B. FSP con linfocitos grandes de aspecto vellosos con distribución polar y citoplasma basófilo. Paraclínicos: Hb 10.4 g/dL, leucocitos 254,650/ul, linfocitos 210,320/ul, monocitos 39,060/ul, neutrófilos 4,530/ul, basófilos 190/ul, plaquetas 153,000/ul. B2 microglobulina sérica 6.6 mg/L, DHL 489.6 UI, serología viral para VIH 1 y 2 negativo, VHB negativo, VHC reactivo, PCR 4.71, VSG 36 mm/hr. PFHS normales. QS normal. Tomografía computarizada abdominopélvica contrastada con esplenomegalia difusa, 170 mm en su eje mayor, no adenopatías, colelitiasis crónica. Cariotipo normal 46 XX, se detectaron las mutaciones para TP53 y 17p. Ecocardiograma con FEVI de 66%, hipertensión arterial pulmonar de 42 mmHg. Inmunofenotipo en sangre periférica se detectó una población del 93.7% con expresión CD11c positivo intenso, CD19 positivo intenso, CD20 positivo intenso, CD25 negativo, CD45 positivo, CD103 negativo, CD123 negativo, cadenas lambda positivo. Se integró diagnóstico de leucemia variante de células pilosas e inició tratamiento a base de prednisona para citorreducción, en espera de iniciar terapia dirigida con anticuerpo monoclonal anti-CD20 (Rituximab/Obinutuzumab). BHC (14.01.2020): Hb12.5 g/dl, leucocitos 133,900/uL, linfocitos 103,450/uL, neutrófilos 13,390/uL, plaquetas 150,000/uL. **Figuras 1 y 2**

Conclusiones: La leucemia variante de células pilosas es una entidad rara que debe diferenciarse de la leucemia de células pilosas clásica y otros diagnósticos entre los que se encuentran la leucemia prolinfocítica, el linfoma difuso de pulpa roja esplénica, linfoma de células del manto en fase leucémica y

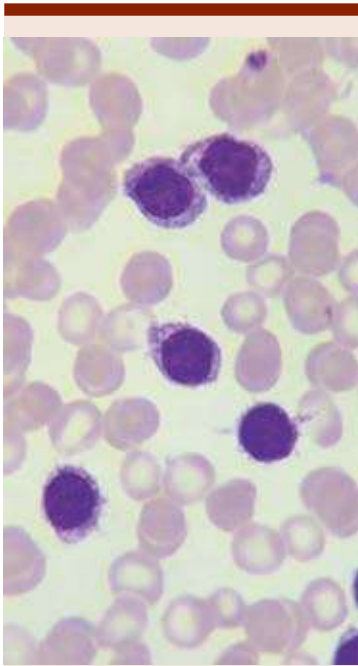


Figura 1.

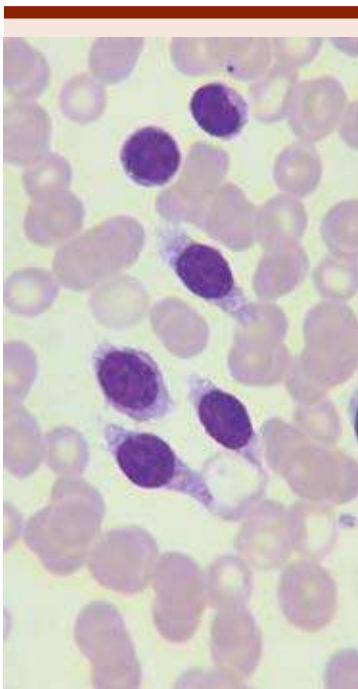


Figura 2.

otros similares. Es importante hacer el abordaje clínico, morfológico e inmunofenotípico de la enfermedad para su confirmación.

LCR0026-TL: Características clínicas y epidemiológicas de leucemia linfocítica crónica/linfoma de linfocitos pequeños en la población mexicana, experiencia del Instituto Nacional de Cancerología

Emmanuel Martínez Moreno, Rosana Córdova Serrano, Job Daniel Romero Mendoza, Gilberto Israel Barranco Lampón

Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México

Introducción: La LLC/LLP es más frecuente en países occidentales, con una incidencia 2-6 casos/100 000 ha por año, misma que aumento en población de > 65 años y una relación hombre-mujer 2:1. Existe una mayor prevalencia en caucásicos. En México existen pocos estudios de dichas enfermedades, realizados en poblaciones pequeñas. La determinación de marcadores citogenéticos tiene impacto en pronóstico y decisión terapéutica en dicha enfermedad.

Objetivos: Describir las características demográficas, clínicas y epidemiológicas de Leucemia linfocítica crónica/Linfoma de Linfocitos pequeños (LLC/LLP) en México.

Materiales y métodos: Se analizaron los expedientes de pacientes con diagnóstico de LLC/LLP tratados en el Instituto Nacional de Cancerología entre 2010 y 2018. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de LLC/LLP por histopatología y/o citometría de flujo. Se analizaron características demográficas, clínicas y epidemiológicas.

Resultados: Se obtuvieron un total de 57 casos. La edad media fue de 66.9 años (23-93 años). El 63% de los pacientes eran hombres, relación H:M de 1.75:1. El 42% de los

pacientes (n=24) se diagnosticaron en un estadio clínico A (Binet), 37% en un estadio B (n=21) y el resto en un estadio C; 53% tenían un ECOG de 0. Al diagnóstico la cifra media de hemoglobina fue de 13.16 g/dl (7-18.8 g/dl), plaquetas 189 mil/mm³ (13-364 mil/mm³) y linfocitos de 50.5 mil/mm³ (1-420 mil/mm³); el 40% tenían B2 microglobulina elevada. Se encontró del17p en el 23% (n=13). Considerando el tratamiento en primera línea el 47.4% (n=27) recibieron tratamiento basado en clorambucil; 8.8% (n=5) con FCR; 22.8% (n=13) rituximab en combinación con QT; 2% recibieron ibrutinib o venetoclax; el 17.5% (n=10) permanecieron en vigilancia. La media de tiempo para inicio de tratamiento desde el momento de diagnóstico fue de 3 meses (0-53 meses). La supervivencia global a 5 años fue de 80%.

Conclusiones: Es una enfermedad poca frecuente en México a comparación con otros países occidentales, observamos características parecidas a reportes nacionales previos. Se encontró un ligero predominio en etapas tempranas de la enfermedad. Si bien el tratamiento actual está basado en quimioinmunoterapia, debido a la accesibilidad económica, en nuestra población el tratamiento fue basado en clorambucil. Encontramos una mayor prevalencia de alteraciones genéticas de TP53 a diferencia de lo reportado internacionalmente (5-8%), dicha alteración se ha asociado a mayor riesgo de progresión, pudiéndose beneficiar de nuevas terapias blanco.

LCR0028-TL: Real Word Evidence en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica en el HGR-1 Carlos Mac Gregor Sánchez Mavarró del IMSS

Gregorio Ignacio Ibarra, Yolanda Lugo García, Ana Elisa Morales Romero
 Hospital General Regional No. 1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro, IMSS

Introducción: En los momentos actuales de austeridad, recortes presupuestales y precios elevados en medicamentos, se limitan su uso aun con la eficacia probada. “Real World Data y Real World Evidence” (RWD y RWE, “Datos de la Vida Real”) han sido definidos por de Farmaco-economía; la ISPOR (Internacional Society For Pharmacoeconomics and Outcomes Research): Datos usados para la toma de decisiones sobre medicamentos o procedimientos médicos que se recogen fuera de los ensayos clínicos aleatorizados. La Leucemia mieloide crónica (LMC), tiene el cromosoma filadelfia t(9:22) y su gen de fusión BCR-ABL; que genera una proteína con actividad tirosina cinasa des regulada. En México los inhibidores de Tirocin cinasa (ITK) son: Imatinib (estudio IRIS) logra una respuesta citogenética completa (CCyR) en 67% y una

sobrevida Global del 83.3 a 10 años. Nilotinib y dasatinib (segunda generación) Logran CCyR (82%) y respuestas moleculares mayores (MMR) 62%. La mutación T315I genera resistencia y progresión de la enfermedad donde ponatinib esta indicado. El costo de los ITKs pone en desventaja y restringe su uso a pacientes e instituciones.

Objetivos: Describir datos de la vida real en el esquema de tratamiento de la LMC en el HGR-1

Materiales y métodos: Análisis de los 59 casos prevaleces en el HGR-1.

Resultados: Imatinib es primera línea de tratamiento, nilotinib o dasatinib son segunda línea, se asignan por datos clínicos y cuando hay fracaso se intercambian. Distribución de pacientes: Imatinib 29, en primera línea 26, segunda 2 y 1 tercera, un seguimiento es de 12 años. Nilotinib 20; 2 en primera

línea (llegaron ya con tratamiento), 16 en segunda línea, 2 en tercera línea, seguimiento es de 10 años. dasatinib 10: 5 en segunda línea y 5 en tercera línea, su seguimiento es de 5 años. En el caso de ponatinib se dio a un paciente en fase blástica linfocítica, infiltración a sistema nervioso central y con la presencia de la mutación T315I. Desafortunadamente falleció. El 2% de las muertes han sido por enfermedad y el resto asociados a edad y enfermedades concomitantes.

Conclusiones: En LMC es ideal iniciar el tratamiento con el medicamento que de la mejor respuesta, en el menor tiempo y así evitar resistencia, progresión o recaídas. La estrategia utilizada en el HGR-1 muestra una eficacia en el manejo de la LMC a largo plazo. El suicheo temprano (antes de 12 meses) requiere de monitoreo de la RCyM y MMR.

LINFOMAS

PRESENTACIÓN ORAL

LIN0040-TL: Linfoma plasmablastico, experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología; México, periodo 2008-2018

Gyna Alejandra Altamirano Solórzano, Eunice Rojas Zaldivar, Oyuky Gissell Aguirre Reyes, Ana Florencia Ramirez Ibarguen
INCAN

Introducción: El linfoma plasmablastico (LPB) es un trastorno

linfoproliferativo agresivo asociado a un estado de inmunosupresión, principalmente al virus de inmunodeficiencia humana. Se caracteriza por un cuadro clínico agresivo con rápido crecimiento y afección extraganglionar en región mandibular y gastrointestinal principalmente. Las supervivencias reportadas son cortas y no existe un tratamiento estándar.

Objetivos: Determinar la supervivencia global y los factores

pronósticos en pacientes con diagnóstico de linfoma plasmablastico en el Instituto Nacional de Cancerología. México (INCan)

Materiales y métodos: Cohorte retrospectiva que incluyó a la población con diagnóstico de Linfoma plasmablastico del periodo 2008 a 2018.

Resultados: Fueron incluidos 64 casos con diagnóstico de LPB de los cuales el 93% son VIH positivo. La cavidad oral fue el sitio de

mayor afección, seguido del tracto gastrointestinal. Para el 41% de pacientes, el LPB fue la primera manifestación de diagnóstico de VIH, 56% no tenían tratamiento ARV previo y 25% (16) presentó coinfección con VHB. La mediana de tiempo de desarrollo de linfoma en pacientes bajo tratamiento ARV fue de 4.5 años (0.3-223 meses) a partir del diagnóstico de VIH. En los pacientes VIH+ el 67% presentaba una cuenta de CD4 < 200 células al diagnóstico. El 82% de los pacientes recibieron algún tipo de tratamiento con intento curativo. El régimen más utilizado fue EPOCH (40/53) en el 75% de los casos, el 62% alcanzó RC y de estos solo (2) 8% presentaron recaída. La mediana de seguimiento fue de 19.7 meses (IC95% 0.1-120 meses), la SG a 5 años fue de 58% respectivamente, la mediana aún no ha sido alcanzada. La SLE a 5 años fue de 54% con una mediana de 68 meses (IC95% 10.6-125.5). La infección por VHB y la hipoalbuminemia fueron factores asociados a menores supervivencias en el análisis bivariado. La radioterapia, linfocitos > 1000 cel/mm³ y ECOG < 2 fueron factores con pronóstico favorable, sin embargo, en análisis multivariado solo el ECOG continuó siendo un factor pronóstico favorable independiente.

Conclusiones: El LPB es una entidad rara asociada principalmente a pacientes con inmunosupresión. En nuestra población se asoció a pacientes con VIH principalmente con una cuenta de CD4 baja. La mayoría de los pacientes recibieron EPOCH con lo cual lograron super-

vivencias globales a largo plazo mayores del 50% a 5 años.

LIN0063-TL: Asociación del índice pronóstico nutricional con la supervivencia global en pacientes con linfoma difuso de células grandes B tratados en el Instituto Nacional de Cancerología

Eunice Rojas Zaldívar, Gyna Alejandra Altamirano Solórzano, Oyuky Gissell Aguirre Reyes, María Silvia Rivas Vera, Ana Florencia Ramírez Ibargüen
 Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México

Introducción: El linfoma difuso de células grandes B (LDCGB) es el tipo de linfoma no Hodgkin más frecuente; en nuestro instituto del 2011 a 2018, del total de casos nuevos de linfoma, el 45.5% correspondieron a este subtipo. El IPI es el principal modelo pronóstico para predecir desenlaces. El 70% de los pacientes llegan con etapas avanzadas, por lo que consideramos importante definir factores de riesgo que impacten en sus desenlaces. En 1984 se desarrolló un modelo de predicción lineal para evaluar el riesgo de complicaciones y mortalidad en pacientes con tumores gastrointestinales llamado índice pronóstico nutricional (IPN), cuyo cálculo es: $10 \times \text{albumina (g/dl)} + 0.005 \times \text{linfocitos (cel/mm}^3\text{)}$. Existen 4 estudios que hablan de este índice en pacientes con LDCGB estimando peores supervivencias con puntajes bajos.

Objetivos: Demostrar la asociación del IPN y la supervivencia global (SG) en pacientes con LDCGB, y

contrastar su valor pronóstico en relación con el IPI.

Materiales y métodos: Estudio de cohorte observacional, retrolectivo y transversal en pacientes con LDCGB tratados con R-CHOP o R-DA-EPOCH de 2011-2016 en el INCan.

Resultados: Analizamos 349 pacientes. La cohorte se dividió en 2 grupos: IPN < 45 y > 45 (punto obtenido por ROC). Mediana de seguimiento: 47.23 meses, la SG a 5 años fue de 73.7% en toda la cohorte y con IPN ≥ 45 y < 45 fue de 79.5% y 65.5% respectivamente. **Análisis bivariado:** edad > 60 años, DHL elevada, IPN < 45, enfermedad voluminosa, etapas clínicas avanzadas, involucro extraganglionar gastrointestinal y niveles altos de IPI se asociaron a pobre SG ($p < 0.05$). En el multivariado IPN < 45 y puntajes altos de IPI conservaron su significancia estadística de manera independiente. Al contrastar el IPN con relación al IPI, observamos que con IPIs bajos no hubo diferencias significativas ($p = 0.340$), no así con IPIs altos ($p = 0.011$), teniendo una media de SG de 79.6 meses en el grupo de IPN alto contra 62.2 meses en el grupo de IPN bajo.

Conclusiones: El IPN se asoció de manera independiente, como factor pronóstico, a la supervivencia global, con punto de corte óptimo en 45.5. En pacientes con puntajes altos de IPI, el IPN bajo es un factor que permite distinguir un pronóstico adverso. Debido a su bajo costo podría utilizarse de manera rutinaria al diagnóstico para predecir desenlaces en esta población, ya que consideramos puede ser un factor potencialmente modificable.

PRESENTACIÓN EN CARTEL

LIN0001-TL: Sobrevida global y libre de enfermedad en pacientes adultos con linfoma no Hodgkin en UMAE 25, IMSS Monterrey

Diego Gustavo Cruz Contreras, Roxana Saldaña Vazquez, Roberto Hernández Valdés, Rosa Elva De León Cantú, José Luis Cedillo De la Cerda, Alba Nydia Ramírez López, José Alfredo Carrizales Villarreal, Helga Patricia Sorkee Dávila, Severiano Baltazar Arellano, Myrna Patricia Pequeño Luévano, Martha Lilia Guajardo Leal, Guillermo Sotomayor Duque
 UMAE 25, IMSS Monterrey

Introducción: Los linfomas no Hodgkin son neoplasias malignas originadas en células linfoides detenidas en diferentes estadios madurativos, su incidencia es de 3-7 casos/100,000 habitantes/año y es motivo frecuente de consulta de hematología en la Institución pública mexicana.

Objetivos: Conocer el porcentaje de remisión completa, sobrevida global y sobrevida libre de enfermedad en los paciente adultos con diferentes tipos de linfoma no Hodgkin de la consulta de Hematología en un Hospital publico de 3er nivel.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo y observacional. Se analizaron datos epidemiológicos y de respuesta a tratamiento de 63 pacientes adultos con diagnostico reciente de linfoma No Hodgkin que llegaron a consulta u hospitalización de manera consecutiva

Resultados: 47.6% (30) hombres y 52.4% (33) mujeres. Media de edad de 56 años con rango de 18 a 93 años. Media de seguimiento de 9.04 meses con seguimiento máximo de 20 meses. Tipo histopatológico más frecuente fue linfoma difuso

de células grandes B con 54% (34) de los casos, seguido por el linfoma folicular en 15.9% (10) y linfoma del manto en 4.8% (3). El 4.8% (3) se encontraron asociados a infección por VIH. El 44.4% (28) se clasificaron como estadio IV de Ann Arbor, 31.7% (20) estadio III, 3.2% (2) y 14.3 (9) estadios II y I respectivamente. El tratamiento de primera línea más utilizado fue R-CHOP en 76.2% (48) de los casos. Después del tratamiento de primera línea 58.3% (28) de los pacientes alcanzaron respuesta completa, 18.8% (9) respuesta parcial y 22.9% (11) no obtuvieron respuesta. Durante el periodo de evaluación 6.3% (4) de los pacientes que alcanzaron remisión, presentaron recaída. Actualmente 39.7% (25) de los pacientes se encuentran en vigilancia, 7.9% (5) en tratamiento de segunda línea y una cantidad igual en tratamiento paliativo. La mortalidad es de 11.1% (7) y en todos los casos la causa de defunción fue actividad tumoral. Se realizó un analisis de supervivencia de Kaplan Meier obteniendo una supervivencia global de 76.5% a 20 meses de seguimiento y una supervivencia libre de enfermedad de 71.5% a 20 meses.

Conclusiones: El % de respuesta completa es inferior mientras que la sobrevida global y libre de enfermedad es similar en comparación a lo reportado en la literatura; la mortalidad tmb es similar a lo reportado en la literatura mundial.

LIN0002-CC: Linfoma primario cutáneo de células grandes B tipo pierna, reporte de un caso en un centro de referencia nacional

Cynthia Guadalupe Pelayo Mena, María Silvia Rivas Vera, Johanna Ceballos

Espinel, Hannali Quintero Buenrostro, María del Carmen Amanda Lome Maldonado

Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México

Objetivos: Describir los aspectos clínicos e histopatológicos relevantes de un tipo de linfoma primario cutáneo de presentación poco frecuente.

Antecedentes: El linfoma primario cutáneo de células grandes B tipo pierna (LPCDCGB-TP) es una neoplasia de células B grandes maduras compuesta exclusivamente por centroblastos e inmunoblastos. Representa el 4% de todos los linfomas primarios cutáneos, usualmente afecta a ancianos, cuya edad media de presentación es de 70 años, además tiene una predilección por el género femenino en una relación hombre:mujer de 1:3-4. El LPCDCGB-TP tiene un perfil de inmunohistoquímica característico no centro germinal; se han descrito alteraciones genéticas como ganancias, amplificaciones, rearrreglos y translocaciones de BCL-2, BCL6- y C-MYC las cuales le confieren un peor pronóstico y resistencia terapéutica.

Caso clínico: Se trata de una mujer de 81 años cuyo único antecedente importancia es cáncer mucoepidermoide submandibular. Presentaba clínica de 4 meses de evolución caracterizada por la presencia de una placa hipercrómica en tobillo derecho que evolucionó a una lesión ulcerada lobulada que abarcaba la cara anterior y lateral interna de la pierna derecha en su totalidad, así como parte de la cara lateral externa. Los estudios de laboratorio se encontraron sin alteración. Se llevó

a cabo tomografía computarizada con emisión de positrones (PET-CT) en la cual se evidenció una imagen nodular de 20 mm x 20.9 mm, con densidad de tejidos blandos, con SUVmax de 5.9; así como en la cara medial a nivel del tercio distal del muslo derecho y rodilla ipsilateral dos imágenes nodulares, de 13 mm x 8 mm, con SUVmax de 3.1. Una vez integrado el diagnóstico la paciente fue tratada con 4 ciclos de quimioinmunoterapia con R-mini CHOP con respuesta parcial. Al momento de la realización de éste reporte de caso se encontraba en vigilancia. **Figuras 1 y 2**

Conclusiones: El LPCDCGB-TP es un tipo de neoplasia linfoide con características clínicas e inmunofenotípicas particulares; requiere diagnóstico histopatológico y es



Figura 1.

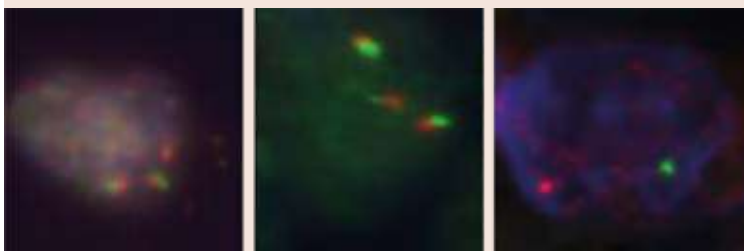


Figura 2.

preciso la realización del análisis citogenético y mutacional a través de FISH y pruebas moleculares adicionales como la de MYD88 L265P respectivamente para determinar la respuesta a tratamiento y el pronóstico del paciente.

LIN0003-CC: Linfoma T/NK como diagnóstico diferencial de una enfermedad reumatológica

Rosa Silva Ruacho, Mariana Georgina Mayo Silva, Hector Enrique Cabrales Santiago
 IMSS CMN MAC

Objetivos: Describir un caso de difícil diagnóstico que concluyó en una Enfermedad de Mikulicz.

Antecedentes: El linfoma T/NK se diagnóstica principalmente en hombres de 40-50 años. Más prevalente en Asia y en población indígena de México, América Central y Sudamérica. Las células tumorales muestran angioinvasión y necrosis prominente. La mayoría de los casos presentan: CD2+, CD56+, CD3 citoplasmática y EBV+. Es de localización nasal predominante, sin embargo también puede ocurrir extranasal: piel, tejido blando, tracto GI y testículos.

Caso clínico: Femenino, 23 años, sin antecedentes de importancia. Inicia en 2016 con infecciones de vías respiratorias altas recurrentes. En marzo 2017 se agrega fiebre intermitente y síntomas B, aftas orales, edema palpebral y crecimiento de

glándula parótida derecha. Biopsia de parótida: RHP de Linfoma de células (06.01.17) T/NK, ALK+, CD3+, CD43+, CD56+, CD79+. Se ofrece tratamiento no aceptando. Persiste con sintomatología. En marzo 2019 presenta incremento progresivo de glándula parotídea, así como proteinuria, pancitopenia, tiempos prolongados. Se protocoliza nuevamente. TAC simple y contrastada de senos paranasales reporta datos de sinusitis maxilar, etmoidal y frontal. TAC de cuello, tórax y abdomen reporta ganglios inflamatorios a nivel cervical izquierdo, hepato esplenomegalia. Biopsia de médula ósea negativo para infiltración por linfoma, celularidad del 50%, sin fibrosis. Anti MPO positivo. B2 microglobulina 3.7 m/L. Biopsia percutánea de riñón: sin glomeruloesclerosis, sin vasculitis, sin fibrosis, sin presencia de trombos. Persiste con datos de sinusitis por lo que el 01.11.19 se realiza biopsia de fosa nasal derecha compatible con vasculitis de pequeños vasos. Se realiza revisión de biopsia de parótida (06.01.17) se repite inmunohistoquímica de CD56 siendo éste negativo, por lo que se concluye enfermedad de Mikulicz. **Figuras 1 y 2**

Conclusiones: En este caso el reporte histopatológico inicial no

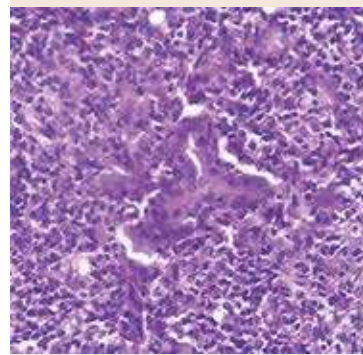


Figura 1.

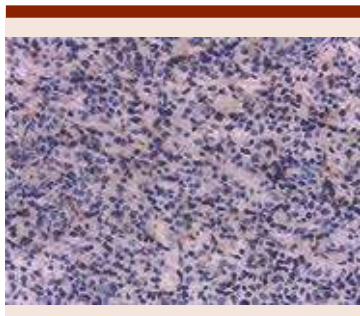


Figura 1.

mostró un patrón típico de linfoma T/NK. Sin embargo, debido a que la morfología en las células tumorales es variable es importante considerar el diagnóstico principalmente en casos inusuales situados fuera de la nasofaringe.

LIN0004-CC: Linfoma de Hodgkin primario meníngeo, reporte de un caso y revisión de la literatura

José Carlos González Acosta, Marcela Idhali Villalobos Ordaz, Javier Pacheco Calleros
IMSS

Objetivos: El propósito de este trabajo es presentar un caso clínico de un linfoma de Hodgkin primario meníngeo y su presentación radiológica e histológica, revisión enfocada de la literatura y el tratamiento de esta infrecuente patología.

Antecedentes: El linfoma leptomeníngeo primario es una entidad con baja frecuencia de presentación correspondiendo al 0.8% de todos los linfomas en este sitio, y del 1 al 2.4% de los linfomas primarios del sistema nervioso central. De estos solamente un 4% corresponden a linfomas de Hodgkin por lo que la enfermedad es muy rara.

Caso clínico: Paciente femenino de 62 años de edad, originaria y residente de Durango, Dgo. Como antecedentes hipertensa en tratamiento, no cirugías previas. inicia

padecimiento en octubre 2018 por presentar cefalea y pérdida del estado de alerta por crisis convulsiva tónico-clónica, provocando caída de su propia altura con traumatismo facial. Se le realiza se encuentra tumor a nivel de región parietal derecha de aproximadamente 2.5 x 2 cm de localización en Duramadre. Se realiza craneotomía en enero 2019 con extirpación del tumor con posterior análisis patológico. En febrero del 2019 es referida a la consulta de hematología por primera vez con diagnóstico de envió de pos operada de craneotomía por linfoma no Hodgkin difuso meníngeo. Sin embargo la Inmunohistoquímica muestra positividad a linfoma de Hodgkin CD30 positivo ki67 en 50% de células, con presencia de células de Reed Sternberg. CD3, CD79 VEB CD 20 negativos. Se envía a Radioterapia para erradicación de enfermedad residual. **Figuras 1 y 2**

Conclusiones: Solo el 8% de los linfomas de Hodgkin pueden presentarse extranodales, la presentación en el SNC es muy poco frecuente como se ha dicho. El sistema nervioso central carece de

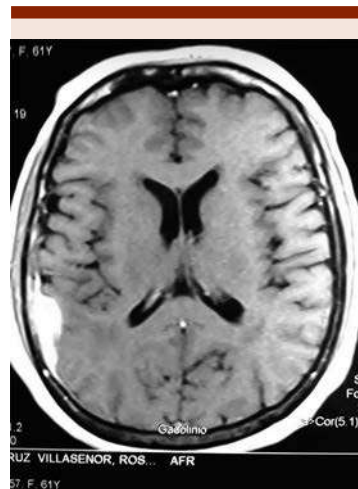


Figura 1.

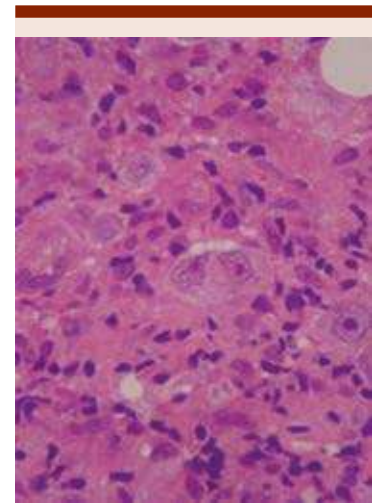


Figura 2.

sistema linfático y encontrar aquí un linfoma primario es infrecuente. Para explicar su origen se han propuesto algunas hipótesis, entre ellas: Las células B y T sufren una transformación fuera del sistema nervioso central con cambios en los marcadores de superficie celular que facilitan su migración y así pueden retornar, alojarse y crecer caóticamente en un medio inmunoprivilegiado como es el SNC. El tratamiento recomendado es con altas dosis de quimioterapia, sin embargo debido a que la lesión era pequeña y fue extirpada en su totalidad se decidió dar radioterapia solamente para erradicar la enfermedad residual, la paciente hasta el momento de la presentación de este caso, continua con remisión clínica.

LIN0005-TL: Macroglobulinemia de Waldstrom, experiencia en la Unidad Médica de Alta Especialidad #25

Arantxa Jessica Mecott Estudillo, Guillermo Sotomayor Duque, Diego Gustavo Cruz Contreras, Luis Gerardo Ávila Contreras, Severiano Baltazar Arellano, Isabel Anahí Borjón Cabada, José Alfredo Carrizales Villarreal, José

Luis Cedillo de la Cerda, Rosa Elva De León Cantú, Martha Lilia Guajardo Leal, Roberto Hernández Valdez, Willy Nava Gutiérrez, Myrna Patricia Pequeño Luevano, Christian Quirino Márquez, Alba Nydia Ramírez López, Miguel Ricardo Ríos Rodelo, Helga Patricia Sorkee Dávila
 Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción: La macroglobulinemia de Waldenström (WM) es una neoplasia linfóide asociado a proteína monoclonal de inmunoglobulina M (IgM). La incidencia global anual de WM es de 0.38 por 100.000 personas por año, la mediana de edad al diagnóstico de MW es de 73 años, con una relación hombre:mujer 2:1. La WM puede manifestarse con dos grupos principales de síntomas: asociados a la carga tumoral y síntomas relacionados con la paraproteína IgM. La presencia de IgM agrega una característica especial a esta patología, ya que puede provocar síndrome de hiperviscosidad, neuropatía periférica, anemia hemolítica y vasculitis del complejo inmunitario.

Objetivos: El objetivo de nuestro trabajo es describir las características clínicas, sobrevida y seguimiento en nuestra unidad de tercer nivel de atención.

Materiales y métodos: Estudio de tipo retrospectivo de una serie de casos de pacientes con MW del 2011 al 2019 en el IMSS; se revisaron las características clínicas, se analizaron los datos obtenidos con medidas de tendencia central, con seguimiento y sobrevida en meses.

Resultados: Se incluyeron un total de 8 pacientes, la mayoría del sexo masculino con una mediana de edad de 67 años (60-84). El síndrome anémico fue el principal síntoma en un 75%, la presencia de hepatoesplenomegalia en un 37.5%, adenomegalias en un 50%, ningún paciente desarrollo hiper-

viscosidad. El principal esquema de tratamiento de primera línea fue rituximab, ciclofosfamida y dexametasona (RCD) (62%). La respuesta alcanzada fue de 3 pacientes con enfermedad estable (37.5%), dos pacientes con respuesta mínima (25%), un paciente con respuesta parcial (12.5%), ninguno alcanzó remisión completa. Al menos el 75% de los pacientes requirió de una segundo esquema de tratamiento, logrando en un paciente RC. El 25% de los pacientes presentaron progresión de la enfermedad. La mediana de seguimiento fue de 27.7 meses (7.8-96.2), con una mediana de sobrevida de 23.1 meses(7.8-96.23).

Conclusiones: Podemos observar que en la población mexicana tenemos una mediana de edad menor a la reportada en la literatura, concordando que la mayoría son de sexo masculino. En ninguno de nuestros pacientes se pudo obtener información de mutaciones MYD88L265P o CXCR4, lo cual es una limitante para predecir el pronóstico y la respuesta al tratamiento. La mayoría recibieron esquema RCD; sin embargo ninguno de ellos logro la respuesta completa requiriendo más del 75% un segundo esquema de tratamiento. En forma global la enfermedad se mantuvo estable o con respuesta mínima, debido que en nuestra institución no contamos con terapias moleculares dirigidas con las que se han reportando mejores respuestas.

LIN0006-TL: Resultados a largo plazo del tratamiento de pacientes con linfoma de Hodgkin, experiencia en una sola institución

Luisa Fernanda Sánchez Valledor,^{1,2} Iván Murrieta Álvarez,¹ Juan Carlos Olivares Gazca,¹ Andrés León Peña,¹ Yahveth Cantero Fortiz,¹ Yarely Itzayana García Navarrete,³ Antonio Cruz Mora,⁴ Alejandro Ruiz Argüelles,⁵ Gui-

lermo José Ruiz Delgado,¹ Guillermo José Ruiz Argüelles^{1,3,5}

¹ Centro de Hematología y Medicina Interna, Clínica Ruiz

² Universidad de las Américas Puebla

³ Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla

⁴ Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

⁵ Laboratorios Ruiz

Introducción: El tratamiento de pacientes con linfoma de Hodgkin (LH) ha evolucionado en recientes años y el pronóstico asociado a la enfermedad ha mejorado substancialmente. Esta mejora se debe en parte al creciente desarrollo y aprobación de nuevos agentes farmacológicos, muchos de los cuales son costosos y poco accesibles para la población en general.

Objetivos: Presentar los resultados a largo plazo de pacientes diagnosticados con Linfoma de Hodgkin en un centro privado de México.

Materiales y métodos: Se seleccionaron consecutivamente todos los pacientes con LH diagnosticados en nuestro centro después de 1986. Entre 1986 y 1997, los pacientes fueron tratados con mostaza nitrogenada, sulfato de vincristina, procarbazona y prednisona (MOPP), en tanto que después de 1997, el tratamiento se hizo con ABVD (adriamicina, bleomicina, vinblastina y dacarbazina). El punto final del estudio fue la supervivencia global (SG).

Resultados: El tiempo promedio de seguimiento de los pacientes es de 125 meses (intervalo 4 a 402). 43 pacientes se encuentran vivos, 10 han fallecido y 34 se perdieron al seguimiento. La mediana de SG para todos los pacientes no ha sido alcanzada, siendo mayor de 113 meses; la SG a 113 meses de 88.5%. La mediana de SG de los pacientes de acuerdo a los estadios no se ha alcanzado pero fue mayor de 76 meses para estadio I, mayor de 144.

meses para estadio II, mayor de 104 meses para estadio III y mayor de 66.37 meses para estadio IV; estas diferencias no son significativas ($p = 0.34$). Los pacientes tratados con MOPP y ABVD tampoco alcanzaron la mediana de SG, pero fue mayor de 213 meses para los tratados con MOPP (SG a 401 meses de 91%) y mayor de 115 meses para los tratados con ABVD (SG a 402 meses de 77%). El resto de pacientes tratados con otras líneas de tratamiento no alcanzaron la mediana de SG; a 340 meses el 100% están vivos ($p = 0.43$). Los pacientes quienes recibieron trasplante de células hematopoyéticas autólogas no alcanzaron la mediana de SG, pero fue mayor de 110 meses, siendo la SG a 329 meses de 62%, en tanto que la mediana de SG los pacientes quienes recibieron trasplante de células hematopoyéticas alogénicas fue de 59.3 meses (SG a 266 meses de 46%).

Conclusiones: Los resultados del tratamiento de pacientes con LH en un solo centro de atención médica privada en México son satisfactorios a pesar de no incorporar medicamentos novedosos.

LIN0007-TL: Respuesta al tratamiento en primera y segunda línea en pacientes con linfoma Hodgkin

Yubia María López Salvio, Arturo Vega Ruiz, Sonia Guadalupe Barreno Rocha, Arnulfo Hernán Nava Zavala, Benjamín Rubio Jurado
Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción: El linfoma de Hodgkin es una neoplasia de células B. Más frecuente en adolescentes, de predominio masculino y relacionada a inmunosupresión congénita o adquirida y enfermedades reumatólogicas. El tratamiento de primera línea es ABVD, aunque existen otros tratamientos como: ICE, MINE, ES-HAP, DHAP, BEAM.

Objetivos: Valorar la respuesta al tratamiento de 1ª línea con esquema EVBD en pacientes con linfoma Hodgkin en todos los estadios clínicos tratados en el Hospital CMNO.

Materiales y métodos: Cohorte transversal. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de novo de linfoma Hodgkin del departamento de Hematología, HE, UMAE, CMNO, IMSS. *Criterios de inclusión:* mayores a 18 años, ambos géneros, diagnóstico de novo histopatológico de linfoma Hodgkin. Con registro del comité local de ética de autorización R 2018-1001-109.

Resultados: Se incluyeron 84 pacientes, con una media de edad 39 años, distribuidos equitativamente en ambos géneros. El 62% del total de los pacientes se encontró en enfermedad limitada y el 38% en enfermedad avanzada, de estos pacientes en enfermedad avanzada el 34% estaba en una puntuación de 2 puntos. El 58% de los pacientes se encontró en el estadio II de la estadificación Ann Arbor. El 75% de los pacientes presentaron síntomas B y el 42% enfermedad de Bulky, predominando la presentación mediastinal. La calidad de vida fue medida en 52 pacientes, de los cuales la mayoría estaba en calidad favorable. El 25% presentan comorbilidades. La variante histológica predominante fue celularidad mixta, en el 56%. Hay una diferencia estadísticamente significativa entre la hemoglobina de los de enfermedad limitada y los de enfermedad avanzada. En relación a los leucocitos, linfocitos, albúmina y VSG no hay diferencia estadísticamente significativa. Con el tratamiento convencional hubo mayoría de remisión completa, en segunda línea con el esquema GVD se alcanzó remisión completa en la mayoría.

Conclusiones: El tratamiento convencional es la variante de AVBD con epirrubicina, alcanzando re-

misión completa en el 74%. El tratamiento de rescate más frecuente es GVD, alcanzando remisión completa en el 73% de los pacientes. El 27% de los que requirieron segunda línea tienen pobre respuesta y deben ser considerados para trasplante autólogo de células hematopoyéticas.

LIN0008-TL: Detección de la expresión de BCL2 y BCL6 como genes implicados en la resistencia a la apoptosis en células tumorales derivadas de linfoma difuso de células B grandes

Miriam Aremi León Lara,¹ Adolfo Martínez Tovar,¹ Rafael Cerón Maldonado,¹ Christian Omar Ramos Peñafiel,² Iveth Mendoza Salas,¹ Anel Irais García Laguna,¹ Adrián De la Cruz Rosas,¹ Jorge Armando Álvarez Suárez,¹ Juan Collazo Jaloma,² Juan Julio Kassack Ipiña,² Irma Olarte Carrillo¹

¹ Laboratorio de Investigación Hematología Especial

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

Introducción: El linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) es una neoplasia linfóide B agresiva. En ésta se ha encontrado que la sobreexpresión de genes de resistencia a la apoptosis, tales como BCL2 y BCL6, confiere un mal pronóstico. BCL2 es un regulador central de la vía apoptótica mitocondrial; mientras que BCL6 reprime genes involucrados en la activación de células B, ciclo celular y apoptosis. A pesar de la importancia de la detección de estos biomarcadores, existen pocos trabajos donde se haya analizado su impacto en células tumorales circulantes (CTCs), las cuales son células cancerosas que se han diseminado a la circulación a partir de tumores primarios. Su detección tiene utilidad diagnóstica y pronóstica, por lo que

su estudio tiene gran importancia en LDCBG.

Objetivos: Determinar la sobreexpresión de BCL2 y BCL6 en CTCs de pacientes con LDCBG mediante RT-qPCR.

Materiales y métodos: Se realizó un enriquecimiento de CTCs por gradiente de densidad a partir de sangre periférica de 30 individuos sanos y 30 pacientes con LDCBG en distintos ciclos de tratamiento. Se realizó la determinación del nivel de expresión relativo por el método 2- $\Delta\Delta$ CT en cDNA por RT-qPCR utilizando sondas de hidrólisis (Ta-qMan[®]) para BCL2, BCL6 y el gen endógeno GUSB.

Resultados: Al determinar el patrón de expresión diferencial entre individuos sanos y pacientes, se encontró sobreexpresión de BCL2 en 22.6% (7/30), BCL6 en 16.1% (5/30), y coexpresión en el 3.3% (1/30). Se encontró que BCL2 se sobreexpresa principalmente en ciclos tempranos del tratamiento, contrario a BCL6 que se sobreexpresa en ciclos tardíos. De los 7 pacientes que tuvieron un mal desenlace clínico (refractariedad al tratamiento o defunción), 5 presentaron sobreexpresión de alguno de los biomarcadores.

Conclusiones: En la literatura se reporta que la sobreexpresión de BCL6 en CTCs de pacientes con LDCBG al diagnóstico es del 28%. Sin embargo, no se encontraron estudios de la sobreexpresión de BCL2 en CTCs. La sobreexpresión de estos genes se considera de mal pronóstico, lo cual se refleja en el desenlace clínico. Se concluyó que la detección de estos biomarcadores en CTCs podría brindar una herramienta pronóstica útil para el estudio de esta neoplasia. 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/19/103/03/006.

LIN0009-TL: Adherencia al esquema ABVD en pacientes con linfoma de Hodgkin clásico y su importancia pronóstica

Judit Aracelia Lozano Alcorta, Perla Rocío Colunga Pedraza, Alexis De La Rosa Flores, Andrés Gómez De León, César Homero Gutiérrez Aguirre, Olga Graciela Cantú Rodríguez, Luz Del Carmen Tarín Arzaga, David Gómez Almaguer

Servicio de Hematología, Hospital Universitario

Introducción: El linfoma de Hodgkin (LH) es una neoplasia maligna originada de las células B y su incidencia estimada en México es de 1.1 por 100,000 habitantes. El régimen estándar es el esquema ABVD con una excelente tasa de respuesta y remisión. La adherencia al esquema ABVD se considera un factor pronóstico para aumentar las posibilidades de respuesta, sin embargo, no existen estudios suficientes que evalúen el efecto del retraso en el tratamiento.

Objetivos: El objetivo de nuestro estudio fue conocer el impacto y los motivos de retraso en el ABVD en pacientes de nuestro centro.

Materiales y métodos: Incluimos pacientes con nuevo diagnóstico de LH que recibieron tratamiento ABVD en primera línea en nuestro centro de 2015-2019. Definimos retraso en el tratamiento como el diferimiento >48 horas en cualquiera de las administraciones. Se utilizó IBM SPSS Statistics para el análisis.

Resultados: Se incluyeron 44 pacientes; 28 femeninas (63.6%) y 16 masculinos (36.4%) con una mediana de edad de 29.5 años (15-73). La mediana de seguimiento fue de 25.5 meses (6-56). Diez pacientes (22.7%) en estadio I/II y 34 (77.3%) en III/IV. El IPS fue bajo en 17 (42.5%), intermedio en 20 (50%) y 3 (7.5) alto. En total, 20 (45.45%) presentaron retraso en su tratamiento y 24 (54.5%) tuvieron buen apego

al esquema. La mediana de tiempo de retraso fue de 7 días (2-14). La principal causa de retraso fue neutropenia en 9 (45%), infeccioso 7 (35%), socioeconómico 3 (15%) y 1 (5%) falta de adherencia. La edad fue significativamente mayor en el grupo con retraso en el tratamiento (42 vs 26.5, P=0.04). No encontramos diferencias en cuanto a la presencia de estadios avanzados, masa bulky, sexo. La tasa de RC, SG y SLE no fue significativamente distinta en ambos grupos. La SG fue de 92.5% a 4 años y la SLE del 52.4% a 4 años. En el subgrupo de pacientes con IPS bajo la SLE fue peor en pacientes que presentaron retraso en el tratamiento (75% a 4 años vs 33%).

Conclusiones: El retraso en el tratamiento en pacientes con LH en tratamiento con ABVD representa cerca de la mitad de los casos diagnosticados y la causa más común fue la neutropenia aislada. No encontramos un impacto en la SG o SLE en pacientes con diferimiento del esquema ABVD, sin embargo el subgrupo de pacientes con IPS bajo pudiera beneficiarse de la correcta administración del mismo.

LIN0010-TL: Biopsia líquida para la determinación de marcadores moleculares asociados a la resistencia al tratamiento y progresión de la enfermedad en CTCS derivadas de pacientes con LDCBG tratados con R-CHOP

Jorge Armando Álvarez Suárez, Rafael Cerón Maldonado, Adrián De la Cruz Rosas, Christian Omar Ramos Peña-fiel, Anel Irais García Laguna, Iveth Mendoza Salas, Juan Collazo Jaloma, Juan Julio Kassack Ipiña, Miriam Are-mi León Lara, Adolfo Martínez Tovar, Irma Olarte Carrillo

Hospital General de México, Ciudad de México

Introducción: Las biopsias líquidas son pruebas no invasivas que repre-

senta un ahorro de tiempo. Uno de los productos del circuloma tumoral que se puede detectar en la biopsia líquidas son las CTCs. Las CTCs son células cancerosas circulantes que son liberadas directamente del tumor primario, capaces de generar metástasis. Dentro del panel de marcadores propuestos que son ideales para la detección de CTCs y que pueden estar asociados en la resistencia al tratamiento y progresión de la enfermedad están los genes específicos de tumor MAGE-A4 Y TWIST1. Se ha encontrado la expresión de estos genes en diferentes neoplasias, como cáncer de próstata, melanoma, o de mama donde se relaciona con un mal pronóstico. Sin embargo, en LDCBG que es la neoplasia oncohematológica más frecuente y con una pobre respuesta al tratamiento R-CHOP, hay muy pocos estudios, por tal motivo, es de suma importancia su estudio molecular en biopsias líquidas.

Objetivos: Detectar marcadores moleculares en CTCs de pacientes con LDCBG con el esquema de tratamiento R-CHOP para la asociación en la progresión de la enfermedad y resistencia al tratamiento.

Materiales y métodos: La determinación se realizó a partir de SP de 30 pacientes con LDCBG, se aislaron células mononucleares de sangre periférica para la extracción de RNA, síntesis de cDNA y cuantificación relativa mediante RTqPCR (2- $\Delta\Delta$ Ct) donde se determinó el nivel de expresión de los genes MAGEA4 Y TWIST-1.

Resultados: Se encontró expresión de TWIST-1 y MAGEA4, los cuales representan el 40% (12/30) y el 37% (11/30) de la población respectivamente. De estos, el 90% presentaban estadios clínicos III y IV independientemente si expresaron TWIST-1 o MAGE A4. Asimismo, se encontró mayor expresión en etapas tempranas del tratamiento en

comparación con las etapas tardías de esta. Además, se determinó la co-expresión de estos genes con una frecuencia del 17% (5/30).

Conclusiones: Al ser genes específicos de tumor, TWIST-1 Y MAGE-A4 se expresaron en pacientes con LDCBG y no en individuos sanos, lo que confirma su especificidad. Se encontró que expresión en estadios clínicos avanzados. Diferentes estudios reportan que el factor de transcripción TWIST-1 puede promover una regulación positiva en la expresión de MAGE-A4, lo cual, se asocia a la coexpresión detectada. Estos pacientes, presentaron refractariedad o recaída al final del tratamiento, proporcionando una evidencia de células cancerosas residuales. Este trabajo fue apoyado por la Dirección de Investigación del Hospital General de México con los números de registro DI/19/103/03/006 y DIC/08/204/04/017.

LIN0011-TL: Linfoma no Hodgkin difuso de células grandes B (LNHDCGB), características clínico patológicas y respuesta a tratamiento en enfermedad nodal, enfermedad nodal con involucro extranodal y linfoma extranodal primario, estudio comparativo

Laura Adriana Rivera Mendoza,¹ Carlos Roberto Best Aguilera,¹ Oscar Rodrigo Gómez Vázquez,¹ Juan Carlos López Hernández,¹ Alicia Elizabeth Guzmán Hernández,¹ Arianna Robles Rodríguez,¹ Bárbara García Reyes,¹ Titania del Carmen Acosta Hernández,¹ Aldo Fernando Adrián Gutiérrez Alatorre,¹ Areli Sarai Calderón Valdéz,¹ Saribethe Mahely Visuetti Pimentel,¹ Miguel Marín Marín Rosales²

¹ Hospital General de Occidente, Departamento de Hematología

² Hospital General de Occidente, Departamento Medicina Interna
CUCS Universidad de Guadalajara, Jalisco, México

Introducción: El linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes (LNHDCBG) es una neoplasia hematológica que tiene distintas presentaciones clínicas: nodal (EN), nodal con involucro extranodal (NIE) y linfoma extranodal primario (LEP), cada una con manifestaciones clínico-patológicas distintas, lo que define entidades con diferente historia natural. Se ha descrito que las diferencias entre las localizaciones de presentación extranodal pueden ser determinantes en el curso de la enfermedad relacionando el sitio afectado a una enfermedad más agresiva.

Objetivos: Describir las características clínico-patológicas de 3 subgrupos de LNHDGB: EN, NIE y LEP. Determinar por subgrupo la respuesta al tratamiento quimioterapéutico (R-CHOP) y supervivencia global (SG).

Materiales y métodos: Analizamos una cohorte de 37 pacientes ≥ 18 años con diagnóstico de LNHDGB tratados con R-CHOP en un periodo de noviembre de 2011 a septiembre de 2019. Se agruparon respecto a subtipo para comparar el estadio clínico Ann Arbor, índice pronóstico internacional NCCN (NCCN-IPI), obtención de respuesta completa (RC) y SG, además de la predominancia en localización de enfermedad extranodal y su relación con la agresividad de la enfermedad.

Resultados: El grupo NIE se distinguió por un perfil clínico-patológico ominoso caracterizado por: involucro extranodal predominante a médula ósea y pleuropulmonar, síntomas B (71.4%), NCCN-IPI 3-4 (57.1%) y predominio de actividad Ki67 $> 80\%$. El grupo etario más afectado fue en > 60 años (64%). La RC a 6 meses fue 28% con una SG a 10 meses de 50%. Estos datos contrastan con los del grupo LEP que mostró un perfil clínico patológico más favorable en términos de RC y

SG: 83.5 y 93% respectivamente, y con presentación extranodal predominante en testículos y estómago. Los datos de ambos grupos correlacionan con lo informado al igual que el subgrupo de pacientes con EN.

Conclusiones: El LNHDCBG-NIE fue la entidad con el comportamiento más agresivo, denotado por un incremento en presentación de síntomas B, presentación predominante en edad avanzada, sobreexpresión de Ki67, NCCN-IP1 3-4 e involucro extranodal pleuropulmonar y a médula ósea lo que contribuyó a una mayor agresividad de la enfermedad y menor SG. Los LEP mostraron un curso benigno, involucro extranodal predominante en testículo y estómago, así como mejoría en la respuesta obtenida al tratamiento y en la supervivencia global.

LIN0012-CC: Fase leucémica como predictor de progresión a sistema nervioso central en linfoma de células pequeñas

Gyna Alejandra Altamirano Solórzano, Alejandra Mendoza Torres, Ana Florencia Ramírez Ibarquén
 INCAN

Objetivos: La precisión para el diagnóstico de las neoplasias linfoides de células pequeñas requiere la integración morfológica, inmunofenotipo, genética y características clínicas. La recaída y/o progresión a sistema nervioso central (SNC) es rara y suele asociarse a una corta supervivencia. Presentamos dos casos, linfoma folicular (LF) y linfoma de células de manto (LCM), con progresión a SNC.

Antecedentes: Los linfomas con presentación leucémica tienen comportamiento agresivo, con alto riesgo de infiltración a SNC, disminución de la supervivencia global y libre de progresión. Cheah y cols encontraron que los pacientes con

LCM, DHL elevada, MIPI alto y pobre ECOG tienen mayor riesgo de actividad en SNC. En el caso de LF, la recaída a SNC es del 3%, en la mayoría de los casos asociado a transformación histológica a un linfoma de alto grado. Se recomienda el uso de herramientas diagnósticas como biopsia, citología y CF de LCR. La citología puede llevar a falsos negativos hasta en el 40% de los casos. La CF mejora la sensibilidad, con alta precisión diagnóstica detectando células clonales en niveles tan bajos como 0.9%; así como la clasificación de la enfermedad por expresión de antígenos.

Caso clínico: Nuestros pacientes al diagnóstico presentaban características similares, mal estado funcional, factores pronósticos de alto riesgo (FLIPI/MIPI), índice de proliferación elevados ($ki67\% > 40$), linfocitosis mayor a 200,000/mm³ y DHL elevada. El tratamiento fue R-CHOP, y en ambos casos después del ciclo 4 presentaron síntomas neurológicos sugerentes de progresión, como cefalea y parálisis del III par craneal. La progresión fue aislada en SNC a nivel de meninges, corroborada por resonancia magnética, citología y citometría de flujo (CF). **Figuras 1 y 2.** A pesar de manejo sistémico con dosis altas de metotrexate, persistieron con actividad tumoral en SNC.

Conclusiones: La presentación leucémica se ha descrito como factor de riesgo para infiltración a SNC, por lo cual, al diagnóstico se debe realizar punción lumbar y estudio de imagen de cráneo, no obstante,

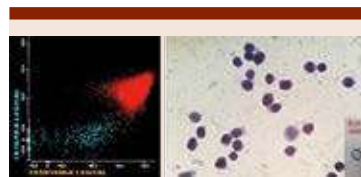


Figura 1. Citometría de flujo y citología de paciente 1.

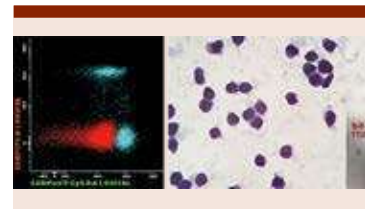


Figura 2. Citometría de flujo y citología de paciente 2.

nuestros pacientes no contaron con dichos estudios al diagnóstico por lo que no es posible descartar afección inicial vs progresión de la enfermedad. La presencia de síntomas neurológicos durante el tratamiento o seguimiento obliga a sospechar en progresión/recaída a SNC. La integración de la CF como herramienta diagnóstica aumenta la probabilidad de obtener diagnóstico certero. El pronóstico de los pacientes con progresión a SNC es malo a corto plazo a pesar de tratamiento.

LIN0013-CC: Síndrome de Schnitzler y linfoma folicular, reporte de caso

Alfonso Orozco Collazo, Félix Gibrant Márquez Villegas, Israel Rojas De Ita, Gladys Patricia Agreda Vázquez
 Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México

Objetivos: Describir un caso de linfoma folicular y su asociación con el síndrome de Schnitzler.

Antecedentes: El síndrome de Schnitzler es una enfermedad autoinflamatoria caracterizada por la asociación de gammapatía monoclonal IgM, urticaria crónica y signos y síntomas de inflamación sistémica. Se sabe por serie de casos que 15-20% evolucionan a neoplasias hematológicas malignas en aproximadamente 8 años. La revisión de casos reportados en la literatura hasta el momento no hace referencia a linfoma folicular.

Caso clínico: Mujer de 75 años, hipertensa, referida por lesiones urticariformes de 4 años de evolución diseminadas a tronco, brazos y muslos, con remisiones y exacerbaciones, acompañadas de mialgias, artralgias, prurito, pérdida de peso de 10 kg y gammapatía monoclonal IgM. De los exámenes de abordaje destaca: Laboratorio: Hb 13.9 g/dl, leucocitos 5.3×10^3 (diferencial normal), plaquetas 159×10^3 , $\beta 2MG$ 3.91 mg/dL, PCR 0.42 mg/dL, IgM 1237 mg/dL, electroforesis de proteínas séricas con pico monoclonal de 0.77g/dL e inmunofijación sérica IgM Kappa, cadenas ligeras Kappa 109 mg/L, Lambda 24 mg/L, relación K/L 4.5. Gabinete: PET-CT: múltiples lesiones retropectorales bilaterales con SUV max de 8.5, mama izquierda lesión de aspecto nodular con SUV max de 5. Velocidades de conducción nerviosa con polineuropatía axonal de miembros inferiores. Se realizó biopsia de piel que reportó vasculitis leucocitoclástica con numerosos eosinófilos inmuno-reactivo para IgG, C3c y lambda con intensidad + y en patrón lineal en unión dermoepidérmica. Biopsia de hueso con médula ósea normocelular, adecuada maduración, células plasmáticas <2%. Biopsia de mama: adenosis esclerosante, condición fibrosa quística. Se descartó patología inmunológica (factor reumatoide, anti-Sm, anti DNAdc, anti $\beta 2$ glicoproteína, fosfatidilinositol, cardiolipina, anticoagulante lúpico, anti nucleosoma negativos). La paciente cumple con los criterios de Strasbourg para el diagnóstico de Síndrome de Schnitzler probable, recibió tratamiento con antihistamínicos con mejoría parcial. Un año después presentó tumoración en mama derecha, se realizó biopsia de la lesión que reportó Linfoma folicular G2; estadio clínico IV (músculo), FLIPI 4 (alto) con indicación de tratamiento,

recibió 6 ciclos de Obinutuzumab con bendamustina y se encuentra en respuesta completa y mantenimiento. **Figuras 1 y 2**

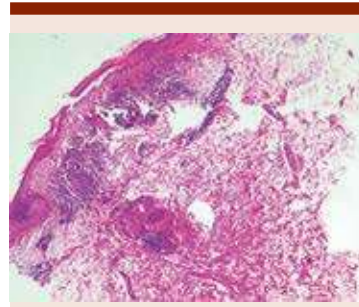


Figura 1.



Figura 2.

Conclusiones: El síndrome de Schnitzler es una entidad poco frecuente, se requiere alta sospecha clínica para establecer el diagnóstico. El pronóstico está dado por la evolución a otra patología hematológica maligna, en la mayoría de las series descritas evoluciona a Macroglobulinemia de Waldenström y linfoma de la zona marginal, no hay casos reportados de su asociación con linfoma folicular.

LIN0014-TL: Detección de biomarcadores metastásicos en células tumorales circulantes derivadas de pacientes con linfoma difuso de células B grandes
Rafael Cerón Maldonado,¹ Adolfo Martínez Tovar,¹ Christian Omar Ra-

mos Peñafiel,² Iveth Mendoza Salas,¹ Anel Irais García Laguna,¹ Adrián De la Cruz Rosas,¹ Efreem Horacio Montaña Figueroa,² Juan Collazo Jaloma,² Irma Olarte Carrillo¹

¹ Laboratorio de Hematología Especial
² Servicio de Hematología
 Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México

Introducción: En el linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) 60% de los casos son diagnosticados en estadios avanzados (III o IV), cuando sitios nodales y extranodales han sido infiltrados por células cancerosas (metástasis), peor criterio pronóstico en pacientes con cáncer. En LDCBG la presencia de sitios extranodales tiene un valor pronóstico adverso de acuerdo al Índice Pronóstico Internacional-Revisado (R-IPI). La diseminación de la enfermedad se debe a la migración de células tumorales circulantes (CTC) a partir del tumor primario. En diversos tipos de cáncer, la expresión de genes como KI67, BCL6, CK19, VEGFR1, TWIST-1, hTERT y MAGE-A3 en tumores se ha asociado a casos de enfermedad metastásica y han sido de gran utilidad para la detección de CTC. En el caso del LDCBG el estudio de CTC es prácticamente nulo, surgiendo la necesidad de desarrollar el presente estudio.

Objetivos: Determinar los niveles de expresión de biomarcadores metastásicos KI67, BCL6, CK19, VEGFR1, TWIST-1, hTERT y MAGE-A3. Detectar la presencia de CTC en biopsias líquidas de pacientes con LDCBG.

Materiales y métodos: Se incluyeron 30 donadores sanos y 15 pacientes con LDCBG de novo, de los cuales se tomó muestra de sangre periférica. Se separaron células mononucleares y CTC por gradiente de densidad (Ficoll-Hypaque) para extracción de RNA, síntesis de cDNA y cuantificación de los bio-

marcadores metastásicos mediante sondas Taqman específicas para cada biomarcador por RT-qPCR en el equipo Step One™ (Applied Biosystems, Life Technologies). La cuantificación se realizó por el método de 2- $\Delta\Delta$ CT.

Resultados: Se encontró expresión de los genes KI67, BCL6, CK19 y VEGFR1 y ausencia de TWIST-1, hTERT y MAGE-A3 en sangre periférica de individuos sanos. En biopsias líquidas de pacientes con LDCBG se encontró una frecuencia de sobre expresión de KI67 de 47% (7/15), de 33% para BCL6 y VEGFR1 (5/15) y de 20% para CK19 (3/15). TWIST1 y hTERT se encontraron expresados en una frecuencia de 13% (2/15) y MAGE-A3 en 7% (1/15).

Conclusiones: Se determinó la presencia de CTC en LDCBG en biopsia líquida mediante la expresión de los genes específicos de tumor TWIST-1, hTERT y MAGE-A3. Se encontró sobre expresión de genes asociados a proliferación tumoral, resistencia a la apoptosis, degradación de matriz extracelular y receptor angiogénico (KI67, BCL6, CK19 y VEGFR1, respectivamente), en pacientes con LDCBG, en comparación con los niveles de éstos en individuos sanos. Este trabajo fue apoyado por AMGEN 20187475 y por la Dirección de Investigación del HGM con número de registro DI/19/103/03/006.

LIN0015-CC: Neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas, reporte de un caso

Karla Alexandra Sánchez Hernández, Humberto Castellanos Sinco, Marino Mendoza Oliva, Indirha Coronado Darce

Hospital General de México, Ciudad de México

Objetivos: La neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas (BPDCN) es una entidad hematológica maligna rara. Re-

presenta el 0.7% de los linfomas primarios de piel. Predomina en el sexo masculino y su mediana de edad al diagnóstico es de 65-67 años.

Antecedentes: Esta entidad proviene de células dendríticas tipo 2. Inmunofenotípicamente expresan CD4(+) CD56(+), CD123(+), TCL1(+) y SPIB. TdT(+) y CD68(+) en el 40% y 50% de los casos, respectivamente. El 50-66% de los pacientes cursan con cariotipo anormal. Molecularmente se ha detectado la delección monoalélica recurrente de NR3C1 en el locus 5q31 (28%). Clínicamente se presenta con compromiso de piel (80%), involucro de médula ósea (80%), y diseminación leucémica (60%). Puede cursar con adenopatías, hepatoesplenomegalia, infiltración a SNC (11%), entre otros.

Caso clínico: Masculino de 27 años de edad que inicia su padecimiento en noviembre de 2018 con la aparición de una lesión dérmica máculo-nodular eritematovioácea, de 5 cm de diámetro, bordes bien definidos, superficie lisa, localizada en la cara lateral del muslo izquierdo. En mayo de 2019 se agregan lesiones similares en región facial para posteriormente generalizarse a tronco, abdomen y extremidades. VIH: No reactivo. AMO: MO hiper celular sin megacariocitos con infiltración por blastos de aspecto linfoide, algunos vacuolados y linfocitos. Punción lumbar: CNS1. Cariotipo: 46, XY [20]. Biopsia de piel: Infiltrado denso intersticial y difuso, desde dermis reticular superficial a tejido celular subcutáneo. Constituido por células linfoides atípicas de tamaño mediano, con núcleo grande, ovalado, algunos clivados, cromatina fina y citoplasma escaso. Inmunohistoquímica: TdT(+), CD7(-), MPO(-), CD19(-), CD34(-), CD117(-), CD56(+), CD4(+), CD68(-), CD123(+), Ki67-

70%, S100(-), VEB(-), CD3(+), CD45RA(-). TAC de extensión: engrosamiento focal de piel de las regiones malares y frontal. Ganglios aumentados de tamaño con pérdida de la morfología y realce ávido en las cadenas occipitales, intraparotídeas, periparotídeas, cervicales, supraclaviculares, axilares e inguinales. Ganglio adyacente al tronco celiaco. Biopsia de ganglio inguinal: Patrón reactivo difuso y vagamente nodular, compuesto por células de aspecto blastoide, medianas, con escaso citoplasma, núcleos grandes hendidos a pleomórficos, con cromatina granular fina y nucléolos evidentes. Algunas áreas con patrón en cielo estrellado. Inmunohistoquímica: TdT(+), CD123(+), CD56(+), CD4(+). **Figuras 1 y 2**

Conclusiones: Se inició tratamiento de inducción con HyperCVAD, presentando remisión. Actualmente en protocolo de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH). El manejo de la BPDCN no está bien definido. Se ha demostrado una buena respuesta de inducción con el uso de tagraxofusp (anti-CD123). Alternativamente, se sugiere usar un esquema ALL-like seguido de TCPH.



Figura 1.

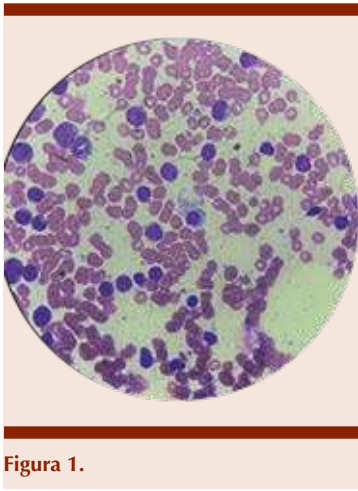


Figura 1.

LIN0016-TL: Expresión de genes asociados a invasión y metástasis en ganglios linfáticos de pacientes con linfoma difuso de células B grandes

Rafael Cerón Maldonado,¹ Adolfo Martínez Tovar,¹ Christian Omar Ramos Peñafiel,² Efreon Horacio Montaña Figueroa,² Juan Collazo Jaloma,² Emma Mendoza García,¹ Etta Rozen Fuller,² Juan Julio Kassack Ipiña,² Juan José Navarrete Pérez,³ Irma Virginia León Juárez,⁴ Eloisa Zambrano Rendón,⁴ Elizabeth Carreón Hernández,⁴ Lucila Santiago Rodríguez,⁴ Irma Olarte Carrillo¹

¹ Laboratorio de Hematología Especial

² Servicio de Hematología

³ Servicio de Patología

⁴ Servicio de Oncología

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

Introducción: El linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) es el más común de los linfomas extranodales. Debido a la migración tumoral, más del 60% de los casos son diagnosticados en estadios avanzados (III-IV), hecho que el índice Pronóstico Internacional (IPI) contempla como criterio pronóstico adverso. En diversos tipos de cáncer se ha encontrado relación entre la

expresión de genes como CK19, TWIST-1, SNAIL y α -SMA con estadios avanzados de la enfermedad y en casos de metástasis. A su vez, la expresión de genes metastásicos se han asociado a un pronóstico desfavorable. En LDCBG la expresión de éstos no ha sido estudiada y por tanto se desconoce su relevancia clínica.

Objetivos: Determinar los niveles de la expresión de los genes involucrados en metástasis CK19, TWIST1, SNAIL y α -SMA en ganglios linfáticos de pacientes con LDCBG, para conocer su frecuencia y relación con el estadio clínico.

Materiales y métodos: Se determinó la frecuencia y los niveles de expresión de biomarcadores asociados a metástasis en ganglios linfáticos de 10 pacientes con LDCBG y 5 ganglios no neoplásicos. Posterior a la biopsia excisional se realizó extracción de RNA, síntesis de cDNA y cuantificación de los biomarcadores CK19, TWIST1, SNAIL y α -SMA mediante RT-qPCR en el equipo StepOne, usando el método de 2- $\Delta\Delta$ CT.

Resultados: Se detectó sobre expresión de los genes implicados en invasión y metástasis CK19, SNAIL, TWIST-1 y α -SMA en ganglios de pacientes con LDCBG. La mayor cantidad de biomarcadores sobre expresados fueron 3 (CK19, TWIST1 y α -SMA) en un caso de LDCBG Anaplásico; se encontró también co-expresión de dos marcadores (TWIST1- SNAIL y SNAIL- α -SMA) en un caso de LDCBG de células B activa refractario al tratamiento y en un caso de Centro Germinal, respectivamente. De 3 pacientes en estadio clínico III, 20% (2/10) expresaron únicamente TWIST1 y 10% (1/10) CK19. En 40% (4/10) de los pacientes no se encontró expresión de dichos genes, los cuales corresponden a casos de LDCBG originado del Centro Germinal en estadios tempranos (I-II).

Conclusiones: La expresión de genes involucrados en invasión y metástasis confieren un pronóstico desfavorable en pacientes con cáncer. Debido al proceso de migración tumoral la expresión de estos genes pueden ser utilizados como marcadores circulantes en sangre periférica con pruebas no invasivas (biopsias líquidas) y servir como una herramienta de monitoreo del éxito terapéutico en LDCBG. Este trabajo fue apoyado por la Dirección de Investigación del Hospital General de México con números de registro DIC/08/204/04/017, DI/16/103/3/035 y DI/19/103/03/006.

LIN0018-TL: Análisis de la expresión del gen TP53 en pacientes con linfoma difuso de células B grandes de novo

Anel Irais García Laguna,¹ Adolfo Martínez Tovar,¹ Rafael Cerón Maldonado,¹ Jorge Armando Álvarez Suárez,¹ Miriam Aremi León Lara,¹ Christian Omar Ramos Peñafiel,² Iveth Mendoza Salas,¹ Adrián De la Cruz Rosas,¹ Juan Julio Kassack Ipiña,² Etta Rozen Fuller,² Juan Collazo Jaloma,¹ Irma Olarte Carrillo¹

¹ Laboratorio de Hematología Especial

² Servicio de Hematología

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

Introducción: El linfoma difuso de células B grande (LDCBG) es el principal linfoma no Hodgkin (40%), su origen histológico está determinado por las anomalías genéticas que ocurren durante la diferenciación y maduración de las células B. Cuando dichas células inician un proceso de oncogénesis se activa la vía de apoptosis dependiente de P53. La expresión de este gen en pacientes con LDCBG se ha relacionado con una baja supervivencia, sin embargo se sabe poco de su relación con aquellos marcadores

inmunohistoquímicos relacionados con la sub-clasificación (Bcl2, Bcl6 y MUM-1) y la proliferación tumoral (Ki67).

Objetivos: Analizar los niveles de expresión del gen TP53 en pacientes con linfoma difuso de células B grandes al diagnóstico.

Materiales y métodos: Se determinó el nivel de expresión del gen TP53 en 15 pacientes del Hospital General de México diagnosticados con linfoma difuso de células B grandes, mediante un análisis de RT-qPCR utilizando sondas de hidrólisis (TaqMan Gene Expresión) para el gen TP53 y GUSB, tomando este último como gen de referencia. Los niveles de expresión relativa se calcularon utilizando el método 2- $\Delta\Delta C_t$.

Resultados: Los pacientes con LDCBG incluidos, presentaron una media de edad de 56 años, siendo el 60% (n=9) hombres y 40% (n=6) mujeres, el subtipo que predominó fue de centro germinal con un 47% (n=7) en comparación del 33% (n=5) que corresponde a origen activado. Los puntos de corte de alta, normal, y nula expresión de TP53 se determinaron tomando en cuenta los valores obtenidos en donadores sanos, encontrando un nivel de expresión alto en el 7% (n=1) de los pacientes, sin embargo el 60% (n=9) y 33% (n=5) presentó una expresión normal o nula respectivamente.

Conclusiones: Se encontraron porcentajes importantes en los niveles de expresión del gen TP53 en nuestros pacientes con LDCBG, lo cual nos proporciona evidencia relevante para considerar su análisis y su relación con los marcadores inmunohistoquímicos en la mejora de la estratificación del riesgo en esta neoplasia. Este trabajo fue apoyado por la Dirección de Investigación del Hospital General de México con el número de registro DI/19/103/03/006.

LIN0019-CC: Análisis de los síndromes linfoproliferativos crónicos definidos por citometría de flujo en Laboratorios Ruiz: experiencia de casos en un periodo de cuatro 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 Karen Zenteno Bravo,² Diego Zaragoza Maldonado,³ Margarita Eulogio Cano,² Murrieta Álvarez Iván,¹ Guillermo José Ruiz Delgado,¹ Guillermo José Ruiz Argüelles^{1,2}

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: Por más de 35 años en nuestro laboratorio se ha realizado la detección fenotípica de neoplasias oncohematológicas. Recientemente catalogamos las frecuencias de los procesos linfoproliferativos crónicos en un periodo de tiempo que va del año 2015 al año 2019 de las muestras que fueron analizadas por citometría de flujo multiparamétrica.

Objetivos: Identificar la prevalencia de los síndromes linfoproliferativos en Laboratorios Ruiz desde diciembre del año 2015 (fecha en la que se implementó el expediente digital) hasta diciembre del año 2019.

Materiales y métodos: Se efectuó una revisión retrospectiva del expediente digital de los resultados identificados como sospechosos de síndrome linfoproliferativo entre diciembre del año 2015 y diciembre del año 2019. Las variables de interés tomadas en cuenta fueron: el resultado del estudio, el sexo y la edad. Las caracterizaciones fenotípicas se llevaron a cabo mediante citometría de flujo multiparamétrica. Durante el análisis de los datos utilizamos proporciones con porcentajes y realizamos un

análisis multivariado con regresión multinomial con las variables de interés y el fenotipo diagnóstico. Los análisis estadísticos con un valor de $p < 0.05$ fueron considerados estadísticamente significativos.

Resultados: Se analizaron un total de 2 625 muestras con diagnóstico de sospecha de síndrome linfoproliferativo. La entidad identificada con mayor frecuencia fueron las leucemias linfocíticas crónicas de estirpe B con 443 casos (15.9%), las tricoleucemias con 50 casos (1.8%), los linfoma de Burkitt con 8 casos (0.2%), los linfomas foliculares con 9 casos (0.3%), los síndromes de Sézary con 10 casos (0.3%), las discrasias de células plasmáticas con 72 casos (2.6%) y las leucemias linfocíticas crónicas de estirpe T con 1 solo caso (0.04%). Se realizó un análisis multinomial el cual reveló que las leucemias linfocíticas crónicas b, las tricoleucemias y las discrasias de células plasmáticas demostraron presentar un aumento de riesgo a medida que aumenta la edad. Así mismo, los pacientes con leucemia linfocítica crónica B, tricoleucemia y discrasia de células plasmáticas, demostraron tener en el grupo de menores de 18 años un bajo riesgo de adquirir esa enfermedad. Por último, observamos que los pacientes del sexo masculino presentaron un mayor riesgo de adquirir una leucemia linfocítica crónica B o una tricoleucemia.

Conclusiones: En nuestros resultados, observamos que las leucemias linfocíticas crónicas de estirpe B predominan sobre el resto de los procesos linfoproliferativos en nuestro laboratorio y es muy similar a los registros estadísticos que se tienen en la población mexicana.

LIN0020-TL: Aislamiento y caracterización de exosomas en pacientes con linfoma folicular y línea celular de linfoma no-Hodgkin

Gilberto Gutiérrez García, Andrea Izquierdo Medina, Julio Cesar Rincón Camacho, Gladys Patricia Agreda Vásquez, Alvaro González Aguayo, Maria Montserrat Aguilar Hernández
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México

Introducción: Cada año en México, se diagnostican alrededor de 5000 nuevos casos de linfoma no Hodgkin (LNH), siendo el linfoma folicular (LF) el 2° más frecuente. Esta neoplasia esta compuesta por células B del centro germinal que expresan el rearrreglo BCL2/IGH (85%). Con una mediana de supervivencia de 12-16 años, el 30% presentarán progresión. Recientemente la PET-CT ha demostrado ser un predictor de resultados al tratamiento, sin embargo; la medición de la enfermedad mínima residual (EMR) mediante la detección por PCR del rearrreglo BCL2/IGH sugiere un valor pronóstico independiente sobre supervivencia libre de progresión (SLP) con la limitación de que su evaluación requiere de médula ósea prescindiendo de la información sobre la afección ganglionar. Recientemente, se reportó la presencia de una mayor cantidad de exosomas (vesículas extracelulares de tamaño < 300 nm) en el suero de pacientes con LF en comparación a sujetos sanos. Sin embargo, aún se desconoce si el inmunofenotipo y los ácidos nucleicos que contienen son compatibles con las células de LF.

Objetivos: Debido a su potencial como biomarcador “en sangre periférica”, este trabajo busca aislar y caracterizar los exosomas de plasma de pacientes con LF y de una línea celular de LNH (SUDHL6).

Materiales y métodos: Estudio observacional, prolectivo, transversal y comparativo. Los exosomas se aislaron por ultracentrifugación diferencial a partir de plasma de

LF (n=4) y medio SUDHL6 (n=3). Los exosomas se caracterizaron mediante rastreo de nanopartículas, inmunotransferencia de proteínas y microscopia electrónica. Los exosomas se trataron con proteinasa K y RNAsa A1 y posteriormente el RNA se aisló con fenol-cloroformo. El RNA se midió mediante electroforesis en chip.

Resultados: La mediana de tamaño de los exosomas aislados de plasma y medio SUDHL6 fue de 130 nm y 80 nm de diámetro, respectivamente. Tanto los exosomas de plasma como de medio condicionado, expresaron marcadores exosomales (CD63, CD9, Alix y Flotilina). Importamente, ambos tipos de muestra expresan marcadores de linaje B así como la ausencia de proteínas celulares contaminantes. Finalmente, se encontró que los exosomas aislados de plasma contienen 560 pg de RNA resistente a RNAsa A1 con un tamaño de 75, 150 y 400 nucleótidos. Los exosomas del medio SUDHL6, contienen 850 pg de RNA resistente a RNAsa A1 con tamaño de 25-100 nucleótidos. **Figura 1**

Conclusiones: Los pacientes con LF y medio SUDHL6 tienen exosomas con marcadores de linaje B y RNA corto, lo que sugiere que este último puede ser potencial biomarcador para el LF. Se compara el perfil de RNA entre estos dos tipos de exosomas.

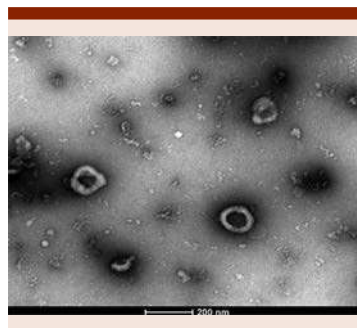


Figura 1.

LIN0021-CC: Linfoma de Burkitt asociado a inmunodeficiencia debutando como pancreatitis aguda

Mario Alberto Tapia Bravo, Gilberto I Barranco Lampón, Carlos Martínez Murillo

Hospital General de México, Ciudad de México

Objetivos: Dar a conocer la pancreatitis aguda como una complicación rara vez descrita dentro de las manifestaciones iniciales de un linfoma de Burkitt

Antecedentes: El linfoma de Burkitt es un linfoma no Hodgkin de células B altamente agresivo, caracterizado por la traslocación y disregulación del gen MYC en el cromosoma 8; se conocen tres formas clínicas distintas, una de ellas, asociada a inmunodeficiencia. La incidencia del LB no es conocida a nivel mundial. Aquella asociada a inmunodeficiencia, primariamente vista en personas infectadas con VIH, afecta a pacientes con un conteo de CD4 relativamente alto (>200 células/microl), en comparación con otros linfomas asociados con VIH. En raras ocasiones, el linfoma de Burkitt se presenta como pancreatitis

Caso clínico: Hombre de 37 años, diagnosticado 4 meses previo con infección por VIH (linfocitos CD4+: 450 cel/mm³. Carga viral de VIH: 440 cp/ml, en tratamiento antiretroviral un mes después del diagnóstico. Acude a Hematología con un cuadro de 48 horas al notar una adenopatía axilar derecha, distensión abdominal, palidez, languidez y plenitud temprana, tinte icterico, coluria y dolor abdominal generalizado. La TAC abdominal evidencia conglomerado ganglionar retroperitoneal y pancreatitis edematosa; en los laboratorios resalta Lipasa 891, Amilasa 648, Bilirrubina total: 18.8, Bilirrubina directa 13.7, Bilirrubina indirecta 5.13. Fos-

fatasa alcalina 2,236 U/L, TGO 178, TGP 154, DHL 2498, GGT 1778. Se realiza entonces PET-CT que muestra actividad metabólica tumoral en médula ósea, adenopatías supra e infradiaphragmáticas con evidencia de infiltración extraganglionar a pleura, pericardio, pulmón, riñones, páncreas, adrenales y canal medular. Con hallazgos sugestivos de proceso obstructivo en vía biliar. La biopsia de ganglio axilar demostró una neoplasia maligna de estirpe linfoide, con patrón de crecimiento difuso, con apariencia característica en "cielo estrellado" BCL2 negativo, CD3 negativo, Ki67 100%, CD10 positivo. EBV negativo. Compatible con Linfoma de Burkitt. Ante la pancreatitis y elevación concomitante de enzimas hepáticas, se decidió administrar R-ICE como inducción, con el objetivo de disminuir la carga tumoral y reducir la toxicidad, ya que presentaba falla hepática; al lograr remisión completa en médula ósea y resolución de las complicaciones, se decidió continuar los siguientes ciclos de quimioterapia con esquema HyperCVAD + R. Actualmente continúa en tratamiento.

Figura 1

Conclusiones: La pancreatitis en el linfoma de Burkitt es extremadamente raro, sólo reportándose casos aislados. En este paciente, posterior a recibir el primer ciclo de quimioterapia, se observó una rápida mejoría en el curso clínico y paraclínico de la pancreatitis.

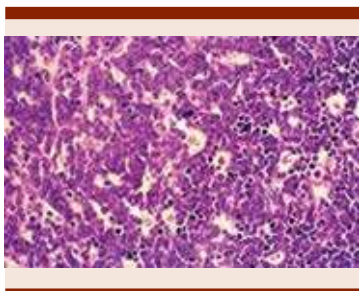


Figura 1.



Figura 2.

LIN0022-CC: Linfoma hidroa vacciniiforme, reporte de un caso

Wendy Sinai Briones Ortegón, Yajaira Valentine Jiménez Antolinez, Julia Esther Colunga Pedraza, Lucía Elizabeth Hernández Torres, Sergio Antonio Ramírez Cortinas, Óscar González Llano

Servicio de Hematología, Hospital Universitario José Eleuterio González, UANL

Objetivos: HVL es una enfermedad rara de evolución lenta, pero agresiva. Es un reto en hematología su diagnóstico y tratamiento. La mayoría de los pacientes tardan años para ser diagnosticados. Deseamos brindar la información reportada específica en nuestro caso.

Antecedentes: El linfoma tipo hidroa vacciniiforme (HVL) es un trastorno linfoproliferativo asociado a virus Epstein Barr (VEB), presenta lesiones dérmicas que son recurrentes con infiltrado de linfocitos T y células NK. Las lesiones típicas son pápulas, costras, vesículas y síntomas sistémicos como fiebre, esplenomegalia, hepatomegalia. Tiene predominio en Latinoamérica y Asia, se reporta una incidencia aproximada de 0.3/1,000,000 habitantes en adultos, en pediátricos se desconoce. No cuenta con un manejo ni líneas de tratamiento estandarizado.

Caso clínico: Inicia padecimiento a los 3 años de edad con fiebre y lesiones vesiculares, úlceras y costas

en piel cabelluda, acude a médicos particulares con manejo de tratamientos tópicos por tres años, las lesiones fluctúan en aparición. A los 6 años de edad es hospitalizado por fiebre, neutropenia y esplenomegalia, realizan aspirado de médula ósea (AMO) descartando enfermedad linfoproliferativa. Referido a nuestra institución a la edad de 7 años, en la exploración física se observa dermatosis mixta generalizada con pápulas, vesículas, costras y edema, además de una úlcera maleolar izquierda. Laboratorios: hemoglobina 11.2 g/dL, plaquetas 87 K/ μ L, leucocitos 5.82 K/ μ L, neutrófilos 0.71 K/ μ L, Linfocitos 4.69K/ μ L. Carga viral VEB: 14600 copias/mL. AMO: normocelular, no evidencia de células inmaduras y biopsia médula ósea: negativo para infiltración. Biopsia de piel: Infiltrado linfoide CD8+, CD56+. TIA 1+, CD 7+, granzima +, CD20-, CD4+. Inmunofluorescencia piel: IgG-, IgM-, IgA-, C3c:1+ membranoso, fibrinogeno: 1+ membranoso. Diagnóstico histopatológico de piel: linfoma tipo hidroa vacciniiforme. TAC: Cuello con adenopatías bilaterales de aspecto reactivo, hepatomegalia 3 cm y esplenomegalia grado 1. Se administra talidomida 50 mg VO c/12 horas teniendo involución de lesiones dérmicas. Posteriormente presenta edema facial y en extremidades inferiores, se reporta transaminasemia e hipoalbuminemia, proteinuria, hematuria y coluria. Se sospecha evolución de la enfermedad por lo que se decide solicitar quimioterapia esquema CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona).

Figuras 1 y 2

Conclusiones: Debido a que el HVL tiene baja incidencia, en nuestro centro es el primer pediátrico con este diagnóstico. Presenta la sintomatología, histopatología e inmunohistoquímica compatible y carga viral para VEB. Manifestó



Figura 1. Extremidades inferiores. Lesiones compuestas por vesículas, costras y placas.



Figura 2. Cara con edema y lesiones caracterizadas por costras y placas.

disminución de lesiones dérmicas, pero con probable progresión de la enfermedad, por lo que su esquema de tratamiento aún está en discusión. La revisión de literatura fue importante para el diagnóstico y proponer esquemas de tratamiento,

por ende, incentivamos la difusión del caso.

LIN0023-CC: Linfoma folicular asociado a trombosis, reporte de tres casos

Gregorio Ignacio Ibarra, María Paula Hernández, Laura Olivia Guzmán Chores, Carolina Aguilar Andrade, Judith Huerta Guzmán

Hospital General Regional No. 1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro, IMSS

Objetivos: La TEV en el LF es frecuente y puede pasar desapercibida, su asociación empeora el pronóstico, identificarla y tratarla impactara en la sobrevida global. Describir 3 casos de LF asociado a trombosis, su presentación y evolución.

Antecedentes: Los pacientes con cáncer tienen 4 a 7 veces más riesgo de trombo embolismo venoso (TEV) que la población general. El linfoma folicular (LF) presenta hasta un 5% de TEV, aumenta con factores como: carga tumoral alta, ECOG >2, catéter, quimioterapia, hospitalizaciones, cirugía, etc. La mayor frecuencia de TEV es antes del tratamiento (actividad tumoral) y durante los primeros 2 meses del inicio de la quimioterapia (HR de 7.6; IC 95% 4.71-12.25). El riesgo de TEV disminuye después de 6 meses, sí hay respuesta al tratamiento.

Caso clínico: *Caso 1.* Femenino de 69 años con LF IIIa EC IVB+S+X, CD20+, BCL2+, BCL6+, Cd10+, ki 67 60%, enfermedad inguinal derecha asociada a trombosis venosa profunda (TVP), ECOG 3, FLIPI alto. Tratamiento: rivaroxaban 20 mg/día. Beta2mcG 6500 mcg/dL. Tratamiento: CHOP-R por 4 ciclos. Presentó caída con traumatismo cráneo encefálico, TAC identifica lesión en lóbulo derecho de 1 cm y adenopatía supraclavicular de crecimiento rápido y otras localizaciones, disartria, aumento de DHL. Sobrevida global (SG) de 3

meses. *Caso 2.* Femenino de 65 años; tabaquismo crónico. TVP en miembro pélvico izquierdo. Tratada con rivaroxaban 20 mg/d, segunda TVP en vena iliaca. femoral y poplíteo izquierdo. A los 5 meses de manera sincronica adenopatía inguinal izquierda, derrame pleural izquierdo. Diagnóstico LF grado II, CD20+, BCL6+, Ki 67 30%, EC IVB, enfermedad voluminosa paravertebral e infiltración a raíces sacras, FLIPI alto. Tratamiento CHOP-R 6 ciclos, progresión ganglionar presacra y paravertebral, por TAC, IRM y GG. SG 11 meses. *Caso 3.* femenino de 41 años, TVP en relación a hiperhomocisteinemia y resistencia a proteína C activada, sincrónico con Linfoma de Hodgkin en biopsia cervical. Tratada con ABVD con respuesta completa en 2006. Se realizó autotransplante en 2007. 8 años después adenopatía inguinal con LF G2, CD20+, BCL2+, tratado con CHOP-R 6 ciclos con respuesta completa y mantenimiento con rituximab por 1 año. Recaída y comportamiento refractario posterior, SG de 14 años. **Conclusiones:** La asociación de LF y TVP ensombrecen el pronóstico, para la respuesta y la SG. El principal factor es la actividad tumoral, por lo que hay que identificar otros factores de riesgo y dar profilaxis.

LIN0024-CC: Linfoma folicular (LF) asociado a púrpura trombocitopénica autoinmune (pta), reporte de un caso

María Paula Hernández, Mauricio García Vázquez, Gregorio Ignacio Ibarra, Judith Huerta Guzmán

Hospital General Regional No. 1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro, IMSS

Objetivos: El LF asociado a púrpura trombocitopénica autoinmune secundaria es una enfermedad poco frecuente. Presentar un caso clínico de LF asociada a PTA, su manejo y sobrevida.

Antecedentes: La púrpura trombocitopénica Autoinmune (PTA) afecta aproximadamente a 1:10 000 personas en el mundo. Se define como una cuenta plaquetaria <100 mil x mm³. Clínicamente presenta púrpura seca y/o húmeda, epistaxis, equimosis, gingivorragia, petequias, metrorragia y hemorragia en cualquier sitio. El diagnóstico es clínico y se puede haber anticuerpos anti glicoproteínas IIb/IIIa, Ia/IIa o Ib/IX, identificadas por inmunoensayo o inmunofluorescencia directa. Se clasifica en aguda, persistente y crónica. Puede ser primaria (autoinmune de novo) y secundaria (asociada a otros padecimientos). La asociación en síndromes linfoproliferativos en orden de frecuencia es con leucemia linfocítica crónica, enfermedad de Hodgkin, linfomas T y en LF no hay casos reportados.

Caso clínico: Masculino de 53 años que presenta pequeñas adenopatías diseminadas pérdida de peso y astenia. Hepatoesplenomegalia por USG, biopsia excisional diagnóstica LF con patrón de crecimiento difuso 75%, grado intermedio de berard, CD20, BCL2, CD79 positivos y BCL-6, CD5, CD23 y Ciclina-D1 negativos, con Ki 67 10%. Estadio IVB por hígado, FLIPI alto, ECOG-1. Laboratorio: hemoglobina 9.3 g/dl, leucocitos 7.34 mil x mm³, neutrófilos 4.42 mil x mm³, linfocitos 2.1 mil x mm³, plaquetas 377 mil x mm³, albúmina 2.5g/dL, globulinas 6.6, DHL 286 UI/L, serología para hepatitis B,C y HIV negativas. IgA 5,150 mg/dL con Ig M 26.7 mg/dL e IgG 1010 mg/dL, TP15.8/52.1", TTP 13.5/27.5". Tratamiento R-CHOP x 3 ciclos sin respuesta, segunda línea MINE con toxicidad hematológica grado III sin respuesta. Tercera línea R-ESHAP con respuesta completa de 10 meses. A los 3 meses de esta respuesta y sin actividad tumoral, desarrolló PTA secundaria, plaquetas 10 mil x mm³, tratada con azatriopina

sin respuesta, esplenectomía sin respuesta e inició micofenolato de mofetilo con respuesta parcial. Presento recaída de LF, recibió COV+talidomida, sin respuesta, continuo con clorambucil prednisona, presenta alergia e inicia R-DPG. hay concomitantemente recaída de PTA por lo que recibe metilprednisona, continua con azatriopina y prednisona con respuesta parcial. El LF es refractario y queda en tratamiento paliativo. Deterioro severo a partir en enero 2020.

Conclusiones: El LF como enfermedad linfoproliferativa B, con IgA elevada, que se asocio a PTA: Ambos padecimientos asociados a alteraciones de linfocitos B, comportandose la PTA como paraneoplásico y dando un carácter de mal pronóstico.

LIN0025-CC: Linfoma óseo primario, reporte de caso

Juan Fernando Santos Sosa, Dalia Denisse Zúñiga Vázquez, Gerardo Ernesto Martínez Pozos, José Javier García Salas

Instituto Mexicano del Seguro Social UMAE 71, Torreón, Coahuila, México

Objetivos: Reportar un caso de presentación poco frecuente de linfoma.

Antecedentes: Se denomina linfoma óseo primario a aquella lesión ósea solitaria sin afectación de otras zonas no óseas tras seis meses del comienzo de los síntomas. La afectación de nódulos linfáticos regionales no excluye el diagnóstico de linfoma primario de hueso. Son más frecuentes en varones y entre los cuarenta y setenta años. La afectación primaria ósea representa el 1-5% de todos los tumores malignos óseos y tan solo el 5% de los linfomas extranodales, y menos del 1% de todos los linfomas en general. Las lesiones, que pueden ser únicas o múltiples, se localizan preferentemente en los huesos lar-

gos, sobre todo en el fémur, y más raramente, en la pelvis y las cuerpos vertebrales.

Caso clínico: Mujer de 54 años, con antecedente de cardiopatía reumática con válvula protésica mecánica mitral y marcapasos definitivo en 2016, En el 2018 empieza con dolor a nivel de muslo derecho de intensidad severa, manejada con analgésicos con mejoría parcial; hasta marzo del 2019 se solicita por su médico inicial radiografía de fémur, encontrando lesión lítica en zona proximal de fémur derecho, por lo que se toma biopsia excisional reportando neoplasia poco diferenciada por morfología compatible con plasmocitoma; al salir el definitivo con IHQ se reporta: CD 45+, CD 138-, CD56 -, CD 20++ (intenso difuso), CD 3-, concluyendo un: linfoma no Hodgkin difuso de fenotipo B. Los estudios de extensión: TAC de cuello-tórax y abdomen sin evidencia de lesiones ganglionares o extranodales sugestivos de neoplasia linfoide. El gammagrama óseo inicial con una hipercaptación en tercio proximal de fémur derecho, así como incremento moderado de actividad de patrón difuso en tibias y peroné izquierdo. Se decide tratamiento convencional con esquema R-CVP por antecedente de cardiopatía y radioterapia de consolidación al sitio inicial afectado. **Figuras 1 y 2**

Conclusiones: El linfoma óseo primario, definido por la presencia de una o varias lesiones óseas sin evidencia de afectación ganglionar o visceral, es poco frecuente, ya que según algunos estudios representa únicamente el 0,9-5% de todos los tumores óseos malignos, menos del 1% de los linfomas, y alrededor del 5% de los linfomas con afectación extraganglionar. Se presenta habitualmente entre la sexta y séptima década de la vida y es más frecuente en los varones que en las mujeres. Puede manifestarse como una



Figura 1.

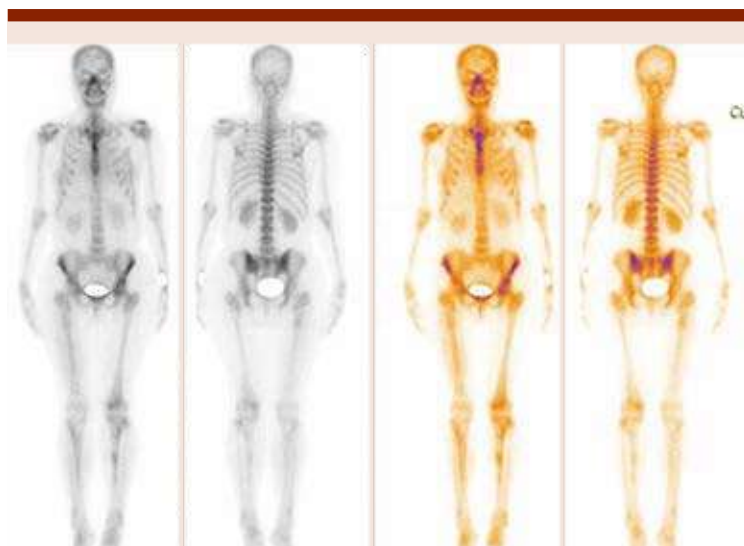


Figura 2.

fractura patológica, especialmente cuando asientan en huesos largos, como el fémur.

LIN0026-CC: Linfoma de células del manto, una enfermedad heterogénea

Emmanuel Martínez Moreno, Rodrigo Castillo Llanos, Hannali Quintero Buenrostro, Emmanuel Almanza Huante, Emmanuel Fernández Sánchez, María del Carmen Amanda Lome Maldonado, Ana Florencia Ramírez Ibargüen

Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México

Objetivos: Describir la heterogeneidad clínica de linfoma de células de manto (LCM) y el impacto pronóstico de marcadores genéticos.

Antecedentes: El LCM representa 2-6% de los LNH. Es una enfermedad agresiva con un pobre pronóstico, sin embargo, 5-10% tienen un curso clínico indolente. La diferenciación entre las variantes clínicas es necesaria para guiar el tratamiento. Se ha descrito, la importancia pronóstica de la delección y mutación de TP53. A continuación, se presenta dos casos ilustrativos de comportamientos clínicos distintos y delección de TP53.

Caso clínico: *Caso 1:* Masculino de 34 años, acudió como donador sano al Banco de Sangre. La biometría hemática de tamizaje con leucocitosis de 52 000 cel/mm³, linfocitosis 78%, hemoglobina y plaquetas normales. Al interrogatorio directo asintomático, exploración física sin adenopatías, ni esplenomegalia. Resto de paraclínicos en rangos normales. La BAMO con infiltración por células pequeñas de aspecto linfoide CD20+, CiclinaD1+ (**Figura 1**). Citometría de flujo: células patológicas panB positivas, CD10-, CD200-, CD23-, CD5+h, sIgM+, sIgK+. FISH: 95% t(11;14) CCND1/IGH, 15% del17p(TP53). PET-CT esplenomegalia. La conclusión fue LCM leucémico no ganglionar con del17p. El paciente se encuentra en manejo ver y esperar. *Caso 2:* Masculino de 62 años, padecimiento caracterizado por pérdida de peso, dolor abdominal y síndrome anémico; exploración física con esplenomegalia y adenopatías cervicales. Biometría hemática: leucocitos 10700cel/mm³, linfocitosis 77%, Hb 9.2g/dL, plaquetas 203000/mm³. BAMO con infiltración por LNH (CD5+, Bcl-2+, CD20+, CiclinaD1 inespecífico). Citometría

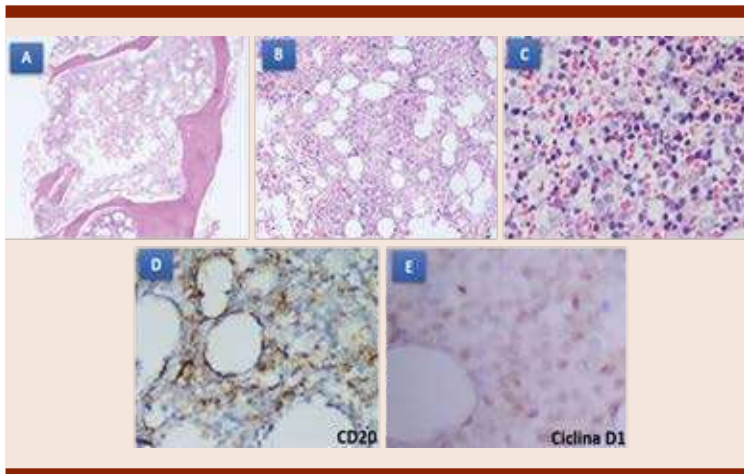


Figura 1. Médula ósea con infiltración discreta intersticial por células de pequeño tamaño, con escaso citoplasma y núcleos irregulares de aspecto linfoide maduro que intercalan con precursores hematopoyéticos normales (A-C). CD20 positivo en agregados intersticiales (D). E. Ciclina D1 positivo nuclear débil (tejido sometidos a decalcificación).

de flujo: células patológicas panB, CD5-, CD20+, CD10-, CD23-, CD200-, ZAP70-. PET-CT actividad hipermetabólica en médula ósea, bazo y adenopatías cervicales, retroperitoneales, iliacas (SUVmax <6). Cariotipo 55% hipodiploides, FISH: del17p(TP53), t(11;14) (CCND1/IGH). Biopsia de adenopatía cervical CD5+, CD20+, CD43+, Bcl-2+, CiclinaD1+ (Figura 2). La secuenciación masiva en sangre periférica mostró mutación de TP53 (p.Arg175His). La conclusión fue LCM Clásico EC-IV, MIPI riesgo alto con mutación en TP53. Recibió tratamiento con ibrutinib monoterapia.

Conclusiones: La presencia de la mutación y/o delección de TP53 está asociada a disminución en la supervivencia global a pesar de quimioterapia intensiva con citarabina y trasplante. No obstante existe poca información de su impacto en pacientes con LCM leucémico no ganglionar. El tratamiento de este grupo de pacientes es controversial, la quimioterapia intensiva no tiene resultados a largo plazo y existen reportes de pacientes con tratamiento a base de inhibidores

de tirosincinasa como ibrutinib con respuestas favorables. Sin embargo, en pacientes con presentación leucémica se desconoce su impacto ya que hay pocos casos reportados, por lo cual continua siendo controversial el inicio de tratamiento.

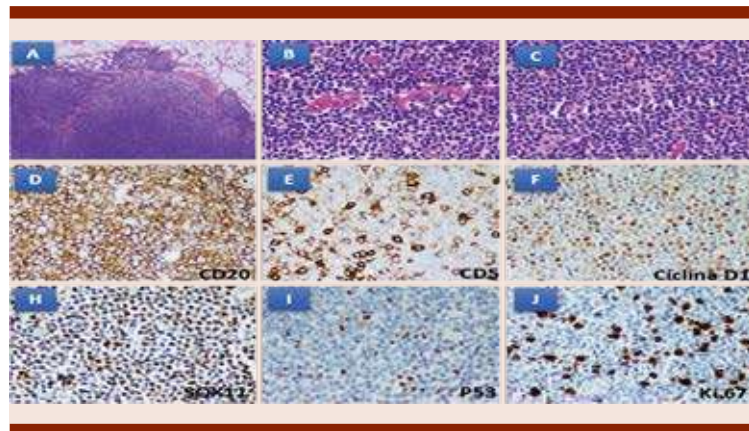


Figura 2. Ganglio linfático con pérdida total de la arquitectura a expensas de proliferación linfoide con patrón vagamente nodular con extensión extracapsular 5X (A), se observan, además, áreas con hialinización de pequeños vasos 10X (B) y a mayor aumento se observan linfocitos pequeños maduros con núcleos irregulares y mitosis frecuentes 40X (C). Las células neoplásicas son positivas a CD20 (D). E. Muestra doble positividad para CD5, intensa en linfocitos T reactivos y CD5 débil en células B neoplásicas. F. Ciclina D1 positivo nuclear. H. SOX11 positivo. I. p53. J. Ki 67 (MIB-1).

LIN0027-CC: Linfoma folicular nodal tipo pediátrico (LFNTP), reporte de un caso

María Paula Hernández, Mauricio García Vázquez, Gregorio Ignacio Ibarra, Judith Huerta Guzmán
Hospital General Regional No. 1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro, IMSS

Objetivos: El LFNTP es una enfermedad rara, distinta de la presentación adulta y de diagnóstico difícil. Identificarla ayuda a un tratamiento adecuado. Presentar el caso clínico de LFNTP, su manejo y sobrevida.

Antecedentes: Los linfomas de células B maduras de la infancia son neoplasias cuyo origen es centro germinal, como en el LFNTP otras fuera del centro germinal son linfoma de la zona marginal B o el linfoma folicular primario de testículo, que son consideradas variantes, pueden presentarse también en tracto gastrointestinal, glándula parótida y duramadre. El LFNTP tiene características distintivas: se presenta entre los 3 y 18 años, la relación hombre: mujer 4:1, ge-

neralmente se localiza a nivel de ganglios cervicales y amígdalas, tiene curso indolente aunque presenta alto grado citológico, baja presencia de t(14;18)(q32;q21), sin expresión de BCL-2 por inmunohistoquímica y alta expresión de CD20, CD10, BCL-6 y Ki 67 Alto. El LFNTP tiene pocas alteraciones genéticas involucradas en la patogénesis comparado con la presentación adulta. Las más importantes son alteraciones en TNFRSF14 y IRF8 además de mutaciones en el dominio de unión del ADN IRF88 y mutaciones activadoras del gen MAP22K16, frecuentemente no se detectan alteraciones en el gen BCL2 y BCL6, puede tener rearrreglos monoclonales de la cadena pesada de inmunoglobulinas con presencia de nuevos marcadores moleculares como FOXP-1. En raras ocasiones puede presentarse en el adulto. El tratamiento es quirúrgico o inmunoterapia (R-CHOP) con alta tasa de respuesta completa y larga sobrevida libre de enfermedad.

Caso clínico: Masculino de 18 años con antecedente de rinitis alérgica, presenta una adenopatía en región retroparotídea izquierda de 3 meses de evolución y se agregan microadenopatías supra e infraparotídea, concomitantemente crecimiento amigdalino lento sin respuesta a ibuprofeno por lo que fue resecada. El diagnóstico histopatológico LFNTP CD20+, BCL6+, CD10+, BCL2-, ki 67 60%, FISH + para BCL2+ y para la translocación BCL-21GH; t(14;18)(q32.3;q21.3). FLIPI intermedio. Laboratorio: Hb 15.9 g/dL, leuc 5,000x mm³, Nt 2400x mm³, Lt 2100x mm³, plaq 280,000x mm³, DHL 119U/L, B2McG 1500ng/dl, IgG1200 mg/dL, IgM 192.9 mg/dL, IgA 191.3 mg/dL, todos dentro de límites normales. Fue tratado con R-CHOP 6 ciclos, logro respuesta completa y continuo en mantenimiento con

rituximab bimestral, tiene buena tolerancia. Completará 2 años de tratamiento y después vigilancia.

Conclusiones: Caso poco frecuente en paciente joven, de comportamiento lento, al diagnóstico crecimiento rápido con Ki67 alto. Requirió de tratamiento intenso, se vigilara en caso de recaída requerirá tratamiento de rescate y trasplante autólogo.

LIN0028-TL: Linfoma difuso de células grandes (LDCG) en el Hospital Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro IMSS

Laura Olivia Guzmán Chores,¹ Gregorio Ignacio Ibarra,¹ Jessi Juárez Lara,¹ Judith Huerta Guzmán,¹ Patricia Estrada Domínguez²

¹ Hospital General Regional No. 1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro, IMSS

² Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE

Introducción: El linfoma es una neoplasia linfoide clonal sistémica de comportamiento heterogéneo, a su vez los LDCG tienen una evolución heterogénea, en USA. representan entre el 30 y 40% de todos los linfomas con una mediana de edad de 65 años en México representan poco más del 60%.

Objetivos: *Justificación:* La alta frecuencia del LDCG y sus características agresivas, requiere un análisis de su presentación clínica para mejorar la oportunidad de diagnóstico. Analizar la frecuencia y características clínicas de los pacientes con LDCG.

Materiales y métodos: Análisis retrospectivo de los expedientes clínicos entre enero y septiembre de 2019.

Resultados: Se encontraron 63 pacientes con diagnóstico de LDCG, edad 21-87 años, mediana de 59 años. Relación H:M de 0.9:1.1. Características al momento del diagnóstico: 1 cursó con embarazo, 1 exposición a radiaciones

ionizantes, 2 cáncer metacrónico, 1 con HIV y 2 pacientes trombosis. 38/63 (60.31%) tuvieron fenotipo de células B activadas con Ki 67 entre 60-90%, ECOG II-IV 71.41%, IPI alto y alto intermedio 53.96%, DHL elevada 22%, enfermedad voluminosa 38%, los pacientes tuvieron entre 0 y 9 sitios extranodales con promedio de 2 por paciente, 2 pacientes tuvieron infiltración a riñón, 1 a testículo y 2 en sistema nervioso central. El 84.17% fueron tratados con R-CHOP, el resto de los tratamientos fueron R CHOEP, CEOP, CNOP, COP, R-EPOCH, rituximab mensual en pacientes frágiles y metotrexate citarabina en los pacientes con infiltración a sistema nervioso central. 1 paciente recibió trasplante alogénico de médula ósea posterior a 3 esquemas de inducción con respuesta parcial y respuesta clínica pero cursó con tumor fibroso hepático asociado a inmunosupresión. 8/63 pacientes (12.69%) fallecieron por actividad tumoral refractaria, 42/63 (66.66%) están vivos sin actividad tumoral y 13/63 (20.63%) están vivos con actividad tumoral refractaria en tratamiento de reinducción. La mediana de sobrevida a 5 años no ha sido alcanzada

Conclusiones: Los LDCG tratados en el hospital tienen comportamiento agresivo y de mal pronóstico. Llegan en estadios avanzados, en malas condiciones clínicas. No en todos se cuenta con inmuno histoquímica completa. En los pacientes que tuvieron citogenética, FISH y PET se pudo tomar decisiones de tratamiento para el uso de terapias innovadoras. La respuesta completa del 66.66% y una media de sobrevida no alcanzada a 5 años es un buen resultado para las características de mal pronóstico de este grupo. Se requiere buscar una mejor selección de pacientes de acuerdo a sus factores de riesgo para adecuar el tratamiento y mejorar su pronóstico.

LIN0029-CC: Trastorno linfoproliferativo indolente de células t cd8+ cd4- intestinal, reporte de un caso

Félix Gibrant Márquez Villegas, Elia Itzel Apodaca Chávez, Alfonso Orozco Collazo, Israel Rojas De Ita, Gladys Patricia Agreda Vásquez, Daniel Montante Montes De Oca

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

Objetivos: El trastorno linfoproliferativo indolente de células T CD8+ CD4- intestinal es infrecuente (<1%), es una entidad clínico-patológica definida en la OMS 2016, presentamos un caso de una paciente con síndrome de malabsorción, pérdida de peso y desnutrición.

Antecedentes: Reportamos un caso de una paciente con diarrea crónica y pérdida de peso; inicialmente por el reporte de la biopsia intestinal con células de aspecto monomórfico y linfocitos intraepiteliales, se sospecho en linfoma T monomórfico epiteliotrófico, pero por KI-67<1%, cariotipo, reporte de PET/CT y comportamiento clínico se concluyó trastorno linfoproliferativo de células T intestinal indolente.

Caso clínico: Mujer de 31 años, con antecedentes de apendicetomía y colecistectomía laparoscópica, con historia de 10 años de evolución caracterizada por evacuaciones disminuidas en consistencia, de 8-10 veces al día, sin moco ni sangre, cuadros de desequilibrio hidroelectrolítico, sin respuesta a múltiples tratamientos; al examen físico IMC 16.9 kg/m², caquexia, palidez generalizada, distensión abdominal, sin adenopatías ni hepatoesplenomegalia. Estudios de laboratorios: leucocitos 11.1, hemoglobina 13.7, plaquetas 303, linfocitos 4.1, frotis de sangre periférica con linfocitos maduros sin vellosidades, función renal y hepática normales, hipoal-

buminemia, perfil viral, anticuerpos anti-transglutaminasa, HLA DQ2/DQ8 y prueba de Helicobacter pylori negativos, carotenos en sangre bajos, vitamina D 8 ng/dL, ferritina 26.9 y beta2-microglobulina 3.7 mg/L. Estudios endoscópicos con toma de biopsias: duodenitis crónica con atrofia e incremento de linfocitos intraepiteliales, Ileitis crónica intensa con hipeplasia folicular linfoide y linfocitosis intraepitelial, y colitis crónica moderada inespecífica, tinción para CMV negativa. TAC con bazo 14 cm, alteración del patrón de asas intestinales a expensas de zonas de dilatación de hasta 37 mm alternadas con zonas de disminución de calibre por engrosamiento concéntrico que además muestran reforzamiento mucoso, con posibilidad diagnóstica de enfermedad inflamatoria intestinal vs tuberculosis intestinal, por no concluir diagnóstico se realizó enteroscopia de doble balón que concluyó: mucosa de aspecto atrófico, fenestrado, nodular y congestivo; se realizó biopsia con reporte de trastorno linfoproliferativo de células T intestinal con inmunohistoquímica CD3 +, CD8 +, CD4-, CD56 +, BCL2 +, LMP1-, TIA1 +, KI-67 <1%, PCR monoclonal para receptor de célula T alfa-beta, biopsia de médula ósea con presencia de infiltración por linfocitos de las mismas características y cariotipo=16 metafases 24XX. PET/CT sin áreas de hipermetabolismo en tubo digestivo.

Conclusiones: Los trastornos linfoproliferativos T intestinales representan un reto diagnóstico porque son trastornos raros, es importante reconocer esta condición para evitar clasificarla como linfoma T agresivo y evitar tratamiento inapropiado.

LIN0030-CC: Linfoma folicular asociado a neoplasias metacrónicas, reporte de dos casos

María Paula Hernández, Carolina Aguilar Andrade, Gregorio Ignacio Ibarra, Judith Huerta Guzmán

Hospital General Regional No. 1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro, IMSS

Objetivos: Presentar 2 casos de linfoma folicular metacrónico secundario relacionados con factores endócrinos y hormonales. Poco frecuente de presentación.

Antecedentes: Los tumores múltiples primarios (TMP) se definen como más de un cáncer sincrónico o metacrónico en el mismo individuo en diferentes sitios o diferentes histologías. El grupo de estudio epidemiológico SEER y la agencia internacional para la investigación en cáncer (IACR/IARC) marcan como mínimo de 2 y 6 meses respectivamente entre un cáncer a otro. Su frecuencia varía de 2.4 a 17.2% en diferentes poblaciones con cáncer en todo el mundo. Los factores epidemiológicos relacionados son atribuidos al huésped (genética, factores hormonales, exposición a cánceres previos y tratamientos), el estilo de vida (alcohol y tabaco) y el medioambiente (geografía, patógenos, ocupacionales) La incidencia de tumor linfoide metacrónico secundario es de 10.8% de los paciente y el único factor pronóstico significativo fue el intervalo > 60 meses entre un cáncer y otro.

Caso clínico: Caso 1. Masculino de 63 años, madre con cáncer vesical. Portador de hipertensión, osteoartritis degenerativa y cáncer de próstata en 2015 (tratamiento: bicalutamida y leuprolina). En febrero 2018 presenta adenopatía cervical izquierda de crecimiento lento. Biopsia en junio 2019; diagnóstico: linfoma folicular grado 2 patrón folicular mayor del 75%. CD20+, CD10+, BCL6+, Ciclina D1-, CD5-, CD3-, bcl 2-, CD23+, Ki-67 15%, con progresión a glándula parótida, EC IIA, FLIPI intermedio. Hb 14.3 g/

dl, leucocitos 6000 x mm³, plaquetas 274000 x mm³, DHL 184 UI/L. Tratamiento con CHOP-R, respuesta completa, en mantenimiento. **Caso 2.** Mujer de 68 años, antecedente de cáncer cervicouterino 20 años antes tratada con histerectomía, radioterapia en vigilancia. Portadora de: artritis reumatoide de 15 años de evolución tratada con rituximab, levoflunomida y metotrexate, hepatitis B diagnosticada tratada con tenofovir desde julio 2019 a la fecha, gastritis biliar, metaplasia intestinal, EPOC secundario a tabaquismo, gonartrosis grado III, condromalasia y hallus valgus bilateral. 2 años de evolución con síndrome diarreico intermitente, pérdida de 12 kg y diaforesis. Biopsia de ileon el 28-3-2019 reporta linfoma folicular grado 3A patrón folicular CD20+, BCL2+, BCL6+, ki 67 50% proliferación inmunoblástica reactiva CD30+ interfolicular. Afectación grasa pericolónica y serosa, ganglios paracolicos, EC IIB, FLIPI alto. Tratamiento con CHOP, al 13 de agosto 2019 llevaba 4 ciclos con buena tolerancia

Conclusiones: Estos casos de TMP (metacrónica), tiene el antecedente hereditario y la influencia medioambiental con una estimulación antigénica constante. Habrá que hacer estudios de múltigenes para descartar un patrón genético de riesgo.

LIN0031-CC: Enfermedad de Hodgkin asociada a trombosis, reporte de un caso

Gregorio Ignacio Ibarra, Cindy Ledezma de la Cruz, Judit Huerta Guzmán
Hospital General Regional No. 1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro, IMSS

Objetivos: *Justificación:* Se describen el caso de un paciente con diagnóstico de linfoma de Hodgkin asociada a enfermedad tromboembólica. Presentar un paciente con EH asociado a TEV su manejo y sobrevida.

Antecedentes: El linfoma de Hodgkin (EH) es una malignidad linfoide de células B que constituye aproximadamente el 10.2% de todos los linfomas en EU, con 8500 casos nuevos cada año con una distribución bimodal en el adulto joven y en mayores de 55 años. La enfermedad tromboembólica en estos pacientes en la base de datos epidemiológica SEER en EU durante los años 2002 a 2011 se documentó con una frecuencia de 5.4% (95% CI 5.1-5.8%) comparada con 2.2% (2.2-2.4%) de pacientes control ($p < 0.001$), en una cohorte de 7033 pacientes con enfermedad de Hodgkin el ratio de mortalidad estandarizado fue de 2.5 (95% CI 2.1-2.9 con un riesgo absoluto de 125.8 por 100 000 personas año y puede provocar retrasos, alteración en la calidad de vida, aumento en la mortalidad y discapacidad. Los factores relacionados más importantes son la edad, tabaquismo, obesidad, dislipidemia; la carga tumoral, trombocitosis, leucocitosis, anemia, radio y quimioterapia, cirugía entre otros.

Caso clínico: Paciente masculino de 44 años con antecedente autodetección de tumoración cervical derecha de 4 meses de evolución que fue biopsiada con diagnóstico de enfermedad de Hodgkin esclerosis nodular CD15+, CD30 +/-, Ki 67 20%, CD3 y CD20 reactivos, LMP1, EC IIIA sin enfermedad voluminosa ni visceromegalias. Al tiempo del diagnóstico presencia de TVP MPD manejada con rivaroxaban 20 mg vo diarios. Lab. 16.7 g/dL, leucocitos 8860 x mm³, neutrófilos 5090 x mm³, monocitos 860 x mm³, linfocitos 2580 x mm³, plaquetas 400000 x mm³, DHL 367 U/L, B2M 4873 mcg/dL resto de parámetros dentro de límites normales. TAC toracoabdominopélvica con adenopatías cervicales, axilares e inguinales no voluminosas. Aspirado y biopsia de hueso negativas. Recibió ABVD con

progresión en médula ósea por lo que se reindujo con ESHAP con respuesta completa y posteriormente se realizó trasplante autólogo de médula ósea pasando a vigilancia desde hace 2 años. Al momento estable sin retrombosis y sin datos de actividad tumoral.

Conclusiones: El evento trombótico en este caso está asociado a la actividad tumoral, no se tienen factores de riesgo. la presentación del evento trombótico debe ser considerado ya un factor de mal pronóstico.

LIN0032-CC: Enfermedad de Castleman (EC), reporte de dos casos

Laura Olivia Guzmán Chores, Gregorio Ignacio Ibarra, Judith Huerta Guzmán
Hospital General Regional No. 1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro, IMSS

Objetivos: *Justificación:* La enfermedad de Castleman es una rara enfermedad multifacética, identificarla ayudara a dar un tratamiento adecuado. Presentar 2 casos con enfermedad de Castleman, su manejo y sobrevida.

Antecedentes: La enfermedad de Castleman es un desorden linfoproliferativo no maligno poco común pero relativamente complejo. Se clasifica en subtipo hialin vascular y plasmocítico y ocasionalmente plasmoblástico. El subtipo hialin vascular es el más frecuente (HIV y HHV-8 negativos) se presenta en mujeres entre 30-40 años con adenopatías supra o infradiaphragmáticas localizadas y asintomáticas. El tratamiento es resección quirúrgica y observación y ocasionalmente radioterapia. La EC HHV-8 esta mediada por síndrome inflamatorio a través de IL-6, se presenta con más frecuencia en HIV o inmunocompromiso, es más común en hombres con histología plasmocítica o mixta. El tratamiento de primera línea es rituximab y en pacientes seleccionados doxorubicina liposomal.

La quimioterapia combinada se utiliza para pacientes en recaída, altamente sintomáticos o enfermedad orgánica.

Caso clínico: *Caso 1:* Paciente femenino de 45 años sin antecedentes de importancia. Historia de larga evolución con microadenopatías, la biopsia con diagnóstico de enfermedad de Castleman de tipo mixto (hialin vascular de células plasmáticas). Todos sus estudios de laboratorio dentro de límites normales y los estudios de gabinete con presencia de pequeñas adenopatías supra e infradiaphragmáticas. Inició tratamiento con rituximab semanal, con toxicidad cutánea y hepática grado I, por lo que cambió tratamiento a prednisona 100 mg semanal con remisión completa después de 3 meses e inició mantenimiento con rituximab cada 3 meses por 2 años con buena tolerancia y respuesta. *Caso 2:* Mujer de 33 años con historia de dermatitis atópica de larga evolución y eccema herpético de dos años de evolución tratada por dermatología con prednisona 10 mg diarios, metotrexate 7.5 mg semanal, pimecrolimus e hidrocortisona tópica. Y posteriormente diagnóstico de enfermedad de Castleman variante de células plasmáticas multifocal EC IIBB recibiendo 6 ciclos de R-CHOP con respuesta completa y posteriormente rituximab trimestral como mantenimiento, mometasona tópica y pimecrolimus cada 12 horas con enfermedad estable.

Conclusiones: La presentación de la enfermedad tiene un gran espectro, por lo que la revisión por patología es trascendental, para poder dar un tratamiento adecuado.

LIN0033-CC: Tratamiento secuencial de citarabina y autotransplante mejora la respuesta en linfoma de células del manto, reporte de un caso

María Paula Hernández, Laura Olivia Guzmán Chores, Gregorio Ignacio Ibarra, Judith Huerta Guzmán

Hospital General Regional No. 1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro, IMSS

Objetivos: *Justificación:* El LCM es una enfermedad de comportamiento agresiva y refractaria, que la hace de mal pronóstico. Se analiza el caso de 3 pacientes tratados con esquemas a base de citarabina

Antecedentes: El linfoma del manto comprende del 2 al 4% de todos los linfomas, se caracteriza por la sobre expresión de ciclina D1 que es secundaria a una traslocación genética t(11;14) (q13q32). La mayoría de los pacientes tienen un comportamiento agresivo y son de alto riesgo (variante histopatológica blastoide, Ki 67 >30%, mutación TP53). Se recomiendan regímenes de primera línea que contengan citarabina, ibrutinib y autotransplante (2) Se estudió una muestra de 9 pacientes con linfoma del manto, en edades de 49 a 71 años con una mediana de edad de 60 años, relación H:M 4:1, variante clásica 5/9, variante blastoide 1/9, la mayoría tuvieron riesgos alto e intermedio 5/9 a los que se suman 2 pacientes con MIPI no valorable porque llegaron politratados con estudios incompletos. 6/9 fueron tratados con regímenes a base de antraciclinas, 1 bendamicina rituximab y 1 R COP, 7 de ellos tuvieron refractariedad primaria

Caso clínico: *Caso 1:* Hombre de 59 años con LCM CD5+, CCD1+, CD79a+, Ki 67 10%, CD43-, CD10-, TDT-, cromogranina-, EC IIB, MIPI bajo, ECOG 2, leucocitos 5700 x mm³, DHL 116 UI/L, recibió tratamiento con CHOP sin respuesta, DHAP sin respuesta y finalmente HIPERCIVAD con respuesta parcial en espera de nueva línea de tratamiento. *Caso 2:* Masculino de 49 años con diagnóstico de LMC CD20+, CD5, BCL2, ciclina D1

positivos, CD10, CD23, CD43, ZAP 70 negativos, EC IVB por Hígado y MO con citometría de flujo CD79 90.9%, CD22 99.7%, CD19 91.4%, CD20 91.4%, HLA DR 35.4%, CD5 97.8%, DHL alta. MIPI intermedio, ECOG 2. Tratamiento con R-COP respuesta parcial, reinducido con R-DHAP con buena respuesta aparente, está en evaluación. *Caso 3:* Paciente masculino de Linfoma del manto variante clásica, patrón nodular CD20+, ciclina D1, ki 67 25%, SOX11+, BCL6-, EC IVB por hígado y médula ósea, MIPI alto, ECOG-1, leuc 116,400 mil x mm³, Hb 7.9 g/dL, plaquetas 43,000 x mm³, DHL 477 UI/L (alta), fue tratado con CHOP sin respuesta, reinducción con DHAP con respuesta parcial y posteriormente trasplantado con respuesta completa a la fecha, en mantenimiento.

Conclusiones: El tratamiento con citarabina mejoró la respuesta en 2/3 pacientes, la eficacia podría ser superior si se utiliza de primera línea, consolidar con trasplante dar mantenimiento con rituximab. Se requiere evaluar factores de riesgo.

LIN0034-CC: Linfoma no Hodgkin de células grandes B primario de sistema nervioso central, un reporte caso y revisión de literatura

Yubelka Susana Baltodano Martínez, Katherine Madelyn Rocío Rodríguez Fuentes, Juan Francisco Zazueta Pozos, Carlos Martínez Murillo, Christian Omar Ramos Peñafiel, Gilberto Israel Barranco Lampón

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

Objetivos: Dar a conocer características clínicas, evolución y manejo de caso de LPSNC

Antecedentes: Hasta principios de la década de 1980, la radioterapia de cerebro completo (WBRT) se usaba para tratar el PCNSL recién diagnosticado. Actualmente,

HD-MTX (> 3 g/m²) y rituximab deberían formar parte de cualquier tratamiento de inducción, los regímenes utilizados actualmente para la inducción son R -MVP, R -MT, MATRix .

Caso clínico: Mujer de 64 años de edad sin aparentes antecedentes crónico- degenerativos presentó en julio 2019 cuadro caracterizado por inicio súbito de cefalea holocránea y cervicalgia, asociado a obnubilación mental de segundos de duración con cefalea persistente, lo cual la llevó a consultar al Servicio de Urgencia presentando crisis convulsivas tónico-clónicas y hemiparesia derecha, se realizan estudio de imágenes RMN 11/06/2019: se observa proceso ocupativo de aspecto tumoral y bordes lobulados, localizado en situación intra axial en la región pre y post central del lado izquierdo, el cual condiciona intenso edema perilesional y efecto de masa condicionando obliteración del atrio ventricular ipsilateral y hernia uncal trans-tentorial descendente incipiente. Dimensiones de 42.0 mm rc x 29.9 mm ll x 34.9 mm dv. La TC de tórax, abdomen y pelvis no presentaban alteraciones. Biopsia de tumoración parietooccipital izquierda: tumor parieto-occipital izquierdo (resección, múltiples fragmentos de tejido que en conjunto miden 2.1 x 1.5 x 0.7 cm. Son de color café amarillento, de consistencia blanda e irregular. Inmunohistoquímica: CD20 (+), BCL 2 >50%, BCL 6 >30%, MUM1 >30%, VEB (+) focal debil, KI-67 95% Linfoma B difuso de células grandes originado de linfocito B activado. Biopsia de hueso 31/07/2019. No se identificaron elementos ajenos a la médula ósea. Virus de inmunodeficiencia humano (VIH) negativo. Recibió 1era línea de tratamiento: -rituximab-MTx+citarabina durante internamiento en agosto 2019, al haber finalizado 4 ciclos de terapia

sistémica, sin complicaciones, solicitamos valoración por Radioterapia para tratamiento de consolidación, resonancia magnética 12 diciembre de 2019 cambios postquirúrgicos. Sin evidencia de datos sugestivos de persistencia tumoral.

Conclusiones: Se ha logrado un progreso significativo en el tratamiento de LPSNC en las últimas décadas. El enfoque actual es optimizar el tratamiento inicial para reducir la cantidad de pacientes refractarios, prolongar la remisión y aumentar las opciones de tratamiento para pacientes con LPSNC recurrente. Además, el crecimiento de la población de edad avanzada y el aumento de pacientes de edad avanzada con LPSNC exige ensayos dirigidos a esta población de pacientes en particular.

LIN0035-CC: Poliposis linfomatoidea múltiple como presentación de linfoma de células del manto, descripción de un caso y revisión de la literatura

Bogar Pineda Terreros, Ana Lucía Ron Magaña, Esperanza Barrera Chairez, José Alejandro Padilla Ortega, Brian Guzmán Beltrán, Lorena Alejandra Cervantes Pérez, Laura Olivia Villalobos De La Mora, Norma Hilda Chamorro Morales, César Martínez Ayón, Moisés Santana Olvera
Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

Objetivos: Describir el abordaje diagnóstico y evolución de una paciente con poliposis linfomatosa múltiple, como presentación de Linfoma de células del manto.

Antecedentes: El linfoma de células del manto es una neoplasia de células B maduras. La poliposis linfomatosa múltiple es una presentación infrecuente de linfoma de células del manto en el que las células neoplásicas derivan de la zona del manto del folículo del tejido linfoide asociado a mucosas.

Endoscópicamente se observan múltiples pólipos intestinales. La región ileocecal es la más frecuentemente afectada, seguido de íleon, recto y duodeno. El tratamiento se realiza con quimioinmunoterapia, inhibidores de tirosina quinasa de Bruton, venetoclax y trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas.

Caso clínico: Paciente masculino de 69 años con padecimiento de un año de evolución con pérdida ponderal y episodios alternados de estreñimiento y diarrea. Se realizó colonoscopia en la que se observaron múltiples pólipos desde recto hasta colon ascendente, con tumor en colon ascendente que ocluía más del 90% de la luz intestinal. Se realizó hemicolectomía, reportándose en estudio histopatológico la presencia de linfoma de células del manto variante pleomórfica, con inmunohistoquímica CD20 positivo, BCL2 positivo, Cyclina D1 positivo, SOX11 positivo, CD5 positivo, CD23 negativo, CD43 negativo, CD10 negativo, Ki67 70%, FISH con t(11;14) positiva. Se calculó MIPI de 8.7 puntos (alto riesgo). Se inició tratamiento con rituximab - bendamustina - citarabina, con remisión completa. Actualmente se encuentra en vigilancia. **Figuras 1 y 2**

Conclusiones: La poliposis linfomatosa múltiple es una presentación infrecuente de Linfoma de células



Figura 1.



Figura 2.

del manto, con un mal pronóstico y que debe incluirse en el diagnóstico diferencial de poliposis intestinal.

LIN0036-CC: Linfoma no Hodgkin γ/δ hepatoesplénico con evolución a leucemia aguda de células T, reporte de caso

Alva Nora Zaragoza Vázquez, José Luis López Arroyo, Ivonne Sierra Santiesteban, Jorge Alonso Garay Ortega
Hospital General Regional No. 1, IMSS Chihuahua; 2 Hospital General de Zona No. 35 IMSS, Ciudad Juárez

Objetivos: Reportar la evolución clínica y hallazgos de inmunofenotipo de linfoma gamma/delta con transformación leucémica de estirpe T

Antecedentes: Definición y epidemiología: El LNH γ/δ hepatoesplénico es una neoplasia extranodal y sistémica derivada de células T citotóxicas, compuesto de células linfoides medianas, con notable infiltración sinusoidal de bazo, hígado y médula ósea. Representa <1% de todos los LNH, con mayor incidencia en adolescentes y adultos jóvenes (media 35 años), con predominio en hombres 10:1. Etiología: Hasta un 20% surge en el contexto de inmunosupresión crónica, comúnmente por trasplante de órgano sólido o por estimulación antigénica prolongada. Inmunofenotipo: Las células neoplásicas son

CD3+ usualmente TCR delta1+, TCR alfa-beta-, CD56+/-, CD4-, CD8-/+ y CD5-. La mayoría expresan el epítipo Vdelta1. **Pronóstico:** Padecimiento maligno de evolución agresiva, con recaídas en la mayoría de los casos después de una respuesta inicial a la quimioterapia (cisplatino-citarabina), con una esperanza de vida es ≤ 2 años. Existe en la literatura un solo caso reportado en 1994 de la transformación leucémica de un LNH gamma delta, pero con una sobrevida de casi 48 meses. El presente caso mostró una evolución agresiva con menos de 2 meses posterior a la remisión clínica y hematológica de la fase como linfoma

Caso clínico: Masculino de 32 años con pérdida ponderal de 7 kgs; esplenomegalia de 21 cm DRC, bicitopenia (anemia y trombocitopenia) y diaforesis nocturna. TAC sin adenopatías. Aspirado de médula ósea y bazo con inmunofenotipo compatible con Linfoma No Hodgkin gamma/delta (LNH γ/δ) hepatoesplénico (**Figura 1**) estadio IVB. Recibió 1 ciclo con CHOEP-21 con mielosupresión grave. Logrando remisión y normalización de Bh con 4 ciclos de ICE. Dos meses postquimioterapia presentó leucocitosis progresiva de 26,000 a 151,000 $10^3/\mu\text{l}$, con inmunofenotipo compatible con leucemia linfoblástica T.

Conclusiones: El presente trabajo expone la presentación clásica de un LNH γ/δ con remisión a base

de cisplatino y es el segundo en la literatura desde 1994 que documenta una transformación a fase leucémica con fenotipo T pero con una menor sobrevida, reflejo de un comportamiento agresivo y complicado, lo cual representa un reto para el manejo y mejora en el pronóstico.

LIN0037-TL: Linfoma plasmablastico, experiencia de 10 años en un centro de referencia universitario

Diego Maximiliano López Suárez, Perla Rocío Colunga Pedraza, Alexis De la Rosa Flores, Andrés Gómez De León, César Homero Gutiérrez Aguirre, David Gómez Almaguer, Luz del Carmen Tarín Arzaga, Olga Graciela Cantú Rodríguez, Ana Laura Varela Constantino

Servicio de Hematología, Hospital Universitario, UANL, Monterrey, México

Introducción: El linfoma plasmablastico (LPB) es un subtipo de linfoma no Hodgkin agresivo, comúnmente asociado a infección por VIH. El pronóstico de esta patología es pobre con una esperanza de vida entre 1 a 24 meses, con una media de supervivencia de 15 meses. Existen pocos estudios publicados en nuestro país al respecto de evolución clínica de los pacientes con LPB.

Objetivos: Documentar las características clínicas y la evolución de los pacientes con LPB tratados en nuestro centro.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo. Incluimos pacientes con diagnóstico de LPB de enero de 2007 a diciembre 2019 atendidos en nuestro centro. Se documentaron las características clínicas, el tratamiento de primera línea y subsecuentes, el número de internamientos y complicaciones asociadas, así como la supervivencia global y libre de recaída.

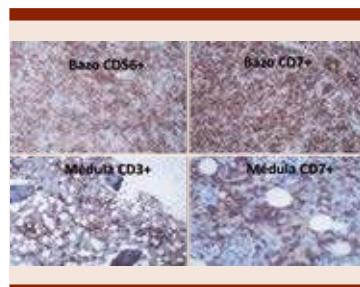


Figura 1.

Resultados: Se incluyeron un total de 15 pacientes. La mediana de edad fue de 38 años (rango, 29-58). Catorce pacientes de género masculino (93.3%) y 1 femenino (6.7%). Trece (86.7%) con infección por VIH. El sitio primario de la enfermedad más común fue piel con 4 casos (26.6%) seguido de 3 pacientes (20%) enfermedad ganglionar. El estadio clínico más común fue IV (53%). El esquema de tratamiento más utilizado en primera línea fue R-CHOP/CHOP en 7 pacientes (46.6%), 5 EPOCH (33.3%) Y 2 CVP (13.33%). Siete requirieron una segunda línea de tratamiento. Se encontró una tasa de respuesta global de un 53.33% (n=8). La mediana de supervivencia fue de 56 meses para todo el grupo, de 7 meses para el grupo tratado con R-CHOP y no alcanzada para los pacientes tratados con esquema EPOCH.

Conclusiones: Se demostró que el LPB es más común en hombres y en pacientes VIH positivos. La variedad de presentación más común en nuestro centro fue en piel; En las medidas terapéuticas el uso de R-CHOP/CHOP como primera línea de tratamiento mostró mejores resultados en la esperanza de vida.

LIN0038-TL: Brentuximab vedotin en pacientes con linfoma de Hodgkin en recaída/refractarios, experiencia en la práctica real de un solo centro en México

Ana Laura Varela Constantino, Perla Rocío Colunga Pedraza, Mónica Bustillos Muñoz, Andrés Gómez De León, David Gómez Almaguer, César Homero Gutiérrez Aguirre
Hospital Universitario J Eleuterio González, Nuevo León, México

Introducción: Hasta el 20-40% de los pacientes con linfoma de Hodgkin (LH) son refractarios o experimentan una recaída después del tratamiento de primera línea.

brentuximab vedotin (BV) es un anticuerpo monoclonal conjugado dirigido contra CD30 que ha demostrado su efectividad en este escenario en ensayos clínicos alcanzando una tasa de respuesta global (RG) de 75% y completa (RC) de hasta el 34%. Fuera de los ensayos clínicos, es importante evaluar la efectividad de este tratamiento en la práctica rutinaria en el mundo real, donde los escenarios clínicos suelen ser menos restrictivos.

Objetivos: En este estudio reportamos las características clínicas y los desenlaces en la práctica real en pacientes con LH R/R en un solo centro en México.

Materiales y métodos: Estudio observacional, retrospectivo de un solo centro que incluye pacientes con LH R/R que recibieron BV solo o en combinación. Analizamos características clínicas, respuesta al tratamiento, supervivencia y toxicidades.

Resultados: Incluimos 15 pacientes, con una mediana de edad de 30 años (rango, 18-31) y un número de esquemas de tratamiento previo de 2 (1-4). Solo 2 pacientes fueron tratados después de recaída postrasplante autólogo. Las indicaciones fueron: 8 (53.33%) progresión, 3 (20%) por recaída, 3 (20%) primarios refractarios y 1 (6.66%) en respuesta parcial. Ocho pacientes (53.33%) recibieron BV como monoterapia y 7 (46.6%) en combinación. La evaluación de la enfermedad solo se realizó en 9 pacientes, 5 (33%) fallecieron antes de evaluarse. De los evaluados 5/9(55.5%) presentaron progresión, 4 (44.4%) respuesta parcial. No encontramos características asociadas a presentar mayor respuesta (número de líneas previas, tratamiento de combinación). Se presentó toxicidad en 6 pacientes (40%) la más común fue neuropatía en 4 pacientes (26.6%) principalmente grado 1. Solo un paciente requirió disminución de la dosis.

Conclusiones: Aunque el tratamiento con BV fue bien tolerado, las tasas de respuesta fueron inferiores a las reportadas en ensayos clínicos, sin embargo, presentamos un alto número de pacientes no evaluados por defunción temprana.

LIN0039-CC: Síndrome de hiperviscosidad asociado a linfoma linfoplasmacítico

Humberto Baldemar Castellanos Sincó, Marino Mendoza Oliva, Manuel Odín De la Mora Estrada
Hospital General de México, Ciudad de México

Objetivos: Presentamos el caso de un paciente que acude por síndrome de hiperviscosidad, durante el protocolo de estudio se evidencia elevación de la IgM y presencia de linfoma linfoplasmocítico.

Antecedentes: El linfoma linfoplasmocítico es un linfoma de células B maduras poco común que generalmente afecta la médula ósea y con menos frecuencia el bazo y/o los ganglios linfáticos, La macroglobulinemia de Waldenström es una entidad asociada con una gammapatía monoclonal IgM en la sangre que prácticamente siempre es una manifestación de LPL. Los pacientes pueden presentar síntomas relacionados con la infiltración de los tejidos hematopoyéticos o los efectos de la IgM monoclonal en la sangre.

Caso clínico: Masculino de 66 años, sin antecedentes de importancia para el padecimiento actual, acude por epistaxis de forma espontánea, de manera recurrente 4 veces por semana, acompañada de cefalea holocraneana la cual cedía con la administración de analgésicos de uso común, pérdida de peso de 5 kilogramos en 10 meses, posteriormente con exacerbación de la sintomatología presentando epistaxis que no cede con maniobras mecánicas, Exploración física con presencia de

adenopatía en cuello de 4x3x2 cm, Laboratorios:Hb7.6 g/dLVCM:93 fL, CMHC:33 g/dL, leucocitos:4.9 x10³/uL neutrófilos 2.27 x10³/uL, linfocitos: 2.24x10³/uL, plaquetas:202 x10³/uL, TP15.5 seg, TT:19.8 seg, TTpa:40 seg, fibrinógeno: 389, actividad de factores de la coagulación VII 66%, VIII 57%, FvW38%, IgA:142mg/dL, IgG:966 mg/dL, IgM:14,400 mg/dL, TAC se encuentra adenopatías nivel cervical, subclavio, mediastinal e inguinales. Biopsia de adenomegalia cervical Elementos histológicos están sustituidos por una lesión con patrón nodular compuesta principalmente por linfocitos pequeños de aspecto maduro, con escaso citoplasma, núcleos redondos con ocasionales irregularidades, otras de aspecto monocitoide, acompañados de ocasionales células plasmáticas maduras, así como células dendríticas foliculares. Inmunohistoquímica CK20 positivo, Ki67 positivo, BCL-2 positivo, CD5 negativo, BCL-6 negativo, MUM-1 negativo, CD43 positivo, antígeno de membrana epitelial negativo, ciclina D1 negativo, SOX-11 negativo, VEB negativo, CD10 no valorable, CD138 positivo, se reporta como linfoma linfoplasmocítico Ante evidencia clínica de síndrome de hiperviscosidad se inician recambio plasmáticos, se inició tratamiento con rituximab, ciclofosfamida dexametasona actualmente el paciente se encuentra en su segundo ciclo de quimioterapia.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes con linfoma linfoplasmocítico tienen IgM monoclonal circulante y se puede manifestar como síndrome de hiperviscosidad, cuando esto ocurre el tratamiento de elección son los recambios plasmáticos, para disminuir las cifras de IgM, con este tratamiento nuestro paciente presenta regresión de la sintomatología y actualmente se encuentra recibiendo su segundo ciclo de quimioterapia.

LIN0041-TL: Prevalencia y factores asociados a trombosis en pacientes con linfoma en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

Bogar Pineda Terreros, Esperanza Barrera Chairez, Ana Lucía Ron Magaña, José Alejandro Padilla Ortega, Brian Guzmán Beltrán, Omar Eduardo Fernandez Vargas, Lorena Alejandra Cervantes Pérez, Ulises Guadalupe Martínez Lerma, Norma Hilda Chamorro Morales, Laura Olivia Villalobos De La Mora, César Martínez Ayón

Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Jalisco, México

Introducción: Las neoplasias malignas representan un factor de riesgo trombotico. La incidencia de enfermedad tromboembólica venosa es de hasta en un 20% en pacientes con cáncer. En pacientes con Linfoma se han estimado tasas de incidencia del 3 al 13% y de hasta 60% en Linfoma primario de sistema nervioso central. Se han propuesto varios mecanismos para explicar esta asociación, como la activación plaquetaria, disminución de ADAMTS13, incremento en niveles de factor tisular, reducción en la síntesis hepática de anticoagulantes endógenos y algunos fenómenos autoinmunes. La presencia de trombosis en pacientes con Linfoma tiene impacto en el tratamiento y pronóstico de la enfermedad.

Objetivos: Estimar la prevalencia lápsica en un periodo de 4 años, así como los factores asociados a trombosis en pacientes con diagnóstico de linfoma en nuestro hospital.

Materiales y métodos: Se realizó un análisis retrospectivo, de prevalencia lápsica en un periodo de 4 años. Se estudiaron pacientes con diagnóstico de linfoma Hodgkin y no Hodgkin en seguimiento por nuestro servicio desde el diagnóstico.

Resultados: Se analizaron 63 casos, de los cuales 24 (38%) fueron Lin-

fomas Hodgkin y 39 (62%) fueron linfomas no Hodgkin. Se estimó una prevalencia de periodo de 11.11%. La media de edad del subgrupo de pacientes que presentaron trombosis fue 43 años, con 57% menores de 50 años y 43% mayores de 50 años. De los pacientes que presentaron trombosis, uno (14%) tenía linfoma Hodgkin (esclerosis nodular) y 6 (86%) linfoma no Hodgkin, la mayoría de ellos linfoma difuso de células grandes B (LNHDCCGB). Con respecto al sitio de trombosis, se presentaron 2 trombosis en extremidad superior, 3 trombosis en extremidad inferior y 3 eventos de tromboembolia pulmonar. La media de presentación de trombosis fue 12 meses después del diagnóstico. Utilizando el modelo de Khorana, se encontró que pacientes que desarrollaron trombosis tenían puntajes mayores que pacientes que no la desarrollaron. La media de grupos nodales afectados en los pacientes que desarrollaron trombosis fue de 4, en comparación con los pacientes con Linfoma sin trombosis, que fue de 2.

Conclusiones: La presencia de trombosis en pacientes con Linfoma es mayor comparada con aquella en la población general. La mayor prevalencia de trombosis en pacientes con linfoma No Hodgkin pudiera relacionarse con su mayor proporción en la población estudiada. La escala de Khorana podría ser predictiva de trombosis en nuestra población. Se requieren estudios para definir la importancia de variables no consideradas en modelos predictivos actuales, como la carga tumoral.

LIN0043-CC: Curso clínico atípico y agresividad de un linfoma difuso de células B, reporte de un caso

Abigail Bautista Jiménez, Antonioni de Jesús Ortega Luis, José Ángel Escamilla Ramírez

Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca, Oaxaca, México

Objetivos: Presentación de un caso de linfoma difuso de células B, con curso atípico y agresivo, con 3 recaídas sobre tratamiento.

Antecedentes: El linfoma difuso de células grandes B (LDCGB) es el más frecuente, formando el 35% de los casos de linfoma no Hodgkin. La presentación clínica puede ser nodal o extranodal y se caracterizan por un alto índice de crecimiento. Un 40% de LDCGB se originan en tejido linfoide extraganglionar siendo más frecuente el tubo digestivo. Estos linfomas son estratificados en grupos según el Índice pronóstico internacional (IPI) para predecir el resultado del tratamiento.

Caso clínico: Masculino de 46 años, inicia en marzo 2019 con crecimiento cervical, amigdalino (12x10 cm) y orofaríngeo de 3 meses de evolución, con un ECOG1; se realizó biopsia de amígdala con RHP de linfoma no Hodgkin, IHQ con CD20 ++, Bcl2 ++, KI-67: 90%, CD10-, MUM1-, y Bcl6-, biopsia de hueso sin infiltración, al diagnóstico con DHL 302 (LNS 246), Ann arbor II, sin sitios extranodales, otorgándole R-IPI de 1 punto, iniciando quimioterapia con CHOP y al término del quinto ciclo presenta parálisis facial izquierda, disminución de la fuerza muscular de extremidades inferiores 2/5, se tomó LCR reportando 375 leucocitos con 90% de linfocitos, proteinorraquia de 300 mg/dl, con RHP positivo para células neoplásicas linfoides, en ese momento se inició quimioterapia intratecal triple, negatizando LCR en la tercera aplicación, además de quimioterapia sistémica con dosis altas de metotrexato + rituximab (DA+MTX+R). Al término de su segundo ciclo con DA+MTX+R presentó episodios de náusea, cefalea hemicraneana derecha 7/10, irradiándose a miembro torácico ipsilateral, diaforesis y

temblor generalizado y crecimiento cervical derecho de 8 x 10 cm, se tomó biopsia del ganglio con RHP de linfoma no Hodgkin difuso de células grandes NOS con IHQ con CD20 ++, Bcl2 ++, KI-67: 90%, CD10-, MUM1-, y Bcl6-, decidiendo aplicar tercer ciclo de DA+MTX+R, en su día 9 se agrega un ciclo de R-ESHAP con respuesta parcial, acude 21 días después con aumento testicular y lesiones dérmicas en cuello con sospecha de progresión, en este momento se encuentra hospitalizado en protocolo de recaída.

Figuras 1 a 3

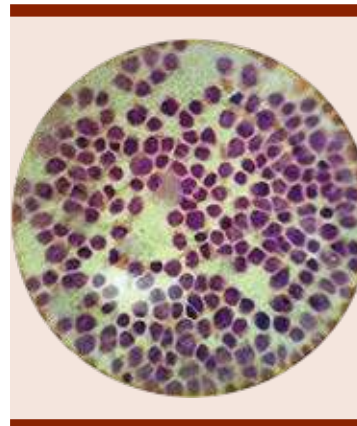


Figura 1. LCR infiltrado por células linfoides neoplásicas.

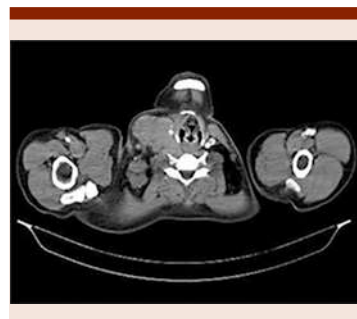


Figura 2. TAC simple y contrastada de cuello. En hemicuello derecho se observa gran tumoración de bordes lobulados, con pequeños vasos que irrigan el tumor, mide en toda su extensión aproximada 145x80x84 mm con volumen de 509 cc.

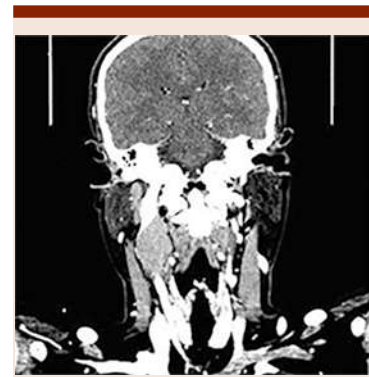


Figura 3. TAC simple y contrastada de cuello; lesión sólida oval localizada en nivel IIB derecho, con diámetros aproximados de 3.7 x 2.9 cm, con realce homogéneo al paso de material de contraste.

Conclusiones: Desafortunadamente, algunos pacientes con linfoma difuso de células B grandes no responderán a su tratamiento inicial y no lograrán remisión completa o habrá recaída de la remisión. Es cierto que los pacientes principalmente refractarios se benefician ocasionalmente de regímenes de quimioterapia alternativos pero, en general, tienen una perspectiva muy pobre.

LIN0044-TL: Linfoma de células del manto, características clínicas y supervivencia en población mexicana, Instituto Nacional de Cancerología

Oyuky Gissell Aguirre Reyes, Eunice Rojas Zaldívar, Gyna Alejandra Altamirano Solórzano, Bosco Martín McNally Guillén, Ana Florencia Ramírez Ibargüen

Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México

Introducción: El linfoma de células del manto (LCM) comprende el 3 al 10% de los linfomas no Hodgkin. Su comportamiento es heterogéneo, generalmente agresivo e incurable. Se caracteriza por presentar la t

(11; 14) (q13; q32) que traduce la sobreexpresión de CCND1. Se han descrito factores pronósticos asociados a la supervivencia como el MIPI, ki67, la expresión de Sox11 y mutaciones en TP53. El tratamiento se individualiza de acuerdo a la edad y estado funcional del paciente.

Objetivos: El objetivo fue la descripción de las características clínicas y los factores pronósticos en relación a supervivencia global.

Materiales y métodos: Estudio de cohorte retrospectivo. Incluyó pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de LCM en el INCAN entre el 2008-2018.

Resultados: Se incluyeron 107 pacientes, la mediana de seguimiento fue 27 meses. 80% género masculino. La mediana de edad al diagnóstico fue 64 años. Todos los pacientes tuvieron la variante clásica. El 97% se encontró en estadios avanzados. El 81% presentaron enfermedad extraganglionar, los sitios con mayor afección fueron médula ósea 54% y tracto gastrointestinal 35%. El régimen más utilizado fue CHOP 53% sin embargo solo el 18% recibieron además rituximab, seguido de QT a base de citarabina 19%. Se obtuvieron 63% de respuestas globales, la RC fue de 40% en el grupo de CHOP vs 70% en el grupo de DHAP. Solo 13 pacientes recibieron trasplante autólogo en primera línea. El 44% recibió segunda línea de tratamiento. La mediana de supervivencia global (SG) fue de 37.7 meses. La SG de acuerdo al MIPI fue de 63, 47 y 11 meses para riesgo bajo, intermedio y alto respectivamente. La mediana supervivencia libre de enfermedad (SLE) fue de 17 meses. En el grupo con trasplante autólogo en primera línea la SLE fue de 52 meses vs 12 meses en el grupo que no recibió trasplante. En el análisis bivariado se reporta los siguientes factores asociados a mortalidad: síntomas

B, ECOG ≥ 2 , DHL elevada, B2 microglobulina elevada y la afección a más de un sitio.

Conclusiones: En nuestra población, LCM se presentó en etapas avanzadas con MIPI intermedio y alto además con actividad extraganglionar. La SG es corta y más aún la SLE. Lo heterogéneo de los tratamientos no permite obtener conclusiones al respecto, pero los pacientes con tratamiento a base de citarabina obtuvieron mayores respuestas y el TauCPH en primera línea se asoció a mayor SLE.

LIN0045-TL: Indicadores de riesgo de neutropenia mayor de 5 días en pacientes con linfoma y neutropenia febril, en el primer ciclo de quimioterapia

Héctor Ulises Onofre Escutia, Eduardo Emir Cervera Ceballos, Alejandra Mendoza Torres

Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México

Introducción: La neutropenia febril es una complicación frecuente en pacientes con quimioterapia. Hasta el 25% de los casos con infección severa con aumento en la mortalidad.

Objetivos: Determinar factores que anticipen neutropenia mayor de 5 días en pacientes con linfoma que se sometieron a quimioterapia y desarrollaron fiebre y neutropenia (FyN).

Materiales y métodos: Análisis retrospectivo de pacientes con linfoma que recibieron quimioterapia de abril a mayo de 2015 en el INCAN. Las variables socio-demográficas se analizaron con Prueba t de Student para la edad y prueba chi cuadrada de Pearson para variables cualitativas. En el análisis univariado y multivariado Pruebas t de Student o U de Mann-Whitney para variables numéricas y prueba chi cuadrada de Pearson para variables cuantitativas.

Resultados: Se incluyeron 30 pacientes, 36% eran hombres, con una media de edad de 54 años, un 70% linfomas difusos de células grandes B (LDCGB), todos habían recibido quimioterapia de riesgo alto para FyN, solo 26% habían recibido FEC profiláctico. El 60% estaban en etapa clínica IV, con ECOG 1 en 36%. En el 13% se aisló *Pseudomonas Aureuginosa*, en el 56% no se identificó etiológico. Hasta un 36% recibieron tratamiento de primera línea con ceftazidima/amikacina y 23% ameritaron cambio a otro antibiótico. La neutropenia mayor de 5 días se presentó en 36% de los casos y se identificó como factores asociados a la hipoalbuminemia y un conteo absoluto de monocitos (CAM) bajos con (IC 95% 0.01-1.47; p= 0.091) y (IC 95% 0 a 5.05; p=0.078) respectivamente.

Conclusiones: En nuestro análisis la CAM e hipoalbuminemia, fueron relacionados con neutropenia más prolongada; observaron que la CAM baja en niños con trastornos hematológico-oncológicos en países en vías de desarrollo estaban asociados a mayores efectos adversos asociados a la quimioterapia. Miura² propone cifras de albumina menores de 3.7g/dl como factor asociado a aumento en todas las causas de mortalidad en pacientes con LDCGB. Gawade³ encontró que el uso de FEC profiláctico es del 30% en quimioterapias de alto riesgo de neutropenia. En nuestra población llama la atención el bajo uso de FEC profiláctico, a pesar de ser quimioterapias de alto riesgo de neutropenia febril probablemente asociado a poco acceso por alto costo.

LIN0046-CC: Bradicardia inducida por cisplatino y la importancia del intervalo QT, reporte de caso

Claudia Andrea Telleria Arispe, Christian Omar Ramos Peñafiel, Juan Francisco Zazueta Pozos, Carlos Martínez

Murillo, Mario Alberto Tapia Bravo, Irma Karen Pellón Téllez

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

Objetivos: Enfatizar que la terapia contra el cáncer puede provocar toxicidad cardíaca. Describir la bradicardia como efecto secundario raro, aunque potencialmente grave del cisplatino. Reconocer la arritmia inducida por el tratamiento del cáncer puede ser un desafío diagnóstico.

Antecedentes: La cardiotoxicidad asociada con los agentes quimioterapéuticos puede ocurrir a través de una variedad de mecanismos diferentes. Se sospecha que el cisplatino interfiere con la regulación de los potenciales de acción en los canales de sodio de los miocitos, similar a las formas congénitas del síndrome de QT largo. De hecho, se puede observar un aumento en la dispersión de QT en pacientes asintomáticos que reciben cisplatino. Se han informado una serie de pacientes que se sometieron a un monitoreo cardíaco intensivo durante la administración de cisplatino. Demostraron que durante la infusión existe un aumento significativo en la duración del QT, indicando un retraso en la repolarización, con arritmias cardíacas que pueden ser graves y potencialmente mortales con riesgo significativo de torsades de pointes, que puede conducir a una muerte cardíaca súbita.

Caso clínico: Mujer de 26 años se presentó al servicio de urgencias con disnea progresiva, alzas térmicas no cuantificadas, diaforesis y pérdida de peso de más de 10 Kg de 2 meses. La hospitalización posterior, arrojó la presencia de un ganglio supraclavicular derecho, aumentado de tamaño y asintomático. Los laboratorios de rutina son normales, la TAC de tórax y abdomen muestra una tumoración

mediastinal que mide 13 cm, con reporte histo e inmunohistoquímica de LH clásico tipo esclerosis nodular, estadio clínico IIB. Recibió tratamiento con ABVD por 4 ciclos + Radioterapia con 20 Gy en campos comprometidos, sin lograr respuesta completa, presentando progresión de la enfermedad evaluada por PET-CT y corroborado con una nueva biopsia. Se inicio esquema de rescate ESHAP y fue admitida para su inicio. La frecuencia cardíaca al ingreso de 72 lpm, e intervalo QT de 348 ms (valor normal 450 ms). A pocos minutos del inicio del cisplatino su FC con rango de 30 a 40 lpm, y comenzó a experimentar malestar. Un electrocardiograma reporto bradicardia de 30 lpm e intervalo QT prolongado (492 ms). Sometiéndola a una evaluación cardíaca extensa y al día 4 se mantuvo el cisplatino con monitoreo constante de la frecuencia cardíaca

Conclusiones: En pacientes con evidencia de prolongación del intervalo QT inducida por fármacos con riesgo de complicaciones cardíacas graves, se deben considerar medicamentos alternativos que no aumenten el riesgo de arritmia.

LIN0047-TL: Radioterapia de consolidación en pacientes con linfoma difuso de células grandes B

Sandra Yadira Arana González, Diana Jazmín Alvarez Cabrera, John Benjamín IV Rex Porter, Emmanuel Alejandro Avendaño Castañeda, Edgar Ruiz Velasco Niño, Arturo Vega Ruiz, Lluvia Sugey Sosa Quintero, César Borjas Gutiérrez, Benjamín Rubio Jurado
Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción: El linfoma difuso de células grandes B (LDCGB) es un neoplasia agresiva y el tratamiento de primera línea se basa en inmunoterapia. Después de obtener remisión completa (RC) un porcentaje significativo sufre

de recaídas. La recomendación de utilizar radioterapia (RT) como consolidación para disminuir la probabilidad de recaída no es muy clara en la actualidad, con pocos estudios recientes publicados al respecto.

Objetivos: Evaluar recaídas en pacientes con diagnóstico de LDCGB quienes recibieron RT como consolidación y en aquellos en quienes no se utilizó esta modalidad.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo realizado en CMNO en pacientes con diagnóstico de LDCGB. Se incluyeron pacientes que se consideró alcanzaron RC luego de tratamiento con esquema R CHOP entre enero 2014 y diciembre 2018. La RC se evaluó de manera clínica y mediante TAC.

Resultados: Se incluyeron 63 sujetos con mediana de edad de 60 años (rango 25-87). 19 (30%) pacientes con ECOG > 2 y 49 (78%) en estado avanzado (III-IV). Enfermedad voluminosa en 57% de los casos y la mayoría (80.9%) presentaron síntomas B. La afección extranodal se registró en 68.2% (43 pacientes). Respecto al índice pronóstico internacional, 62% (39 sujetos) fueron riesgo alto; y de los < 60 años, 52% (15/29) se clasificaron con riesgo alto por IPI ajustado por edad. 31 (49%) lograron criterios clínicos y de imagen para RC mientras que 32 (51%) tenían criterios clínicos, pero la imagen sugirió posible actividad. 15 recibieron RT (24%) y 48 (76%) no. Las únicas características clínicas con diferencia estadística significativa entre ambos grupos fue Bulky en la mayoría de los pacientes que recibieron radioterapia 80% versus 20% en el grupo de no (p=0.04) e imagen sugestiva de actividad tumoral en los que no recibieron radioterapia 58% contra 27% de los que si recibieron (p=0.03). Con una mediana de seguimiento de 13 meses (3-60) treinta individuos (48%) presento

recaída. La presencia de recaída se asoció de manera estadísticamente significativa a una imagen sugestiva de actividad luego de completar el tratamiento de primera línea y a no recibir RT.

Conclusiones: En nuestra población de estudio, no es posible concluir si la RT tiene utilidad como consolidación ya que el grupo que no recibió radioterapia tenía mayor probabilidad de recaída de acuerdo a la información provista por la tomografía, sin embargo, se observó que los pacientes que recibieron radioterapia tuvieron menor número de recaídas lo cual podría ser de utilidad en algún grupo selecto de pacientes.

LIN0048-CC: Intensificación exitosa con brentuximab en paciente con linfoma de Hodgkin

Juan Luis Ontiveros Austria, Erick Eduardo Saucedo Montes, Karina Teresita González Rodríguez, Merit del Carmen Hernández Sánchez
 Clínica de Hemato-Oncología, Cuidados Paliativos y Trasplantes de Tampico

Objetivos: Presentar un caso de linfoma de Hodgkin clásico con enfermedad voluminosa mediastinal e infiltración pulmonar con tratamiento efectivo con intensificación con brentuximab + doxorubicina, vinblastina y dacarbazina.

Antecedentes: El tratamiento de primera línea en Linfomas de Hodgkin clásico (LHC) continúa siendo con esquema ABVD, sin embargo, el brentuximab vedotin se ha convertido en un tratamiento de segunda línea con supervivencias libres de progresión de 82.1%.

Caso clínico: Paciente de 40 años quien inició con disnea en reposo, ortopnea y síntomas B. Fue valorada por neumología quien encontró derrame pleural izquierdo de 80% e inició tratamiento antituberculoso, sin embargo, se evidenció una masa mediastinal por lo que iniciamos protocolo de estudio. Se

realizaron biopsia pulmonar y de la masa mediastinal con reporte de LHC esclerosis nodular EC IVBX por infiltración pulmonar con inmunohistoquímica con células de Reed Sternberg CD30+/CD15+. Se inició esquema con esteroide por síndrome de vena cava superior con hiperhidratación como prevención de síndrome de lisis tumoral. Se administraron 3 ciclos con ABVD sin presentar efectos adversos a la quimioterapia y con reducción de más del 50% del derrame pleural, por lo que se realizó PET-CT intermedio en el que se evidenció masa mediastinal con Deauville 4, por lo que se planteó la sustitución de la bleomicina por brentuximab-vedotin. Se realizó toracocentesis terapéutica para evacuar el derrame pleural residual con la que se obtuvieron 2,000ml con criterios de Light para exudado. Se completaron 3 ciclos de A-AVD únicamente con presencia de eritema acral durante el inicio de la fase A del segundo ciclo, por lo que se ajustó dosis de vinblastina sin suspenderla. Se continuó esquema de A-AVD sin nuevos eventos adversos y se realizó PET-CT de término con reporte de Deauville 2 a nivel mediastinal, por lo que se decidió administrar radioterapia enfocada en la masa mediastinal y se planeó continuar con mantenimiento trimestral con brentuximab vedotin.

Conclusiones: El brentuximab vedotin ha cobrado importancia en el tratamiento del LHC, sin embargo, últimamente se ha explorado la posibilidad de iniciar tratamiento en estadios avanzados combinándolo con doxorubicina, vinblastina y procarbazona. Aún no contamos con estudios que avalen el esquema A-AVD como intensificación después de un PET-CT intermedio con enfermedad estable, sin embargo, en este caso se observó una muy buena respuesta con un Deauville 2 al final del tratamiento.

LIN0049-CC: Linfoma linfoblástico extraganglionar en el paciente geriátrico, reporte de un caso

Alinka Socorro García Camacho, Alejandra Betsabé Pérez Lizardi, Dafne Itzel Campa Monroy, Sergio Adrián Cleto Gutiérrez, Edgar Murillo Meza
 IMSS Oncología CMN Siglo XXI, Ciudad de México

Objetivos: Evaluar tratamiento en paciente geriátrico con linfoma.

Antecedentes: Debido al aumento de la esperanza de vida, la incidencia de linfoma en mayores de 60 años (paciente geriátrico de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, OMS) esta aumentando más rápido que cualquier otro grupo etario. En nuestro país el 50% de los adultos mayores tiene algún tipo de cáncer, a nivel hematológico la leucemia representa el 8.5%, linfoma no Hodgkin 6.25%, donde el linfoma linfoblástico corresponde al 10% de estos, siendo extremadamente raro la afección cutánea.

Caso clínico: Femenino de 92 años
Antecedentes: Diabetes mellitus de 20 años de evolución en tratamiento con hipoglucemiantes. Inicia en diciembre del 2018 con presencia de masa en muslo derecho de crecimiento progresivo llegando a ser hasta de 15 cm, posterior aparición de otras lesiones satélite. Se toma biopsia reportando linfoma cutis. Interrogatorio dirigido refiere pérdida de peso de 3 kilogramos, aumento de volumen en pierna derecha que condiciona dolor grave y le impide deambular. **Exploración física:** ECOG 2, palidez de tegumentos (+), adenopatía inguinal derecha de 4x3 cm y tumor en muslo derecho cara anterior de 15x10 cm, bordes irregulares, exofítico, coloración violácea con lesión satélite de 2 cm, edema +, pierna izquierda sin alteraciones, resto de exploración dentro de lo normal. Tomografía abdominopélvi-

ca: conglomerado inguinal derecho en íntimo contacto con la piel de 41 x 43 x63 mm. En cara anterior e interna del muslo ipsilateral, aumento de densidad de la grasa adyacente y atenuación en promedio de 77 uh. Inmuhistoquímica tumor en muslo derecho. Ip 19-118: TdT positivo, CD10 positivo, CD79 positivo, ki-67 70%, CD20 y CD3 negativo concluyendo linfoma linfoblástico de pierna. FEVI 75.9%. *Medicina Interna*: riesgo alto de cardiotoxicidad por antraciclinas. Se otorgan dos pre-inducciones con dosis bajas de metotrexate (50mg y 200 mg), con buena respuesta al mismo. Recibió quimioterapia con esquema local CMED (ciclofosfamida 750mg/m² dosis unca , etopòsido 100 mg/m² día 1 y 2, metotrexate 120mg/m² dosis única , Dexametasona 10mg día 1 al 5). Después de tres ciclos la paciente ha tenido reducción del 90% de la actividad tumoral, sin presentar mielosupresión grave, con mejoría en la marcha. **Figuras 1 y 2**

Conclusiones: El estudio de inmunohistoquímica es esencial en la identificación de linfomas de



Figura 1.



Figura 2.

presentación rara, aún en pacientes geriátricos el uso de quimioterapia intensiva puede lograr remisión de la enfermedad.

LIN0050-CC: Sarcoma histiocítico primario de bazo, presentación de un caso y revisión de la literatura

Manuel Solano Genesta,¹ Mauricio Davila Caciue,¹ José de Jesús Márquez Barajas,¹ Francisco José Anaya Gómez,¹ Leonora Valdez Rojas,¹ Johana Jazer Garnica Vázquez,¹ Jorge Jiménez Tornero,¹ Palmira Vargas Núñez,¹ Carmen Lome Maldonado,² Alexandra Díaz Alba,¹ Laura Susana Suder Castro,¹ Francisco Javier Rubio Macías,¹ Andrea Flores Villegas,¹ Luis Alberto García González¹

¹ Instituto Oncológico Nacional

² Instituto Nacional de Cancerología

Objetivos: La presentación clínica depende del sitio de afección, pueden presentar síntomas sistémicos inespecíficos como fiebre, mal estado general, anorexia, pancitopenia y Hepato-esplenomegalia. La mayoría se presentan en estadio avanzado (III-IV). Pueden presen-

tarse posterior a LNH DCBG. o ser confundido con esta patología. La inmunohistoquímica es fundamental para distinguir el SH de otras neoplasias, debe expresar CD45 además de dos o más marcadores histiocíticos que incluyen CD163, CD68 y CD14.

Antecedentes: El sarcoma histiocítico (SH) es una neoplasia de etiología desconocida que se caracteriza por la proliferación de las células mieloides de la médula ósea, con características morfológicas de histiocitos tisulares (macrófagos). Antes llamado como linfoma histiocítico verdadero tiene su origen del sistema fagocítico mononuclear, cuya función es la fagocitosis. Comúnmente es mal diagnosticada como linfoma no Hodgkin.

Caso clínico: Masculino de 26 años inicia su padecimiento 2 meses previos con fiebre hasta 39°C sin predominio horario, valorado por infectología sin evidencia de foco infeccioso, solo se encontró esplenomegalia con volumen de 570 cc, mide 14 x 5.6 x 14 cm, sin lesiones focales. PET-CT: Actividad metabólica a nivel esplénico con SUV máx. de 6.78, metabolismo difuso y generalizado de la médula ósea, que sugiere proceso linfoproliferativo. Aspirado de médula ósea sin evidencia de actividad tumoral y se realizó esplenectomía diagnóstica. Inicialmente reportado como linfoma Hodgkin, la revisión por hematopatología demostró la presencia de sarcoma histiocítico en el bazo.

Conclusiones: El sarcoma histiocítico es definido como una proliferación maligna de células con características morfológicas e inmunofenotípicas similares a tejido maduro histiocítico. Es una neoplasia extremadamente rara que afecta al sistema linfático y múltiples órganos extranodales incluyendo sistema digestivo, médula ósea, piel y sistema nervioso central. La

mayoría de los pacientes (60-80%) se presentan en estadios avanzados, que contrasta con nuestro paciente ya que solo se documentó actividad en bazo. En inmunohistoquímica existe expresión de marcadores histiocíticos (CD163, CD14, CD68 y lisozima) y negatividad para (CD1a y la proteína S-100), nuestro paciente presentó positivos CD 168, CD68 y lisozima, así como, negativo para CD1, cumpliendo con los criterios diagnósticos por inmunohistoquímica de SH. A pesar de que los SH son tumores agresivos, algunos casos con presentación clínica localizada, pueden tener curso clínico favorable.

LIN0051-TL: MIC-A y MIC-B solubles, y expresión de NKG2D en células NK, NKT y linfocitos T gamma-delta en pacientes con linfoma no Hodgkin de novo y postquimioterapia

Ana Cristina Olivas Bejarano,^{1,2} Elba Reyes Maldonado,¹ Erika Rosales Cruz,¹ Jorge Vela Ojeda^{1,2}

¹ Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional

² Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción: El linfoma es el tipo de cáncer hematológico más común, se origina en los ganglios linfáticos por mutaciones durante el desarrollo del linfocito B o T. El 90% de todos los linfomas son no Hodgkin (LNH). Las células asesinas naturales (NK) son capaces de reconocer directamente antígenos específicos de cáncer, detectar y eliminar células transformadas mediante sus receptores, siendo uno de los más importantes su receptor activador NKG2D. Estudios previos han demostrado la presencia de sus ligandos solubles en diferentes tipos de cáncer afectando la funcionalidad citotóxica de las células NK al interferir con el receptor NKG2D.

Objetivos: El objetivo de este estudio fue determinar los niveles de MIC-A y MIC-B solubles, el receptor NKG2D y las subpoblaciones de células NK, NKT y linfocitos T $\gamma\delta$, en pacientes con LNH de novo y postquimioterapia, y su asociación con la respuesta al tratamiento.

Materiales y métodos: Se determinaron las subpoblaciones linfocitarias y la expresión del receptor NKG2D en sangre periférica de 50 pacientes con LNH de novo por citometría de flujo empleando anticuerpos monoclonales específicos, y por el método de ELISA los niveles solubles de MIC-A y MIC-B (sMICA, sMICB) en el suero de dichos pacientes y se compararon con donadores sanos (DS, n=16).

Resultados: Se encontró disminución ($p<0.05$) de las poblaciones de linfocitos T, células dendríticas, células NK, linfocitos cooperadores (Th) y linfocitos TCD4reg de los pacientes con LNH de novo en comparación con los DS, y un aumento de los linfocitos T $\gamma\delta$ que expresan NKG2D. Los pacientes mostraron niveles elevados ($p<0.05$) de sMICA en comparación a los DS, al comparar por comportamiento clínico en LNH indolente y alto grado, los indolentes muestran un nivel elevado de sMICB respecto a los alto grado. Además, se realizaron curvas ROC para determinar el punto de corte de los valores en cuanto a respuesta al tratamiento (sí o no) y supervivencia (vivo o muerto), encontrando un punto de corte para: células dendríticas, células NK y NKT en respuesta al tratamiento, y adicionalmente, para linfocitos T CD8+ en supervivencia.

Conclusiones: De esta manera, la cantidad elevada de MIC soluble en el suero de los pacientes con LNH y disminuida tanto de células dendríticas, células NK, linfocitos cooperadores (Th) y TCD4reg circulantes indican un posible me-

canismo de evasión de la respuesta antitumoral de las células de LNH.

LIN0052-TL: Incremento de costos de agentes quimioterapéuticos en los últimos 15 meses ¿cambios en políticas de salud?

Manuel Solano Genesta, Mauricio Dávila Cacique, José de Jesús Márquez Barajas, Francisco José Anaya Gómez, Leonora Valdez Rojas, Johana Jazer Garnica Vázquez, Jorge Jiménez Tornero, Palmira Vázquez Núñez, Alexandra Díaz Alba, Laura Susana Suder Castro, Francisco Javier Rubio Macías, Luis Alberto García González

Instituto Oncológico Nacional

Introducción: Las neoplasias hematológicas (linfomas y leucemias) son eventos catastróficos desde el punto de vista emocional y económico para el entorno familiar. En medicina privada en México existen dos opciones para cubrir los gastos relacionados a estas enfermedades, los pacientes que cuentan con seguro de gastos médicos mayores y los pacientes que cubren sus gastos mediante sus ingresos.

Objetivos: El objetivo de nuestro estudio es dar a conocer los cambios en costos de medicamentos de quimioterapia que son básicos en los esquemas utilizados en enfermedades oncohematológica, considerando solo los que no tienen patente.

Materiales y métodos: Se realizó un revisión retrospectiva, en una institución médica oncológica privada del occidente del país, comparando precios de fármacos quimioterapéuticos de diciembre 2018 con los precios del 15 febrero 2020. Se analizaron las siguientes variables: fecha de compra, precio de compra, nombre genérico y nombre comercial del medicamento. Los resultados se expresan en números absolutos y porcentajes de variación.

Resultados: Los fármacos incluidos en el estudio fueron: vincristina iniciando con un costo neto de \$55 pesos por miligramo (mg), llegando hasta \$1,700.00 pesos y última compra el 15 febrero 2020 un costo de \$1,650.00 pesos por mg, ciclofosfamida frasco de 500 mg, costó inicial \$223.00 pesos incrementó a 2500 pesos, Doxorubicina frasco 10 mg un costo de \$102.00 pesos y actualmente \$250.00 pesos, doxorubicina de 50 mg \$265.00 pesos incrementó a \$2300.00 pesos, fluorouracil \$290.00 pesos, actualmente en 3,174, mitomicina \$279.00 pesos actualmente en \$14,750.00 pesos, metotrexato 50 mg \$230.00 pesos a \$450.00 pesos.

Conclusiones: La escasez de medicamentos iniciada en los últimos meses de 2018, durante todo el 2019 y lo que llevamos de 2020 ha originado un incremento de costos en forma significativa por varias razones: 1) oferta y demanda y 2) origen de los fármacos (importación) con incremento en costos algunas veces de más de 3000% en fármacos de uso cotidiano en esquemas utilizados en pacientes con leucemias y linfomas. Mencionando que en el mejor de los casos, se consiguen los fármacos a un costo sumamente elevado pero hay ocasiones que no es posible conseguir los fármacos en el mercado nacional ocasionando que los pacientes y/o las compañías de seguros además de pagar más por su tratamiento tengan retrasos en sus aplicaciones que pudiera ocasionar una menor tasa de curación de los pacientes.

LIN0053-CC: Importancia de la PET-CT en el diagnóstico de linfoma esplénico, en fiebre de origen desconocido: reporte de un caso

Antonioni de Jesús Ortega Luis,¹ José Cruz Bautista,¹ María Elena Jiménez

Domínguez,¹ Carmina Salinas Martínez,¹ Laura Lidia Vásquez Martínez,¹ Flor Estela Cruz Jiménez,¹ Gerardo 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 un caso de linfoma esplénico diagnosticándose mediante PET-CT, en fiebre de origen desconocido [FOD], y su vital importancia para inicio de tratamiento.

Antecedentes: El linfoma esplénico es una patología infrecuente, estirpe B y comportamiento indolente, compromete bazo, médula ósea y sangre periférica. Presenta una incidencia menor al 2%. Predomina en raza blanca, sexo masculino y mayores de 70 años. El diagnóstico incluye la exclusión de las causas infecciosas, hepáticas, hemolíticas y autoinmunes de la esplenomegalia, siendo útiles el ultrasonido, la tomografía o la PET-CT.

Caso clínico: Mujer de 76 años de edad, ingresa en abril 2019 por astenia, adinamia, mialgias, artralgias y fiebre de dos semanas de evolución. Presenta citometría hemática inicial: hemoglobina 9.30 g/dl, leucocitos 18900/ul, plaquetas 233,000/ul. Ante sospecha de foco urinario, inician cefalosporina de tercera generación. Posterior a una semana de investigación con síndrome febril persistente ingresa a protocolo de FOD. Inician carbapenémico, se realizan policultivos, panel viral, TORCH, baciloscopias, resultando negativos, con inmunológicos y marcadores tumorales negativos. Panendoscopia normal. La Tomografía computarizada de 5 regiones simple y contrastada con enfermedad diverticular en sigmoides. Se interconsulta a Hematología para

mielocultivo, el cual es negativo. Se realiza aspirado medular reportando: médula ósea reactiva a proceso tóxico-infeccioso. Biopsia de hueso: sin infiltración neoplásica. Cuenta con beta 2 microglobulina: 6.25 mg/L. Al sospechar linfoma, se realiza PET-CT que reporta: Bazo con densidad homogénea, diámetros de 151x101x42mm, peso de 333 gramos, incremento difuso en la captación del radiofármaco y SUV-max de 4.3 (**Figura 1**). Por negativa de paciente y familiares a esplenectomía diagnóstica y terapéutica, y de acuerdo a lo reportado en la literatura y por alta sospecha de linfoma esplénico, se propone inicio de quimioterapia R CHOP por seis ciclos, los cuales se otorgan tras firma de carta de consentimiento informado de quimioterapia.

Conclusiones: El linfoma primario esplénico es poco frecuente y su diagnóstico es un desafío, debido a la baja incidencia y clínica inespecífica de presentación. En nuestro caso, la PET-CT fue crucial

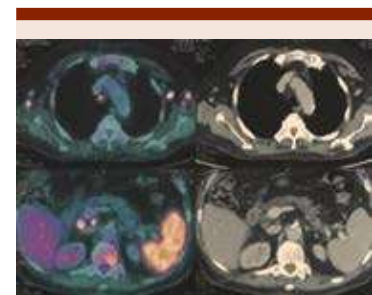


Figura 1.



Figura 2.

para llegar al diagnóstico en FOD. Ante la negativa de esplenectomía por paciente y familiares, y por la sospecha clínica, se otorgó quimioterapia, obteniendo un PET-CT al final de tratamiento, sin actividad metabólica tumoral (**Figura 2**). Actualmente paciente asintomático, con respuesta clínica completa, en mantenimiento con Rituximab trimestral.

LIN0054-TL: Incidencia de cardiotoxicidad en pacientes con diagnóstico de linfoma no Hodgkin tratados con doxorubicina en el periodo enero 2016 a diciembre 2018 del Hospital Juárez de México

Claudia García Salazar, Andrea Iracema Milán Salvatierra, Jorge Cruz Rico, Otto Pavel González Guzmán
 Hospital Juárez de México, Ciudad de México

Introducción: La cardiotoxicidad por antraciclina es bien reconocida, con riesgo de insuficiencia cardíaca sintomática, cuya incidencia varía en relación a la dosis acumulada, siendo estimada en un 5%, 16%, 26% y 48% para dosis de 400, 500, 550 y 700 mg / m², respectivamente, lo que resulta en una dosis acumulada máxima establecida de 400 a 450 mg/m². Puede presentarse de forma aguda (menor al 1%), temprana (2.1%) o tardía (hasta el 5%). El mecanismo fisiopatológico se debe a la inhibición de la enzima topoisomerasa 2β, generación de radicales libres, conduciendo a la disfunción ventrículo izquierdo y la insuficiencia cardíaca.

Objetivos: Conocer la incidencia de cardiotoxicidad en pacientes con diagnóstico de linfoma no Hodgkin tratados con doxorubicina del Hospital Juárez de México en el periodo enero 2016 a diciembre 2018.

Materiales y métodos: Estudio longitudinal descriptivo y analítico

que tomó como base a los pacientes con diagnóstico de primera vez de linfoma no Hodgkin que concluyeron un esquema de quimioterapia con doxorubicina, teniendo un ecocardiograma basal, se les realizó un ecocardiograma transtorácico al término de la quimioterapia. Se excluyeron a pacientes con patología cardiovascular previa conocida, diabéticos, hipertensos, con radioterapia previa o concomitante, y uso de cardioprotector. El análisis se realizó por el programa IBM SPSS versión 2018; mediante la prueba exacta de Chi cuadrada.

Resultados: Con una muestra de 32 pacientes, el 9.4% presentó insuficiencia cardíaca. De éstos el 66% la presentaron con dosis acumulada menor a 300 mg/m², siendo aguda y el 33% con dosis entre 301 a 450 mg/m² de presentación crónica de inicio temprano (P = 0.02). La dosis acumulada promedio en todos los pacientes fue entre 301 y 450 mg/m². Dos pacientes tuvieron dosis mayores a 550 mg/m² sin evidencia de cardiotoxicidad detectada (P = 0.026). Los pacientes que presentaron cardiotoxicidad no tenían ninguna alteración estructural ni funcional en su ecocardiograma basal (P = 0.40). En el ecocardiograma control de los pacientes que no presentaron cardiotoxicidad se observó un incremento de valvulopatía, disfunción diastólica y probabilidad intermedia de hipertensión arterial pulmonar que inicialmente no se encontraban presentes (P = 0.864).

Conclusiones: La cardiotoxicidad fue más frecuentemente presentada a dosis más bajas que las descritas en la literatura, siendo de presentación aguda. Los pacientes con cáncer que reciben terapia con riesgo cardíaco conocido requieren una estrecha vigilancia durante y después del tratamiento.

LIN0055-TL: Prevalencia de linfoma en pacientes con VIH

y factores pronósticos en el Hospital Juárez de México en el periodo de 2015 a 2019

Rocio Luna Tentle, Andrea Iracema Milán Salvatierra, Jorge Cruz Rico, Mónica Tejeda Romero, Mayte Martínez Velázquez,

Hospital Juárez de México, Ciudad de México

Introducción: En pacientes con VIH existe un mayor riesgo de desarrollar linfoma respecto a la población general. El riesgo de linfoma de Hodgkin aumenta de 5 a 20 veces más en pacientes con VIH. Se ha visto una mejoría del pronóstico de estos pacientes en los últimos años debido al uso de regímenes de quimioterapia más intensivos, y a un mejor control de la infección por VIH por la mayor disponibilidad de regímenes antirretrovirales más potentes. Sin embargo, los estudios que comparan el desenlace clínico en los pacientes con linfoma y VIH comparado con la población general aún son limitados.

Objetivos: El objetivo principal de este trabajo fue conocer la prevalencia de linfoma asociado a VIH en el Hospital Juárez de México y los factores pronósticos asociados a supervivencia, respuesta a tratamiento y progresión.

Materiales y métodos: Se trató de un estudio observacional, retrospectivo, analítico, que tomó como población a los pacientes con diagnóstico de linfoma de Hodgkin y No Hodgkin e infección por VIH del Hospital Juárez de México del periodo de enero del 2015 a abril del 2019, donde se analizaron: conteo de CD4, viremia, tratamiento antirretroviral, subtipo de linfoma, estadio clínico, quimioterapia usada, respuesta al tratamiento, progresión de la enfermedad, y supervivencia global.

Resultados: De una muestra de 297 pacientes con el diagnóstico de linfoma de Hodgkin y no Hodgkin,

se encontró un total de 20 pacientes con diagnóstico de VIH y linfoma. Con media de edad de 42.7, 90% eran hombres y 2% mujeres. Con 15 pacientes con niveles de CD4 menores a 200// μ L. 90% recibieron tratamiento antirretroviral, en su mayoría ATRIPLA. Los subtipos histológicos más comunes fueron el linfoma difuso de células grandes B en 6 pacientes (30%), el linfoma plasmablastico en 5 pacientes (25%), el linfoma de Hodgkin en 4 pacientes (20%) y el linfoma de Burkitt en 3 pacientes (15%). En cuanto al estadio clínico 85% se encontraron un estadio clínico III o IV. Se encontró involucro extranodal al diagnóstico en 65%. 60% recibieron tratamiento quimioterápico, de los cuales 58% obtuvieron respuesta completa al término del primer esquema de quimioterapia. Dos de los pacientes presentaron recaída, con posterior respuesta a segundo esquema de quimioterapia. La supervivencia global fue de 44.4%.

Conclusiones: En pacientes con VIH y linfoma en nuestra población persiste una mayor prevalencia de linfomas de alto grado, y de estadios más avanzados al diagnóstico.

LIN0056-CC: Síndrome de desmielinización osmótica paraneoplásica en un paciente con linfoma difuso de células grandes B, reporte de un caso

Alfonso Orozco Collazo, Félix Gibrant Márquez Villegas, Israel Rojas De Ita, Gladys Patricia Agreda Vázquez
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México

Objetivos: Describir el Síndrome de desmielinización osmótica paraneoplásica en un paciente con linfoma difuso de células grandes B.

Antecedentes: El síndrome de desmielinización osmótica (SDO) antes llamado mielínolisis central pon-

tina, se presenta tradicionalmente en pacientes con corrección rápida de hiponatremia. El linfoma difuso de células grandes B (LDCGB) acompañado de SDO como manifestación paraneoplásica es un evento raro. Es provocado por daño a la vaina de mielina de los nervios del tallo cerebral y puede afectar otras estructuras cerebrales, en la RMI (T2) se presenta como lesiones hiperintensas. En LDCGB puede ser resultado de hipoalbuminemia e hiponatremia crónica. La presentación clínica es heterogénea con combinación de síntomas neuropsiquiátricos y neurológicos como disartria, inestabilidad de la marcha, parálisis o crisis convulsivas.

Caso clínico: Hombre de 48 años con fiebre, diaforesis nocturna, pérdida de peso de 12 kg en 6 meses. A la exploración física con múltiples nódulos subcutáneos de aproximadamente 4 cm localizados en cuello, tórax y abdomen, hepato y esplenomegalia; con delirium mixto, hiperreflexia generalizada, debilidad proximal de las cuatro extremidades e incapacidad para la marcha. De sus exámenes de abordaje destaca: Laboratorio: Hb 6.7 g/dL, Leucocitos 2.1×10^3 , neutrófilos totales en 1285, plaquetas 24 K/mcL, Na 138 mEq, albúmina 1.9 g/dL, DHL 1532 mg/dL, ferritina 1288 ng/mL, fibrinogeno 112 mg/dL. Gabinete: PET-CT: Implantes en tejido blando cervical, cara anterior de tórax y abdomen, adenopatía mediastinal y lesiones nodulares retroperitoneales asociados a hipermetabolismo focal. Con hepato y esplenomegalia sin inversión del metabolismo. RMI de cráneo: lesiones que corresponden a mielínolisis central pontina. **Patología:** Biopsia de nódulo subcutáneo: infiltración por LDCGB, CD20+, CD3-, BCL2w, MUM1+, BCL6+, LMP1-, Ki67, 60%. Aspirado de médula ósea con displasia de serie de serie roja y granulocítica, megacariocitos

incrementados y hemofagocitosis. Biopsia de hueso: con infiltración por LDCGB. Se concluye diagnóstico de LDCGB, EC IVe (médula ósea y tejido celular subcutáneo), IPI alto (ECOG, DHL, EC, 2 sitios extraganglionares) con síndrome hemofagocítico y de desmielinización osmótica paraneoplásica. El paciente recibió tratamiento en primera línea con esquema de quimioterapia (R-CHOP) logrando respuesta completa, remisión del síndrome hemofagocítico y de las alteraciones neurológicas.

Conclusiones: El SDO es una condición grave que puede resultar en secuelas neurológicas importantes, se debe estar alerta a su presencia en pacientes con malignidad hematológica, hay pocos casos reportados en el mundo de esta asociación. El pronóstico generalmente es pobre pero actualmente los desenlaces son mejores dada la detección temprana por el mayor acceso a RMI y tratamiento oportuno del LBDCG.

LIN0057-TL: El tratamiento de rescate con lenalidomida/ibrutinib/rituximab para linfoma no Hodgkin con infiltración a sistema nervioso central es una opción terapéutica con resultados prometedores

Adrián Morales Maravilla, Wilfrido Herrera Olivares, Cristina Pérez Figueroa

Hospital General del Sur/SSEP

Introducción: La infiltración a SNC de forma difusa durante el tratamiento del linfoma no hodgkin es una complicación ominosa, la quimioterapia citotóxica no penetra de forma adecuada al SNC. El uso de altas dosis de metotrexate muestra algún efecto, con un porcentaje de morbilidad y mortalidad asociado a toxicidad muy elevado. Lenalidomida es un inmunomodulador que mejora la inmunidad por linfocitos

T y NK, ibrutinib es un inhibidor de la tirosina cinasa de Bruton (BTK), ambos muestran adecuada penetración a sistema nervioso central. La combinación de ambos fármacos junto con rituximab ha mostrado resultados promisorios en pacientes con infiltración a SNC por el linfoma no hodgkin difuso que no muestra respuesta a la terapia citotóxica convencional.

Objetivos: Examinar la utilidad del esquema y grado de respuesta -Analizar la toxicidad relacionada al tratamiento.

Materiales y métodos: *Criterios de inclusión:* Pacientes con diagnóstico de LNH DCGB CD20+ de presentación nodal, que durante su evolución y tratamiento con esquema convencional R-CHOP mostraron recurrencia e infiltración a SNC de forma difusa. Con evidencia radiológica (tomografía, resonancia magnética o PET-CT) de infiltración a SNC que no estaba presente en la estadificación inicial del linfoma. Con, al menos, dos líneas previas de tratamiento citotóxico, incluyendo radioterapia a sistema nervioso central. *Criterios de exclusión:* pacientes con hipersensibilidad a alguno de los compuestos. -Secuelas neurológicas irreversibles debido a la infiltración a SNC. *Esquema de tratamiento:* Se administraron 4 ciclos iniciales de tratamiento. Ciclos de 28 días: lenalidomida 25mg VO cada 24 hrs x 21 días, ibrutinib 420mg VO c/24hrs cada 28 días, rituximab 375mg/m² IV cada 21 días. Se realizó estudio de imagen disponible, los pacientes con respuesta parcial o completa se sometieron a consolidación con trasplante alogénico si tenían donador compatible, o completaron 8 ciclos totales en caso de no tener donador. **Resultados:** Se incluyeron 4 pacientes, todos masculinos, con rango de edad de 19 a 45 años, con LNH DCGB CD20+, con IRM y PET-CT compatible con infiltración a SNC. Todos completaron

4 ciclos iniciales. Tres de ellos recibieron trasplante alogénico de donador relacionado, el otro completó 8 ciclos. Un paciente presentó neutropenia grado III en el cuarto ciclo, otro paciente desarrolló leucocitosis transitoria. Los 4 pacientes mostraron disminución de más del 50% o desaparición de las lesiones en el SNC. Ninguno presentó toxicidad neurológica adicional.

Conclusiones: El esquema lenalidomida/ibrutinib/rituximab muestra adecuada respuesta con una toxicidad aceptable, y puede usarse como puente para trasplante.

LIN0058-TL: Resultados del esquema MINE en pacientes con linfoma no Hodgkin en recaída o refractarios en el Servicio de Hematología del Centro Médico La Raza

Ana Sofía Sánchez Rodríguez, Álvaro Hernández Caballero, Jorge Vela Ojeda, Jenner Villarreal Velasco
 Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, Ciudad de México

Introducción: El linfoma no Hodgkin es uno de los tipos más frecuentes de cáncer en México y mundo. Se ha descrito una incidencia de 4 100 casos anuales en nuestro país. Con el tratamiento inicial, del 60 a 90% de los pacientes pueden alcanzar la remisión completa con primera línea de quimioterapia R-CHOP. A pesar de ello un grupo de pacientes no presenta respuesta favorable o cursa con recaída tras lograr remisión, tratándose de un grupo de pronóstico desfavorable. El manejo estándar en estos pacientes es quimioterapia de segunda línea y consolidación posterior con trasplante autólogo de células troncales. Existen diversos esquemas de segunda línea, es importante conocer el desempeño de los esquemas de salvamento en nuestra población, pues de lograr

respuesta favorable, puede continuarse con trasplante, permitiendo modificación natural de la enfermedad y el pronóstico de paciente. El esquema MINE, es un esquema de salvamento que se ha utilizado como segunda línea en nuestro centro durante décadas.

Objetivos: Conocer la proporción de respuestas globales y la frecuencia de eventos adversos con el esquema MINE como quimioterapia de salvamento en pacientes tratados en la clínica de linfomas de la UMAE Especialidades del Centro Médico La Raza.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional, transversal, retrospectivo, abierto, de no-intervención, en pacientes con diagnóstico de linfoma no Hodgkin refractarios o en recaída que acudieron a de Clínica de Linfomas UMAE Centro Médico La Raza, del 1 enero 2018 al 31 diciembre 2018. Se revisaron expedientes y se registraron datos clínicos y paraclínicos al momento del diagnóstico de LNH y al momento de recibir esquema MINE. Se realizó estadística descriptiva con frecuencias para variables cualitativas y medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas de acuerdo a su distribución.

Resultados: 146 pacientes recibieron MINE en el periodo junio 2006 a diciembre 2018. 33 fueron eliminados de acuerdo a criterios del protocolo. Se observaron tasas de respuesta global del 68%. La neutropenia grave fue la complicación más frecuente (52%), ameritó hospitalización en el 16.4% de los pacientes.

Conclusiones: El esquema MINE como salvamento es una opción adecuada en nuestro centro. Se corroboró de forma objetiva que es una opción viable al demostrar altas tasas de respuesta global, pocos efectos adversos graves, bajo índice de hospitalización.

LIN0060-TL: Linfoma de Burkitt, experiencia institucional del 2012 al 2019

Cynthia Guadalupe Pelayo Mena, Nadia Lizette Díaz Morales, María Silvia Rivas Vera

Instituto Nacional de Cancerología

Introducción: El LB es una neoplasia de linfocitos B maduros altamente agresiva mucho más frecuente en los niños. Existen 3 variedades: esporádico, endémico y el asociado al virus de inmunodeficiencia humana cada uno con características epidemiológicas, clínicas y factores de riesgo propios. La presentación clínica predominantemente es extraganglionar con enfermedad voluminosa y crecimiento acelerado. Se han identificado 2 grupos pronósticos: alto y bajo riesgo. Constituye un reto terapéutico en adultos. No identificamos información disponible en este grupo etario en nuestro país

Objetivos: Identificar las características clínicas del LB en un grupo de pacientes adultos Describir los esquemas de quimioterapia utilizados en primera línea y el tipo de respuesta obtenida Determinar la supervivencia global y libre de progresión de los pacientes con diagnóstico de LB).

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo. Se revisaron los expedientes de los pacientes tratados en Instituto Nacional de Cancerología con diagnóstico confirmado de (LB) de enero del 2012 al diciembre del 2019. La información obtenida se registró en una base de datos en SPSS en el cual se llevó a cabo el análisis estadístico.

Resultados: Se identificaron 32 pacientes, la mediana de edad fue 38 (6-73) años, proporción hombre:mujer de 1.5:1. La mayoría (75%) fueron de alto riesgo. 25/32 tuvieron involucro extraganglionar, en 57.5% con 2 o más sitios. Casi

la mitad presentó enfermedad voluminosa. En 42% de los casos el LB se asoció a VIH, en nueve (69%) con menos de 200 células CD4/ ml. El síndrome de lisis tumoral se presentó en 20% de los casos. Los esquemas de quimioterapia utilizados con los que se alcanzó respuesta completa fueron: DA- EPOCH + R: 10 pacientes, Hiper-CVAD + R: 4 y R-CODOX-M/IVAC: 2. La SG a un año fue de 60% mientras que la mediana de SG no se ha alcanzado. SLP fue de 20% a 5 meses. Cinco muertes estuvieron relacionadas con el tratamiento y dos con la enfermedad.

Conclusiones: Las características clínicas de nuestros pacientes no difieren con las reportadas; aunque en nuestro país existe poca información en adultos parece ser ésta la primera serie reportada. No encontramos diferencias significativas en relación con la superioridad de un régimen de quimioterapia, pero es alentador que la mediana de supervivencia global no se haya alcanzado.

LIN0061-CC: Linfoma NK/T en recaída tratado con pembrolizumab

Ruth Gutiérrez Serdán,¹ Brenda Del Mazo Montero,² Judith Argelia Alducín Robles,¹ Guillermo Díaz Vargas¹

¹ Centro Oncológico Estatal ISSEMYM

² Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos, ISEM

Objetivos: Describir las características clínicas y la utilidad del pembrolizumab en pacientes con linfoma NK/T en recaída que recibieron L-asparaginasa como primera línea.

Antecedentes: El linfoma T/NK es un subtipo raro de LNH con un pronóstico sombrío. La patogénesis casi siempre involucra la infección por el virus de Epstein-Barr (EBV), aunque los ENKTL negativos al EBV se informan con frecuencia en el hemisferio occidental, el tratamien-

to debe incluir L-asparaginasa. Sin embargo, los regímenes SMILE o similares siguen fallando en 20% a 40% de los casos. No se conoce un rescate efectivo y el resultado es casi siempre fatal. Los linfomas de células NK / T están invariablemente infectados por el virus de Epstein-Barr (EBV), que existe en un estado de latencia II, que expresa antígenos inmunogénicos EBNA1, LMP1 y LMP 2. Además, las células de linfoma infectadas con EBV regulan la muerte de programa1 (PDL1), ligando del inhibidor en células de linfoma con PD1 en células T efectoras suprime la citotoxicidad de células T. El eje PDL1 / PD1 es, por lo tanto, un mecanismo potencial para que los linfomas de células NK/T eviten la orientación de las células T efectoras.

Caso clínico: Masculino de 58 años de edad el cual tiene diagnóstico de linfoma NK/T nasal EC II, realizado el diagnóstico el 15/12/16 con lesión en paladar duro que se extiende a nariz y causa destrucción, con un ECOG1 se manejó con esquema L-asparaginasa/ Metotrexate/ dexametasona más Radioterapia concluyendo el 31/07/17; con PET-CT final Deauville 1, Respuesta completa, se propone TauCPH el paciente no aceptó quedando en vigilancia bimestral por un año y después cada 4 meses hasta 12/12/19 que acude con presenta edema de párpado y región facial izquierda con úlcera en canto de ojo con zona de necrosis y secreción purulenta que condiciona dolor con un ECOG 1 se documenta recaída y no acepta tratamiento con quimioterapia, proponiéndose Pembrolizumab lleva 4 ciclos La dosis utilizada es 100 mg cada 3 semanas presentando menor secreción, disminución de la zona ulcerada y necrótica y del edema, la lesión ulcerada se encuentra cicatrizando y el paciente está realizando nuevamente actividades con ECOG 0.

Figura 1



Figura 1.

Conclusiones: Este caso se correlaciona con los resultados de estudios de casos donde se observa que los anti/PDL1 (pembrolizumab) es efectiva sin embargo se

requieren más estudios para determinar la tasa de respuesta, los factores que determinen esta respuesta sin embargo es un tratamiento promisorio.

MEDICINA TRANSFUSIONAL

PRESENTACIÓN ORAL

MTR0001-Experiencia en la donación de doble rojo en una institución

Noe Ayala Alcantar, Mario Alberto Noya Rodríguez, Hugo Lopez Araiza, Araceli Amada Santillán Martínez, Eder Carlos Neri Azcona, Angélica Villalobos Gómez

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Ciudad de México

Introducción: Para lograr la optimización y el máximo beneficio de un donador en relación a hemocomponentes y tener la capacidad en los bancos de sangre para suplir las necesidades de los pacientes, es que se ha tomado la eritroféresis como una excelente alternativa. Sin embargo, su uso a veces se ve mermodado por el temor a las reacciones adversas, los posibles efectos del procedimiento sobre el donador o

la falta de experiencia escrita sobre el mismo.

Objetivos: Se presentan estos datos para su análisis y que sirvan para poder determinar la utilidad del procedimiento tanto para los bancos de sangre como para los pacientes, representando un procedimiento seguro para el donador.

Materiales y métodos: Se hizo revisión retrospectiva de 180 procedimientos realizados en los años 2018 y 2019 con la máquina ALYX, sistema de recolección de componentes, Fenwal.

Resultados: Se realizaron 180 procedimientos, 99% en hombres, con edad promedio de 34.5 años, un peso promedio de 86 kg y talla de 172.60 cm. Hb de 16.7 y Hto de 49%. Volumen sanguíneo de 5.3 l. Obteniendo 2 concentrados eritrocitarios de 247 ml cada uno.

Sin variación en signos vitales previo y posterior a la donación, con duración de la misma de 25.76 minutos. Se presentaron 38 reacciones adversas (21%) durante el procedimiento, predominando las secundarias a intoxicación por citrato. Se dio seguimiento telefónico a 53% donadores, el 6.1 % refirió cansancio como principal síntoma en las 48 hrs posteriores al procedimiento.

Conclusiones: Se corroboran los beneficios del procedimiento tanto para el banco de sangre como para el donador. Para el banco de sangre, obtuvimos dos unidades leucorreducidas de un único donante; se realizó una única prueba de serología y una determinación de grupo ABO y Rh, pudiendo realizarse en donadores de grupos sanguíneos poco comunes. En

cuestión del donante, se le deja eurolémico, se le vigila todo el tiempo de la donación; se le realiza una única punción y la duración del procedimiento es menos de 30 minutos; y para el paciente, se pueden disponer las dos unidades a un único paciente en caso de que lo requiera, disminuyendo su exposición. Conclusión. Se presentan estos datos para mostrar con cifras de la experiencia real para tener sustento para evaluar los criterios establecidos en este tipo de donación o incluso para generar otros; se debe fomentar la donación altruista, repetida y la transfusión de este tipo de donación.

MTR0009-TL: Hemovigilancia. Eventos adversos asociados a la donación

Héctor A Baptista González, Rocío Magdalena Hernández Jiménez, Ana Laura Mendoza Hernández, Cinthya Salimah Martínez Reyes, Elsa Roque Álvarez

Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México

Introducción: La donación de sangre o sus componentes implica un

riesgo para la salud del donante. Los servicios de sangre deben tener bajo control del proceso de la utilidad del componente donado (eficacia) y la seguridad en del donante. No hay un Sistema Nacional de Hemovigilancia en México, que permita establecer la gestión de riesgos para su atención apropiada. Los registros existentes son a nivel de cada establecimiento y se apegan a diferentes criterios internacionales o bien se emplean criterios propios.

Objetivos: El objetivo del presente reporte es presentar el análisis de tendencias 6 años de los eventos adversos asociados a la donación (EAD) bajo el criterio del GCIAMT.

Materiales y métodos: El sistema de hemovigilancia institucional, se alineó a los criterios del GCIAMT en el Manual Iberoamericano de Hemovigilancia en 2014. En el 2016, se agregó el sistema de seguimiento en tiempo real del proceso de donación mediante un sistema informático (HEMOCOD). La modalidad empleada es la hemovigilancia activa, con detección de riesgos en cada paso de atención, intervención inmediata ante el EAD seguimiento en línea del proceso de

donación y posteriormente se valida la información mediante la revisión de los registros para integrarse por parte de un segundo, para la clasificación de la condición, la severidad y la imputabilidad de los EAD. Esta información se integra al indicador mensual de eventos EAD y se presentan ante el Comité de HV para su dictamen final y plan de acción.

Resultados: Durante los años 2014 a 2019, se atendieron a 25241 donantes, con 1306 EAD (incidencia acumulada 5.23 %). La incidencia más baja fue de 4.44% y las más alta de 7.71% en el 2019. Se documentaron 134 EAD moderados a graves (incidencia 0.65 %), manteniéndose constante baja en el últimos tres años. La tasa global de EAD sistémicos y los relacionados con aféresis (x 100 donaciones) fue de 4.16 y 0.147.

Conclusiones: Toda la cadena de donación (desde la promoción hasta el seguimiento al EAD) se encuentra bajo control estadístico del proceso, resultando en que los EAD que se atienden son imprevisibles al depender de la condición del paciente y no del proceso en sí. No encontramos ningún EAD centinela.

PRESENTACIÓN EN CARTEL

MTR0004-TL: Frecuencia de grupos sanguíneos ABO y RH en donadores del noreste de México captados en el Banco de Sangre de la UMAE 34 del IMSS

Roxana Saldaña Vázquez,¹ Christian Quirino Márquez,² María de las Mercedes Solano Ricardj,¹ Mario Alberto González Santos¹

¹ Instituto Mexicano del Seguro Social, UMAE 34

² Instituto Mexicano del Seguro Social, UMAE 25

Introducción: El descubrimiento de los grupos sanguíneos, ha permitido utilizar la sangre humana como recurso terapéutico. Los dos sistemas

descubiertos por Lansteiner en 1900 (ABO) y Wiener en 1940 (Rh) siguen siendo los principales en la clasificación de la sangre y sus productos. En México estudios sobre las proporciones de los grupos sanguíneos ABO y Rh (D) en poblaciones de donadores de sangre; altruistas o de reposición, son escasos.

Objetivos: Identificar la frecuencia de grupos sanguíneos ABO y Rh, en donadores del noreste de México que acuden al Banco de Sangre de la UMAE 34 Hospital de Cardiología en Monterrey, Nuevo León y a sus puestos de sangrado.

Materiales y métodos: Efectuamos revisión retrospectiva de datos inmunohematológicos de donadores del Banco de Sangre de la UMAE 34 en sistema informático EmoData®, durante el periodo del 15 de octubre 2017 al 31 diciembre 2019. El grupo sanguíneo ABO se determinó mediante aglutinación usando anticuerpos anti-A, anti-B, anti-AB; el factor Rh por aglutinación usando anticuerpo anti-D. Analizamos frecuencias y distribución de cada tipo sanguíneo ABO, y Rh, de acuerdo a tipo de donación y sexo.

Resultados: Registramos 171,457 unidades; 155,417 corresponden a sangre total, y 17,308 a unidades obtenidas por aféresis. De las unidades de sangre total 75.19% (116,856) corresponden a hombres y 23.99% (37,284) a mujeres. La distribución por grupos sanguíneos fue: grupo O Rh(D) 62.80% (97,629), grupo O Rh(d) 3.25% (5,053), grupo A Rh(D) 21.94% (34,103), grupo A Rh(d) 1.22% (1,895), grupo B Rh(D) 8.06% (12,529), B Rh(d) 0.41% (641), AB Rh(D) 1.41% (2,189), AB Rh(d) 0.08% (117). Las unidades obtenidas por aféresis fueron 17,308; 82.34% (14,251) y 17.56% (3,040) corresponden a hombres y mujeres respectivamente. La distribución por grupos sanguíneos corresponde a Grupo O Rh(D) 64.21% (11,113), O Rh(d) 2.37% (410), A+ 22.46% (3887), A Rh(d) 0.96% (166), B Rh(D) 7.57% (1311), B Rh(d) 0.98% (170), AB Rh(D) 1.31% (227), AB Rh(d) 0.10% (17).

Conclusiones: La terapia transfusional es una intervención médica que salva vidas, el conocimiento de la distribución de grupos sanguíneos

de gran relevancia para planear de forma estratégica la selección de donantes y garantizar la disponibilidad de productos sanguíneos compatibles. Nuestro banco de sangre es el de mayor colecta en la región noreste y el segundo a nivel nacional, el grupo sanguíneo más prevalente es el O Rh(D); resultados similares a lo descrito por Canizalez-Roman y col. en 2018.

MTR0005-TL: Frecuencia de neoplasias hematológicas malignas en pacientes con detección de anticuerpos eritrocitarios irregulares en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional de Occidente en el período enero 2014 a noviembre 2019

Emmanuel Alejandro Avendaño Castañeda, Edgar Ruiz Velasco Niño, Sandra Yadira Arana González, Diana Jazmín Álvarez Cabrera, John Benjamín IV Rex Porter, Arturo Vega Ruiz, César Borjas Gutiérrez

Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción: La presencia de anticuerpos eritrocitarios irregulares es ampliamente relacionado con reacciones hemolíticas, principalmente tardías, los factores para generarlos se basan principalmente en los pacientes que han sido sometidos a múltiples transfusiones, antecedentes de embarazos y trasplantes. En la población de pacientes con neoplasias hematológicas malignas el factor del antecedente de transfusiones múltiples e incluso de trasplante sólido o de precursores hematopoyéticos puede conferirles mayor riesgo para la generación de anticuerpos irregulares.

Objetivos: Determinar la frecuencia de neoplasias hematológicas malignas en pacientes que hayan sido atendidos en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional de Occidente y que cuenten con determinación positiva de

anticuerpos eritrocitarios irregulares en el periodo comprendido de enero 2014 a noviembre del 2019.

Materiales y métodos: Estudio transversal descriptivo en pacientes derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social atendidos por lo menos en una ocasión en los servicios de atención médica continua, hospitalización o consulta externa del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente que cuenten con determinación positiva de anticuerpos irregulares eritrocitarios. El análisis descriptivo se llevó a cabo por medio de proporciones y porcentajes. Se calculó la frecuencia de neoplasias hematológicas malignas en los pacientes

Resultados: Se observó una frecuencia del 11.7% de pacientes que contaban con antecedente de alguna neoplasia hematológica maligna y con determinación de anticuerpos eritrocitarios irregulares positiva, más de la mitad contó con determinaciones no especificadas, por su frecuencia las neoplasias hematológicas más relacionadas fueron la leucemia linfocítica crónica y los linfomas no hodgkin; los sistemas más relacionados a la generación de anticuerpos eritrocitarios irregulares fueron el Rh, Kell y Kid respectivamente.

Conclusiones: De la muestra de sujetos con determinación positiva de anticuerpos eritrocitarios irregulares atendidos en el Hospital de Especialidades de CMNO entre enero/2014 y noviembre/2019, se encontró una frecuencia del 11.7% de neoplasias hematológicas malignas. En estos pacientes, más de la mitad de los casos contaban con determinaciones de anticuerpos no específicos (57.1%) y los restantes, pertenecían a los sistemas Rh y Kell. En la muestra total estudiada, los anticuerpos con mayor frecuencia de aparición fueron los no especificados (en 44.2% de los sujetos),

seguidos por los anticuerpos implicados al sistema Rh (34.8%) y al sistema Kell (9.9%). El resto de los sistemas implicados presentaron frecuencias relativas bajas, con un porcentaje menor al 6% de los sujetos estudiados. No se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre los anticuerpos detectados y los antecedentes médicos registrados.

MTR0006-TL: Seguimiento epidemiológico de las auto-exclusiones, experiencia en el banco de sangre más grande del país

Yubia Maria López Salvio, Susana Gabriela González Prieto, Jaime David Macedo Reynada, Juan Fernando Tadeo Rivera Ruvalcaba, Angel Guerra Márquez, Ismael Urrutia Jimenez, Eduardo Juárez Rangel
Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción: En nuestro país aproximadamente 97% de las donaciones son por reposición, considerándose de mayor riesgo respecto a la donación altruista. Con la finalidad de disminuir el riesgo de infecciones transmisibles por transfusión, además de la valoración médica y el tamizaje serológico, contamos con la auto-exclusión, una herramienta complementaria y 100% confidencial a disposición del donador.

Objetivos: Principal: describir la frecuencia de auto-exclusiones en el periodo de mayo a noviembre de 2019. Secundarios: Describir las principales causas de auto-exclusiones y Describir la frecuencia de serologías reactivas y resultados confirmatorios en las auto-exclusiones

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo, observacional, que comprendió el periodo de Mayo a Noviembre de 2019 a través de la revisión de expedientes físicos y electrónicos de donadores que acudieron en este periodo de tiempo

al Banco de sangre central del CMN La Raza.

Resultados: El total de donadores fue de 63,639 de los cuales 1833 (2.8%) respondieron de forma positiva una o más preguntas del formato de auto-exclusión (FBS-12); 1242 hombres (67.7%) y 591 mujeres (32.3%). Las 3 causas más frecuentes en orden decreciente fueron: pregunta 5: En los últimos 4 meses, además de tu pareja sexual ¿Tú has tenido relaciones sexuales con otras personas? Con 419 afirmaciones (22.8%), 389 (21.2%) pregunta 3: En los últimos 4 meses ¿te has dedicado al trabajo sexual? y 262 (14.2%) pregunta 6: En los últimos 4 meses ¿tu pareja sexual ha tenido relaciones sexuales con otra u otras personas?. El rango de edad con mayor frecuencia de autoexclusión 18-25 años con 564 donadores (30.7%)

Conclusiones: Estudios previos han demostrado que existe un riesgo mayor de 1.5 3 veces de obtener serologías reactivas en muestras de auto-exclusión. En este estudio se encontró el 2.67% concordante a los reportes epidemiológicos de salud pública de nuestro país, resultando de estos el 30% confirmatorios positivos; tomando en cuenta que un porcentaje muy similar no fue posible de localizarse para segunda muestra, siendo un área de oportunidad de mejora. Respecto a la alta frecuencia de autoexclusión por la pregunta relacionada a trabajo sexual consideramos que existe un sesgo por la comprensión errónea de la pregunta, es necesario ampliar la muestra para corroborarlo.

MTR0008-TL: Experiencia de los procedimientos de colecta de progenitores hematopoyéticos en sangre periférica en neoplasias hematológicas del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE

Santa Maricela Ortiz Zepeda, Mauricio C González Avante, Miryam Marmolejo García, Ana Irene Ramírez Morán, María de Lourdes Lanciego Martínez, Rosalba Carmona García, Fernando Rodríguez García, Idelfonso Lozada Medina, Rosa María Jiménez Alvarado
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México

Introducción: En las neoplasias hematológicas, una de las opciones de tratamiento es el trasplante en cualquiera de sus modalidades (autólogo, alogénico, haploidéntico) dependiente de la enfermedad, disponibilidad de un donador entre otros factores. La colecta celular de progenitores hematopoyéticos puede afectarse por factores como: estado de la enfermedad, líneas de quimioterapia, edad, fármacos (rituximab, lenalidomide) entre otros.
Objetivos: Conocer la experiencia de los procedimientos de colecta de progenitores hematopoyéticos en sangre periférica en neoplasias hematológicas en un periodo de 1 año.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo, unicentrico, longitudinal, descriptivo. Se analizaron los procedimientos de colecta celular en sangre periférica realizados de enero-diciembre 2019.

Resultados: Se realizaron un total de 48 procedimientos, Colectas Alogénicas fueron 10% (n5) haploidénticos 42%(n20) y autólogas 48% (n23). La mediana de edad: Autólogo 52 años, alogénico/haploidéntico 29 años; sexo masculino 50% (n24), femenino 50% (n24). Su distribución por enfermedad en autólogo: mieloma múltiple 65% (n15), linfoma Hodgkin 22% (n5), linfoma no Hodgkin 13% (n3); alogénico-haploidéntico la leucemia linfoblástica aguda 60% (n15), leucemia mieloblástica aguda 16%(n4) y anemia aplásica 24% (n6). Los pacientes en remisión completa 88% (n42), actividad de

la enfermedad 8% (n4). La movilización fue: FEC-G 67% (n32), QT+FEC-G 18% (n9) y plerixafor 15% (n7). Uso de lenalidomide/rituximab 39% (n9) solo fue en autólogo. En colecta autóloga la mediana: CMN/kg=4.3x10⁸, CD34+/kg=1.35x10⁶, con injerto mieloide día 14. En colecta alogénica-haploide se obtuvo CMN/kg=8x10⁸, CD34/kg=5.09x10⁶/kg, injerto mieloide día 17 y de los 25 pacientes mantuvieron quimera >95% 1er mes 94% (n14), quimera 6 meses 68% (n11) con pérdida de injerto 25% (n4). Hasta el momento solo se ha tenido una defunción leucemia mieloide aguda por choque séptico. El análisis univariado las variables edad, estado de la enfermedad, uso de lenalidomide/rituximab, fármacos en movilización no tuvieron significancia estadística. Sin embargo el análisis multivariado solamente la correlación de leucocitos del producto y CD34+/kg tuvieron impacto estadístico (p 0.003).

Conclusiones: Los resultados presentados en este trabajo indican que nuestra técnica de recolección de progenitores hematopoyéticos en sangre periférica es segura y permite obtener productos con adecuada cantidad de progenitores y garantizan la repoblación de la médula ósea. Así también se identificó que la cuenta leucocitaria del producto y CD34+/kg fueron variables predictivas para la obtención una colecta suficiente para injerto.

MTR0010-TL: Hemovigilancia, eventos adversos asociados a la transfusión

Hector Alfredo Baptista González,^{1,2} Rocío Magdalena Hernández Jiménez,² Ana Laura Mendoza Hernández,² Cinthya Salimah Martínez Reyes,² Elsa Roque Álvarez²

¹ Hematología Perinatal, Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México

² Medicina Transfusional y Banco de Sangre, Médica Sur, Ciudad de México

Introducción: No existe en nuestro país un sistema Nacional de Hemovigilancia (HV) organizado, que permita establecer la gestión de riesgos de los EAT y su atención apropiada.

Objetivos: El objetivo es presentar el análisis de tendencias 6 años de los eventos adversos asociados a la transfusión.

Materiales y métodos: El sistema de hemovigilancia activa institucional, se alineó a los criterios del GCIAMT en el 2016, simultáneamente se agregó el sistema de seguimiento en tiempo real del proceso transfusional mediante un sistema informático (HEMOCOD). El proceso transfusional incluye seguimiento en línea y posteriormente, se valida la información mediante auditoría presencial del expediente clínico y seguimiento del paciente. Esta información se registra para elaborar el indicador mensual de eventos adversos asociados a la transfusión (EAT), que se presentan al Comité de HV para su dictamen y plan de acción. Se tienen implementadas en el sistema documental institucional las actividades del todo el personal relacionado con el proceso transfusional, con políticas definidas (leucorreducción dirigida, irradiación, control de leucocitos residuales, no uso de plasmas de donantes con antecedente de embazo, etc.).

Resultados: Durante los años 2014 a 2019, fueron transfundidas 20 479 unidades de componentes de la sangre. Se reportaron 195 pacientes con reacción transfusión. La incidencia de EAT varió de 0.75 al 1.28%, siendo el año de mayor incidencia en el 2016 y de menor incidencia en el 2019. La incidencia acumulada institucional de EAT es de 0.95% con tasa de 945 eventos por cada 100 000 transfusiones.

El 32.8% fueron EAT con reacción alérgica (urticaria), 55.4% reacción febril no hemolítica, 8.2% reacción anafiláctica y 3.6 % con dificultad respiratoria. La tasa de EAT graves por 100 pacientes transfundidos varió del 0.04, 0.03, 0, 0.03 y 0.03 para los años de evaluación.

Conclusiones: Toda la cadena transfusional (desde la indicación hasta el seguimiento de la transfusión) se encuentra bajo control estadístico del proceso, La mayoría de los EAT son imprevisibles al depender de la condición del paciente y no del proceso en sí. No se reportaron EAT centinela.

MTR0013-TL: Eventos adversos a la donación y en actos tranfusionales en Tepatlán de Morelos en un periodo de 10 años

Adriana Ponce Martínez, Rosario Zuñiga López, Gisella Jacqueline Tapia Martínez, María Dolores Castillo Torres, Ma. Magdalena Pérez Herrera, José Francisco Figueroa Sandoval
 Banco de Sangre de los Altos, Jalisco, México

Introducción: La hemovigilancia es el conjunto de procedimientos y acciones que componen a la totalidad de la cadena transfusional desde la donación de sangre hasta el seguimiento de los receptores de los hemocomponentes para conocer la presencia de efectos adversos y tratar de prevenirlos.

Objetivos: Conocer los efectos adversos en donadores y receptores de los hemocomponentes

Materiales y métodos: Es un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo. Se utilizaron formularios preformados de recolección de datos para todos los pacientes cuya documentación estuviese completa. Fueron 2943 donadores y 2568 receptores de hemocomponentes. En caso de reacción adversa, obtuvimos, información del paciente,

en relación a sus síntomas y signos de la reacción, datos del hemocomponente transfundido, resultado de las pruebas de laboratorio.

Resultados: Fueron un total de 2943 donadores de los cuales 0.9% presentaron reacción vasovagal de leve a moderada, con equivalencia en relación a hombres y mujeres. Se transfundieron 2568 pacientes y los eventos adversos en el acto médico de transfusión fueron 32 reacciones agudas (1.24%), presentaron reacción transfusional aguda tipo alérgica 3, reacción transfusional aguda leve 29, no se presentó reacción transfusional aguda severa tipo hemolítico.

Conclusiones: Vivanco comenta que sus reacciones en los donantes fueron el 90% vasovagal y el 81% leves, las mujeres presentaron más reacciones. Palomino destaca la importancia de la citometría hemática, sobre todo en lo que se refiere a los parámetros de la serie roja, serie leucocitaria y serie plaquetaria, haciendo hincapié en que debemos unificar los criterios de selección del donador, porque en ocasiones hay discrepancias entre los bancos de sangre colectores, generando procedimientos entre los candidatos a donador sangre. Clasificamos las reacciones transfusionales de acuerdo a Eder y a la versión de Serious Hazards of transfusion SHOT 2017. En lo que se refiere a los hemocomponentes transfundidos 2 pacientes presentaron urticarias y 1 reacción anafiláctica grado 3. 2 pacientes presentaron urticarias. Nuestros resultados son similares a los que informa Leggs en reacciones transfusionales agudas leves, también se asemejan a los informados por Sánchez que en donde 22 pacientes, presentaron reacción transfusional leve que equivale al 1%.

MTR0015-TL: Satisfacción del donador en el Banco de Sangre de Los Altos

Adriana Ponce Martínez, Rosario Zúñiga López, Gisella Jacqueline Tapia Martínez, María Dolores Castillo Torres, José Francisco Figueroa Sandoval, Ma. Magdalena Pérez Herrera
Banco de Sangre de los Altos, Jalisco, México

Introducción: Para evaluar la satisfacción del donador se debe de tomar en cuenta la opinión del donante, sus necesidades y expectativa, como factores para que los índices de donación de sangre voluntaria se mejoren en nuestra región.

Objetivos: Conocer necesidades y expectativas del donador utilizando como herramienta la aplicación de una encuesta original

Materiales y métodos: Este es un estudio descriptivo, prospectivo, con un tamaño de muestra de los primeros 100 donadores del año en curso y las encuestas se aplicaron de lunes a sábado de forma individual.

Resultados: Tiempo de atención: excelente (80%), regular (20%); resolución de dudas excelente (90%), regular (10%); instalaciones limpias: excelente (90%), regular (10%); motivación: excelente (70%), regular (30%).

Conclusiones: Esta pesquisa nos ha permitido influir positivamente en la percepción de calidad del donador, quienes ya identifican nuestro servicio como confiable, calidez humana, capacidad de respuesta, cortesía, credibilidad, fiabilidad, seguridad y profesionalismo.

MTR0016-TL: La comunicación adecuada mejoró la utilización de los hemocomponentes en el municipio de Tepatitlán de Morelos, Jalisco

María del Rosario Zúñiga López, Adriana Ponce Martínez, Luz Andrea Martínez Pérez, Ana Guadalupe Sánchez, Ma. Magdalena Pérez Herrera, José Francisco Figueroa Sandoval

Banco de Sangre de los Altos, Jalisco, México

Introducción: Hay evidencia de diferencia de criterios sobre el uso clínico de la sangre entre especialidades médicas, aunado a que en los bancos de sangre privados es problemático cuestionar la indicación de parte del médico, del uso del producto sanguíneo. Se busca que la transfusión sea con el componente idóneo a las necesidades del paciente. El Banco de Sangre de los Altos proporciona desde 1992 hemocomponentes a instituciones particulares y públicas. Señalamos cuáles fueron las indicaciones iniciales de los hemocomponentes y cómo han ido cambiando posterior a diálogos y conferencias con el personal médico

Objetivos: Desglosar el uso clínico de la sangre en un municipio de la región Altos Sur.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo, observacional tomando en cuenta las solicitudes de los especialistas médicos del producto sanguíneo.

Resultados: En 1992, los médicos especialistas en Tepatitlán Jalisco, mayoritariamente utilizaban sangre total, el componente específico de la sangre que requería el paciente no se tomaba en cuenta, aumentando los riesgos por los otros componentes innecesarios. Como Banco de Sangre Privado, fraccionamos la unidad de sangre, y nos dimos a la tarea de ofertarles los hemocomponentes: CE, plasma, plaquetas, crio. Analizamos y discutimos las recomendaciones de la Terapia Transfusional de sangre y sus componentes (AMEH y de la AMMT), la Guía para el uso clínico de la sangre de la Secretaría de Salud. Para 1993 se dio el cambio en los médicos por la utilización hemocomponentes y disminución ostensible de la sangre total, ya para 1996 prácticamente dejó de usarse sangre total

Conclusiones: A pesar de que la indicación de sangre total es muy restringida, se observó en las graficas que era el producto mas solicitado por el personal médico del municipio en 1992, el cambio se dio gracias a una comunicación asertiva entre los integrantes del banco de sangre y el personal médico. Además del mejoramiento de la función operativa del banco de sangre permitió la disposición de los diversos componentes sanguíneos. Al indicar el médico una transfusión la justifica racionalmente y valora su riesgo-beneficio, para alcanzar el fin, la salud del paciente.

MTR0017-TL: Prevalencia de fenotipos ABO y RH en Banco de Sangre de los Altos en la ciudad de Tepatlán, Jalisco

Ma del Rosario Zúñiga López, Adriana Ponce Martínez, Luz Andrea Martínez Pérez, Ana Guadalupe Sánchez, Ma. Magdalena Pérez Herrera, José Francisco Figueroa Sandoval
 Banco de Sangre los Altos, Jalisco, México

Introducción: Es importante desarrollar una base de datos con la cual se proporcione hemoderivados con un mayor grado de compatibilidad y de esta manera aumentar la seguridad transfusional

Objetivos: Determinar la prevalencia de fenotipos del sistema ABO y Rh en la población de donadores que asistieron al banco de sangre de los altos de la ciudad de Tepatlán, Jalisco.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y observacional en el cual se analiza-

ron las muestras de 4741 donadores que asistieron al banco de sangre de los altos del 2007 al 2017.

Resultados: La distribución de alelos de acuerdo a la frecuencia fue el O, con 62% seguido de A con 20%, el B con 5% y finalmente el grupo AB con un porcentaje menor de 1 (0.4%).

Conclusiones: Nuestros resultados son similares a los publicados por Iturbe, Méndez, Alcaraz y Lucio, en lo que se refiere a la distribución de la frecuencia de los grupos sanguíneos ABO, sin embargo, en lo que respecta al grupo A, Del Peon tuvo un 30%. En relación al Rh (D) nuestros resultados fueron diferentes a los autores antes mencionados, dado que, nuestra frecuencia fue de 11.39% de Rh negativo, que es posible se puede explicar por los rasgos caucásicos que hay en la región de los Altos Sur.

MTR0018-TL: ¿Puede la inmunosenescencia alterar la tolerancia a la transfusión en los receptores de la gloriosa edad?

María Dolores Castillo Torres, José Francisco Figueroa Sandoval, Ma. Magdalena Pérez Herrera, Adriana Ponce Martínez, Gisella Jacqueline Tapia Martínez, María Del Rosario Zúñiga López
 Banco de Sangre de los Altos, Jalisco

Introducción: El sistema inmune sufre cambios a consecuencia de envejecimiento cronológico conocido como inmunosenescencia. Hay un incremento en la producción y en los niveles de citosinas pro inflamatorias (interleucina 16,

interferón gamma, factor de necrosis tumoral alfa), lo que produce un estado permanente de inflamación sistémica de bajo grado. Si se aplica un hemocomponente este contiene células inmunitarias y sustancias activadoras o innovadoras de la respuesta inmunitaria. Las células del donador son genéticamente distintas a las del receptor; por tanto, pueden dar lugar a efectos clínicos benéficos o nocivos de grado variable en el momento transfusional.

Objetivos: Informar eventos adversos a la transfusión de hemocomponentes en pacientes mayores de 65 años.

Materiales y métodos: Fueron 222 pacientes, 131 mujeres y 91 hombres, cuyo rango de edad fueron entre los 65-75 años 91 pacientes, de 76-85 años 75, entre los 86-95 años 47 y de 95-100 años 9 receptores. Las indicaciones de la transfusión fueron: Anemia, sangrado de tubo digestivo alto (STDA), FX. De cadera, intervención quirúrgica, leucemia, pié diabético (necrosis). Se utilizó hemocomponente, 383 paquetes globulares y 17 plasmas fresco congelado.

Resultados: Una mujer de 71 años de edad presento un evento adverso de grado II. Un hombre de 97 años de edad presento un evento adverso de grado III. Se utilizó paquete globular.

Conclusiones: Dado el porcentaje 0.9% de reacción, es posible que la inmunosenescencia no altera la tolerancia a la transfusion. La leucorreducción y la utilización del filtro puede disminuir las reacciones post-transfusional.

SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS Y NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS

PRESENTACIÓN ORAL

SMN0010-TL: Perfil mutacional de las neoplasias mieloproliferativas crónicas (policitemia vera, trombocitosis esencial y mielofibrosis primaria) y sus características epidemiológicas en un centro de referencia

Laura Adriana Tripp Aguilar, Antonio Olivas Martínez, Juan José del Moral Díez, Olga Verónica Barrales Benítez, Hilda Elizeth Hernández Juárez, Elizabeth Guadarrama Beltrán, Diana Elodia Aguilar León, Daniel Montante Montes de Oca, Fernanda Sofía García Miranda, José Miguel Álvarez Blanco, Elena Juventina Tuna Aguilar
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México

Introducción: Las neoplasias mieloproliferativas crónicas (NMP) son alteraciones clonales mieloides caracterizadas por proliferación mioide, fibrosis en médula ósea y síntomas asociados a las alteraciones periféricas. El marco de referencia de las NMPc Filadelfia (BCR/ABL1) negativas es la presencia de una mutación desencadenante que puede ser JAK2, CALR o MPL. Estas alteraciones genéticas, representan una parte esencial para el diagnóstico, pronóstico y terapéutica de estas patologías.

Objetivos: Conocer el perfil mutacional de las NMPc y sus características epidemiológicas en un centro de referencia nacional.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo de pacientes con diagnóstico de NMPc según criterios de OMS 2016 de pacientes de la clínica de NMP

crónicas del INCMNSZ entre 2000 a 2019.

Resultados: Se analizaron 101 pacientes, 61% mujeres, de los cuales 55 fueron policitemia vera (PV), 20 trombocitosis esencial (TE) y 26 mielofibrosis primaria (MFP) por criterios OMS 2016. La mediana de edad al diagnóstico: 57, 63 y 56 años respectivamente. La PV presentó más trombosis al diagnóstico (44%), el sitio más frecuente de trombosis fue venosa portal. Por riesgo, PV: riesgo alto 80% (44/55) y bajo 20% (11/20); TE muy bajo 35% (7/20), bajo 0%, intermedio 10% (2/20), y alto 55% (11/20). En MFP: DIPSS PLUS bajo 31%(8/26), intermedio-1 46% (12/26), intermedio-2 19% (5/26) y alto 4% (1/26). Se realizó cariotipo en 53, 16 y 26 pacientes respectivamente; el 80%, 60% y 65% fueron normales. La alteración citogenética más frecuente fue poliploidía (4%, 10% y 15.9%), únicamente hubo 1 caso de MFP con cariotipo complejo. Según perfil mutacional, en PV la mutación de JAK2 V617F se presentó en el 96% de los casos y JAK2 exón 12 (4%). TE la mutación más frecuente fue JAK2 V617F en 50%, siendo estos pacientes de riesgo alto. La segunda más frecuente fue CALR1 (25%) seguida de MPL (10%) y por último CARL2 (5%). El 25% de TE de muy bajo riesgo, fueron CARL1+, 10% con TE de riesgo alto presentaron MPL+. El 10% fue triple negativo. En MFP la mutación más frecuente fue JAK2 V617F en 73%, seguida de CALR2 en el 15% y 8% CALR1. El 4% fue triple negativo.. DIPSS Plus alto e intermedio-2 presentaron positividad para jak2 en 15%.

Conclusiones: El perfil mutacional de las NMPc clásicas Ph- en la población estudiada, difiere especialmente en el caso de MFP de lo descrito en pacientes de otras etnias. El conocer este perfil mutacional en la población tiene implicaciones pronósticas y terapéuticas.

SMN0014-TL: Efecto de la adición de andrógenos a la terapia inmunosupresora en pacientes portadores de anemia aplásica, experiencia de 15 años en el Hospital General de México

Yubelka Susana Baltodano Martínez, Christian Omar Ramos Peñafiel, Efreem Horacio Montaña Figueroa, Humberto Baldemar Castellanos Sinco, Carlos Martínez Murillo, Juan Collazo Jaloma
Hospital General de México, Ciudad de México

Introducción: La anemia aplásica es un síndrome de falla medular adquirido el cual requiere de una terapia inmunosupresora para su recuperación. Desde el reporte original del Dr. Sánchez Medal, el uso de andrógenos como coadyuvante al tratamiento mejoró la respuesta en pacientes con estadios leve, finalmente su utilidad se basa en la reducción de la actividad de la telomerasa y mejorando los conteos celulares.

Objetivos: Determinar el efecto de la adición de andrógenos a la terapia inmunosupresora de la anemia aplásica.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, observacional basado en los registros clínicos de 15

años de atención de pacientes con anemia aplásica en el Hospital General de México tratado en base de andrógenos (danazol o mesterolona) como coadyuvante del tratamiento inmunosupresor. Se analizó la supervivencia mediante el Método de Kaplan-Meier, evaluando las diferencias de supervivencia mediante el test de log-Rank.

Resultados: Se estudiaron un total de 63 pacientes desde el 2005 al 2020 con el diagnóstico de anemia aplásica atendidos en el Hospital General de México, el 47.6% (n=30) correspondieron al género femenino y 52.4% (n=33) al género masculino. Un 38.1% se consideraron como AA muy severa,

25.4% (n=16) como AA severa y un 36.5% (n=23) como moderada. Al analizar la respuesta, un 42.9% (n=27) integraron una respuesta con la combinación de Andrógenos y terapia inmunosupresora, 57.1% se consideraron con respuesta mínima o resistente, requiriendo aun de soporte transfusional. El principal andrógeno utilizado fue el danazol (73%), 20.6% utilizaron mesterolona, 4.8% medroxiprogesterona y un 1.6% testosterona. La supervivencia global fue de un 87% a seguimiento a 5 años, sin diferencia entre el grado de severidad (p=0.397, 95% IC). Un 4% de los casos (n=3) contaron con alteraciones citogenéticas al diagnóstico (poliploide, del 7q,

trisomía 16,19) sin impactar con la supervivencia. La mayor parte de las RC se observaron en el grupo con danazol (55.6%), seguido de mesterolona (33.3%) y medroxiprogesterona (11.%), pero semejante a la respuesta, la mayor parte de las fallas al tratamiento se apreciaron con el uso de danazol (86.1%).

Conclusiones: En la actualidad el uso de Andrógenos para el tratamiento de la AA no se encuentra dentro de las principales recomendaciones terapéuticas, pero su adicción a la terapia inmunosupresora puede mejorar la respuesta en especial en aquellos casos moderados o severos con requerimiento transfusional.

PRESENTACIÓN EN CARTEL

SMN0002-CC: Desenlace perinatal en un embarazo con anemia de Fanconi: reporte de un caso y revisión de la literatura

Samuel Vargas Trujillo, Iris Guadalupe Custodio Gómez, José Luis Morales González, Juan Carlos Ramírez Tapia
 Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México

Objetivos: Valorar el desenlace perinatal de una paciente con diagnóstico de anemia de Fanconi (AF).

Antecedentes: La AF trastorno poco frecuente y potencialmente mortal, se caracteriza por pancitopenia por hipocelularidad medular (**Figuras 1 y 2**) con fibrosis que puede desarrollar síndrome anémico, infeccioso y purpúrico. La AF es 1-2 casos/millón. En el embarazo se asocia a

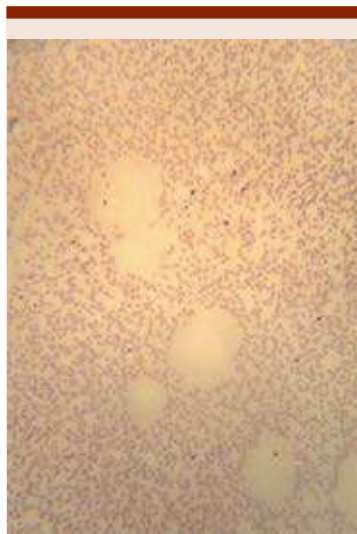


Figura 1.

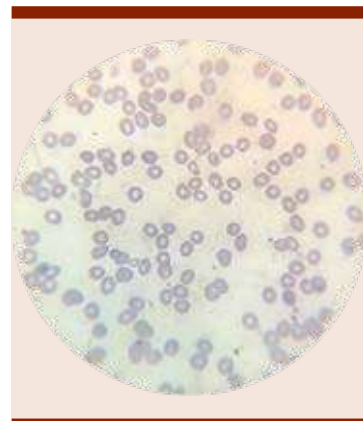


Figura 2.

una morbimortalidad fetal, neonatal y materna significativas. Se reportan complicaciones materno-fetales en

12-33% de los casos por presencia de trombocitopenia y requerimiento de transfusiones hasta en el 75% de los casos, especialmente hacia el final de la gestación. Además preeclampsia/eclampsia, parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y muerte, también ruptura de membranas, endometritis, hematoma y desprendimiento placentario. Sin embargo el pronóstico materno-fetal es reservado por lo que se requiere atención multidisciplinaria.

Caso clínico: Paciente de 21 años, embarazo de 23.5 semanas de gestación (SDG) con diagnóstico de AF por reporte de biopsia de médula ósea con 10% de celularidad, durante gestación en tratamiento con prednisona 5 mg cada 8 horas, la biometría hemática (BH) inicial reportó Hb 10.5 g/dl, VCM 107.8 fL, leucocitos 2.5 mil/mm³, neutrófilos totales 1.1 mil/mm³, plaquetas 72 mil/mm³, se reportó cultivo cervicovaginal positivo para ureaplasma recibió tratamiento con azitromicina 1 gr dosis única. concluye el embarazo a las 36.3 SDG por ruptura prematura de membranas pretérmino de 12 horas de evolución, recibiendo profilaxis antimicrobiana con benzilpenicilina 5 millones dosis única, posteriormente 3 millones cada 3 horas, para profilaxis de estreptococo del grupo B, a su ingreso con BH reportó Hb 8.4 g/dl, VCM 104.7 fL, leucocitos 3.5 mil/mm³, neutrófilos totales 700/mm³, plaquetas 23 mil/mm³, se transfunde un concentrado eritrocitario y dos plaquetaféresis, se resolvió el embarazo vía abdominal por riesgo de trombocitopenia neonatal, se obtuvo recién nacido (RN) masculino, peso 2526 gr, talla 49 cm, Apgar 9/10, Silverman 0, Capurro 36.6 semanas, a las 48 horas se solicitó BH del RN reportan biometría hemática Hb 18.4 g/dl, VGM 97.6 fL, leucocitos 11.3

mil/mm³, neutrófilos totales 5.6 mil/mm³, plaquetas 466 mil/mm³. Paciente y RN egresan a domicilio a las 72 horas posterior al nacimiento sin complicaciones.

Conclusiones: La AF es un trastorno complejo que justifica un enfoque integral de equipo multidisciplinario, con el fin de diseñar un plan obstétrico, hematológico, anestésico y neonatal para anticipar complicaciones durante el período perinatal. La hemorragia y la sepsis son las principales causas de muerte en mujeres embarazadas y no embarazadas con falla medular.

SMN0003-CC: Síndrome de sobreposición, síndrome mielodisplásico/neoplasia mieloproliferativa con sideroblastos en anillo y trombocitosis, caso clínico

Juan Carlos Solís Poblano, Amigerad Olvera Díaz, Patricia Zagoya Martínez, Uendy Pérez Lozano, Carlos Octavio Carrillo Canto, María Guadalupe Pérez Dorantes, Lilia Adela García Stivalet, Rosa Silva Ruacho

Hospital de Especialidades CMN Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho IMSS, Puebla, México

Objetivos: Describir la presentación clínica y características bio-patológicas del SMD/NMP con sideroblastos en anillo y trombocitosis.

Antecedentes: Las neoplasias mielodisplásicas/mieloproliferativas (SMD/NMP) son trastornos mieloides clonales que poseen características tanto displásicas como proliferativas, pero no se clasifican adecuadamente como síndromes mielodisplásicos o trastornos mieloproliferativos crónicos. La neoplasia SMD/NMP con sideroblastos en anillo y trombocitosis es poco frecuente, la mediana de presentación es 71 años, con predominio en el sexo masculino, cursa con bicitopenia o pancitopenia, en médula ósea

hay displasia en más del 10% de las células mieloides, los cambios citogenéticos se reportan en 5-20%, las mutaciones genéticas relacionadas son SF3B1, JAK2V617F, TET2, ASXL1, DNMT3A, y SETBP1. El tratamiento de la anemia es apoyo transfusional, además de considerar el uso de lenalidomida para disminuir el requerimiento transfusional. El valor de la terapia citorreductora es incierto, por incrementar la gravedad de la anemia, el uso de aspirina es razonable. El pronóstico es mejor, con poca posibilidad de transformación leucémica.

Caso clínico: Femenino de 66 años antecedente de insuficiencia hepática crónica, alcoholismo durante 40 años, ingresa por síndrome anémico con sospecha de sangrado de tubo digestivo, se realizaron; sangre oculta en heces, tomografía abdominopélvica, endoscopia y colonoscopia descartándose origen gastrointestinal de pérdida sanguínea. Biometría hemática con Hb 4.2 gr/dl, VCM 89 fL, HCM 30.9 pg, plaquetas 1 297 000, leucocitos 6600, neutrófilos 1800, aspirado medular con hiperplasia de serie eritroide y displasia mieloide-eritroide en más del 10%, biopsia de hueso reportó de celularidad del 60%, relación mieloide eritroide de 1:1, megacariocitos aumentados, pequeños, hipolobulados, formando grupos y algunos en localización paratrabecular, fibrosis grado II, hemosiderina grado II, cariotipo de médula ósea t(1:5) en 19 metafases y mutación V617F/JACK 2 negativo.

Figuras 1 y 2

Conclusiones: La neoplasia SMD/NMP con sideroblastos en anillo y trombocitosis es un subtipo de sobreposición de MDS / MPN, se caracterizó por anemia y trombocitosis, presentándose proliferación de megacariocitos atípicos similares a los observados en las NMP BCR ABL1 negativas. Es evidente que el caso de estudio requiere pautas

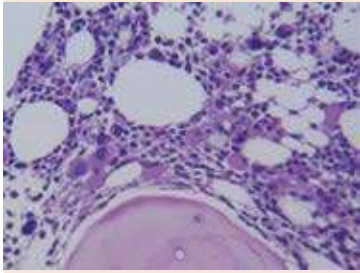


Figura 1.

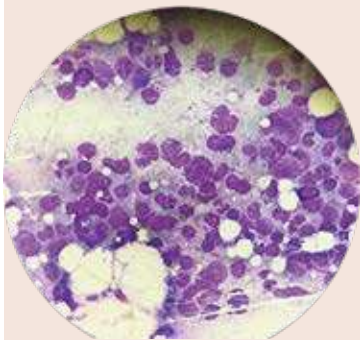


Figura 2.

formales para el diagnóstico y tratamiento, por lo que se recomienda la individualización para abortar anemia con trombocitosis.

SMN0004-CC: Histiocitosis de células de Langerhans multisistémica, reporte de 2 casos

Rosana Daniela Córdova Serrano, Verónica Bravo Villa, Luis Rubalcava Lara, Sindy Gutiérrez Chavarría, Alejandro Avilés Salas, Gilberto Israel Barranco Lampón

Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México

Objetivos: Presentación de dos casos clínicos de histiocitosis de Langerhans con afección multisistémica.

Antecedentes: La histiocitosis de células de Langerhans (HCL), es

un trastorno mieloides/histiocítico de amplio espectro, (lesiones localizadas en piel hasta enfermedad multisistémica). Con una prevalencia de 1 a 2 casos/millón el pronóstico varía en función del grado de afectación. Se describen dos casos del INCAN.

Caso clínico: *Caso 1:* Femenino de 84 años, cuadro de 1 año de lesiones maculopulares en pliegue inframamario bilateral, prurito y descamación, tratada de manera tópica sin mejoría, con diseminación a tronco, axilas y cabeza. Se realizó biopsia de piel con reporte de HCL, S-100, CD1a, Langerina, CD68, KI67: 15, BRAAF: positivos en células neoplásicas. (**Figura 1**) PET CT: Zona focal de metabolismo en glándula hipófisis, actividad hipermetabólica ósea y ganglionar infradiafragmático, esplenomegalia. RM de cráneo: glándula hipófisis con incremento en su tamaño, realce heterogéneo con el medio de contraste. Se inicia corticoterapia ante negativa de la paciente para quimioterapia sistémica con mejoría en las lesiones cutáneas; continúa en vigilancia. *Caso 2:* Femenino de 52 años, abordada por nódulo pulmonar hace 5 años, con biopsia compatible con HCL, tratada con azatioprina y prednisona. Hace 2 años, dolor en glúteo y cadera izquierda, incapacitante, RM con hallazgo de lesión en ilíaco izquierdo, con deformidad y

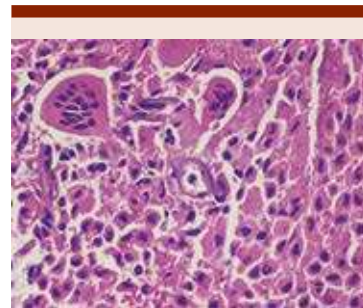


Figura 1.

destrucción, además lesiones en L1 y L4, hipodensidad de L3 – L4, L4 – L5 y L5 y S1, se toma biopsia compatible con HCL, CD1a, CD163 (focal), S-100, Fascina: Positivos células neoplásicas (**Figura 2**). PET CT: Lesiones líticas en esqueleto axial y apendicular, implantes musculares, conglomerados ganglionares, esplenomegalia con hipermetabolismo, médula ósea hipermetabólica. Lesión de ilíaco izquierdo en relación a tumor abscedado. Derrame pericárdico. Debido a la infección de tejidos blandos persistente, el tratamiento se ha limitado a bifosfonato mensual. Ha recibido dos dosis con mejoría clínica.

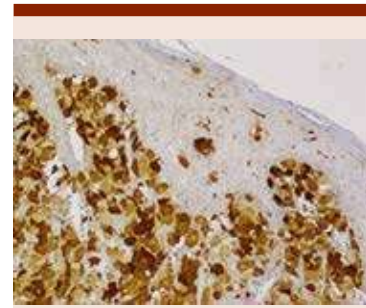


Figura 2.

Conclusiones: Los casos describen HCL afectando a órganos de alto riesgo (bazo, SNC, médula ósea). Un estudio retrospectivo con 58 pacientes demostró superioridad con el esquema de citarabina 100 mg/m²/5d cada 4 semanas comparado con vinblastina/prednisolona. En nuestros pacientes no ha sido posible iniciar quimioterapia por comorbilidades/edad. El tratamiento únicamente con bifosfonatos se ha descrito con resultados favorables. HCL es una enfermedad clínicamente heterogénea, al diagnóstico es importante descartar el compromiso multisistémico con afección de órganos de alto riesgo ya que orienta el tratamiento y el pronóstico.

SMN0005-CC: Tumor ocular como presentación inicial de enfermedad de Erdheim-Chester, a propósito de un caso

Rosana Daniela Córdova Serrano, Verónica Bravo Villa, Ingrid Freeze Gallardo, María del Carmen Lome Maldonado, Gilberto Israel Barranco Lampón

Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México

Objetivos: Presentar un caso clínico de una entidad y presentación clínica rara.

Antecedentes: La enfermedad de Erdheim-Chester es descrita por primera vez en 1930; se define como una proliferación histiocítica monoclonal caracterizada por un componente espumoso (xantomatoso) y que habitualmente tiene células gigantes de Touton, se asocia en más del 50% de los casos a mutaciones en BRAFV600E en precursores mielomonocíticos multipotentes. Es una enfermedad rara con menos de 1000 casos reportados. Afecta predominantemente al sexo masculino con una relación hombre mujer de 3:1 y una media de edad al diagnóstico de 55-60 años.

Caso clínico: Hombre de 57 años. Madre finada con diagnóstico de cáncer gástrico, Padre finado con diagnóstico de cáncer de próstata. Como antecedentes personales con historia de hipertensión arterial de 4 años de diagnóstico actualmente manejado con amlodipino y losartan. Historia de alcoholismo intenso llegando a la embriaguez suspendido hace 4 años. Inicio su padecimiento dos años y medio previo a la valoración con disminución de la agudez visual del ojo derecho y aumento de volumen de mismo, hasta tener la presencia de un tumor dependiente del ojo derecho, acudiendo a oftalmólogo privado realizando una biopsia, con resultado histopatológico se

envía al INCAN. A la revisión de laminillas no fue posible una conclusión diagnóstica, destacando la presencia de numerosas células de aspecto histiocítico con una población alterna de células CD 20 positivas. Se propone nueva biopsia al paciente, no acepta y se pierde seguimiento un año. Por persistir con el tumor y síntomas oculares acude nuevamente a oftalmólogo quien realiza enucleación y en enviado nuevamente a nuestra Institución. A la revisión el material se concluye como neoplasia histiocítica consistente con enfermedad de Erdheim-Chester (CD163, CD68, fascina positivo en histiocitos, CD1A, S-100, Langherina, BCL-2, IgA, IgG, BRAFV600E, CD14 negativos en células neoplásicas). Se propuso inicio de tratamiento con Interferón alfa como tratamiento de primera línea. **Figuras 1 y 2**

Conclusiones: La presentación clínica de la enfermedad de Erdheim-Chester va desde lesiones óseas asintomáticas, hasta una enfermedad multisistémica, el involucro intraocular, como en nuestro caso, es raro (25% de los pacientes) sin

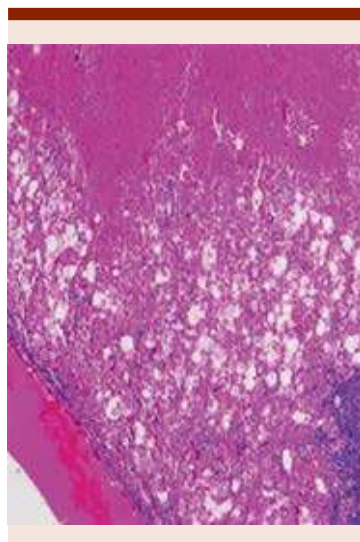


Figura 1.

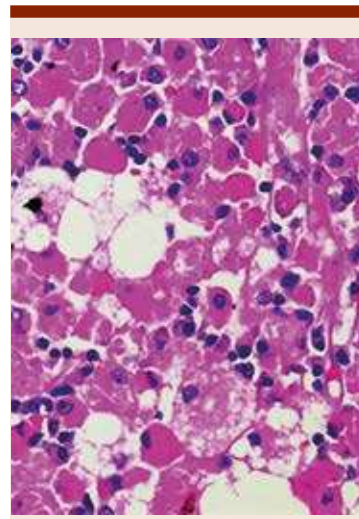


Figura 2.

embargo, se debe considerar como un diagnóstico diferencial en tumores de coroides. El tratamiento con interferón alfa ha logrado tasas de supervivencia de 68% a 5 años y se considera el estándar; se ha reportado una respuesta adecuada al tratamiento con vemurafenib (inhibidor de BRAF que alberga la mutación V600E).

SMN0006-CC: Enfermedad de Rosai-Dorfman intracraneal, un reporte caso y revisión de literatura

Yubelka Susana Baltodano Martínez, Katherine Madelyn Rocío Rodríguez Fuentes

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

Objetivos: Describir las características clínicas y el protocolo diagnóstico de un caso de enfermedad de Rosai-Dorfman intracraneal.

Antecedentes: La enfermedad de Rosai-Dorfman-Destombes (RDD) es una histiocitosis rara de células no Langerhans caracterizada por la acumulación de histiocitos activos dentro de los tejidos afectados;

con una prevalencia de 1:200,000. La afectación extraganglionar se presenta en el 43% de los casos de RDD, y la afectación del sistema nervioso central ocurre en <5% de los casos, con un 75% como lesiones intracraneales. La RDD neurológica ocurre en pacientes mayores y sin linfadenopatía. Los síntomas incluyen cefalea, convulsiones, dificultad para caminar, anomalías motoras o sensoriales y déficit de nervios craneales, que evolucionan durante semanas o meses. El diagnóstico requiere la presencia de células histiocíticas grandes que muestren núcleos hipocromáticos y citoplasma pálido, a menudo con abundante emperipolesis con macrófagos S100+, fascina+, CD68+, CD14+, HLA-DR+, CD163+, sin tinción CD1a o CD207. La imagen radiográfica más común de la RDD intracraneal es una masa dural solitaria extraaxial, que mejora homogéneamente que imita un meningioma.

Caso clínico: Paciente masculino de 59 años de edad, que ingresó por presentar crisis tónico-clónicas generalizadas además de cefalea de reciente aparición con fenómenos visuales acompañantes consistentes en sensación de cortina de agua en campo temporal del ojo derecho. La exploración sistémica y neurológica fue rigurosamente normal. Se realizaron estudios complementarios entre los que destacaba una VSG de 40 mm, y en la RM cerebral objetivándose lesiones extraaxiales isointensas a sustancia gris en T1, T2 y FLAIR localizadas adyacentes a la base del cráneo anterior, región silla y adyacente al clivus (**Figura 1**). Con sospecha de un meningioma sellar y del surco olfatorio se practicó una craneotomía bifrontal observándose macroscópicamente una tumoración de color grisáceo poco aspirable de consistencia dura. El informe anatómico-patológico con-

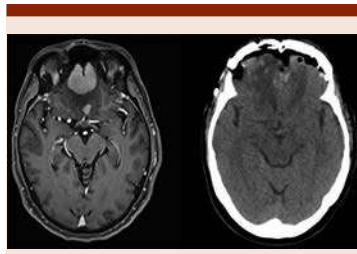


Figura 1.

cluyó que la lesión correspondía a una Histiocitosis tipo Enfermedad de Rosai-Dorfman S-100+, CD68+, CD20+, CD2+, CD1A-, IgG4-. El paciente ha evolucionado favorablemente presentando sólo episodios aislados de cefalea de predominio hemicraneal izquierda que alivian con analgesia habitual. En controles radiológicos posteriores se ha observado mejoría de las lesiones a nivel del surco olfatorio, asociado a neumoencefalo, edema cerebral difuso, lesionales que no han progresado durante un seguimiento.

Conclusiones: RDD es un trastorno raro y heterogéneo que presenta muchos desafíos diagnósticos y terapéuticos. Existe una necesidad urgente de continuar investigando el panorama mutacional de RDD y su relevancia terapéutica. Muchos casos de RDD pueden manejarse.

SMN007-TL: Leucemia mieloide crónica, seguimiento a largo plazo en la era de los inhibidores de la tirosina cinasa en la UMAE HE Centro Médico Nacional de Occidente IMSS

Diana Jazmín Álvarez Cabrera, John Benjamín IV Rex Porter, Marilyn Celeste Cortés Moreno, Pablo Alfredo García Chávez, Joel Bañuelos González, Samuel Alejandro Hernández González, Emmanuel Alejandro Avendaño Castañeda, Sandra Yadira Arana González, Edgar Ruiz Velasco Niño, María Lucía Fonseca Bolaños, Ivette Lenina

Carrasco Martínez, Arturo Vega Ruiz, César Borjas Gutiérrez
 Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción: El desarrollo del primer inhibidor de la tirosina cinasa (ITC) capaz de bloquear selectivamente la proteína quimérica (oncoproteína) BCR-ABL, y su introducción al arsenal terapéutico a partir del año 2000, ha modificado notoriamente el curso natural de la leucemia mieloide crónica (LMC), reportándose en la actualidad, una media de supervivencia a 7 años cercana al 90%. La evaluación de respuesta al tratamiento con ITC es muy importante puesto que de ella dependerá la necesidad de realizar modificaciones al tratamiento y por tanto el pronóstico de la enfermedad.

Objetivos: Determinar la supervivencia a largo plazo en pacientes con LMC tratados con ITC en el Servicio de Hematología de la UMAE HE Centro Médico Nacional de Occidente IMSS.

Materiales y métodos: Estudio de cohorte retrospectiva de pacientes con LMC en fase crónica, tratados con inhibidores de tirosina cinasa entre enero de 2004 a diciembre de 2017. En la estadística descriptiva se realizaron pruebas para medidas de tendencia central y de dispersión, y para evaluar la supervivencia a largo plazo que incluyen la supervivencia global y supervivencia libre de falla se estimaron mediante el método de Kaplan-Meier.

Resultados: Se estudiaron 112 pacientes con LMC, con una media de edad de 41 años (16-86), el 50% hombres y 50% mujeres, al diagnóstico el 80% presentó esplenomegalia y 66% anemia, el nivel promedio de Hb fue de 10.3 g/dl, 47 (42%) presentó trombocitosis. El riesgo Sokal y Hasford bajos fue de 38 y 51% respectivamente. El 52% (59) alcanzó la respuesta molecular mayor con imatinib a los 12 meses,

los restantes fueron cambiados a ITC de segunda generación. A 10 años, 59 de ellos continúan con imatinib y 53 están en segunda línea. Entre ambos inhibidores, la respuesta molecular mayor (RMM) es de 84% y están en rango de advertencia 21 (19%). Han muerto 7 pacientes por progresión de la enfermedad, y la supervivencia global es de 93%.

Conclusiones: El rango de edad al diagnóstico es inferior a la media internacional lo cual seguramente está condicionado por nuestro mestizaje. Los parámetros clínicos y de laboratorio encontrados guardan relación con informes de otros países, y se observó una respuesta molecular más adversa en los pacientes que presentaron trombocitosis al diagnóstico. La tasa de supervivencia global que se observa en nuestra población de pacientes tratados con ambos tipos de ITC es coherente con la informada en la literatura.

SMN0008-TL: Características clínicas y patológicas del síndrome hipereosinofílico idiopático en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente

Joel Bañuelos González, Pablo Alfredo García Chávez, Marilyn Celeste Cortés Moreno, Samuel Alejandro Hernández González, Diana Jazmín Álvarez Cabrera, John Benjamín IV Rex Porter, Edgar Ruíz Velasco Niño, Emmanuel Alejandro Avendaño Castañeda, Sandra Yadira Arana González, César Borjas Gutiérrez, Arturo Vega Ruiz
Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara, Jalisco, México

Introducción: Se define como hipereosinofilia, un recuento de eosinófilos en sangre periférica mayor a $1.5 \times 10^9/L$, y se clasifica como síndrome hipereosinofílico cuando dicho recuento es por más de 6 meses sin causas secundarias

y con daño a órgano blanco. Puede ser de origen mieloproliferativo, linfocítico, indeterminado, superposición, asociado o familiar. El daño a órgano blanco debido a infiltración eosinofílica es importante reconocerlo porque tiene importancia pronóstica.

Objetivos: Estudiar las características clínico-patológicas de pacientes con síndrome hipereosinofílico en hospital de especialidades del centro médico nacional de occidente.

Materiales y métodos: Estudiar las características clínico-patológicas de pacientes con síndrome hipereosinofílico en hospital de especialidades del centro médico nacional de occidente.

Resultados: Se estudiaron 7 pacientes, correspondiendo 6 mujeres y 1 hombre, con rango de edad entre 16 y 71 años. La media en la cuenta de eosinófilos inicial fue de $10 \times 10^9/l$, el daño a órgano blanco a piel se presentó en 6/7 (85%), uno desarrolló daño pulmonar (14%), 3 (43%) presentaron insuficiencia cardiaca, uno de los cuales además presentó EVC isquémico, y 2 (28%) desarrollaron pancreatitis aguda. El tratamiento inicial consistió en prednisona a 60 mg/m^2 y en 3 de ellos se utilizó simultáneamente imatinib por no alcanzar control en la cuenta de eosinófilos solo con esteroide, siendo necesario además utilizar etopósido en uno de ellos. Finalmente, todos alcanzaron respuesta hematológica y están en vigilancia.

Conclusiones: Como parte de la definición del síndrome hipereosinofílico todos los pacientes presentaron daño a órgano blanco. La piel fue el órgano más afectado, y aunque la afección cardiaca y de SNC son factores de pronóstico adverso, en nuestro estudio, estos evolucionaron satisfactoriamente.

SMN0009-CC: Predisposición familiar a enfermedades

mieloides (reporte de 2 familias afectadas)

Juan Fernando Santos Sosa, Dalia Denisse Zúñiga Vázquez, Joaquín Sánchez Sánchez, Gerardo Ernesto Martínez Pozos, José Javier García Salas
Instituto Mexicano del Seguro Social UMAE 71, Coahuila, México

Objetivos: Reportar dos familias afectadas por enfermedades mieloproliferativas.

Antecedentes: Las neoplasias mieloides son un grupo de enfermedades clonales de la médula ósea que incluyen diversas entidades como: leucemia mielode aguda, los síndromes mielodisplásicos y las neoplasias mieloproliferativas. Se presentan principalmente como enfermedades esporádicas en la población de edad avanzada. Sin embargo, recientemente se han publicado casos de agregación familiar con debut en adultos jóvenes que sugieren un componente hereditario.

Caso clínico: *Familia 1: EMAV hermana 1:* mujer de 69 años con antecedente de HAS y DM2, y diagnóstico de trombocitemia esencial desde 2012, tratamiento con ASA e hidroxiurea. Cariotipo complemento cromosómico 46 XX, el 10% de las células con: monosomía del cromosoma X. *SAV hermana 2:* mujer de 73 años con diagnóstico de hipotiroidismo, sin otras enfermedades crónicas, y diagnóstico de trombocitemia esencial desde 2017 en tratamiento con hidroxiurea cariotipo complemento 46 XX, el 10% de las células con: monosomía del cromosoma X, una metafase con translocación entre los cromosomas 1 y 5, con puntos de ruptura y unión 1p36.1 y 5q13, el resto de las metafases sin alteración numérica ni aberración estructural. *LEAV hermana 3:* mujer de 79 años con antecedente de HAS, hipotiroidismo, y diagnóstico de trombocitemia esencial desde

hace 5 meses en manejo con hidroxiurea, cariotipo complemento cromosómico 46 XX, sin alteración numérica, ni aberración estructural. *Familia 2: JRBF padre:* Hombre de 60 años con diagnóstico de Leucemia mieloide crónica desde 1991, en tratamiento de 2da línea con ITK con Nilotinib, trasplante alogénico en 1995 y un segundo trasplante en 1999 en España, último PCR de noviembre 2019 en 0.772% de la EI. *ACBC hija:* Mujer de 28 años con diagnóstico de leucemia mieloide crónica diagnosticada en 2016 en tratamiento con Nilotinib desde febrero de 2019; última PCR de noviembre 2019 se reporta 0.055% de la EI. Cariotipos de padre e hija sin otras alteraciones numéricas o estructurales excepto t(9;22) al diagnóstico

Conclusiones: Hay pacientes que tienen una clara agregación familiar de neoplasias hematológicas, mientras que otros no presentan antecedentes familiares, bien por la expresividad variable de la enfermedad o porque son eventos de novo. Esto hace que sea difícil la detección de los mismos. Es importante diferenciar aquellas neoplasias mieloides que tienen origen familiar de aquellas que aparecen espontáneamente o debido a la exposición a factores ambientales o químicos nocivos, ya que, es decisivo para el tratamiento y seguimiento a largo plazo.

SMN0011-CC: Enfermedad de Rosai-Sorfman-Destombes, reporte de caso

Antonio de Jesús Guerra Soto, Ana Isabel Toalá Fernández
 Centro Médico Nacional del Bajío, León, Guanajuato, México

Objetivos: Describir la presentación clínica, evolución y tratamiento de un caso de enfermedad de Rosai-Dorfman-Destombes en el paciente pediátrico.

Antecedentes: Carga genética para proceso de tumoración sólida en segunda línea familiar por rama materna.

Caso clínico: Paciente masculino de 7 años de edad, sin antecedentes de procesos hemato-oncológicos previos, con carga genética en segunda línea para cáncer laríngeo. Referido de medio particular por historia de aproximadamente 2 meses con presencia de conglomerado ganglionar bilateral sin síntomas B, tratado previamente con antibiótico y analgésicos sin mejoría, iniciando protocolo de estudio con biopsia excisional de ganglio afectado con reporte de hiperplasia folicular linfoide reactiva y tomografía computarizada cervico-toraco-abdomino-pélvica con crecimiento ganglionar cervical sin afección a otras áreas anatómicas, por lo que envían a nuestro instituto por probable linfoma. **Figuras 1 y 2**

Conclusiones: La enfermedad de Rosai-Dorfman es poco frecuente y poco diagnosticada en la edad pediátrica, ocasionalmente confundida con procesos malignos como linfomas u otros tumores. Su manifestación más frecuente es la presencia de adenopatías gigantes

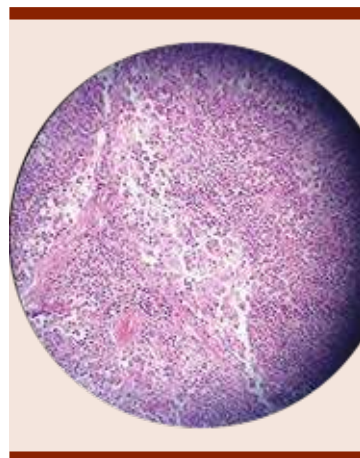


Figura 1.



Figura 2.

a nivel cervical, axilar o inguinal, de consistencia dura y generalmente múltiples, como lo fue nuestro caso clínico, su evolución suele ser indolente y benigna cuya única manifestación suele ser la febrícula o pérdida de peso sin olvidar la afectación extranodal.

SMN0012-CC: Presentación atípica de histiocitosis de células de Langerhans, a propósito de un caso

Brenda Lizbeth Cruz Díaz, Carlos Paque Bautista, Betzayda Valdez Garibay
 IMSS UMAE 48

Objetivos: Integrar en los diagnósticos diferenciales Histiocitosis de Células de Langerhans, a los pacientes con diabetes insípida de causa no identificada.

Antecedentes: Paciente masculino de 9 años de edad, hijo de madre de 34 años de edad, sana, padre de 38 años de edad, sano. Hermanos (2) de 14 y 8 años aparentemente sanos. Carga genética, línea materna (tumor hepático) resto preguntados y negados. Antecedentes personales patológicos adenomegalias cervicales intermitentes desde 2014

diabetes insípida diagnosticada en el 2015, tratado con desmopresina.

Caso clínico: Inicia su padecimiento en 2014, previamente sano, con incremento de volumen a nivel cervical, a expensas de adenomegalias 2-3 cms, adheridos a planos profundos, no doloroso, sin cambios en la temperatura ni en la coloración de la piel, con duración mínima aproximada de 8 días y máximo de 15 días, recibía tratamiento anti inflamatorio, antibiótico con lo que presentaba aparente mejoría, se mantiene con este patrón durante aproximadamente un año, posterior debuta con incremento de volúmenes urinarios, por lo que acude a valoración identificando en 2015 diabetes insípida captado por el servicio de endocrinología pediátrica, continúa con ese diagnóstico y con las adenomegalias intermitentes, se solicita valoración por hematología pediátrica en el mismo año, por antecedente de lesión ósea en rx de cráneo, se solicita biopsia de hueso de cráneo y aspirado de médula ósea, siendo reportados como normales. Septiembre de 2019, que se mantiene con adenomegalias cervicales confiríéndole aspecto de cuello de toro, por lo que se inicia nuevamente protocolo solicitando en octubre de 2019 bipsia de tejido ganglionar y biopsia de músculo paravertebral.

Estudios de imagen: RMN cervical: Se observa aumento de la partes blandas en la cara posterior del cuello, secundario a un aumento de volumen del cuello a expensas de tejido muscular, que tiene intensidades heterogéneas, que posterior al contraste tiene un refuerzo. Inmunohistoquímica: CD 68: positivo difuso en células neoplásicas, Langerina: positivo difuso en células neoplásicas, CD1a: positivo difuso en células neoplásicas, S 100: positivo/mod. **Figuras 1 y 2**

Conclusiones: Paciente con adenomegalias de evolución crónica,



Figura 1.



Figura 2.

difícil diagnóstico por intermitencia de los síntomas, es un reto para el hematólogo ya que no es una presentación habitual, donde aparte del diagnóstico incluye las características que la literatura refiere como datos centinela. En el caso particular, la edad, cronicidad, intermitencia le confieren las características de atípico. Actualmente el paciente está con respuesta al tratamiento.

SMN0013-TL: Determinación de hemoglobina fetal en pacientes con síndrome mielodisplásico

Fernanda Sofía García Miranda, Xavier López Karpovitch, José Miguel Álvarez Blanco, Flor María Armillas Canseco, María Guadalupe Jimenez Santana, Laura Adriana Tripp Aguilar
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México

Introducción: El síndrome mielodisplásico (SMD) es una enfermedad maligna de células troncales hematopoyéticas caracterizado por citopenias, debidas a hematopoyesis ineficaz y un riesgo aumentado de transformación a leucemia mieloide aguda (LMA). La hematopoyesis de estrés se define como una reactivación de la eritropoyesis fetal, la cual se caracteriza por un aumento en los niveles de eritropoyetina, VGM y HbF. La aparición de HbF se reporta en pacientes con SMD en un 30-50%.

Objetivos: Evaluar las concentraciones de HbF en pacientes adultos con SMD. Describir el comportamiento de HbF en pacientes con SMD según su respuesta al tratamiento y al requerimiento transfusional.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo, observacional que incluyo a los pacientes con diagnóstico de SMD y determinación de HbF en el INCMNSZ del 1 de julio de 2017 al 1 de julio de 2018.

Resultados: Se analizaron 51 pacientes con diagnóstico de SMD y niveles de HbF. La mediana de edad de la población fue 65 años. El IPSSR correspondió muy bajo 2.8%, bajo 47.2%, intermedio 30.6%, alto y muy alto 5.6% respectivamente. La HbF media al diagnóstico fue de 1.3 (0.8-3.05). En cuanto a los valores de la citometría hemática al diagnóstico y seguimiento se encontró una diferencia significativa en el valor de Hb de 1.7 gr/dL (p=0.04). La mayoría

de los pacientes recibieron como tratamiento análogos del receptor de Eritropoyetina y ciclosporina (36%) respectivamente. El 27.8% de los pacientes alcanzaron respuesta hematológica parcial mientras que el 22.2% respuesta hematológica completa, sin diferencia en los valores de HbF entre grupos. Se encontró de que la proporción de pacientes con disminución de los requerimientos transfusionales que tenían HbF >0.85 era mayor, 29.4% vs 11% ($p=0.016$). Este hallazgo se corroboró mediante una U-Mann-Whitney para muestras independientes, encontrando que en estos paciente con disminución del requerimiento transfusional las concentraciones de HbF eran diferentes con medianas de 2.0 (1.3-3.75) vs 0.8 (0.0-1.9) ($p=0.017$).

Conclusiones: Los pacientes con SMD que presentaron disminución de los requerimientos transfusionales presentan mayores concentraciones de HbF.

SMN0015-CC: Histiocitosis de células de Langerhans congénita multisistémica reporte de un caso

María Guadalupe González Villarreal, Adriana Carolina Sandoval González, Daniel Gómez González, María Madia Corolla Salinas, Yuliana Monserrat Medina López, Luz María Sánchez Sánchez

IMSS Centro Médico Nacional del Noroeste, Monterrey, NL, México

Objetivos: Se presenta una menor con Histiocitosis de células de Langerhans multisistémica con evolución favorable al tratamiento.

Antecedentes: La histiocitosis congénita también conocida como Hashimoto-Pritzker, involuciona en gran parte de los casos de forma espontánea, esto no siempre es así, es necesario un seguimiento estricto del paciente para descartar enfermedad multisistémica y decidir sobre el tratamiento a aplicar.

Nosotros presentamos un caso que desde el nacimiento se presenta como enfermedad multisistémica pero en un inicio se descartó otro tipo de infecciones congénitas y finalmente, requirió tratamiento con muy buena evolución.

Caso clínico: Femenina 24 días de vida referida del servicio de Ginecología por pancitopenia y mala respuesta al tratamiento para CMV, ellos refieren que al nacer presenta lesiones purpúricas, petequias generalizadas, hepatoesplenomegalia, ictericia, pancitopenia, lesiones descamativas en manos y pies; se sospecha de infección congénita e inicia ganciclovir 5mg/kg/día, posteriormente se toman serología TORCH reportándose negativa, es vista por nuestro servicio de Pediatría Médica ambiano manejo a con ganciclovir a 10mg/kg/d durante 2 semanas, y se modifica tratamiento a valganciclovir 15mg/kg/día. Persiste con pancitopenia y hepatoesplenomegalia, se decide tomar iniciar Inmunoglobulina a 1gr/dosis total y prednisolona a 1mg/kg/día presentando mejoría en visceromegalias, aunque continua con pancitopenia y dermatosis localizada en cabeza, piel cabelluda, cara (frente, ceja, nariz) constituida por placas descamativas eritematosas, costras hemáticas de predominio en piel cabelluda y frente. por lo que se toma biopsia de piel reportándose Histiocitosis de células de Langerhans con CD1a y S 100 positivos por lo que se inicia protocolo con JSLG 96 con muy buena respuesta al tratamiento. Actualmente tiene 11 meses de edad y está en fase de mantenimiento con remisión completa de la enfermedad.

Conclusiones: La histiocitosis congénita es sumamente rara y se presenta principalmente como lesiones cutáneas, las formas sistémicas son aún más raras y llegan a tener una mortalidad de un 16%, Las formas

congénitas multisistémicas puede ser útil el protocolo JSLG 96 con buena evolución y pocas complicaciones, como las vistas en nuestra paciente.

SMN0016-CC: Sarcoma histiocítico, reporte de un caso y revisión de la literatura

Mónica María Tejada Romero, María Luisa Alcívar García, Jessyca Ivonne Camacho Ortiz, Andrea Irasema Milán Salvatierra, Jorge Cruz Rico, María Evelin Cortés Gutiérrez

Hospital Juárez de México, Ciudad de México

Objetivos: Dar a conocer un caso más de dicha patología y revisar la respuesta al manejo que se ha propuesto hasta ahora, el cual sigue siendo de pobre respuesta con una evolución fatal.

Antecedentes: El sarcoma histiocítico (SH) es una neoplasia maligna, de etiología desconocida, cuyas células presentan características morfológicas e inmunofenotípicas de macrófagos maduros y representa menos de 1% de todas las neoplasias hematológicas. Aproximadamente 50% de los casos se presentan en ganglios linfáticos, el resto en sitios extra ganglionares, afectando principalmente el aparato digestivo, la piel y el sistema nervioso central. Los pacientes pueden presentar síntomas sistémicos inespecíficos como fiebre, mal estado general, anorexia, astenia, pérdida de peso, pancitopenia y hepatoesplenomegalia. Cuando el SH afecta la piel, las manifestaciones pueden ser diversas e ir desde una erupción cutánea (rash), de apariencia benigna hasta lesiones solitarias nodulares o numerosos tumores, afectando tronco y extremidades. La imagen histológica del SH puede ser variable. La inmunomarcación es fundamental para distinguir el SH de otras neoplasias de células grandes.

Caso clínico: Masculino de 29 años de edad, el cual ingresa por cuadro clínico caracterizado por astenia, adinamia, malestar general, fiebre intermitentes no cuantificadas, diaforesis nocturna y pérdida de 10 kilos sin causa aparente. Días previo a este cuadro presentó maculas en tronco y miembros superiores las cuales desaparecieron paulatinamente, quedando solo una lesión macular hiperocrómica en tercio distal de pierna, la cual evolucionó a úlcera. Biometría hemática al ingreso 19/08/2020: Leucocitos:0.83x10³/μL, Neutrófilos 0.12x10³/μL, Linfocitos 0.58x10³/μL, hemoglobina 4.6 g, hematocrito 14.3%, VCM 76 fl, plaquetas 6.10x10³/μL. Biopsia de medula ósea con descripción microscópica: infiltración por células de citoplasma abundante claro, núcleos grandes de aspecto Histiocítico, algunos pleomórficas y multinucleados CD45+ CD68+ y lisozima+.

Figuras 1 y 2

Conclusiones: El sarcoma histiocítico se diagnostica con base en la evaluación patológica del tejido involucrado interpretado dentro del contexto clínico y el cual tiene una evolución agresiva, así como por los estudios de histopatología con inmuno histoquímica. Puede llegar a ser difícil de diagnosticar ya que es una enfermedad muy rara de las

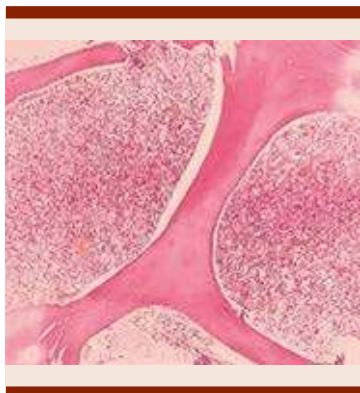


Figura 1.

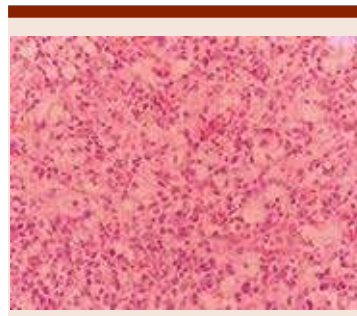


Figura 2.

células no Langerhans y que puede afectar muchos órganos.

SMN0017-CC: Síndrome hipereosinófilico + enfermedad de Rosai-Dorfman-Destombes: reporte de un caso

Andrea Iracema Milán Salvatierra, Jorge Cruz Rico, Mónica Tejeda Romero, Faustino Leyto Cruz, María Luisa Alcivar García, Jessica Ivonne Camacho Ortiz

Hospital Juárez de México, Ciudad de México

Objetivos: Describir el caso de una paciente con los diagnósticos de Rosai-Dorfman-Destombes + síndrome hipereosinófilico.

Antecedentes: La enfermedad de Rosai-Dorfman-Destombes (RDD) y El síndrome hipereosinófilico son enfermedades raras con complejidad diagnóstica, el RDD se caracteriza por acumulación de histiocitos activados dentro de los tejidos afectados y El síndrome hipereosinófilico puede causar un daño multiorgánico. Ambas patologías pueden llegar a respuestas completas con esteroides, sin embargo hoy en día contamos con nuevas terapias

Caso clínico: Femenina de 52 años, valorada en múltiples instituciones, inicia cuadro clínico en el 2006 con adenopatías cervicales, mayor de 2x2cm en región sub-

mandibular derecha, biopsia por aguja fina, reporte histopatológico de adenoma pleomorfo. En el periodo de 2006 al 2010 presenta asma, poliposis nasal, rinitis alérgica tratada con esteroides a bajas dosis presentando remisión de adenopatías, 2012 presenta diplopía abordada por neurología por probable esclerosis múltiple con tratamiento con metilprednisolona y prednisona presentando respuesta completa. 2013 nuevas adenopatías cervicales, sin síntomas B. Biopsia excisional con reporte histopatológico de linfadenitis granulomatosa con células gigantes de tipo langhans consistente con tuberculosis. Enviada a la consulta externa de Infectología por tuberculosis ganglionar diseminada en remisión recibió tratamiento con Doxyciclina por 12 meses. 2014 se diagnostica con RDD (ps100, CD68, CD138, cd20+) por oncología, tratada con esteroides alcanzando respuesta completa. 2017 referida al servicio de Hematología del HJM por probable recaída, a su ingreso asintomática con uso de esteroides de manera crónica, BH normal frotis de sangre periférica dentro de parámetros y TAC sin AT. Se envía a seguimiento y se suspende esteroides. 2018 acude al servicio urgencias por cuadro clínico de astenia, adinamia, tos con expectoración hialina, no cianozante ni emetizante, asociado a disnea MMRC2 hasta progresar a MMRC4, al examen físico presencia de adenopatías cervicales, Biometría hemática: Leucocitos: 6.34, neutrófilos: 4.23 linfocitos: 0.50 eosinófilos: 21.2, FSP 35% eosinófilos, radiografía de tórax, con derrame pleural derecho, se ingresa al servicio de neumología para toracocentesis evacuatoria y diagnóstica. En diciembre de 2019 acude nuevamente a hematología se realiza revisión de caso clínico, donde se evidencia hipereosinofilia

(7000 eosinófilos), se envía a realizar FISH para FIPIL-PDGFR α +, se inicia tratamiento con imatinib.

Figura 1

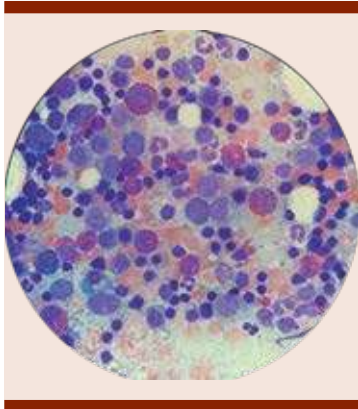


Figura 1.

Conclusiones: La asociación entre RDD y síndrome hipereosinofílico es extraordinariamente rara, en la búsqueda intencionada solo encontramos reportado un caso, de tal manera que el interés de presentarlo es por si estamos ante una misma entidad o es la coincidencia de dos patologías hematológicas.

SMN0018-TL: Diagnóstico final en pacientes adultos con citopenias inexplicables en la práctica clínica diaria

Carlos Roberto Hernández Pérez, Andrea Martínez Borbón, Laura Josefina Rabelo Carrasco

Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional siglo XXI, IMSS, Ciudad de México

Introducción: Las citopenias persistentes son la causa más frecuente de consulta para el hematólogo y tener un panorama de los posibles diagnósticos es útil tanto para la orientación al paciente como para el protocolo de estudio.

Objetivos: Evaluar las características clínicas iniciales y del

diagnóstico final en pacientes con citopenias inexplicables.

Materiales y métodos: Se integró una cohorte retrospectiva de pacientes adultos con citopenias inexplicables, que fueron referidos a un hospital de tercer nivel con el objetivo de conclusión diagnóstica. Se incluyeron según las definiciones de la citopenia idiopática de significado incierto (ICUS; hemoglobina <11 g/dL, neutrófilos <1000/ μ L, plaquetas <100,000/ μ L) y que se hubiera excluido origen carencial, hepatopatía y nefropatía. Se confirmaron las exclusiones y entonces se realizó aspirado de médula ósea, citometría de flujo (CF) y citogenética. Se consideró enfermedad clonal al síndrome mielodisplásico (SMD), anemia aplásica (AA) y leucemias, y enfermedad no-clonal a las citopenias autoinmunes, por hepatopatía y carenciales. Para el análisis estadístico se empleó el programa SPSS 23, comparando enfermedad clonal y no-clonal según las pruebas de χ^2 y Kruskal-Wallis, siendo estadísticamente significativo un valor $p < 0.05$.

Resultados: Durante el año 2018 se incluyeron 76 pacientes, con edad de 61 años (mediana), siendo los diagnósticos de envío más frecuentes bicitopenia (38%) y pancitopenia (26%). Se encontraron anomalías en las pruebas de autoinmunidad, función hepática, tiroidea y renal (18 a 46%), que no se consideraron causales de las citopenias; el panel viral fue negativo para hepatitis B, C y VIH en todos los pacientes. Se concluyó enfermedad clonal en 79% de los pacientes y no-clonal en 21%. La CF mostró principalmente displasia mieloide (DM) en 74% de los casos. La citogenética según la clasificación para SMD fue de riesgo Muy Bueno y Bueno en 78%. Las principales diferencias entre la enfermedad clonal y la no-clonal fueron: hemoglobina (8.4 vs 10.7), neutrófilos (1,100 vs

3,600), volumen corpuscular medio (96 vs 88fL) y en la CF mayor frecuencia de DM. Con una mediana de seguimiento de 13 meses, la supervivencia global a 2 años fue de 64%, siendo para la enfermedad clonal de 16 vs 14 meses para la no-clonal ($p = 0.2$).

Conclusiones: La mayoría de los pacientes con citopenias inexplicables inician con bicitopenia o pancitopenia, siendo la citopenia más profunda la trombocitopenia. El diagnóstico final más frecuente fue enfermedad clonal, sobre todo SMD y AA; las variables clínicas que se relacionaron con estos diagnósticos fueron citopenias más profundas y macrocitosis.

SMN0019-CC: Linfohistiocitosis hemofagocítica reactiva secundaria a infección por *Klebsiella pneumoniae*, reporte de un caso en el Hospital Juárez de México

Rocio del Carmen Uribe Franco, Jorge Cruz Rico, Andrea Iracema Milan Salvatierra, Faustino Leyto Cruz, Monica Tejeda Romero, Jessica Ivonne Camacho Ortiz, María Luisa Alcívar García, Luis Fernando Muñoz Chávez, Jesús Ríos Zúñiga

Hospital Juárez de México, Ciudad de México

Objetivos: Presentar el caso de una paciente de 61 años con diagnóstico de Linfohistiocitosis reactiva secundaria a *Klebsiella pneumoniae*.

Antecedentes: La linfohistiocitosis hemofagocítica es una entidad rara, de alta mortalidad, caracterizada por alteración reactiva del sistema mononuclear que activa citocitas e histiocitos con la subsecuente hemofagocitosis.

Caso clínico: Femenino de 61 años, originaria y residente de Tlaxcala, diabética desde hace 35 años tratada con insulina, con regular control, resto de antecedentes negados.

Inicio padecimiento en octubre de 2019 por ataque al estado general y fiebre de 39°C por lo que acudió a Hospital en Tlaxcala con descontrol glucémico dando manejo para el mismo y egresando el mismo día, sin embargo, persistió con sintomatología, a la que se agregó disnea, por lo que acude nuevamente documentándose bicitopenia, realizando frotis de sangre periférica y observando un probable promastigote de *Trypanozoma cruzi*, solicitando después serología para Chagas y AMO siendo negativos, durante su estancia, iniciaron factor estimulante de colonias de granulocitos e inmunoglobulina intravenosa, sin mejoría, por lo que acuden a nuestra sede en noviembre de 2019. Al ingreso en malas condiciones generales, se realizó biometría hemática, documentando neutropenia grado IV y anemia normocítica normocrómica grado III, ingresando a hematología para protocolo de estudio bajo los diagnósticos de bicitopenia en estudio, neutropenia febril, neumonía nosocomial, probable síndrome mielodisplásico, documentándose en AMO hemofagocitos. Se solicitó nuevamente biometría hemática, con leucocitos 1100, neutrófilos 40, linfocitos 700, monocitos 130 eosi-

nofilos 10, LUC 0.13, Hb 6.7, VCM 91.2, HCM 29.5, plaquetas 307 mil, VDRL negativo, reticulocitos 3.66, ferritina 817, panel viral VHC, VHB y VIH negativos, Inmunofenotipo en AMO negativo a síndrome mielodisplásico, AMO con celularidad incrementada, megacariocitos no valorables, se apreciaba incremento de vacuolas grasas con presencia de serie roja predominantemente y abundantes macrófagos, hemofagocitos, TAC abdominopélvica sin actividad ganglionar, derrame pleural bilateral y hepatomegalia, cultivos de punta de catéter y hemocultivos positivos para *Klebsiella pneumoniae*. Mielocultivos para bacterias, micobacterias y hongos negativos. Se inició quimioterapia debido a que cumplió con criterios para linfocitosis reactiva con dexametasona 10mg/m²sc y etopósido 150mg/m²sc, sin embargo tuvo evolución tórpida, presentando trombocitopenia y hemorragia de tubo digestivo alto falleciendo el 2 de enero. **Figuras 1 y 2**

Conclusiones: La linfocitosis reactiva es una entidad rara, que representa un reto diagnóstico, en nuestro paciente, se pensó inicialmente en síndrome mielodisplásico, a término del protocolo por bicitopenia cumplió criterios

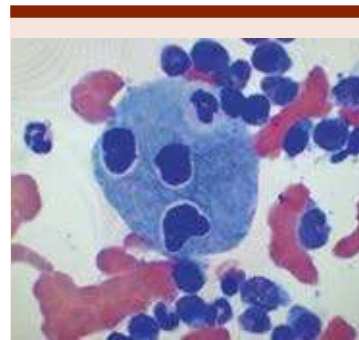


Figura 1.

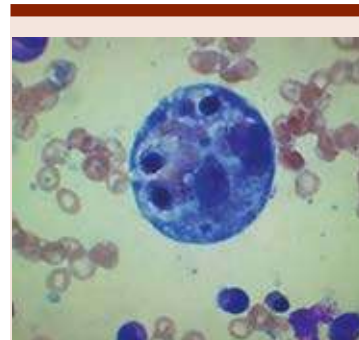


Figura 2.

para el mismo, documentándose únicamente un proceso infeccioso a nivel sistemático.

TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS

PRESENTACIÓN ORAL

TCP0002-TL Modelo predictivo de apoyo transfusional post-trasplante de células hematopoyéticas autólogas

Iván Murrieta Álvarez,¹ Yarely Itzayana García Navarrete,² Luisa Fernanda Sánchez Valledor,³ Gilberto David Elías de la Cruz,⁴ Yahveth Cantero

Fortiz,⁵ Joseph Vázquez Guadalupe,⁶ Andrés León Peña,⁷ Guillermo José Ruiz Delgado,⁸ Guillermo José Ruiz Argüelles¹

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

² Centro de Hematología y Medicina Interna, Clínica Ruiz, Puebla, México

³ Universidad de las Américas Puebla, Puebla, México

⁴ Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, Puebla, México

⁵ Centro de Hematología y Medicina Interna, Clínica Ruiz, Puebla, México

⁶ Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, Puebla, México

⁷ Centro de Hematología y Medicina Interna, Clínica Ruiz, Puebla, México

⁸ Centro de Hematología y Medicina Interna, Clínica Ruiz, Puebla, México

Introducción: El método mexicano de trasplante de células hematopoyéticas autólogas (TCH-auto) empleando ciclofosfamida y rituximab ha demostrado una eficacia y seguridad considerablemente elevadas para el tratamiento de la esclerosis múltiple (EM). Sin embargo, se desconocen las variables que tienen un papel en el apoyo transfusional de estos pacientes.

Objetivos: Estudiar las variables relacionadas a la necesidad de transfusión en el protocolo de TCH-auto para EM e integrarlas a un modelo predictivo.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo anidado en cohorte de pacientes reclutados del estudio intervencional de TCH-AUTO para EM (NCT02674217 ClinicalTrials.gov). El apoyo transfusional fue guiado a través de los conteos eritrocitarios y presencia de síndrome anémico. La decisión de emplear transfusión plaquetaria siguió la norma de conteo menor de 10,000/microL plaquetas o menor de 20,000/microL en presencia de fiebre. Análisis estadístico: Para la selección de variables se utilizó el modelo paso a paso (Forward stepwise) de regresión logística. Se utilizó análisis de sensibilidad y área por debajo de la curva para la determinación del rendimiento de

los modelos. Todos los análisis estadísticos tomaron en cuenta un valor de $p < 0.05$ para ser considerados estadísticamente significativos. Se utilizó Stata 14 para realizar todos los análisis.

Resultados: Se analizaron 572 pacientes con EM. Desde mayo de 2015 y noviembre de 2019 se transfundieron a 46 (7%) pacientes con concentrados eritrocitarios, y a 23 (4%) pacientes con plaquetas. El promedio de transfusión eritrocitaria fue de 2.6 (DE 1.05) por paciente y de 1.8 (DE 1.2) de plaquetas por paciente. Se experimentaron 2 (0.3%) reacciones febriles, las cuales se trataron exitosamente con cuidados conservadores. Los factores de riesgo asociados a la necesidad de transfusión eritrocitaria fueron los siguientes: concentración sérica de hemoglobina (OR 0.75 IC 95% 0.59-0.94), edad > 45 años (OR 2.7 IC 95% 1.3-5.8), concentración sérica de albúmina (OR 0.20 IC 95% 0.07-0.51), antecedente de terapia modificadora de la enfermedad (TME) (OR 0.41 IC 95% 0.21-0.80). Las variables que predijeron las transfusiones plaquetarias fueron: concentración sérica de hierro (OR 1.01 IC 95% 1.00-1.02) y albúmina (OR 0.07 IC 95% 0.01-0.29) y antecedente de TME (OR 0.26 IC 95% 0.10-0.68).

Conclusiones: Las transfusiones fueron poco frecuentes en la población estudiada y los factores asociados a las mismas predicen adecuadamente la necesidad de transfusión en pacientes con EM postrasplantados.

TCP008-TL: Movilización y recolección de células progenitoras hematopoyéticas en trasplante autólogo, tasas de éxito y factores de riesgo

Aldo A Acosta Medina,¹ Luis Arias Espinosa,² Rodrigo Villaseñor Echavarrí,² Pedro Chouciño Brindis,² José Ignacio Martínez Quesada,² Georgina Barrera Lumbreras,¹ María Teresa Bourlon

De los Ríos,¹ Christianne Bourlon De los Ríos¹

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

² Escuela de Medicina Universidad Panamericana

Introducción: El trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (auto-TCPH) es una terapia útil en neoplasias hematológicas y sólidas, siendo crucial para su realización la movilización y recolección de células progenitoras hematopoyéticas (CPH). La falla a la movilización (FM) imposibilita el TCPH en 40% de casos, sin embargo, nuevas estrategias han incrementado las tasas de movilización exitosa (ME).

Objetivos: Nuestro objetivo fue evaluar factores de riesgo asociados a FM, así como la eficacia de diferentes estrategias de movilización en un centro de referencia nacional.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo que incluyó candidatos a auto-TCPH que procedieron a intento movilización y recolección de CPH entre junio 2010 y junio 2019. Se definió ME a la obtención de $> 2 \times 10^6$ o $> 4 \times 10^6$ CD34+/kg en ≤ 3 aféresis.

Resultados: Se incluyeron 158 pacientes. La mediana células CD34+ pre-aféresis fue $16.1 \times 10^6/\mu\text{L}$. Las tasas de ME fueron 64.2% y 32.3% para $> 2 \times 10^6$ o $> 4 \times 10^6$ CD34+/kg, respectivamente. La mediana de células recolectadas fue 3.5×10^6 CD34/kg. Factores asociados a una FM fueron: IMC ≥ 25 , superficie corporal incrementada, neoplasias hematológicas en comparación a sólidas, leucocitos $< 4 \times 10^3/\mu\text{L}$, conteo de CD34+ en sangre periférica $< 10 \times 10^6/\mu\text{L}$ y la movilización con FEC-G o quimioterapia. El número de ciclos de quimioterapia previa únicamente tuvo un impacto en el subgrupo de linfomas. En análisis multivariado, únicamente el conteo

de células CD34+ en sangre periférica $<10 \times 10^6/\mu\text{L}$ tuvo un impacto significativo como predictor de FM ($p=0.004$).

Conclusiones: En nuestra cohorte la antropometría, las neoplasias hematológicas, el número de ciclos de quimioterapia previos, el conteo de CD34+, el conteo de leucocitos

previo a la movilización y el uso de FEC-G como monoterapia se asociaron a tasas disminuidas de cosechas exitosas. Estos hallazgos deben guiar el proceso de movilización para la selección apropiada de adecuados agentes y procesos. Se requieren de estrategias costo-efectivas, estratificadas

por recursos, para evitar retrasos en el proceso de auto-TCPH y el incremento en costos secundario a la necesidad de removilizar; particularmente considerando que el beneficio de agentes como plerixafor puede ser menor en una segunda movilización que ante su uso temprano.

PRESENTACIÓN EN CARTEL

TCP0001-La respuesta temprana predice la mejoría o estabilización a largo plazo de los pacientes con esclerosis múltiple tratados con trasplante de células hematopoyéticas autólogas

Iván Murrieta Álvarez,¹ Luisa Fernanda Sánchez Valledor,² Gilberto David Elías de la Cruz,¹ Yahveth Cantero Fortiz,¹ Yarely Itzayana García Navarrete,³ Joseph Vázquez Guadalupe,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 de las Américas Puebla, Puebla, México,

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

Introducción: La esclerosis múltiple (EM) es un trastorno autoinmunitario que se beneficia del efecto inmunomodulador del trasplante de células hematopoyéticas autólogas (TCH-AUTO). De este modo, se han ideado diferentes regímenes de acondicionamiento que presentan diferentes perfiles de eficacia y seguridad. Sin embargo, no se

conocen por completo los factores involucrados en la respuesta de la enfermedad hacia esta línea de tratamiento.

Objetivos: Identificar factores de la enfermedad y trasplante que se asocien a la mejoría o estabilización de la enfermedad a los 12 y 24 meses posteriores al procedimiento.

Materiales y métodos: Estudio observacional de pacientes con EM tratados con TCH-AUTO en Clínica Ruiz entre 2015 y 2019. Se reclutaron pacientes con las variantes remitente recurrente (RR), progresiva primaria (PP) y progresiva secundaria (PS). Se utilizó ciclofosfamida (Cy) y filgrastim (G-CSF) para llevar a cabo la movilización celular. Para el análisis estadístico se llevaron a cabo análisis univariados y multivariados utilizando regresión logística simple. Todos los análisis estadísticos emplearon un valor de $p < 0.05$ para ser considerados estadísticamente significativos.

Resultados: El estudio incluyó dos cohortes, una de 194 pacientes (cohorte 1) con seguimiento a

12 meses, y otra de 83 pacientes (cohorte 2) con seguimiento a 24 meses. La respuesta general de mejoría o estabilización a los 12 y 24 meses fue de 73% y 58%, respectivamente. Mientras que la respuesta favorable a los 3 meses fue de 78% y a los 6 meses fue de 72%. Las variables que se asociaron a una mejoría o estabilización a los 12 meses fueron una respuesta favorable a los 3 meses (OR 10.8, $p < 0.0001$, IC 95% 4.8-24.4) y variante PS de EM (OR 3.1, $p = 0.018$, IC 95% 1.2-8.0). De manera similar, los factores relacionados a una mejoría o estabilización a los 24 meses fueron una respuesta favorable a los 6 meses (OR 17.2, $p < 0.0001$, IC 95% 3.8-77.3) y antecedente previo de terapia modificadora de la enfermedad (OR 13.2, $p = 0.022$, IC 95% 1.4-121.2).

Conclusiones: La respuesta favorable temprana se asocia a una permanencia de la mejoría o estabilización a largo plazo. Estos resultados se replicaron en las dos cohortes estudiadas.

TCP0003-TL: Calidad de vida en pacientes con esclerosis múltiple posterior a trasplante autólogo de células hematopoyéticas

Juan Carlos Olivares Gazca, Iván Murrieta Álvarez,^{1,2} Jesús Mauricio Olivares Gazca,^{1,2} Yarely Itzayana García Navarrete,^{1,3} Andrés León Peña,^{1,2,5} Gilberto David Elías de la Cruz,^{1,2} Yahveth Cantero Fortiz,^{1,4} Guillermo José Ruiz Delgado,^{1,2,5} Guillermo José Ruiz Argüelles^{1,2,5}

¹ Centro de Hematología y Medicina Interna

² Clínica Ruiz, Puebla, México

³ Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla

⁴ Universidad de las Américas Puebla
⁵ Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Introducción: La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria, desmielinizante y neurodegenerativa del sistema nervioso central (SNC) que provoca todo un espectro de alteraciones neurológicas asociadas a una profunda disminución en la calidad de vida de los pacientes afectados. Actualmente el trasplante de células hematopoyéticas autólogas (TCH-AUTO) es una alternativa de tratamiento aceptable y ha demostrado ser superior a los nuevos agentes inmunomoduladores. Sin embargo, se desconoce el impacto de las terapias sobre la calidad de vida de los pacientes con EM.

Objetivos: Identificar el impacto sobre la calidad de vida en los pacientes con esclerosis múltiple posterior al trasplante de células hematopoyéticas autólogas en el Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio cuasi experimental, longitudinal, prospectivo y unicéntrico en el cual se determinó la calidad de vida en pacientes con EM previo y posterior al TCH-AUTO. Se excluyeron los pacientes que no pudieran con-

testar el cuestionario por si mismos y se eliminaron los cuestionarios incompletos. La determinación de la calidad de vida se realizó mediante la aplicación del instrumento MS-QoL 29 el cual está validado para la patología. Se estudiaron las variables relativas a los componentes físicos y mentales del instrumento, así como demográficos.

Resultados: Se incluyeron 60 pacientes prospectivamente de octubre 2018 a enero 2020, el 64% mujeres y el 36% restante hombres. La mediana de edad en la muestra fue de 47 años (intervalo 25-68). De los pacientes seleccionados el 49% tienen RRMS, 33% con PPMS y 18% con SPMS. Se siguieron 60 pacientes a 3 meses, 34 pacientes a 6 meses, 22 pacientes a 9 meses y 9 pacientes a 12 meses posterior al trasplante. Se determinó la diferencia estadística entre la calidad de vida en los pacientes previa al trasplante y el seguimiento a 3, 6, 9 y 12 meses tanto en el componente físico como en el mental. En el componente físico la diferencia a 3 meses fue estadísticamente significativa ($p=0.003$, NC 95%) así como a 6 meses ($p<0.0001$, NC 95%), 9 meses ($p<0.001$, NC 95%) y 12 meses ($p=0.0048$, NC95%). En el componente mental la diferencia fue significativa a 3 meses ($p=0.0002$, NC 95%) así como a 6 meses ($p<0.0001$, NC 95%), 9 meses ($p=0.0003$, NC 95%) y 12 meses ($p=0.020$, NC 95%).

Conclusiones: El estudio sugiere que el TCH-AUTO es una alternativa terapéutica factible y segura para mejorar de forma significativa la calidad de vida en pacientes con esclerosis múltiple.

TCP0004-TL: Eficacia y seguridad de la sedo-anestesia para el trasplante de células madre en niños con parálisis cerebral y autismo, propofol después de la inhalación de sevoflurano

María del Consuelo Mancías Guerra, Sofía Alejandra Carreño Salcedo, Ileana Yazmín Velasco Ruiz, Carlos De la Cruz De la Cruz, Jane Citlaly López Quezada, Jose Luis Guerrero González, Antonio Valencia Alcocer

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

Introducción: Cuando es requerido, la recolección de médula ósea (MO) y los procesos intratecales (IT) deben ser realizados bajo sedación. Para procedimientos cortos, puede administrarse el Sevoflurano inhalado, y/o el propofol, el cual es un agente intravenoso típico que se utiliza y para sedación.

Objetivos: Evaluar la seguridad y la eficacia de la sedación realizada por anesthesiólogos para la recolección de médula ósea y procedimientos IT en pacientes con parálisis cerebral (PC) o con espectro autista (TEA).

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo con 97 pacientes pediátricos que se sometieron a recolección de MO y posteriormente a un IT para aplicación de TCTN bajo sedación y anestesia local durante el periodo de enero 2018 a febrero 2019 en el Hospital Universitario de la UANL. Se administraron dos anestésicos, la primera durante la recolección de MO. Los pacientes recibieron sevoflurano inhalado, por planos anestésicos con un flujo de oxígeno de 2 L/min. Cuando la escala de Ramsay obtuvo un puntaje de 6, se instaló un acceso venoso, el cual se conservó para utilizarlo en la segunda inducción. En la segunda anestesia utilizada para la IT, se administró propofol IV a una dosis de 2mg/kg. Se administraron dosis suplementarias de 1 mg/kg repetidamente cuando no se alcanzó el nivel de sedación. Los eventos adversos graves se definieron como; colapso cardiovascular: frecuencia

cardiaca (FC) <60 lpm; eventos respiratorios: frecuencia respiratoria (FR) <8 rpm; hipoxemia; (SO₂ <95%) y reacciones alérgicas.

Resultados: Fueron incluidos 97 pacientes, realizando en total 194 procedimientos anestésicos, 97 para aspiración de MO y 97 para el PI. La administración media de propofol fue de 40mg (24.5-56). El análisis post hoc reportó diferencias significativas en el valor de presión arterial sistólica (PAS), SO₂, FC y FR previo, durante y después de la administración de anestesia, sin embargo, se mantuvieron dentro de los valores normales según los grupos de edad. La presión arterial diastólica (PAD) se mantuvo estable durante el procedimiento. El puntaje de descarga de Aldrete se documentó con 9 puntos en 86.6% y 10 puntos en 13.4%. No hubo eventos adversos y ningún paciente informó dolor en la escala de VAS.

Conclusiones: La combinación de sevoflurano-propofol para niños con PC y TEA dio como resultado una respuesta hemodinámica estable y pocos efectos adversos, lo que indica que puede ser adecuada para la inducción de anestesia a corto plazo durante la recolección de MO e IT.

TCP0005-TL: Percepción de los padres acerca de los efectos secundarios y resultados obtenidos en el tratamiento con células nucleadas totales en pacientes con parálisis cerebral y autismo

María del Consuelo Mancías Guerra, Ileana Yazmín Velasco Ruiz, Sofía Alejandra Carreño Salcedo, Rodrigo Huerta Rangel

Universidad Autónoma de Nuevo León, Hospital "Dr. José Eleuterio González", Departamento de Hematología

Introducción: Recientemente la terapia con células madre ha sido

considerada como un tratamiento prometedor para patologías neurológicas tales como Parálisis cerebral y Autismo.

Objetivos: Evaluar la opinión de los padres de los pacientes acerca de la terapia con células nucleadas totales y su mejora en el tratamiento de parálisis cerebral y espectro autista.

Materiales y métodos: Se enviaron 30 encuestas vía correo electrónico a padres de pacientes que recibieron la terapia celular durante el periodo de julio a diciembre del 2019. Se consideraron entre otros: Efectos adversos, cumplimiento de expectativas, tiempo de mejoría.

Resultados: Entender la opinión de los familiares respecto al procedimiento facilitaría la adhesión posterior. La mayoría de los pacientes ha recibido una sola terapia (63.4%). El 16.7% ha sido. El 63% de los pacientes no reportaron efectos secundarios post-estimulación al FEC-G y 37% sí reportó sintomatología (irritabilidad 43.3%, cefalea 16.7%, dolor 6.7%, fiebre 6.7%). Un 77% reportó presencia de efectos secundarios posterior al procedimiento (cefalea 40%, náusea 40%, fiebre 33.3%, vómito 30%, dolor en el sitio de punción 26.7%, rigidez de nuca 26.7%). Padres consideran que sus hijos presentaron efectos adversos (77%) a la aplicación de sedación, el restante lo niega (23%). El lapso de tiempo entre el procedimiento y las mejoras, en los casos que aplicaba, fue de 2 semanas (50%), 2 meses (23%), más de 4 meses (17%) y 1 mes (10%). Los familiares consideran que sus expectativas sí fueron cumplidas (73%) y el resto consideran que no (27%). A pesar de estas cifras, un 93% recomendaría el procedimiento. El 90% de los padres reportó que el procedimiento fue de utilidad para sus hijos. La manera más común en la que se enteraron del programa fue por medio de recomendaciones (50%), por Internet

(27%) y por redes sociales (23%). La mayoría de los padres informaron que la terapia celular fue de ayuda para sus hijos, aún cuando el 73% reportó que sus expectativas fueron cumplidas, el 93% sí recomienda el procedimiento. Esto lo podemos traducir como la existencia de una buena experiencia para los pacientes durante su estancia en nuestra institución, además de un alto porcentaje de eficacia de la terapia según la opinión de los padres de familia, quienes saben que la finalidad de este procedimiento es mejorar la calidad de vida del paciente.

Conclusiones: A pesar de que la percepción de los padres acerca de las posibles mejoras que puedan tener sus hijos, se requieren estudios que avalen dichos resultados.

TCP0006-TL: Papel del trasplante alogénico de células hematopoyéticas en paciente con LGC resistente y/o refractaria a imatinib y con pobre acceso a inhibidor de tirosinasa como segunda o tercer línea de tratamiento

Olga Graciela Cantú Rodríguez,¹ Karen Lorena Osorno Rodríguez,¹ César Homero Gutiérrez Aguirre,¹ Juan Pablo Gómez Villarreal,² Miguel Ricardo Ríos Rodelo,² Bernardo Lafarga Amao,² María del Consuelo Mancías Guerra,¹ Oscar González Llano,¹ José Angel Hawing Zárate,¹ Irma Guadalupe C Obregón Saldívar,¹ Graciela Alejandra González Cantú,¹ David Gómez Almaguer¹

¹ Servicio de Hematología, Hospital Universitario, UANL

² Centro Médico Nacional del Noreste, IMSS UMAE 25

Introducción: Con la llegada de los inhibidores de tirosina-cinasa (ITK's) para el tratamiento de la leucemia mieloide crónica (LMC) y su efectividad como primera, segunda y tercer línea terapéutica, el trasplante

de células hematopoyéticas (TCH) pasó a ser una alternativa solo para casos con intolerancia o mutaciones que limitaban su uso. En un país con un sistema de salud pública con limitaciones para el acceso oportuno a los ITK's de segunda y tercera línea de tratamiento, el TCH puede ser la única alternativa en casos de resistencia o progresión de la enfermedad.

Objetivos: Comparar la evolución y respuesta de pacientes con LMC tratados con TCH después de falla a imatinib vs. quien recibió otro ITK's.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo, observacional, longitudinal, de dos centros, en el que se colectaron datos demográficos, de laboratorio, evolución clínica y terapéutica empleada en pacientes con diagnóstico de LMC con falla a imatinib.

Resultados: Se incluyeron 146 pacientes, con mediana de edad de 47 años (14-81), 55% varones. El 67.8% (99) tuvo acceso a ITK de segunda línea, en el 39.8% de los casos en un periodo menor a 3 meses entre la pérdida de respuesta y el inicio de segunda línea y en un periodo de entre 5 a 93 meses el 28%. Lograron respuesta molecular mayor (RMM) el 62% en casos con acceso menor a tres meses y 48.7% en acceso tardío. Entre quienes no lograron respuesta el 25% (11) recibió TCH de sangre periférica, tres lograron y mantienen RMC, 7 fallecieron por progresión y uno por infección antes del injerto. En el grupo sin acceso a ITK's de segunda línea (n=47), el 19% (9) fueron trasplantados, dos recibieron previamente interferón o busulfán; actualmente 6 se encuentran en RMC desde el procedimiento con un rango de vigilancia de 2 a 8 años, 2 pacientes fallecieron por progresión y uno por EICHc.

Conclusiones: El TCH como tratamiento para pacientes que no

cuentan con acceso oportuno a ITK's de segunda o tercera línea es una alternativa viable, sin embargo no ofrece la misma tasa de éxito y sobrevida, y puede limitar la calidad de vida por la aparición de EICH y otras complicaciones, por ello la decisión de su uso debe ser cuidadosamente evaluada para casos de alto riesgo. El tratamiento ideal de los pacientes es el cambio a ITK's de segunda y tercera línea en forma oportuna en los casos necesarios.

TCP0007-TL: Evaluación del segundo trasplante alogénico en adultos utilizando un régimen de acondicionamiento de intensidad reducida

José Carlos Jaime Pérez, Ernesto Picón Galindo, José Luis Herrera Garza, Luis Javier Marfil Rivera, David Gómez Almaguer

Servicio de Hematología, Hospital Universitario, UANL, Monterrey, NL, México

Introducción: El TPH es una estrategia efectiva para el tratamiento de enfermedades hematológicas malignas, sin embargo, la decisión de la conducta terapéutica después de la falla de injerto o la recaída es ambigua. Los segundos TPH representan un reto por el riesgo de toxicidad acumulada y por la propia enfermedad de base, y la evidencia al respecto es limitada en Latinoamérica.

Objetivos: *Primario:* Evaluar el segundo TPH-alogénico en adultos. *Secundarios:* 1) Evaluar las características poblacionales, las complicaciones y las causas de mortalidad. 2) Analizar el riesgo de mortalidad relacionada al trasplante y la recaída después del segundo TPH. 3) Analizar la supervivencia y los factores de riesgo.

Materiales y métodos: Se estudió retrospectivamente (2006 – 2019) a pacientes adultos que recibieron un segundo TPH-alogénico utilizando

un régimen de acondicionamiento de intensidad reducida en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González. Para el método de Kaplan-Meier, la regresión de Cox y la incidencia acumulada se utilizaron los programas SPSS y R-Studio.

Resultados: Un total de 27 adultos en un periodo de 13 años recibieron un segundo TPH-alogénico después de recaída/progresión o falla de injerto. La mediana de edad fue de 34 años (17-54) y el 70% fueron masculinos. El principal diagnóstico fue la LLA con un 26%. La mediana de tiempo entre el primer y segundo TPH fue de 11 meses (1.5-45) y el 52% de los donadores fueron HLA-identícos. El 18.5% presentaron EICH aguda y 40.7% presentaron EICH crónica. La principal complicación fue fiebre y neutropenia con un 66.7% y la principal causa de mortalidad fueron las infecciones con un 46.2%. Catorce (51%) de 27 pacientes se encontraban vivos con una mediana de seguimiento de 11 meses. La mediana de sobrevida general después del segundo trasplante fue de 20.6 meses (IC 95% 8.6-32.6) con una sobrevida a 1 año del 57.5% (95% CI 55.43-59.5), sin diferencia significativa entre los diferentes diagnósticos (p=0.62). El segundo trasplante antes de los 10 meses junto con la presencia de EICH crónica representaron factores protectores para una mayor sobrevida general mientras que las transfusiones fueron un factor de riesgo para una menor sobrevida. La incidencia acumulada a 1 año de MRT fue del 22% y del 33% para recaída; en el análisis univariado la EICH crónica disminuyó el riesgo de recaída.

Conclusiones: El segundo TPH alogénico en adultos es una buena estrategia de tratamiento después de la recaída o la falla del injerto con datos similares a los reportados en países desarrollados.

TCP0009-TL: Retos y necesidades en relación a la atención y preservación de la fertilidad en receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas

Aldo A Acosta Medina,¹ Rosa E Caballero Landínez,¹ Angélica Manrique Rubio,² Kevin Terán De la Sancha,² María Teresa Bourlon De los Ríos,¹ Christianne Bourlon De los Ríos¹

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

² Escuela de Medicina Universidad Anáhuac

Introducción: La criopreservación permite satisfacer la paridad en hombres y mujeres, sin embargo, es poco accesible a receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH), una población con alto riesgo de disfunción gonadal (DG). La criopreservación requiere intervalos sin tratamiento citotóxico, que en pacientes oncológicos, debe ser contrapuesto al riesgo de recaída.

Objetivos: Nuestro objetivo fue evaluar las tasas de DG pre- como post-TCPH, así como los factores de riesgo asociados en un centro de referencia nacional.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo que incluyó receptores de TCPH ≤ 45 años entre junio de 2000 a mayo de 2018. Se definió DG como concentraciones < 3 ng/ml de testosterona total en hombres y < 40 pg/ml de estradiol en mujeres.

Resultados: Se incluyeron 213 pacientes, 64.8% hombres, con una mediana de edad de 29 años. El diagnóstico de base fue hematológico en 84%. El 81.2% tuvo antecedente de quimioterapia citotóxica, en 26.6% con un perfil gonadotóxico (PGT) de riesgo intermedio/alto. Se realizó evaluación hormonal completa pre-TCPH en 71.8%, con una tasa de DG de 22.9%. Los factores aso-

ciados con DG incluyeron mayor edad ($p=0.013$) y sexo femenino ($p<0.001$), a pesar de haber recibido el grupo de hombres terapias con PGT de mayor riesgo ($p<0.001$). Se dio asesoría de fertilidad al 55.4% predominantemente a mujeres ($p<0.001$). Solo 3.3% completó criopreservación. A los 6 meses post-TCPH 193 pacientes fueron evaluables. Un 47.7% tuvieron perfil hormonal completo con una tasa de DG de 47.8%. El incremento de DG post-trasplante fue estadísticamente significativo en las mujeres. Factores de riesgo para desarrollo de DG post-TCPH fueron: mujeres ($p<0.001$), acondicionamiento mieloablativo ($p=0.003$) y terapias citotóxicas pre-trasplante ($p=0.01$); los 2 últimos únicamente significativos en mujeres. La DG en hombres sólo se asocio a diagnóstico de cáncer testicular ($p=0.019$).

Conclusiones: Uno en cuatro pacientes evaluados pre-TCPH tuvieron evidencia de DG. A pesar de esto y de ser una población con una mediana de edad baja, solo un 50% recibió asesoría de fertilidad y la criopreservación fue casi nula. El género femenino fue un factor de riesgo para el desarrollo de DG, evidenciando el rol de la barrera hematotesticular en disminuir la concentración intragonadal de quimioterapia. Nuestros resultados muestran la necesidad de un abordaje multidisciplinario en candidatos a trasplante y el desarrollo de guías de oncofertilidad estratificadas según recursos para seleccionar pacientes con mayor potencial de beneficio.

TCP0010-TL: Recaída de leucemia aguda post-trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, factores de riesgo y desenlaces de las recaídas extramedulares aisladas

José Miguel Álvarez Blanco, Aldo A Acosta Medina, Guillermo Pacheco

Gutiérrez, Georgina Barrera Lumberras, Christianne Bourlon de los Ríos
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México

Introducción: El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) es un tratamiento efectivo para la leucemia aguda. La causa más frecuente de muerte post-TCPH es la recaída, involucrando comúnmente la médula ósea (MO). La recaída extramedular aislada (REMa) es la infiltración de tejidos por blastos clonales, sin involucro de la MO y con quimerismo medular completo. Es infrecuente y sus implicaciones pronósticas y tratamiento son un área activa de estudio.

Objetivos: Evaluar desenlaces clínicos e incidencia de REMa post-TCPH.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo que incluyó pacientes ≥ 16 años, con diagnóstico de leucemia aguda, sometidos a TCPH entre julio de 1999 y diciembre de 2018.

Resultados: Se incluyeron 70 pacientes, el tipo de leucemia más común fue linfóide aguda (LLA). El 64% fueron de alto riesgo y 14.3% contaban con historia previa de enfermedad extramedular (EEM). La mediana de seguimiento post-TCPH fue de 19 meses, con una tasa de recaída (TR) a 2 años del 47%. Pacientes con LLA tuvieron mayor riesgo de recaída (RR) que pacientes con leucemia mieloide y promielocítica aguda (58.5% vs. 29.6% vs. 12.1%; $p=0.049$). De 33 recaídas, 10 tuvieron EEM y, de éstas, 9 fueron REMa (27.3%). Factores de riesgo asociados a REMa incluyeron: diagnóstico de LLA ($p=0.03$) e historia de EEM previa ($p=0.006$). La supervivencia global (SG) en pacientes con recaída a MO (RMO) en comparación con REMa o pacientes sin recaída fue menor (mediana de SG 14m vs. 18m vs. no alcanzada; $p<0.001$). En el análisis univariado

factores asociados a menor SG posterior a la recaída fueron: RMO ($p=0.034$), leucemia de alto riesgo ($p=0.015$), no haber recibido tratamiento sistémico o segundo TCPH a la recaída ($p=0.009$) y falta de remisión post-tratamiento a la recaída ($p=0.002$). En el análisis multivariado se asociaron a mejor desenlace: remisión post-recaída (HR 0.03 IC95%0.004-0.28; $p=0.002$), REMa (HR 0.17 IC95%0.04-0.76; $p=0.02$), leucemia de riesgo favorable (HR 0.14 IC95%0.03-0.64; $p=0.012$) y el tratamiento sistémico como puente a segundo TCPH (HR 0.1 IC95%0.01-0.77; $p=0.027$).

Conclusiones: La REMa fue más frecuente en esta población con regímenes de acondicionamiento basados en quimioterapia que en reportes históricos, reforzando el posible rol protector de radiación corporal total. La REMa demostró mejor supervivencia que la RMO. Alcanzar una remisión post-recaída, particularmente con tratamientos combinados sistémicos, logra mejores desenlaces clínicos.

TCP0011-CC: Neumotoxicidad por ciclosporina en paciente post trasplante alogénico 100% compatible, reporte de caso en centro médico mexicano

José Antonio De la Peña Celaya, Alba Edna Morales Hernández, Denisse Jocelyn Fermín Caminero, Atenas Villela Peña, José Luis Álvarez Vera, María Eugenia Espitia Ríos, Luara Luz Arana Luna, Juan Manuel Pérez Zúñiga, Martha Alvarado Ibarra

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE, Ciudad de México

Objetivos: Se presenta el caso de un paciente con neumotoxicidad severa y atipia celular originadas por el uso de ciclosporina como profilaxis para EICH en un paciente con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda, post trasplante alogénico 100% compatible.

Antecedentes: Existen pocos casos de toxicidad pulmonar por ciclosporina reportados en el mundo ya que se trata de una complicación sumamente rara.

Caso clínico: Masculino de 21 años de edad con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda, postrasplantado de CPH alogénico 100% compatible quien 1 mes posterior ingresó a hospitalización del centro médico por un cuadro de tos seca y disnea, así como fiebre no cuantificada. Se realizó TC de tórax que reporte: imágenes hiperdensas bilaterales heterogéneas, mal definidas, predominio hemitórax derecho región basal, con ocupación alveolar compatibles con neumonitis a descartar neumonía, se decidió iniciar manejo con meropenem y vancomicina de forma empírica, ante persistencia de fiebre se escaló a anfotericina y trimetoprima/sulfametoxazol. Presentó deterioro respiratorio por lo cual se inicia apoyo con ventilación mecánica no invasiva con mejoría en saturación y patrón respiratorio, es ingresado a terapia intermedia para continuar manejo respiratorio. Es valorado por médico infectólogo quien solicitó determinación sérica de galactomano y beta D, glucano, siendo ambos negativos. Persistió febril por lo que se realizó broncoscopia en la cual se obtuvo lavado bronquial, cepillado y toma de biopsias con reporte de cultivo de lavado bronquial: negativo, cultivo de baciloscopia: negativo, influenza A: negativa, influenza B: negativo, PCR para múltiples virus: negativos. Reporte de citopatológico de líquido pleural: proceso inflamatorio agudo intenso con cambios reactivos y atipia de células bronquiales secundaria a tratamiento (ciclosporina), negativo para presencia de hongos. Se suspendió antifúngico con esta evidencia y se cambió antibiótico terapia de carbapenémico a piperacilina más tazobactam. Posteriores

reportes de biopsia de bronquio: inflamación crónica inespecífica con displasia epitelial reactiva, por lo anterior se decide suspender inmunosupresión con ciclosporina, iniciar tratamiento a base de esteroide intravenoso y continuar ventilación mecánica no invasiva.

Figuras 1 y 2



Figura 1.



Figura 2.

Conclusiones: Posterior a descarte de procesos infecciosos y, ante la evidencia histopatológica, se determina que las alteraciones respiratorias del paciente fueron secundarias a una rara complicación pulmonar por ciclosporina, descrita solo en un par de casos. El paciente presentó mejoría posterior a su suspensión y manejo con esteroides.

TCP0012-TL: Experiencia en el trasplante haploidéntico en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE

Luara Luz Arana Luna, Fredy Tepepa Flores, Óscar Teomitz Sánchez, José Luis Álvarez Vera, Juan Manuel Pérez Zúñiga, José Antonio De la Peña Celaya, Eleazar Hernández Salazar, María Eugenia Espitia Ríos, Martha Alvarado Ibarra

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

Introducción: Actualmente el trasplante haploidentico se ha convertido en la opción más accesible en cuanto a disponibilidad de donante para poder realizar trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, la literatura internacional reporta una tasa de mortalidad que oscila del 25 al 30%.

Objetivos: Conocer las características y desenlaces de los pacientes sometidos a trasplante haploidéntico en el CMN 20 de Noviembre.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes a los que se le realizó trasplante haploidéntico de marzo 2019 a enero 2020, en el CMN 20 de Noviembre. Revisión de expediente clínico y expediente en banco de sangre.

Resultados: 8 pacientes en total, 6 con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda (75%) de los cuales 3 fueron Philadelphia positivo y 1 leucemia linfoblastica aguda estirpe T; 1 con diagnóstico de leucemia mieloide crónica en fase blástica linfoide (12.5%) y 1 con diagnóstico de leucemia mieloide aguda (12.5%). Con una media de edad de 34.6 años. Se utilizó el protocolo BuCy2 de acondicionamiento en todos los pacientes. Incompatibilidad ABO mayor en 3 pacientes (37.5%) de los pacientes para los cuales se realizó recambio plasmático como método para disminución de isohemaglutininas, e incompatibilidad ABO menor en

1 paciente (12.5%). La media de dosis celular de CD34+ infundidas fue de 5.1×10^6 . Se otorgó profilaxis primaria para CMV en 60% de los pacientes. Anticuerpos anti HLA en un paciente (12.5%). Se obtuvo una media de injerto mieloide al día +17.1 (+12 al +22), logrando un quimerismo superior del 95% en 7 pacientes (87.5%). Dentro de las complicaciones se reportaron EICH agudo en 50% todos grado I y II, de estos la mitad fueron de presentación intestinal y la otra mitad de presentación cutánea, infección por virus BK en 4 pacientes (50%) con cistitis hemorrágica en 2 pacientes (50%); detección de CMV en el 37.5% y 1 paciente tuvo síndrome hemofagocítico pos trasplante. Reportamos una mortalidad del 25%.

Conclusiones: La mortalidad asociada a trasplante en los primeros 100 días es similar con respecto a la reportada en otros grupos. Se observa incremento en la tasa de infección por virus bk (50%), incidencia de EICHa similares a las reportadas por la literatura mundial, a pesar del escaso tamaño de la muestra podemos obtener información de gran valor, el trasplante haploidéntico ofrece una estrategia de tratamiento válida y segura en aquellos pacientes que carecen de un donante 100% compatible. con tasas de respuestas prometedoras.

TCP0013-TL: Causas de hospitalización y mortalidad en los primeros 365 días post-trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas

Bosco Martín McNally Guillén, José Manuel Téllez Araujo, Alejandra Mendoza Torres, José Luis Estrada Rico, Oyuky Gissell Aguirre Reyes, Brenda Lizeth Acosta Maldonado, Liliana Meylen Rivera Fong, Luis Manuel Valero Saldaña

Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México

Introducción: El trasplante alogénico (TALO) es un tratamiento estándar con potencial curativo para múltiples patologías hematológicas, sin embargo presenta riesgos de complicaciones asociadas a la toxicidad por el régimen de acondicionamiento y por el prolongado periodo de reconstitución inmune secundario a la inmunosupresión para evitar la enfermedad injerto contra huésped (EICH). Estas complicaciones pueden causar reingresos hospitalarios en el periodo post-trasplante que podrían afectar el resultado final del trasplante.

Objetivos: Identificar la incidencia, mortalidad y características clínicas de las principales causas de hospitalización durante los primeros 100 días posterior al trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo entre Enero del 2013 y Diciembre del 2018 en pacientes mayores de 18 años sometidos a un TALO. Las siguientes causas de hospitalización se consideraron: Infección, Recaída, EICH, infusión de Linfocitos y Falla de Injerto. La información demográfica y clínica se obtuvo de los expedientes electrónicos, los datos fueron analizados con SPSS v21.

Resultados: Se analizaron 68 pacientes con una mediana de edad de 29 años, un 57.4% fueron varones. Un 58.8% LAL, 30.9% LAM, un 1.1% LMC, 1.5% LDCCB, 5.9% linfoma anaplasico de células T y mielofibrosis en un 1,5%. Un 75% presento algún tipo de infección, un 50% de los pacientes tuvieron al menos 1 hospitalización en su estado post-trasplante, un 17.6% tuvo 2 hospitalizaciones y un 7.4% más de 2 hospitalizaciones. Un 51.5% presento algún tipo de complicación durante los primeros 100 días post-trasplante y un 88.2% presento alguna complicación durante el primer año. Un 70.8%

falleció de recaída y un 20.8% de infecciones. Los pacientes que presentaron complicaciones antes del día 100 post-TALO tuvieron una supervivencia global de 38% comparados a los que no tuvieron complicaciones que tuvieron una supervivencia global del 74% a 3 años. Los pacientes que tuvieron 2 o más hospitalizaciones tuvieron una supervivencia global de un 50% y el 100% de los pacientes con más de 2 hospitalizaciones había fallecido antes de los 3 años del trasplante.

Conclusiones: Los pacientes sometidos a un TALO tienen una alta frecuencia de complicaciones. En nuestro estudio los principales factores que se asociaron a un desenlace negativo del trasplante fueron las complicaciones durante los primeros 100 días y la presencia de 2 o más hospitalizaciones. Los procesos infecciosos fueron la principal causa de hospitalización y la principal causa de fallecimiento fue la recaída.

TCP0014-TL: El camino hacia el día 0, identificación de barreras para la realización del trasplante en la era del haploidéntico

Mónica Bustillos Muñoz, Andrés Gómez De León, Perla Rocio Colunga Pedraza, Rosario Salazar Riojas, Leslie Silva López, César Homero Gutiérrez Aguirre, David Gómez Almaguer
 Hospital Universitario José Eleuterio González, Ciudad de México

Introducción: El trasplante alogénico de precursores hematopoyéticos (alloTPH) es una alternativa terapéutica curativa, para diversas hemopatías. Con el trasplante haploidéntico, la disponibilidad de un donador ya no representa la principal barrera para el paciente en países como el nuestro. La mayoría de las publicaciones en el campo del trasplante, se han enfocado en pacientes trasplantados y no en aquellos con "intención a trasplan-

tar". Los factores para no realizar un trasplante, en pacientes candidatos, son poco estudiados y desconocidos en nuestro país.

Objetivos: Determinar barreras que interfirieran con la realización de un alloTPH, en pacientes considerados candidatos y evaluar sus desenlaces.

Materiales y métodos: Realizamos una revisión retrospectiva incluyendo a todos los pacientes adultos que fueron considerados candidatos a alloTPH y se realizaron determinación de HLA en nuestro servicio, entre enero del 2016 y diciembre del 2018. Documentamos variables demográficas, tiempo transcurrido para la determinación de los HLA y lo comparamos con el tiempo de los pacientes trasplantados. Se realizó un análisis univariado y multivariado para identificar otras covariables involucradas.

Resultados: 135 pacientes se realizaron HLA. En 47 (34.8%) no se realizó el trasplante. Las principales causas identificadas fueron: enfermedad refractaria o recaída en 15 pacientes (36.6%), rechazo y/o abandono del tratamiento en 12 pacientes (29.2%), 5 sin donador (12.2%), 4 por dificultades económicas (9.7%) y 4 (9.7%) por otras comorbilidades. Un DRI alto y la ausencia de cobertura de salud fueron factores de riesgo para no ser trasplantados. El desenlace de estos pacientes fue malo, particularmente en aquellos con DRI alto.

Conclusiones: La principal barrera para realizar un trasplante alogénico es la refractariedad o la recaída de la enfermedad, seguido del rechazo o abandono del tratamiento y la falta de donador. Debemos enfocarnos en la educación del paciente y su familia, así como proponer y realizar el trasplante lo más pronto posible.

TCP0015-TL: Sobrevida libre de progresión de mieloma

múltiple, en relación a tiempo de consolidación de trasplante autólogo

Haydeé Argelia Cruz Velazco, Arnoldo Salas Delgado, Bernardo Lafarga Amao, Severiano Baltazar Arellano
 IMSS, UMAE Hospital de Especialidades No. 25

Introducción: El mieloma múltiple es la tercera neoplasia hematológica más frecuente a nivel mundial. El tratamiento se basa según si el paciente es candidato a trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas como consolidación ya que está comprobado que mejora la tasa de sobrevida libre de progresión. Los estudios son poco concluyentes para determinar beneficio al recibir trasplante temprano o tardío, sobre todo en medios donde no hay acceso a inhibidores de proteasoma como tratamiento de primera línea.

Objetivos: Comparar la tasa de sobrevida libre de recaída en pacientes con mieloma múltiple de IMSS, UMAE Hospital de Especialidades No. 25, que recibieron consolidación con trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas.

Materiales y métodos: Estudio observacional analítico, tipo cohorte, longitudinal, prospectivo, retrolectivo. Se incluyeron 46 pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que recibieron trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas entre los años 2006 - 2017. Se identificaron dos grupos según el tiempo de diagnóstico hasta el trasplante: temprano < 12 meses, tardío > 12 meses. Se recolectaron variables socio demográficas, tipo de mieloma de acuerdo a su inmunoglobulina, estadio clínico, líneas de tratamiento recibidas, total de células CD34+/kg de peso infundidas, estatus de la enfermedad a dos años y meses a la recaída en caso de presentarla.

Resultados: Se incluyeron 46 pacientes, 25 de trasplante tardío y 19 de trasplante temprano (56.8% vs 43.2%). Para el resultado principal en sobrevida libre de recaída a dos años, se encontró que en el grupo de trasplante temprano, solo 7 de los 19 pacientes había recaído (36.8%), mientras que en el grupo de trasplante tardío 17 lo habían hecho (68%) ($p = 0.40$). El grupo de trasplante tardío presentó mayor riesgo de recaída a dos años, con respecto al grupo de trasplante temprano (RR 1.846, IC 0.966-3.526). La media de recaída fue de 15.8 ± 1.35 meses en el grupo de trasplante tardío, y de 17 ± 8.09 meses en el de trasplante temprano, sin una diferencia significativa.

Conclusiones: Existe diferencia en la sobrevida libre de recaída de mieloma múltiple, en relación a tiempo de consolidación de trasplante autólogo, esto puede estar relacionado también a que puede haber retraso en el trasplante en pacientes que no logran una respuesta óptima con su primera línea de tratamiento, así como alteraciones citogenéticas que no siempre se tienen disponibles para realizar en todos los casos.

TCP0016-CC: Vasculitis a nivel de sistema nervioso central como manifestación de enfermedad injerto contra huésped

Carolina Flor Cruz García, Gerardo López Hernández, Alberto Olaya Vargas, Nidesha Ramírez Uribe, Hayde del Pilar Salazar Rosales
INP, Ciudad de México

Objetivos: Describir un caso clínico de vasculitis a nivel de sistema nervioso central como enfermedad injerto contra hospedero.

Antecedentes: La afectación del sistema nervioso central (SNC) de la enfermedad injerto contra hospedero (EICH) es una causa rara de trastornos a nivel de SNC después

del trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas, afecta cerebro o médula espinal, y es el resultado de vasculitis cerebral, desmielinización o infiltración difusa de células inflamatorias. La enfermedad cerebro vascular puede ocurrir en medianos y grandes vasos simulando un accidente cerebro vascular, la vasculitis puede ocurrir en pequeños vasos y como resultado lesiones perivasculares inflamatorias multifocales alrededor de las arterias pequeñas a medianas en las meninges y el parénquima. reporte de un caso.

Caso clínico: Femenino de 10 años con diagnóstico leucemia granulocítica crónica BCR-ABL1 positivo, con mutación de resistencia a inhibidor de tirosina cinasa de primer generación, en tratamiento con nilotinib, se realizó TCPH modelo haploidéntico donador paterno 50 años con depleción *in vivo* (REC A+/DON O+/ IGG CMV REC -/ DON -)/ origen médula ósea desplasmatazada. Recibió acondicionamiento: fludarabina/ciclofosfamida/ irradiación corporal total (200 cGyD D.U.). Profilaxis para EICH: micofenolato y tacrolimus. Evolución post TCPH imagen 1a. en el día +154 inicia con infección de vías respiratorias superiores: tos, odinofagia y fiebre, se agrega gastroenteritis con evacuaciones líquidas, aumento en la frecuencia, además vomito y dolor abdominal. Y cuadro clínico de encefalitis con cefalea, ataxia, vomito, fotofobia, se realizó punción lumbar con pleocitosis 94 células (98% mononucleares) e hiperproteínorraquia (254.4 mg/dl), panel viral LCR negativo, PCR- influenza negativo, se realiza administración de gammaglobulina, se realiza abordaje por sospecha de EICH multisistémico (IMAGEN 1B) y se inicia tratamiento con metilprednisolona 30 mg/kg/día(5), budesonida oral, mesalazina (oral e intrarrectal), ayuno, nutrición parenteral

total, fluticasona, tacrolimus (oral y tópico), infliximab (EICH intestinal refractario), actualmente se encuentra en terapia con fotoféresis extracorpórea, en buenas condiciones generales.

Conclusiones: El diagnóstico de EICH en SNC es un desafío ya que debe realizarse por exclusión con etiologías que se presentan con mayor frecuencia, individualizar las características pre y post trasplante de cada paciente para orientar en base a los factores de riesgo el diagnóstico temprano de EICH. Realizar un seguimiento estricto y mantener la sospecha clínica en relación al incremento de la EICH post DLI. La EICH por su localización puede ser considerada clásica (intestino, hígado, piel), sin embargo debemos considerar la presentación atípica puede afectar cualquier órgano o sistema.

TCP0017-TL: Experiencia en trasplante haploidéntico de células progenitoras hematopoyéticas en niños y adolescentes con anemia aplásica severa utilizando esquema mieloablatoivo y sangre periférica movilizada como fuente de CD34+

María Guadalupe González Villarreal, Myrna Pequeño Luévano, Severiano Baltazar Arellano, Adriana Sandoval González, Daniel Gómez González, Yuliana Monserrat Medina López, María Madia Corolla Salinas, Alba Ramírez López, Andrés Jaime Ortega Vázquez, Helga Patricia Sorkee Dávila, J Alfredo Carrizales Villarreal, José Luis Cedillo Cerda, Martha Guajardo Leal, Gerardo Martínez Pozos, Rosa Elva De León Cantú, Roberto Hernández Valdez
IMSS UMAE 25, Nuevo León, México

Introducción: La única opción curativa para la anemia aplásica severa en niños y adolescentes es el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos, sin

embargo pocos cuentan con un donador relacionado equiparable. Recientemente, diversos autores han descrito la eficacia y seguridad de realizar trasplante en modalidad haploidéntico, utilizando médula ósea y sangre periférica estimuladas. En este estudio se describe, a modo retrospectivo, la evolución de nueve pacientes pediátricos en quienes se realizó trasplante haploidéntico utilizando sangre periférica movilizada como única fuente de células progenitoras hematopoyéticas (CPH).

Objetivos: Realizar trasplante de células progenitoras hematopoyéticas de sangre periférica de donante haploidéntico en pacientes con diagnóstico de aplasia medular severa

Materiales y métodos: El esquema de acondicionamiento fue con globulina anti-timocito de conejo 2.5 mg/kg/día en días -6 al -3 y ciclofosfamida 50 mg/kg/día en los días -3 y -2. Para profilaxis de enfermedad injerto contra huésped se utilizó ciclofosfamida a 50 mg/kg/día en los días +3 y +4, así como tacrolimus y ácido micofenólico.

Resultados: Se utilizó La mediana de seguimiento es de 253 días (45-765 días). La supervivencia global, a la fecha, es del 88.8%. De los nueve pacientes, ocho presentaron injerto exitoso y sostenido. En ninguno se presentó enfermedad injerto contra huésped.

Conclusiones: El trasplante haploidéntico podría considerarse como tratamiento de primera línea en caso de no contar con donador HLA- equiparable. Al igual que lo descrito en recientes estudios, tuvimos excelentes resultados utilizando sangre periférica movilizada como fuente de CPH.

TCP0018-TL: Experiencia en trasplante alogénico de células precursoras hematopoyéticas en pacientes tratados en el Servicio

de Hematología del Hospital Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE, desde enero de 2006 hasta diciembre de 2016

María Eugenia Espitia Ríos, Pedro Guzmán Mera, José Luis Álvarez Vera, Luara Luz Arana Luna, José Antonio De la Peña Celaya, Eleazar Hernández Salazar, Juan Manuel Pérez Zúñiga, Martha Alvarado Ibarra

Hospital 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México

Introducción: El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) es en una opción bien establecida para el tratamiento de enfermedades hematológicas, siendo la única opción curativa en algunas. La importancia de los estudios del TCPH radica debido a que los avances en las terapias de quimioterapia en enfermedades malignas hematológicas, alcanzan mejores tasas de remisión llevando a pacientes a ser candidatos para trasplante.

Objetivos: Conocer el impacto que tiene el trasplante Alogénico de Células Progenitoras Hematopoyéticas en la sobrevida global de los pacientes, tratados en el servicio de Hematología Adultos en el CMN 20 de Noviembre.

Materiales y métodos: Se trata de un estudio de cohorte retrospectivo unicéntrico, que se realizó en el servicio de Hematología Adultos del Hospital Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. Se analizaron a todos pacientes que fueron tratados con trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas entre enero de 2006 hasta diciembre de 2016 en este centro.

Resultados: Fueron evaluados 41 pacientes, de los cuales 53.7% fueron hombres y 46.3% fueron mujeres, la mediana de edad fue de 21 años con un rango de 3 a 56 años. La patología más frecuente fue la leucemia mieloide aguda con 36.6%, seguida de leucemia

mieloide crónica 22%, leucemia linfoblástica aguda 19.5%, entre las cuales sumaron el 78% de los pacientes. La complicación más frecuente en el trasplante fue la toxicidad por quimioterapia de acondicionamiento, que se presentó en el 75.6%. Las infecciones se presentaron en el 73% de los pacientes. El injerto mieloide se presentó en una media de 16.5 días, mientras que el injerto plaquetario tuvo una media de 19 días. En el 58.5% (24 pacientes) se presentó enfermedad Injerto contra huésped aguda (EICHa) en algún grado. El órgano más frecuentemente afecto fue la piel en un 79%, seguida de hígado en el 33.3%. El 28.5% de pacientes presentaron EICHc. La media de seguimiento fue de 27.3 meses. La mortalidad relacionada al trasplante fue del 48.8%. Por último la sobrevida global a 123 semanas de seguimiento fue del 39%, con una mediana de sobrevida libre de recaída de 117 meses.

Conclusiones: En México la información a cerca de resultados de trasplante alogénico es escasa. Presentamos el primer reporte de pacientes sometidos a trasplante alogénico en nuestro centro. Los datos sobre diagnósticos, complicaciones y sobrevida, son similares a los reportados en otros centros.

TCP0019-TL: Experiencia de trasplante de progenitores hematopoyéticos en una institución privada del occidente del país

Manuel Solano Genesta, Mauricio Cacique Dávila, José de Jesús Márquez Barajas, Francisco José Anaya Gómez, Leonora Valdez Rojas, Johana Jazer Garnica Vázquez, Jorge Jiménez Tornero, Palmira Vargas Nuñez, Alexandra Díaz Alba, Laura Susana Suder Castro, Francisco Javier Rubio Macías, Angelica Jackeline García Castellanos, Andrea Flores Villegas

Instituto Oncológico Nacional

Introducción: El trasplante de progenitores hematopoyéticos es una realidad en nuestro país desde hace más de dos décadas en diversos centros de concentración del país, como ha sido reportado ampliamente en diversas publicaciones. Pero fuera de dichos centros el trasplante de progenitores hematopoyéticos es sumamente limitado.

Objetivos: El objetivo de este estudio es mostrar la experiencia acumulada de trasplantes autólogos y alogénicos (incluyendo haploidénticos) en un centro hospitalario privado sin la necesidad de instalaciones hospitalarias especiales para pacientes a los que se les va a realizar un trasplante progenitores hematopoyéticos.

Materiales y métodos: En el presente estudio se recabo en forma descriptiva, las siguientes variables en pacientes con trasplante autólogo y alogénico, evaluamos, edad, sexo, diagnóstico, tipo de trasplante, células cosechadas, días para el prendimiento de plaquetas y neutrofilos,. Los resultados se presentan en un numeros totales, mediana y rangos.

Resultados: Obtuvimos 14 pacientes, 4 trasplantes autólogos, 10 trasplantes alogénicos (3 haploidénticos, 5 hermanos 100% compatibles y un hermano 9/10). Los diagnósticos fueron mieloma múltiple (4 casos autólogos), leucemia mieloide aguda (6), linfoma no Hodgkin (1), anemia aplásica (1), mielofibrosis (1) y leucemia linfoblástica aguda (1). Las cosechas fueron con un rango de 1-8.0 x10⁶ CD34, por kilogramo de peso del receptor con mediana de 4 X10⁶ CD34, El prendimiento de neutrófilos fue de 9-21 días con mediana de 11 días y el prendimiento de plaquetas 10-62 días con mediana de 12, importante mencionar que 1 paciente con trasplante alogénico presento falla primaria a plaquetas. La mediana del tiempo de

seguimiento post-trasplante fue de 911 días (105-2559), es importante mencionar que el primer trasplante aquí reportado en febrero de 2013, fue de origen alogénico en una paciente con leucemia mieloide aguda, en recaída post-trasplante que se encuentra viva en remisión.

Conclusiones: Es importante incrementar el numero de trasplantes de precursores hematopoyéticos que se practican en el país, ya que existen pacientes que pueden tener un gran beneficio con esta modalidad terapéutica pero que en su comunidad no se ofrece como una opción de tratamiento. A pesar de ser el nuestro un centro hospitalario privado, existen limitantes (instalaciones especializadas para trasplante de progenitores hematopoyéticos), contamos con personal medico, enfermería y químicos con conocimiento para llevar a cabo los trasplantes.

TCP0020-TL: El trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) es una alternativa al TCPH alogénico en leucemia mieloide aguda en México

Eucario Leon Rodriguez, Mónica Magdalena Rivera Franco

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

Introducción: Pese a que el uso de trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas (auto-TCPH) en leucemia aguda mieloide (LAM) ha caído en desuso en la última década, existe evidencia, en múltiples estudios aleatorizados, que la tasa de recaída es menor posterior a un auto-TCPH en comparación con quimioterapia estándar y conlleva una mortalidad relacionada al trasplante (MRT) sustancialmente menor que un TCPH alogénico (alo-), así como una supervivencia global similar.

Objetivos: Comparar los desenlaces en LAM entre auto-TCPH y alo-TCPH en un hospital de referencia.

Materiales y métodos: Análisis retrospectivo de pacientes consecutivos con LAM sometidos a TCPH autólogo o alogénico de agosto de 1999 a noviembre del 2019 en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Se excluyeron los TCPH haploidénticos y LAM secundarias a síndrome mielodisplásico. Para auto-TCPH se empleó BuCy2 estándar y para alo-TCPH se usó BuCy2 reducido (busulfán 12mg/kg y ciclofosfamida 80mg/kg).

Resultados: Se incluyeron 47 pacientes con LAM, de los cuales 28 (58%) se sometieron a auto-TCPH. La mediana de edad en auto-TCPH fue 30 años y la mayoría eran mujeres (54%). En alo-TCPH, la mediana de edad fue 34 años y el 53% eran hombres. Sangre periférica fue la fuente más empleada en auto-TCPH (93%). La mayoría de los pacientes sometidos a auto-TCPH estaban en primera RC (n=17, 61%), 7 eran promielocíticas en segunda RC (25%), 2 en segunda RC (7%) y 2 en primera recaída (7%). De los pacientes sometidos a alo-TCPH, 11 estaban en segunda remisión completa (RC), 5 en primera RC y 3 en primera recaída. La fuente de CPH más utilizada en alo-TCPH fue sangre periférica (42%), seguido de médula ósea estimulada (26%). La MRT a los 30 días fue 0 y 11%, en auto- y alo-TCPH, respectivamente. Se documentó recaída post TCPH en 46% (n=13/28) y 37% (n=7/19) en auto- y alo-TCPH, respectivamente. La supervivencia libre de enfermedad (SLE) para auto- y alo-TCPH fue 49% y 55%, respectivamente (p=0.5). La supervivencia global (SG) a 5 años fue 52% y 47%, para auto- y alo-TCPH, respectivamente (p=0.6).

Conclusiones: Nuestros resultados demuestran que realizar un auto-

TCPH en LAM es factible dada la nula MRT y la similitud en la SLE y SG comparado con un alo-TCPH. Así mismo, es un procedimiento factible en caso de no contar con la compleja infraestructura necesaria para alo-TCPH y/o con un donador relacionado.

TCP0021-TL: Factores de riesgo asociados a recaída posterior a trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas en pacientes adultos con leucemia aguda

José Luis Estrada Rico, Luis Manuel Valero Saldaña, Brenda Lizeth Acosta Maldonado, Bosco Martín McNally Guillén, Alejandra Mendoza Torres, Oyuky Aguirre Reyes
 Instituto Nacional de Cancerología

Introducción: En leucemia aguda los factores de riesgo para recaída posterior a trasplante alogénico son el estatus de la enfermedad, edad del paciente, quimio sensibilidad, tiempo entre el diagnóstico de la enfermedad y el trasplante, riesgo citogenético, fuente del injerto, régimen de acondicionamiento, dosis de células CD 34 infundidas, enfermedad mínima residual antes y después del trasplante. El propósito del estudio es identificar los factores de riesgo relacionados a recaída posterior a trasplante alogénico en leucemia aguda en el Instituto Nacional de Cancerología.

Objetivos: Identificar los factores de riesgo asociados a recaída en pacientes con leucemia aguda posterior a recibir trasplante de células progenitoras hematopoyéticas alogénico. Determinar la incidencia de recaídas en pacientes con leucemia aguda posterior al trasplante. Evaluar la supervivencia global a 2 años posterior a la recaída Identificar la causa de muerte en pacientes con leucemia aguda en recaída posterior al trasplante.

Materiales y métodos: Tipo de estudio: Retrospectivo, analítico Población de estudio: Pacientes con diagnóstico de leucemia aguda sometidos a trasplante alogénico en el Instituto Nacional de Cancerología de enero del 2012 a octubre del 2017 *Criterios de inclusión:* Edad mayor o igual a 18 años Diagnóstico de leucemia aguda sometidos a trasplante alogénico pacientes con trasplante alogénico realizado en el Instituto Nacional de Cancerología. *Instrumentos utilizados:* Expediente clínico, programa Excel Análisis estadístico por el programa SPSS 22.

Resultados: La supervivencia global fue del 50%. Identificamos 18 recaídas correspondiente al 42.8% de la muestra. Ocurrieron 21 muertes de las cuales el 85% (18) fueron relacionadas a recaída. Solo 15% (3) fueron relacionadas al trasplante, ocurrieron en el primer mes pos trasplante La supervivencia global a 2 años de los pacientes posterior a la recaída fue del 16%, pericieron de infecciones La presencia de EMR positiva tanto previa como posterior al trasplante se asocio a recaída, todos los pacientes con EMR positiva recayeron El CR previo al trasplante presento asociación significativa ($p=0.02$), 26% de los pacientes que estaban en CR1 recayeron, el 100% de los pacientes con CR3 recayeron EICH presento significancia estadística ($p=0.01$), 21% de los pacientes que desarrollaron EICH recayó, 60% del grupo sin EICH recayó.

Conclusiones: La supervivencia global fue 50%; recayeron 18 pacientes, correspondientes al 42.8% de la muestra La supervivencia global a 2 años posterior a la recaída fue del 16%. La CR previo al trasplante resulto significativa, todos los pacientes con CR3 recayeron. Debido a que todos los pacientes con EMR positiva pre y pos trasplante recayeron deberemos de crear estrategias para estos pacientes.

TCP0022-TL: Trasplante haploidéntico utilizando régimen mieloablativo en leucemias agudas y linfomas, experiencia de un centro de referencia

Severiano Baltazar Arellano, Myrna Patricia Pequeño Luévano, María Guadalupe González Villarreal, Guillermo Sotomayor Duque, Gerardo Ernesto Martínez Pozos

Instituto Mexicano del Seguro Social, UMAE No. 25

Introducción: En estudios previos, ya se ha demostrado la no inferioridad en el trasplante haploidéntico de células progenitoras hematopoyéticas respecto al alogénico, tanto de donador relacionado como no relacionado. Debido a que hoy en día es mucho más fácil encontrar un donador haploidéntico dentro del núcleo familiar para casi todos los pacientes, esta modalidad de trasplante ha ido ganando cada vez mayor terreno.

Objetivos: En nuestro estudio, se analiza la evolución de 35 pacientes adultos y pediátricos, con diagnósticos de leucemia aguda (linfoblástica o mieloblástica) y linfoma (hodgkin y no hodgkin), a los que se les realizó TCPH haploidéntico desde enero del 2017 a febrero del 2020. Se describen las complicaciones, eventos relacionados a trasplante y supervivencia global.

Materiales y métodos: En el periodo de tiempo antes mencionado, se trasplantaron 8 pacientes con diagnóstico de alguna variedad de linfoma, 16 pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA) y 11 con leucemia mieloblástica aguda (LMA). Las edades oscilaron entre 5 y 55 años (mediana de 18.5 años). El esquema utilizado fue busulfán 16 mg/kg + fludarabina 160 mg/m² dividido en 4 días. Para prevención de EICH se utilizó Cy-PT en los días +3 y +4, así como tacrolimus y ácido micofenólico (AMF) a partir del día +5. En todos los pacientes

se descartó la presencia de anticuerpos específicos contra el donador (DSA).

Resultados: Todos los pacientes con linfoma lograron injerto exitoso. De los pacientes con LLA, dos no lograron injerto exitoso. Uno de ellos, por enfermedad veno-oclusiva hepática durante el periodo de aplasia, y otro por sepsis. De los pacientes con LMA, uno de ellos presentó falla primaria de injerto por colitis neutropénica severa. EICH: De los pacientes con linfoma, sólo dos presentaron EICH grado I a piel, resolviéndose con esteroides sin complicaciones. Un paciente con LLA desarrolló EICH intestinal grado IV. Eventos relacionados a trasplante: Tres pacientes (2 LLA y 1 LMA) presentaron reactivación clínica por CMV. Supervivencia libre de enfermedad: Tres de los pacientes con LLA presentaron recaída (a médula ósea y uno de ellos a SNC). El resto de los pacientes se mantienen libre de enfermedad. La supervivencia global (SG) en los pacientes con linfoma, es hasta la fecha, de 100%. La SG en pacientes con LLA, hasta hoy es del 57% y de pacientes con LMA del 81.8%.

Conclusiones: Los resultados TCPH haploidéntico son favorables, aunque se requiere mayor seguimiento. La prevalencia de EICH es menor a lo reportado en la literatura.

TCP0023-RL: La modificación en los subtipos linfocitarios está asociada con la respuesta al trasplante linfoablato en los pacientes con enfermedades autoinmunes

Adrián Morales Maravilla, Wilfrido Herrera Olivares, Cristina Pérez Figueroa

Hospital General del Sur/SSEP

Introducción: El trasplante linfoablato de médula ósea es una opción terapéutica de utilidad en los pacientes con enfermedades autoinmunes que no responden a tratamiento convencional, la oligoclona de linfocitos T reactivos es la responsable del ataque inmunológico contra diferentes subtipos celulares y tejidos. La re-educación del sistema inmunológico durante el trasplante permite al paciente detener la progresión natural de la enfermedad, los cambios en la expresión de distintos subtipos linfocitarios, principalmente CD3+/CD4+ pueden influir en el tipo y duración de la respuesta al tratamiento.

Objetivos: Analizar el cambio que se presenta en las subpoblaciones linfocitarias de los pacientes sometidos a trasplante linfoablato. Determinar si existe correlación entre la expresión de dichas subpoblaciones y la respuesta clínica.

Materiales y métodos: Se determinó de forma basal la expresión de subpoblaciones linfocitarias en los pacientes con autoinmunidad sometidos a trasplante autólogo linfoablato, y se comparó con la expresión postrasplante a los 90 días. Se incluyeron pacientes con esclerosis múltiple, miastenia gravis, artritis reumatoide, CUCI, esclerodermia y dermatomiositis, cualquier edad y género, que mostraron fracaso al menos a 2 líneas de tratamiento

inmunosupresor. La movilización se realizó con ciclofosfamida 30mg/kg y FEC-G y la cosecha mediante aféresis para lograr un mínimo de 1×10^6 a la 6/kg. El método de acondicionamiento consistió en: ciclofosfamida 350mg/m², fludarabina 50mg, días -4-3-2, globulina anti-timocito 5mg/kg día -1 y rituximab 500mg. La profilaxis consistió en ciprofloxacino, aciclovir e itraconazol.

Resultados: 35 pacientes fueron trasplantados, 28 mujeres y 7 hombres, con rango de edad 6 a 55 años, con esclerosis múltiple (20), AR (5), CUCI (3), miastenia gravis (2), esclerodermia (3) y dermatomiositis (2). El promedio de estancia hospitalaria fue de 10 días, todos desarrollaron linfopenia severa (menos de 10 linfocitos totales) ninguno de ellos presentó neutropenia por abajo de 1000, solo 3 pacientes requirieron de apoyo transfusional con CE y plaquetas, ninguno presentó infección. La respuesta fue determinada por neurología a través del EDSS, reumatología y gastroenterología a través de biopsia por colonoscopia en el CUCI. La evaluación del cambio de las subpoblaciones linfocitarias mostró disminución en la población de células CD3+/CD4+, y de las células CD3-/CD56+ en la mayoría de los pacientes, principalmente aquellos con mejoría del EDSS y de anticuerpos circulantes, aquellos con CUCI mostraron disminución en los linfocitos CD19+.

Conclusiones: La disminución de la oligoclona de células T cooperadoras y la expresión de NK, parece tener un papel en la respuesta clínica y el mantenimiento de la misma.

Los artículos deben enviarse vía electrónica mediante el sistema de gestión OJS (Open Journal System) Nieto Editores de la Revista de Hematología, junto con el formato de cesión de derechos de autor (firmado por todos los autores) y confirmar que se trata de un artículo inédito. Sólo debe ingresar a <https://www.revisionporpares.com/index.php/RHematol/login>, registrarse y seguir paso a paso para cargar sus archivos, que serán evaluados por pares. Los trabajos no aceptados se devolverán al autor principal agregando una copia al editor Luis Villela a: luisvillela@yahoo.com

En el enlace <https://www.amehac.org/open-journal-system-para-autores-de-la-revista-de-hematologia/> podrá encontrar una guía para hacer uso del sistema.

Los manuscritos deben elaborarse siguiendo las recomendaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (N Engl J Med 1997;336:309-15) y se ajustan a las siguientes normas:

1. Las secciones se ordenan de la siguiente manera: autores, descripciones, dirección para envío de correspondencia al editor.
2. La extensión máxima de los *originales* será de 15 hojas, de los *casos clínicos* 8 hojas y cuatro figuras o cuadros. Las *revisiones* no excederán 15 hojas.
Si todos los autores pertenecen a servicios diferentes pero a una misma institución, el nombre de ésta se pondrá una sola vez y al final. La identificación de los autores deberá hacerse con números en superíndice.
3. Todo el material gráfico (cuadros, figuras y fotografías) deberá ser de calidad (nitidez y enfoque) para que su reproducción sea excelente. Se recomienda incluir todo tipo de ilustración enseguida de las referencias bibliográficas.
4. Las gráficas, dibujos y otras ilustraciones deben dibujarse profesionalmente o elaborarse con un programa de cómputo y adjuntarlas al mismo archivo de texto.
5. Los cuadros (y no tablas) deberán numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve; al pie del mismo se incluirán las notas explicativas que aclaren las abreviaturas poco conocidas. No se usarán líneas horizontales o verticales internas. Todos los cuadros deberán citarse en el texto.
6. **Tipo de artículos:** la revista publica artículos originales en el área de investigación clínica o de laboratorio, editoriales, artículos de revisión, biotecnología, comunicación de casos y cartas al editor. Se reciben artículos en los idiomas español e inglés.
7. Resumen no mayor de 250 palabras, y deberá estar estructurado en antecedentes, material y método, resultados y conclusiones. Con esta estructura se deberán enunciar claramente los propósitos, procedimientos básicos, metodología, principales hallazgos (datos concretos y su relevancia estadística), así como las conclusiones más relevantes. Al final del resumen se proporcionarán de 3 a 10 palabras o frases clave. Enseguida se incluirá un resumen (abstract) en inglés.
8. **Abstract.** Es una traducción correcta del resumen al inglés.
9. **Texto.** Deberá contener antecedentes, material y métodos, resultados y discusión, si se trata de un artículo experimental o de observación. Otro tipo de artículos, como comunicación de casos, artículos de revisión y editoriales no utilizarán este formato.
 - a) **Introducción.** Expresé brevemente el propósito del artículo. Resuma el fundamento lógico del estudio u observación. Mencione las referencias estrictamente pertinentes, sin hacer una revisión extensa del tema. No incluya datos ni conclusiones del trabajo que está dando a conocer.
 - b) **Material y método.** Describa claramente la forma de selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos

los testigos). Identifique los métodos, aparatos (nombre y dirección del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Explique brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos, describa los métodos nuevos o sustancialmente modificados, manifestando las razones por las cuales se usaron y evaluando sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, con nombres genéricos, dosis y vías de administración.

- c) **Resultados.** Preséntelos siguiendo una secuencia lógica. No repita en el texto los datos de los cuadros o figuras; sólo destaque o resuma las observaciones importantes.
- d) **Discusión.** Insista en los aspectos nuevos e importantes del estudio. No repita pormenores de los datos u otra información ya presentados en las secciones previas. Explique el significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias, para la investigación futura. Establezca el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio y absténgase de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nuevas hipótesis cuando haya justificación para ello.
- e) **Referencias.** Numere las referencias consecutivamente siguiendo el orden de aparición en el texto (identifique las referencias en el texto colocando los números en superíndice y sin paréntesis). Cuando la redacción del texto requiera puntuación, la referencia será anotada después de los signos pertinentes. Para referir el nombre de la revista utilizará las abreviaturas que aparecen enlistadas en el número de enero de cada año del Index Medicus. No debe utilizarse el término "comunicación personal". Sí se permite, en cambio, la expresión "en prensa" cuando se trata de un texto ya aceptado por alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, citarse como "observaciones no publicadas". Se mencionarán todos los autores cuando éstos sean seis o menos, cuando sean más se añadirán las palabras y *col.* (en caso de autores nacionales) o *et al.* (si son extranjeros). Si el artículo referido se encuentra en un suplemento, se agregará Suppl X entre el volumen y la página inicial.

La cita bibliográfica se ordenará de la siguiente forma en caso de revista:

Torres BG, García RE, Robles DG y col. Complicaciones tardías de la diabetes mellitus de origen pancreático. Rev Gastroenterol Mex 1992;57:26-229.

Si se trata de libros o monografías se referirá de la siguiente forma: Hernández RF. Manual de anatomía. 2ª ed. México: Méndez Cervantes, 1991;120-129.

Si se tratara del capítulo de un libro se indicarán el o los autores del capítulo, nombre del mismo, ciudad de la casa editorial, editor del libro, año y páginas.

10. **Transmisión de los derechos de autor.** Se incluirá con el manuscrito una carta firmada por todos los autores, conteniendo el siguiente párrafo: "El/los abajo firmante/s transfiere/n todos los derechos de autor a la revista, que será propietaria de todo el material remitido para publicación". Esta cesión tendrá validez sólo en el caso de que el trabajo sea publicado por la revista. No se podrá reproducir ningún material publicado en la revista sin autorización.

Revista de Hematología se reserva el derecho de realizar cambios o introducir modificaciones en el estudio en aras de una mejor comprensión del mismo, sin que ello derive en un cambio de su contenido. Si tiene dudas puede dirigirse al editor, Dr. Luis Villela, al correo: luisvillela@yahoo.com

Articles must be sent electronically through the management system OJS (Open Journal System) Nieto Editores of the Journal of Hematology, together with the copyright transfer format (signed by all the authors) and confirm that it is an article unpublished. You just have to enter: <https://www.revisionporpares.com/index.php/RHematol/login>, register and follow step by step to upload your files, which will be evaluated by pairs. The works not accepted will be returned to the main author by adding a copy to the editor Luis Vilella to: luisvillela@yahoo.com

In the link <https://www.amehac.org/open-journal-system-para-autores-de-la-revista-de-hematologia/> you can find a guide to use the system.

Manuscripts should be made following recommendations of the International Committee de Medical Journal Editors (N Engl J Med 1997;336:309-15) and adjusted to the following guidelines.

1. Sections are ordered in the following form: page title, structures abstract, summary, introduction, materials and methods, results, discussion, references, tables and captions.
2. The maximum extension of originals will be 15 pages, for clinical cases 8 pages, and four for figures or tables. Reviews will not exceed 15 pages.
The first page will contain the full title of the article, not exceeding 85 characters, the names of the authors, services or departments and institution(s) they belong to and the leading author address. If all the authors belong to different services of the same institution, their name will be mentioned only once at the end. Authors' identification should be done superscript Arabic numbers.
3. For identification, each page of the article should have, on the upper left corner, the initial of the name and last name of the leading author, and on the upper right corner, the consecutive page number.
4. All graphic material should be sent in slides, black-and-white, sharp and clearly defined, in the slide frame write in ink the code word to identify the article, the figure number, last name of the leading author and with an arrow the top part of the figure will be marked. If the slide includes material formerly published, it should come with the written authorization of the copyright holder.
5. Graphs, drawings and other illustrations should be professionally drawn or made by computer and attached in the same disk the text writing is, on the label written the program used.
6. Tables (and non-charts) should be numbered with Arabic numbers. Each should have a brief title; the footnotes will include explanatory notes to clarify abbreviations poorly known. Do not use horizontal or vertical inner lines. All tables should be quoted in the text.
7. **Type or articles:** the journal publishes original articles in the area of clinical or laboratory research. Editorials, review articles, biotechnology, case communications and letters to the editor. Articles are received in Spanish and English languages.
8. **Summary.** The second page will include a summary, no longer than 250 words and will be structured in background, materials and methods, results an conclusions. Following this, an abstract written in English will be provided.
9. **Abstract.** This is the right translation of the summary to English.
10. **Text.** Text should contain introduction, materials and methods, results and discussion, if this is an experimental or observational article. Other articles, like case communications, review articles and editorials will not use this format.
 - a) **Introduction.** Briefly express the purpose of the article. Summarize the logic grounds of the study or observation. Quote only strictly pertinent references, without making extensive review of the topic. Do not include data or conclusions of the job you are making known.
 - b) **Material and methods.** Describe clearly in the selection the way you selected the observed subjects or those who participated

in the experiments (patients or laboratory animals, including controls). Identify methods, devices (name and address of the manufacturer in parentheses) and detailed procedures for others to reproduce the results. Briefly explain formerly published methods which are not widely known, describe new or substantially modified methods, manifesting the reasons why you used them and assessing their limitations. Identify every single medication and chemical product used, with generic name, dose and route of administration.

- c) **Results.** Present them following in a logical sentence. Do not repeat data from tables or figures within the text; just emphasize or summarize the pertinent observations.
- d) **Discussion.** Emphasize new and important aspects of the study. Do not repeat details in the data or other information previously mentioned in other sections. Explain the meaning of the results and their limitations, including their consequences for future research. Establish the connection of the conclusions with the study objectives and refrain from making general statements and making conclusions without support. Suggest a new hypothesis when it is justified.
- e) **References.** Number the references consecutively following the appearance order in the text (identify the references within the text with superscript numbers without parentheses). When the text need punctuation, the reference will ne annotated after the pertinent signs. To refer the name of a journal use abbreviations listed every year in the January number of the Index Medicus. The term "personal communication" should not be used. On the other hand, it is allowed to use the expression "in press" when it refers to an already accepted text by some journal, but when the information comes from texts sent to a journal which has not accepted yet, it should be referred to as "non-published observations". All authors should be mentioned when there are six or less, when there are more, add the words *and cols.* (in the case of national authors) or *et al.* (if foreigners). If the cited article is located in a supplement, add suppl X between the volume and the initial page.

In the case of a journal, bibliographic citations will be ordered in this way:

Torres BG, García RE, Robles DG et al. Late complications of diabetes mellitus of pancreatic origin. *Rev Gastroenterol Mex* 1992;57:226-229.

In the case of books or monographs, reference will be:

Hernández RF. *Anatomy manual*. 2nd edition. Mexico: Méndez Cervantes, 1991;120-129.

In the case of a book chapter, indicate the author(s) in the chapter, the name of the chapter, city of publishing house, the book's editor, year and pages.

11. **Transfer-of-copyright.** Along with the manuscript, deliver a letter signed by all the authors, with the following paragraph: "The undersigned author(s) transfer all copyrights to the journal, which will be the holder of all submitted material for publication". This transfer will be valid only in the case that the journal publishes the paper. No material can be reproduced without the journal's authorization.
12. We recommend to include citations from Mexican or Latin American authors in the bibliographic references.

Hematología reserves the right to make changes or include modifications in the study in order of better understanding of such, without modifying its content.

If you have any questions, you can contact the editor, Dr. Luis Vilella, at the email: luisvillela@yahoo.com