


 Congreso  
 Nacional  
**de Hematología**

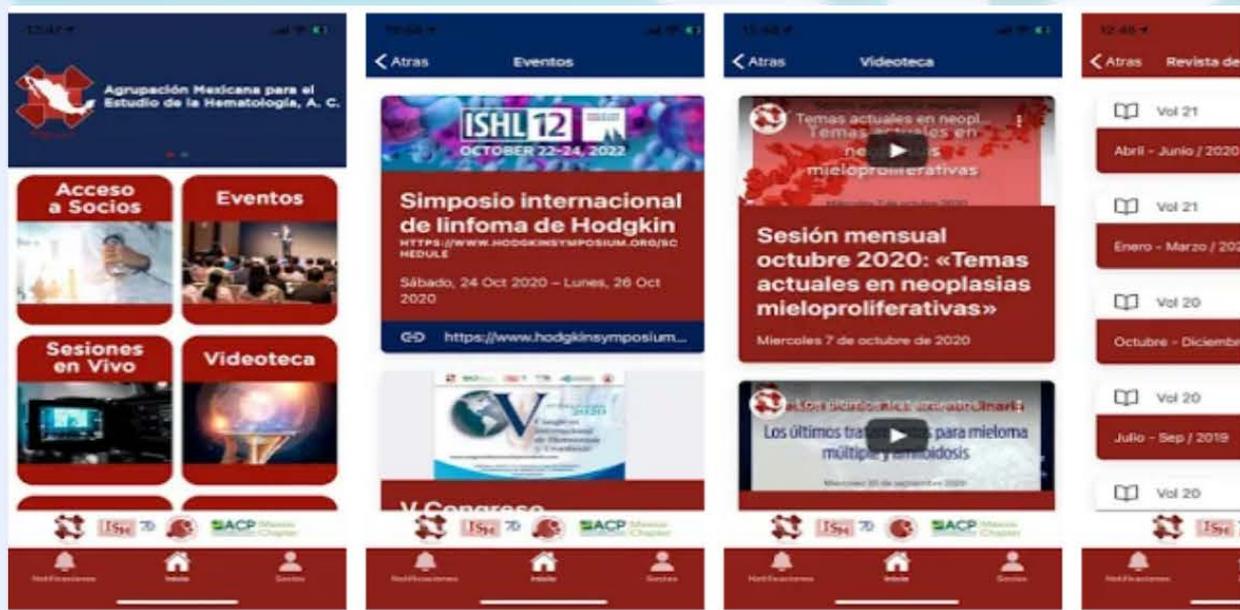
 AGRUPACIÓN MEXICANA PARA EL ESTUDIO  
 DE LA HEMATOLOGÍA, A.C. **2021**
*del 26 al 30 octubre • Aguascalientes, AGS.*
**S1 PROGRAMA EDUCATIVO****S98 TRABAJOS LIBRES**

- S98 Fisiología y fisiopatología de los eritrocitos
- S102 Gammopatías monoclonales
- S111 Hematopoyesis
- S115 Hemostasia y trombosis
- S133 Leucemias agudas
- S163 Leucemias crónicas
- S170 Linfomas
- S198 Medicina transfusional
- S201 Síndromes mielodisplásicos y neoplasias mieloproliferativas
- S215 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 2022; 23: 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

## **AUXILIAR ACADÉMICO**

M en C Guadalupe Ximena CASTRO-SANTOS

**Revista de Hematología**, año 23, Suplemento 1, 2022, 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](http://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.

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](http://www.nietoeditores.com.mx).

# Beneficio gratuito para para socios AMEH



## AgendaMedic

Más información en  
[www.amehac.org](http://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** **Modificaciones hematológicas en pacientes infectados por SARS-CoV-2 (COVID-19) y sus implicaciones pronósticas**  
*Humberto Baldemar Castellanos-Sinco*
- S6** **Alteraciones de la hemostasia y anticoagulación en COVID-19**  
*José A Páramo*
- S11** **Enfermedad mínima residual: un reto en la estandarización**  
*Alfonso Orozco-Collazo, Roberta Demichelis-Gómez*
- S15** **Manejo del riesgo trombótico en anemias hemolíticas**  
*Gabriel Barragán-Ibáñez*
- S19** **Cócteles terapéuticos para la anemia aplásica**  
*Efreen Horacio Montaña-Figueroa*
- S22** **Agentes trombopoyéticos en anemia aplásica ¿son una terapia efectiva?**  
*Carlos Roberto Hernández-Pérez*
- S27** **El renacimiento del trasplante alogénico en anemia aplásica grave**  
*Gerardo A De la Rosa-Flores, Alexia Sánchez Arteaga-Carretero, Andrés Gómez-De León*
- S33** **Trasplante haploidéntico en pediatría**  
*María de los Angeles Del Campo Martínez*
- S37** **Trasplante hematopoyético en pacientes con esclerosis múltiple: experiencia de tres centros mexicanos**  
*Guillermo J Ruiz-Delgado, Iván Murrieta-Álvarez, Andrés León-Peña, JC Olivares-Gazca, Manuel Priesca-Marín, Oscar Alfonso Reyes-Cisneros, José Antonio Fernández-Gutiérrez, Elizabeth García-Villaseñor, Lorena Bojalil-Álvarez, Guillermo J Ruiz-Argüelles*
- S43** **Trasplante haploidéntico en México: el camino a seguir**  
*Andrés Gómez-De León, Ana Varela Constantino, Anna C Rodríguez-Zúñiga*
- S49** **¿Cómo afronta Latinoamérica la complejidad de los síndromes mielodisplásicos?**  
*Marcelo Iastrebnier*

- S53** **Protocolo diagnóstico de la trombocitemia esencial**  
*Elena Juventina Tuna-Aguilar*
- S60** **Coagulopatía asociada con LAM M3: etiopatogenia y tratamiento**  
*Gregorio Campos-Cabrera*
- S64** **Enfermedad injerto contra huésped aguda, cómo diagnosticarla y tratarla**  
*Cesar Homero Gutiérrez Aguirre*
- S70** **Utilidad e interpretación de la citometría de flujo en neoplasias hematológicas**  
*Pedro Arturo Zárate Rodríguez*
- S82** **¿Cómo obtener el máximo beneficio en los analizadores hematológicos?: interpretación integral de los gráficos**  
*Juana Wendy Aguilera-Caldera*
- S90** **Nuevos avances y direcciones futuras en el estudio histopatológico de las neoplasias hematológicas linfoides. Conferencia: Técnicas novedosas en el estudio histopatológico**  
*Johanna Alexandra Cevallos-Espinel, María del Carmen Lome-Maldonado*
- S95** **Linfoma de Hodgkin en primera y segunda línea**  
*Oscar González-Llano*

### TRABAJOS LIBRES

#### FISIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA DE LOS ERITROCITOS

#### PRESENTACIÓN ORAL

- S98** **FFE0003: Sobrecarga de hierro en el paciente sometido a trasplante hepático ortotópico: experiencia de un centro de tercer nivel**  
*Sergio Rodríguez Rodríguez, Jesús Delgado de la Mora, Antonio Olivas Martínez, Gerardo Zavala García, Braulio Martínez Benítez, Ignacio García Juárez, María Roberta Demichelis Gómez*
- S98** **FFE0005: Tamiz universal de deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa en el recién nacido, experiencia de una sola institución**

*Héctor Baptista González, Andrea Fernanda Bale Ramírez, Patricia Bouchan Valencia, Georgina Coeto Barona, Fanny Rosenfeld Mann, Martha Lucía Granados Cepeda*

### PRESENTACIÓN EN CARTEL

- S99 FFE0001: Identificación de variantes reguladoras del nivel de hemoglobina fetal en pacientes con anemia drepanocítica del sur de México**  
*Francisco Javier Borrayo López, Lourdes del Carmen Rizo de la Torre, Francisco Javier Perea Díaz, Laura Lucía Espinoza Mata, Efraín Aquino Fernández, Martha Venegas Rivas, Carmela Hernández Carbajal, Bertha Ibarra Cortés*
- S100 FFE0002: Deficiencia de vitamina B12 en el lactante: inexpressividad facial inicial más pancitopenia, reporte de dos casos**  
*Adriana Carolina Sandoval González, María Guadalupe González Villarreal, Yuliana Montserrat Medina López, María Madia Corolla Salinas, Daniel Gómez González, Rosalba Villarreal Rodríguez*
- S100 FFE0004: Tamizaje neonatal con la prueba directa de Coombs**  
*Amparo Guadalupe Rodríguez Alvarado, Héctor Baptista González, Fanny Rosenfeld Mann, Georgina Coeto Barona, Patricia Bouchan Valencia, Ericka Fabiola Gudiño Santos*
- S101 FFE0006: Prevalencia de coexistencia de deficiencia de hierro y talasemia en pacientes mexicanos, informe preliminar**  
*Rubiceli Hernández Peña, Francisco Javier Perea Díaz, Lourdes del Carmen Rizo De la Torre, Janet Margarita Soto Padilla, Bertha Ibarra Cortés*
- S101 FFE0013: Citometría hemática e índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como predictores de gravedad de COVID-19 en pacientes pediátricos con patologías de alto riesgo**  
*Adriana Carolina Sandoval González, Gerardo Del Carmen Palacios Saucedo, Celia Geovana Herrera Rivera, María Guadalupe González Villarreal, Yuliana Montserrat Medina López, Daniel Gómez González, María Madia Corolla Salinas*

### GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

#### PRESENTACIÓN ORAL

- S102 GMO0011: Estudio comparativo multicéntrico del tratamiento con bortezomib en triple**

#### **droga en primera línea de pacientes con mieloma múltiple; análisis de una institución a nivel nacional**

*Martha Alvarado Ibarra, José Luis Álvarez Vera, Juan Manuel Pérez Zúñiga, José Antonio De la Peña Celaya, Luara Luz Arana Luna, Eleazar Hernández Ruiz, María Eugenia Espitia Ríos, Edilberto Jiménez Rendón, Alejandra Camacho Molina, Hilda Karina Morales Cervantes, Eva Fabiola Ramírez Romero, Irene Anaya Cuellar, Erika Añorve Hernández, Faustino Leyto Cruz, Eugenia Patricia Paredes Lozano, Ramón Bates Martín, Rodrigo Reséndiz Olea, Elvia Jacobo Medrano, Luis Arteaga Ortiz, Patricia Estrada Domínguez, Wilfrido Herrera Olivares, Jesús Medina Coral, Mario Martínez Ramírez, Karina Silva Vera, Sergio Loera Frago, Jorge Martínez Coronel, Mauricio García Vázquez, Salvador Silva López, Willie Flores Patricio, María Luisa Pedraza Colín, Héctor Estrella Pozos, Ana Tapia Enríquez, María Teresa Palafox Zaldívar, Eduardo Romero Martínez, Carlos Gil Rondero, Marco Antonio Martínez, Liza Reyes Zatarain, Óscar de Jesús Pérez Ramírez*

- S103 GMO0012: SARS-CoV-2/COVID-19 en pacientes con mieloma múltiple en México, COVID-Mex un reporte del grupo cooperativo de mieloma múltiple en México (COMMI-MEX)**

*Aline Guillermina Ramírez Alvarado, José Luis Álvarez Vera, Ana Sofía Sánchez Rodríguez, Carolina García Castillo, Jorge Vela Ojeda, Juan Carlos Solís Poblano, José Ramiro Espinoza Zamora, Nidia Zapata Canto, Alinka del Socorro García Camacho, Elena García Ruiz, Elsa Verónica Ávila Arreguín, Claudia Cecilia Escobar Villaroel, Álvaro Hernández Caballero, Karla Lourdes González González, Moisés Xolotl Castillo, Gisselle Ledezma Soto, Claudia Barón Arce, María Eugenia Espitia Ríos, Isell González Calzadilla, María Guadalupe Rodríguez González, Laura Nallely Tecayehuatl Negrete, María Eugenia Mejía Chávez, Catalina López Aparicio, Jessica Nájera Martínez, Álvaro Campos Cortés, María Cecilia Gómez Núñez de Cáceres, Gabriela Cardoso Yah, Luara Luz Arana Luna, José Antonio De la Peña Celaya, Eleazar Hernández Ruiz, Adrián Ceballos López, Gabriel Barragán Ibáñez, Jorge Luis Aquino Salgado, Luisa Banda García, Lourdes Esthela Juan Lien Chang, Erika Añorve Hernández, Eva Fabiola Ramírez Romero, Óscar Salazar Ramírez, Wilfrido Herrera Olivares, Jessi Juárez Lara, Irene Anaya Cuellar, Martha Alvarado Ibarra*

**PRESENTACIÓN EN CARTEL****S104 GMO0002: ¿Es la tasa de filtrado glomerular un predictor de la supervivencia en pacientes con mieloma múltiple?**

*Carlos Alejandro De la Cruz De la Cruz, Luz Tarín Arzaga, Elisa Guerrero González, Omar Cantú Martínez, Eliezer Gómez Gómez, José Carlos Jaime Pérez, David Gómez Almaguer*

**S105 GMO0003: Características clínicas de pacientes con mieloma múltiple con daño renal al diagnóstico**

*Luz Tarín Arzaga, Carlos de la Cruz de la Cruz, Elisa Guerrero González, Jane Citlaly López Quezada, Sandra Abigail Sánchez García, Luis Andrés González Torres, Fernando de la Garza Salazar, José Carlos Jaime Pérez, David Gómez Almaguer*

**S105 GMO0004: Impacto de la recuperación de la función renal en la supervivencia global de los pacientes con mieloma múltiple**

*Luz Tarín Arzaga, Carlos de la Cruz de la Cruz, Elisa Guerrero González, Paola Yesenia Blanco Elizondo, Rosa Coutiño García, Edgar Coronado Alejandro, José Carlos Jaime Pérez, David Gómez Almaguer*

**S106 GMO0005: Mieloma múltiple no secretor, con rápida actividad osteolítica masiva, reporte de caso y revisión bibliográfica**

*Gonzalo Vancini Becerra, Joel Bañuelos González, Pablo Alfredo García Chávez, Samuel Alejandro Hernández González, Marilyn Celeste Cortés Moreno, Aimee Amairani Coronado Rosales, Enid Mitzeli Ong Zárate, Fátima Saray Sánchez Hernández, Francisco Ariel Domínguez Bejarano, Aníbal Sánchez Soltero, Jesús Manuel Ramírez Acuña, Frania Norzagaray Orduño, Diana Alonso Gálvez, José Antonio Escuela López, José Antonio Osuna Díaz, César Borjas Gutiérrez*

**S107 GMO0006: Mieloma múltiple con síndrome antifosfolípido en paciente femenina: reporte de un caso**

*Fátima Isaura Bhatti Mota, Brian Guzmán Beltrán, María Alejandra Núñez Atahualpa, Aldo Aldair Landeros Pérez, Francisco Iván Arias García, José Alejandro Padilla Ortega, Ana Lucía Ron Magaña, Norma Hilda Chamorro Morales, Laura Olivia Villalobos De la Mora, César Martínez Ayón*

**S108 GMO0007: supervivencias prolongadas en mieloma múltiple: experiencia en una sola institución**

*Lorena Bojalil Álvarez, Elizabeth García Villaseñor, José Antonio Fernández Gutiérrez,*

*Óscar Alfonso Reyes Cisneros, Iván Murrieta Álvarez, Yahveth Cantero Fortiz, Guillermo J Ruiz Delgado, Guillermo J Ruiz Argüelles*

**S109 GMO0008: Frecuencia de diferentes esquemas de tratamiento y su impacto en desenlaces en mieloma múltiple: análisis retrospectivo de 15 años del grupo de hematólogos de los servicios de salud de Petróleos Mexicanos**

*Fernando Pérez Jacobo, Miguel Ramos Arrieta, Patricia Galindo Delgado, Elia Zamora Pérez, Magdalena Bahena García, Leticia Barrios Hernández, Viridiana Estefanía Villagómez, Rosa Nelly Narvaez Rivera, María Genoveva Bravo, Jaime Mejía Aguirre*

**S110 GMO0013: Síndrome POEMS: presentación de un caso**

*Adriana Ávila Burciaga, Laura Elena Yáñez Santana, Jesús Manuel López Valles, Edith De León Lagunas, Oyuky Gissell Aguirre Reyes*

**HEMATOPOYESIS****PRESENTACIÓN EN CARTEL****S111 HEM0001: Anemia aplásica adquirida como complicación de dengue febril: reporte de un caso**

*Pablo Abdel Sánchez Portillo, Guadalupe Pérez Dorantes, Patricia Zagoya Martínez, Uendy Pérez Lozano*

**S112 HEM0002: Anemia hemolítica autoinmune asociada a SARS-CoV-2 con recaída postvacunación**

*Francisco Gerardo Torres Salgado, Rafael Alejandro Martínez Chacón*

**S112 HEM0006: Anemia aplásica un reto diagnóstico en contexto de síndrome de fallo medular: reporte de caso clínico**

*Brenda Guadalupe Chávez Sánchez, Carlos Martínez Murillo, Gilberto Israel Barranco Lampón, Christian Omar Ramos Peñafiel, Juan Francisco Zazueta Pozos*

**S113 HEM0007: Dismielopoyesis: un reto diagnóstico en enfermedades infectocontagiosas, reporte de caso clínico**

*Brenda Guadalupe Chávez Sánchez, Carlos Martínez Murillo, Gilberto Israel Barranco Lampón, Christian Omar Ramos Peñafiel, Juan Francisco Zazueta Pozos*

**S114 HEM0009: Reporte de dos casos pediátricos de citopenia inmune posterior a trasplante hepático en el Hospital Infantil de México Federico Gómez**

*Brenda Lissette Ventura López, Gabriela del Carmen Aguilar Tapia, Lucía Mariana Muñoz Juárez Díaz, Lizette Velázquez Marmolejo, Aída Mashenka Moreno González*

**S114 HEM0010: Respuesta al tratamiento de inmunosupresión en pacientes con anemia aplásica en la Unidad de Alta Especialidad N°25**

*Arantxa Jessica Mecott Estudillo, Guillermo Sotomayor Duque, Diego Cruz Contreras, Severiano Baltazar, Martha Lilia Guajardo Leal, Helga Patricia Sorkee Dávila, José Alfredo Carrizalez Villarreal, José Luis Cedillo De la Cerda, Myrna Patricia Pequeño Luévano, Isabel Borjón Cabada, Christian Quirino Márquez, Ricardo Ríos Rodelo, Dora Aldama Gutiérrez, Juan Daniel Garza Escobar, Yarezi García Cerda, Victor Valerio Bugarín, Karen Machuca Adame, Luis Omar Gudiño Cobos, Rosa Elva De León Cantú, Roberto Hernández Valdez, Willy Nava Gutiérrez, Gerardo Ávila Contreras*

## HEMOSTASIA Y TROMBOSIS

### PRESENTACIÓN ORAL

**S115 HTR0009: Romiplostim, dosis bajas de rituximab, y dexametasona en dosis alta en trombocitopenia inmunitaria de reciente diagnóstico: estudio piloto de terapia total**

*Perla Rocío Colunga Pedraza, Mónica Bustillos Muñoz, Fernando De la Garza Salazar, Andrés Gómez De León, Edgar Ulises Coronado Alejandro, Eliezer Tomas Gómez Gómez, Ana Varela Constantino, Gerardo A. De la Rosa Flores, Olga Graciela Cantú Rodríguez, César Homero Gutiérrez Aguirre, Luz del Carmen Tarín Arzaga, David Gómez Almaguer*

**S116 HTR0013: Estado de vitamina D y densidad mineral ósea en niños con hemofilia A del noreste de México**

*Samantha Fierro Sáenz, Hernán Ramírez Durán, Sergio Antonio Ramírez Cortinas, Lucía Elizabeth Hernández Torres, Samantha Carolina Rodríguez Miranda, María Sthefany Zazueta Martínez, Galia Alison Aliaga Orellana, Jane Citlaly López Quezada, Carlos de la Cruz de la Cruz, Daniel Alejandro García Viera, Elisa Lizbeth Dávila Sotelo, Pedro Alberto García Hernández, Laura Villarreal Martínez*

### PRESENTACIÓN EN CARTEL

**S117 HTR0001: Características clínico-serológicas en pacientes con COVID-19 referidos al Ser-**

**vicio de Hematología en el periodo de abril del 2020 a abril del 2021**

*Sandra Guzmán Silahua, Sonia Guadalupe Barreno Rocha, Bertha Angélica Puño Cárdenas, Jorge Ricardo García Rivera, Marcos Alberto Barreno Rocha, Arnulfo Hernán Nava Zavala, Benjamín Rubio Jurado*

**S117 HTR0002: Trombocitopenia incidental documentada en el parto: profundidad, causas e impacto clínico en la madre. ampliación de la cohorte de estudio**

*Saribethe Mahely Visuetti Pimentel, Carlos Roberto Best Aguilera, Luis Mario Villela Martínez, Miguel Marín Rosales, Alicia Elizabeth Guzmán Hernández, Juan Carlos López Hernández, Arianna Robles Rodríguez, Oscar Rodrigo Gómez Vázquez, Areli Saraf Calderón Valdez, José Iván López Chávez, Yuberth Alexander Pico Macías, Rita Estely Ron Loayza, Rubí Cecilia Vélez Calderón, Rodrigo Cuéllar Roque, Daniel Antonio Gómez Camarena*

**S118 HTR0003: Impacto del sobrepeso y la obesidad en pacientes con hemofilia y su relación con el número de sangrados y la calidad de vida**

*Lorena del Carmen Salazar Cavazos, Lilia Edith Carrizales Torres, Juan Francisco Molina De La Garza, Anel Melissa De La Torre Salinas, Laura Villarreal Martínez*

**S119 HTR0004: Aplasia megacariocítica adquirida asociada a artritis reumatoide; presentación de un caso**

*María Alejandra Nuñez Atahualpa, Ana Lucía Ron Magaña, Fátima Isaura Bhatti Mota, Brian Guzmán Beltrán, Francisco Iván Arias García, Aldo Aldair Landeros Pérez, José Alejandro Padilla Ortega, César Jonathan Vargas Carretero, Norma Hilda Chamorro Morales, Laura Olivia Villalobos de la Mora, Diego Armando Zúñiga Tamayo, César Martínez Ayón*

**S119 HTR0005: Manifestaciones clínico-laboratoriales iniciales en paciente con púrpura trombocitopénica trombótica en UMAE Hospital de Especialidades CMNO en año 2021: serie de casos**

*Aimee Amairani Coronado Rosales, Joel Bañuelos González, Pablo Alfredo García Chávez, Samuel Alejandro Hernández González, Marilyn Celeste Cortés Moreno, Gonzalo Vancini Becerra, Enid Mitzeli Ong Zárate, Fátima Saray Sánchez Hernández, Francisco Ariel Domínguez Beiarano, Aníbal Sánchez Soltero, Jesús Manuel Ramírez Acuña, Franja Norzagaray Orduño, Diana Alonso Gálvez, José Antonio Osuna Díaz, César Borjas Gutiérrez*

- S120 HTR0006: Enfermedad ósea en hemofilia más allá de la artropatía: reporte de caso**  
*Samantha Fierro Sáenz, Hernán Ramírez Durán, Sergio Antonio Ramírez Rodríguez, Lucía Elizabeth Hernández Torres, María Sthefany Zazueta Martínez, Samantha Carolina Rodríguez Miranda, Galia Alison Aliaga Orellana, Domingo Garay Mendoza, Daniel Alejandro García Viera, Laura Villarreal Martínez*
- S121 HTR0007: Manejo de trombosis venosa en trombastenia de Glanzmann ¿debemos anti-coagular?, reporte de un caso pediátrico**  
*Daniel Gómez González, María Guadalupe González Villarreal, Adriana Carolina Sandoval González, Yuliana Montserrat Medina López, María Madia Corolla Salinas*
- S121 HTR0008: Púrpura fulminante neonatal: reporte de un caso y revisión de la literatura**  
*Bertha Elizabeth Tirado López, Janet Margarita Soto Padilla, José Luis Toro Castro, Alicia Gutiérrez Méndez, Beatriz Kasuko De La Herran Arita, Karen Hildelisa Díaz Carrillo*
- S122 HTR0010: Determinación de la agregación plaquetaria por un método espectrofotométrico**  
*Mirthala Flores García, Juan Carlos Villegas Hernández, Melissa López Granados, José Rubicel Hernández López, Gisela Fabiola Sandoval Camacho, Ana María Mejía Domínguez, Marco Antonio Peña Duque, Marco Antonio Martínez Ríos, Omar Carrasco Ortega, Aurora De la Peña Díaz*
- S123 HTR0011: Factores asociados a obtención de respuesta completa y respuesta completa sostenida con tratamiento de primera línea en adultos con trombocitopenia inmunológica primaria**  
*Bogar Pineda Terreros, José Alejandro Padilla Ortega, Laura Olivia Villalobos de la Mora, Norma Hilda Chamorro Morales, Ana Lucía Ron Magaña, César Martínez Ayón*
- S123 HTR0012: Trombosis en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en un centro hematooncológico**  
*María Sthefany Zazueta Martínez, Samantha Fierro Sáenz, Hernán Ramírez Durán, Sergio Antonio Ramírez Cortinas, Lucía Elizabeth Hernández Torres, Samantha Carolina Rodríguez Miranda, Galia Alison Aliaga Orellana, Valeria Fuentes Flores, Jane Citlaly López Quezada, Daniel Alejandro García Viera, Laura Villarreal Martínez*
- S124 HTR0014: Vacunación y antecedente de COVID-19 en un centro de referencia: estudio epidemiológico**  
*Elizabeth García Villaseñor, Lorena Bojalil Álvarez, José Antonio Fernández Gutiérrez, Oscar Alfonso Reyes Cisneros, Iván Murrieta Álvarez, Guillermo J Ruiz Delgado, Guillermo J Ruiz Argüelles<sup>5</sup>*
- S125 HTR0016: Enfermedad de von Willebrand tipo 3 reporte de casos clínicos en pacientes pediátricos**  
*Gabriela Gricet Anaya Torres, Janet Margarita Soto Padilla, Bertha Elizabeth Tirado López, José Luis Toro Castro, Beatriz Kasuko De la Herran Arita, Alicia Gutiérrez Méndez*
- S125 HTR0017: Caracterización de parámetros hematológicos y profilaxis antitrombótica en pacientes con síndrome inflamatorio multi-sistémico pediátrico del Hospital Infantil de México**  
*María José García Tevera, Abril Castillo Aguilar, Aida Mashenka Moreno González, Lizette Velázquez Marmolejo, Lucía Mariana Muñoz Juárez Díaz*
- S126 HTR0018: Experiencia de trombofilias en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre**  
*María Eugenia Espitia Ríos, José Antonio Aguilar Hidalgo, Emely Soriano Mercedes, José Luis Álvarez Vera, José Antonio De La Peña Celaya, Luara Luz Arana Luna, Eleazar Hernández Ruiz, Juan Manuel Pérez Zúñiga, Martha Alvarado Ibarra*
- S127 HTR0020: Desarrollo y validación del c-score, un score para diagnóstico de citopenias graves por enfermedad hepática crónica**  
*Félix Gibrant Márquez Villegas, Anahí Almeida Arvizu, Arnoldo Hernández Frausto, María Roberta Demichelis Gómez, Nayelli Cointa Flores García, Elia Ixel Apodaca Chávez*
- S127 HTR0021: Parámetros hematológicos en niños con infección por SARS-CoV-2 en el Hospital de México Federico Gómez, en el periodo 1 de abril de 2020 al 31 de enero del 2021**  
*Gema María Solórzano Zambrano, Lucía Mariana Muñoz Juaréz Díaz, Aída Mashenka Moreno González, Lizette Velázquez Marmolejo*
- S128 HTR0022: Trombocitopenia inmune trombótica inducida por vacuna ChAdOx1 nCoV-19 (VITT). Reporte de un caso, de la prevención a las complicaciones**  
*Juan Luis Ontiveros Austria, Alfonso Orozco Collazo, Israel Rojas de Ita, Félix Gibrant Márquez Villegas, Sergio Rodríguez Rodríguez, Santiago Riviello Goya, María del Rocío Camacho Hernández, Laura Guadalupe Ceja Ramírez, María Graciela Leal Gutiérrez, Ángel Gabriel Vargas Ruiz*

**S129 HTR0023: Hemofilia a adquirida, posterior a vacuna vs SARS-CoV-2 en México**

*Yareli Sarahi Aranda Hernández, Juan Luis Ontiveros Austria, Eleazar de Jesús Hernández Patiño, César Daniel Martínez Hernández, Raúl Gerardo Rodríguez López, Elia Zamora Peréz, Irma Leticia Barrios Hernández*

**S129 HTR0024: Trombocitopenia inmune inducida por vacunación: reporte de 4 casos en población mexicana**

*Oscar Jaime Moreno García, Alfonso Orozco Collazo, María del Rocío Camacho Hernández, María Graciela Leal Gutiérrez, Laura Guadalupe Ceja Ramírez, Andrea Priscila Hernández Pérez, Elena Juventina Tuna Aguilar, Elia Ixel Apodaca Chávez*

**S130 HTR0025: Características clínicas de la trombocitopenia primaria inmune en lactantes del Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo de enero 2015 a diciembre 2020**

*Jessica Aranxa Escobedo Peralta, Aida Mashenka Moreno González, Lizette Velázquez Marmolejo, Lucía Mariana Muñoz Juárez Díaz*

**S130 HTR0026: Importancia de la linfopenia como un factor pronóstico para determinar la gravedad en pacientes con COVID-19**

*Gloria Michel Ortega Díaz, Martha Lilia Cassani Galindo, Elba Reyes Maldonado, Ángel Gabriel Vargas Ruiz*

**S131 HTR0028: Síndrome de von Willebrand adquirido asociado a lupus eritematoso sistémico en su debut: reporte de un caso**

*Edgar Ruiz Velasco Niño, Rafael Pérez Martínez, Miguel Ángel Gómez Guijosa, María Mora Torres*

**S132 HTR0029: Trombosis múltiple en paciente adolescente con ingesta de suplementos alimenticios tipo isoflavonoides y deficiencia de proteína S**

*María Guadalupe Ortiz Torres, Berenice Sánchez Jara, Diana Guadalupe Fuentes Santana*

**S132 HTR0030: Deficiencia congénita de factor V: a propósito de un caso**

*Berenice Sánchez Jara, María Guadalupe Ortiz Torres, Edna Sarahí Huitrón Salazar*

### LEUCEMIAS AGUDAS

#### PRESENTACIÓN ORAL

**S133 LAG0015: Presencia de padecimientos oncológicos como factor asociado a progresión de COVID-19 en pacientes pediátricos de un centro de referencia del noreste de México**

*María Madia Corolla Salinas, Jorge Federico Marcos García, Adriana Carolina Sandoval González, Yuliana Montserrat Medina López, María Guadalupe González Villarreal, Daniel Gómez González, Julio Cesar Olaiz Urbina, Gerardo Del Carmen Palacios Saucedo*

**S134 LAG0026: Efectividad y seguridad del esquema CALGB 10403 modificado en adolescentes y adultos jóvenes con leucemia linfoblástica aguda: resultados de un estudio multicéntrico en México y Centroamérica**

*Juan Rangel Patiño, Yu Ling Lee Tsai, Victor Itai Urbalejo Cenicerros, María Elena Monserrat Luna Pérez, Karla Adriana Espinosa Bautista, Lauro Fabián Amador Medina, Álvaro Cabrera García, Carolina Balderas Delgado, Sergio Inclan Alarcón, Yvette Neme Yunes, Luis Meillón García, José Manuel Sánchez Albarrán, Elia Ixel Apodaca Chávez, María Roberta Demichelis Gómez*

**S135 LAG0040: Enfermedades hematológicas e infección por SARS-CoV-2; experiencia en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre**

*José Luis Álvarez Vera, Diego Mauricio Barbosa Loría, Luara Luz Arana Luna, María Eugenia Espitia Ríos, Eleazar Hernández Ruiz, Juan Manuel Pérez Zuñiga, José Antonio De la Peña Celaya, Martha Alvarado Ibarra*

**S135 LAG0041: Desenlaces graves, supervivencia global y factores pronósticos para mortalidad a 30 días en pacientes hematológicos con infección por SARS-CoV-2 en población mexicana, un estudio multicéntrico**

*Andrea Priscila Hernández Pérez, Elia Ixel Apodaca Chávez, María Roberta Demichelis Gómez, Isabel Anahí Borjón Cabada, Yubelka Susana Baltodano Martínez, Karen Lorena Osorno Rodríguez, Brian Guzmán Beltrán, Bernardo Lafarga Amao, Marino Mendoza Oliva, Anahí Almeida Arvizu, Lucía Elizabeth Hernández Torres, María Graciela Leal Gutiérrez, Araceli Leal Alanís, Rosa Elva de León Cantú*

#### PRESENTACIÓN EN CARTEL

**S137 LAG0001: Sobrevida en pacientes con LLA y COVID-19 respecto al estado de respuesta del tratamiento hematológico**

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

**S137 LAG0002: Leucemia linfoblástica aguda B con cambio de linaje a leucemia de células dendríticas**

- Patricia Zagoya Martínez, Liliana Soledad Briseño Flores, Claudia P. Valdés Zapata, Amigerad Olvera Diaz, Lilia Adela García Stivalet, Juan Carlos Solís Poblano, Vanessa Terán Cerqueda, Cindy Trinidad Vera Villicaña*
- S138 LAG0003: Neoplasia hematodérmica de células dendríticas plasmocitoide; reporte de un caso**  
*Maria Fernanda Ramírez Casique, Antonio Yair Venancio Hernández, Lilia Adela García Stivalet, Juan Carlos Solís Poblano, Cindy Trinidad Vera Villicaña, Vanessa Terán Cerqueda, Patricia Zagoya Martínez*
- S139 LAG0004: Lesiones líticas e hipercalcemia como presentación clínica inicial de leucemia linfoblástica aguda (LLA) en un paciente pediátrico: reporte de un caso**  
*Patricia Zagoya Martínez, Claudia Patricia Valdés Zapata, Iván Rivera Hernández, Liliana Soledad Briseño Flores, Vanessa Terán Cerqueda, Lilia Adela García Stivalet, José Alfredo Vidal Vidal, Juan Carlos Solís Poblano, Emmanuel Jhovanny Hernández Osorio*
- S140 LAG0005: Leucemia aguda de fenotipo mixto; reporte de caso**  
*Patricia Zagoya Martínez, Emmanuel Jhovanny Hernández Osorio, Claudia Patricia Valdés Zapata, Liliana Soledad Briseño Flores, Iván Rivera Hernández, María Fernanda Ramírez Casique, Antonio Yair Venancio Hernández*
- S140 LAG0006: Leucemia aguda en el embarazo: reporte de 5 casos de la UMAE Hospital de Especialidades CMNO**  
*Diana Alonso Gálvez, Fátima Saray Sánchez Hernández, Francisco Ariel Domínguez Bejarano, Enid Mitzeli Ong Zárate, Gonzalo Vancini Becerra, Diana Jazmín Álvarez Cabrera, John Benjamín IV Rex Porter, Marilyn Celeste Cortés Moreno, Joel Bañuelos González, Samuel Alejandro Hernández González, Pablo Alfredo García Chávez, Frania Norzagaray Orduño, Aimeé Amairani Coronado Rosales, Aníbal Sánchez Soltero, Jesús Manuel Ramírez Acuña, Arturo Vega Ruíz, César Borjas Gutiérrez*
- S141 LAG0007: Evolución de la trombocitopenia, a síndrome mielodisplásico y a leucemia aguda, en un paciente con mutación en el gen RUNX1**  
*Aldo Aldair Landeros Pérez, Brian Guzmán Beltrán, Fátima Isaura Bhatti Mota, María Alejandra Núñez Atahualpa, Francisco Iván Arias García, José Alejandro Padilla Ortega, Ana Lucia Ron Magaña, Norma Hilda Chamorro Morales, Laura Olivia Villalobos de la Mora, César Jonathan Vargas Carretero, César Martínez Ayón*
- S142 LAG0008: El cáncer no espera: continuidad en la atención de los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda durante la pandemia de COVID-19 en un hospital en México**  
*Julia Esther Colunga Pedraza, Perla Rocío Colunga Pedraza, Rodrigo Ortiz Neiva, Sergio Antonio Ramírez Cortinas, Hilda Valeria López López, Yahaira Valentine Jiménez Antolinez, Lucía Elizabeth Hernández Torres, Samantha Paulina Peña Lozano, Alejandra Pérez Villarreal, Hernán Ramírez Durán, Galia Alison Aliaga Orellana, Óscar González Llano*
- S143 LAG0009: Inducción a la remisión con dosis escaladas de metotrexate y L-asparaginasa en niños con asociación de leucemia linfoblástica aguda y apendicitis complicada**  
*Samantha Fierro Sáenz, Hernán Ramírez Durán, Sergio Antonio Ramírez Cortinas, Lucía Elizabeth Hernández Torres, Samantha Carolina Rodríguez Miranda, María Sthefany Zazueta Martínez, Galia Alison Aliaga Orellana, Julia Esther Colunga Pedraza, Yajaira Valentine Jiménez Antolinez, Óscar González Llano*
- S143 LAG0010: Características biológicas de la leucemia linfoblástica aguda (LLA) en pacientes del Hospital General de Occidente (HGO) y su respuesta a la terapia pre sintomática al sistema nervioso central (SNC)**  
*Yuberth Alexander Pico Macías, Carlos Roberto Best Aguilera, Alicia Elizabeth Guzmán Hernández, Arianna Robles Rodríguez, Juan Carlos López Hernández, Oscar Rodrigo Gómez Vázquez, Saribethe Mahely Visuetti Pimentel, Areli Saraí Calderón Valdez, Rita Etely Ron Loayza, Rubí Cecibel Vélez Calderón, José Iván López Chávez, Erika Mata Negrete, Rodrigo Cuellar Roque, Daniel Gómez Camarena*
- S144 LAG0011: Viabilidad de un sistema de respuesta rápida e inicio de terapia antibiótica en pacientes con neutropenia febril**  
*Olga Graciela Cantú Rodríguez, Ana Laura Varela Constantino, Andrés Gómez De León, César Homero Gutiérrez Aguirre, Perla Rocío Colunga Pedraza, Alan Contreras Arce, José Adrián Guerrero Tamez, Graciela Alejandra González Cantú, Marcela Guadalupe González Cantú, David Gómez Almaguer*
- S144 LAG0012: Telemedicina en las consultas de seguimiento de niños sobrevivientes de leucemia linfoblástica aguda durante la pandemia COVID-19 en un hospital del noreste de México**  
*Samantha Carolina Rodríguez Miranda, Sergio Antonio Ramírez Cortinas, Lucía Elizabeth Hernández Torres, Samantha Fierro Sáenz,*

- Hernán Ramírez Durán, María Sthefany Zazueta Martínez, Galia Alison Aliaga Orellana, Yajaira Valentine Jiménez Antolinez, Julia Esther Colunga Pedraza, Valeria Fuentes Flores, Óscar González Llano*
- S145 LAG0013: Leucemia mastocítica: presentación de un caso**  
*Rocio Luna Tentle, Andrea Iracema Milán Salvatierra, Jorge Cruz Rico, Mónica Tejeda Romero, Faustino Leyto Cruz*
- S146 LAG0014: Sarcoma mieloides orbitario tratado exitosamente con Venetoclax a dosis bajas y un inhibidor del citocromo P450: reporte de caso**  
*Samantha Paulina Peña Lozano, Fernando De la Garza Salazar, Perla Rocío Colunga Pedraza, Adriana Elizabeth Partida García, David Gómez Almaguer*
- S146 LAG0016: Leucemia de células dendríticas plasmocitoides. Reporte de caso en paciente pediátrico**  
*Karen Hildelisa Díaz Carrillo, Janet Margarita Soto Padilla, José Luis Toro Castro, Alicia Gutiérrez Méndez, Beatriz Kasuko De la Herrán Arita, Bertha Elizabeth Tirado López, Anahí Figueroa Samaniego, Ana Rebeca Guízar Solorio*
- S147 LAG0017: Esquema corto de blinatumomab como terapia puente para trasplante de células hematopoyéticas en pacientes con LLA-B refractaria/recaída**  
*Lucía Elizabeth Hernández Torres, Hernán Ramírez Durán, Sergio Antonio Ramírez Cortinas, Samantha Fierro Sáenz, Galia Alison Aliaga Orellana, Samantha Carolina Rodríguez Miranda, María Sthefany Zazueta Martínez, Julia Esther Colunga Pedraza, Yajaira Valentine Jiménez Antolinez, Óscar González Llano*
- S148 LAG0018: Asociación del incremento de hemoglobina fetal con aumento de leucocitos en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda. Análisis preliminar**  
*Francisco Javier Borrayo López, Lourdes del Carmen Rizo De la Torre, Francisco Javier Perea Díaz, Janet Margarita Soto Padilla, Bertha Ibarra Cortés*
- S148 LAG0019: Características y desenlaces clínicos en niños y adolescentes con síndrome de Down y leucemia linfoblástica aguda tratados en el Hospital Universitario de Monterrey del 2017-2021**  
*Galia Alison Aliaga Orellana, Lucía Elizabeth Hernández Torres, Sergio Antonio Ramírez Cortinas, Alfredo Gualberto Chuquimia Apaza, Samantha Carolina Rodríguez Miranda, Samantha Fierro Sáenz, Hernán Ramírez Durán, Emily Raquel Barragán Martínez, María Sthefany Zazueta Martínez, Julia Esther Colunga Pedraza, Yajaira Valentine Jiménez Antolinez, Óscar González Llano*
- S149 LAG0020: Tratamiento accesible y ambulatorio en adolescentes y adultos jóvenes con leucemia linfoblástica aguda Ph negativa en México**  
*Ana Laura Varela Constantino, Andrés Gómez De León, Perla R. Colunga Pedraza, Alexia Sánchez Arteaga, Valeria García Zárate, Nereida Méndez Ramírez, Eli de Jesús Fuentes Chávez, Elías Eugenio González López, David Gómez Almaguer*
- S150 LAG0021: Sarcoma mieloides recurrente en leucemia promielocítica aguda: presentación de un caso**  
*Francisco Iván Arias García, Brian Guzmán Beltrán, María Alejandra Nuñez Atahualpa, Fátima Isaura Bhatti Mota, Aldo Aldair Landeros Pérez, José Alejandro Padilla Ortega, Ana Lucía Ron Magaña, César Vargas Carretero, Hilda Norma Chamorro Morales, Laura Olivia Villalobos De la Mora, Diego Armando Zúñiga Tamayo, César Martínez Ayón*
- S150 LAG0022: Los niveles de expresión del gen de resistencia a drogas (ABCB1) y el SNP C3435T impactan en la supervivencia en pacientes con leucemia aguda mieloblástica**  
*Irma Olarte Carrillo, Anel García Laguna, Adrián De La Cruz Rosas, Iveth Mendoza Salas, Rafael Cerón Maldonado, Christian Omar Ramos Peñafiel, Carlos Martínez Murillo, Juan Collazo Jaloma, Adolfo Martínez Tovar*
- S151 LAG0024: Efecto de la expresión del gen de resistencia drogas (ABCB1) en el tratamiento de pacientes con diagnóstico de COVID-19**  
*Irma Olarte Carrillo, Christian Omar Ramos Peñafiel, Iveth Mendoza Salas, Anel García Laguna, Adrian De la Cruz Rosas, Rafael Cerón Maldonado, Carlos Martínez Murillo, Juan Collazo Jaloma, Adolfo Martínez Tovar*
- S152 LAG0025: Factores pronóstico de supervivencia global y libre de recaída para pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) en remisión: análisis multivariado del estudio QUAZAR AML-001 con azacitidina oral (AZA-oral)**  
*Gail Roboz, Andrew Wei, Farhad Ravandi, Pau Montesinos Fernández, Hervé Dombret, Kimmo Porkka, Ignazia La Torre, Barry Skikne Skikne, Jianhua Zhong, CL Beach, Verónica Mena Zepeda, Hartmut Döhner*

- S152 LAG0027: Leucemia de células dendríticas plasmocitoides: neoplasia extremadamente rara en pediatría, reporte de caso**  
*Yuliana Montserrat Medina López, María Guadalupe González Villarreal, Adriana Carolina Sandoval González, María Madia Corolla Salinas, Daniel Gómez González, Dolores Catalina Cortés Flores*
- S153 LAG0028: La hematología es un de las áreas de investigación médica más activa en México**  
*Elizabeth García Villaseñor, Lorena Bojalil Álvarez, José Antonio Fernández Gutiérrez, Oscar A Reyes Cisneros, Ivan Murrieta Álvarez, Guillermo José Ruiz Delgado, Guillermo José Ruiz Argüelles*
- S153 LAG0029: Respuesta temprana a dexametasona en leucemia linfoblástica aguda de alto riesgo y su asociación con la enfermedad mínima residual (EMR) al final de la inducción a la remisión**  
*Rita Estely Ron Loayza, Carlos Roberto Best Aguilera, Oscar Rodrigo Gómez Vázquez, Alicia Guzmán Hernández, Arianna Robles Rodríguez, Juan Carlos López Hernández, Saribethe Visuetti Pimentel, Areli Saraí Calderón Valdez, Rubí Cecibel Vélez Calderón, Iván López Chávez, Yuberth Alexander Pico Macías, Daniel Gómez Camarena, Erika Mata Negrete, Rodrigo Cuellar Roque*
- S154 LAG0031: Prevalencia de depresión en adolescentes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda de células B**  
*Adriana Carolina Sandoval González, María Guadalupe González Villarreal, Yuliana Montserrat Medina López, María Madia Corolla Salinas, Daniel Gómez González, Ana Karen Muñoz Navarrete*
- S155 LAG0032: Estudio de la incidencia de marcadores moleculares de LLA en una población pediátrica**  
*Carlos Cortés Penagos, Carlos Alonso Muñoz, Fidel Anguiano Rodríguez*
- S155 LAG0033: Impacto del retraso en el diagnóstico e inicio de tratamiento en los desenlaces tempranos de adultos con leucemias agudas**  
*Yadith Karina López García, Mayra Valdez Carrizales, Jorge Adrián Núñez Zuno, Elia Ixel Apodaca Chávez, Juan Rangel Patiño, María Roberta Demichelis Gómez*
- S156 LAG0034: Neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas de presentación atípica: reporte de caso**  
*Astrid Salazar Zamudio, Gabriel Barragán Ibáñez, Eva Fabiola Ramírez Romero, Adrián Alejandro Carballo Zárate, Javier Cerqueda Galindo, Leonel Pedro Román López, María de los Ángeles Pérez Rodríguez*
- S157 LAG0035: En época de pandemia, no todo es COVID: neumonía en paciente pediátrico con leucemia linfoblástica aguda**  
*Zayra Hernández Piñón, Fabiola Vargas Cortés*
- S157 LAG0036: Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda en pediatría por SARS-CoV-2 en paciente con trisomía 21 y leucemia linfoblástica aguda**  
*Zayra Hernández Piñón, Fabiola Vargas Cortés*
- S158 LAG0037: Neumonía grave por SARS-CoV-2 en paciente pediátrico en fase de mielosupresión posterior a quimioterapia**  
*Zayra Hernandez Piñón, Fabiola Vargas Cortés*
- S159 LAG0038: AYAs: análisis epidemiológico de leucemia linfoblástica aguda en un centro de referencia del noreste de México**  
*Willy Nava Gutiérrez, Guillermo Sotomayor Duque, Severiano Baltazar Arellano, Arantxa Jessica Mecott Estudillo, Luis Gerardo Ávila Contreras, Juan Daniel Garza Escobar, Dora Carolina Aldama Gutiérrez, Yarezi Brislett García Cerda, Victor Valerio Bugarín, Luis Omar Gudiño Cobos, Karen Michelle Machuca Adame, Martha Lilia Guajardo Leal, José Alfredo Carrizales Villarreal, Diego Cruz Contreras, Helga Patricia Sorkee Dávila, Isabel Anahí Borjón Cabada, Christian Quirino Márquez, Rosa Elva De León Cantú, Roberto Hernández Valdez, José Luis Cedillo De la Cerda*
- S160 LAG0039: Insuficiencia respiratoria aguda en leucemias en inducción**  
*Jorge Adrián Núñez Zuno, Yadith Karina López García, María Roberta Demichelis Gómez*
- S160 LAG0042: La expresión de eIF3f y las isoformas STAT3 y STAT5 se asocian a mal pronóstico de pacientes con leucemia aguda**  
*Corintia Alejandra Bautista Verduzco, Génesis García Téllez, Benjamín Borja Rosas, María Mora Torres, Miguel Ángel Gómez Guijosa, Edgar Ruiz Velasco Niño, Sergio Iván Cuin Macedo, Alicia Rivera Trujillo, Eloy Pérez Rivera, Luz Yadira Zúñiga Quijano, Nancy García Ayala, María Luisa Pedraza Colin, Evita Díaz Jiménez, Anel Gómez García, Ana Edith Higarreda Mendoza, Sergio Gutiérrez Castellanos*
- S161 LAG0044: Densidad mineral ósea baja para la edad, osteopenia y osteoporosis en sobrevivientes de leucemia linfoblástica aguda, ¿es un problema real?**  
*Alfonso Orozco Collazo, Israel Rojas De Ita, Félix Gibrant Márquez Villegas, Juan Luis*

*Ontiveros Austria, Juan Rangel Patiño, María Roberta Demichelis Gómez*

**S162 LAG0045: Evaluación de la respuesta a la inducción a la remisión en pacientes hospitalizados con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda**

*Luis Omar Gudiño Cobos, Willy Nava Gutiérrez, Guillermo Sotomayor Duque, Severiano Baltazar Arellano, Arantxa Mecott Estudillo, Luis Gerardo Ávila Contreras, Juan Daniel Garza Escobar, Dora Carolina Aldama Gutiérrez, Yarezi Brislett García Cerda, Karen Michelle Machuca Adame, Victor Valerio Bugarin, Isabel Anahí Borjón Cabada, Christian Quirino Márquez, Martha Lilia Guajardo Leal, Diego Gustavo Cruz Contreras*

**S162 LAG0048: Neutropenia febril: sistema de respuesta rápida e inicio oportuno de antibioterapia en pacientes ambulatorios**

*Ana Laura Varela Constantino, Alan Contreras Arce, Perla Rocío Colunga Pedraza, Andrés Gómez De León, David Gómez Almaguer, Olga Graciela Cantú Rodríguez*

**LEUCEMIAS CRÓNICAS**

**PRESENTACIÓN ORAL**

**S163 LCR0002: Proteína C reactiva ultrasensible e índice albúmina/fibrinógeno como biomarcadores asequibles de la expresión cuantitativa del transcrito BCR-ABL en pacientes con leucemia mieloide crónica tratados con mesilato de imatinib; un estudio exploratorio**

*Areli Saraí Calderón Valdez, Carlos Roberto Best Aguilera, Luis Mario Villela Martínez, Juan Carlos López Hernández, Alicia Elizabeth Guzmán Hernández, Arianna Robles Rodríguez, Oscar Rodrigo Gómez Vázquez, Saribethe Mahely Visuetti Pimentel, José Iván López Chávez, Yuberth Alexander Pico Macías, Rita Estely Ron Loayza, Rubí Cecibel Vélez Calderón, Daniel Antonio Gómez Camarena, Erika Montserrat Mata Negrete,<sup>1</sup> Rodrigo Cuéllar Roque*

**S164 LCR0008: Tratamiento de leucemia mieloide crónica en mujeres embarazadas: experiencia de un centro de referencia**

*Sergio Rodríguez Rodríguez, Juan José del Moral Diez, Olga Barrales Benítez, Hilda Hernández Juárez, Elizabeth Guadarrama Beltrán, Álvaro Aguayo González, Elena Tuna Aguilar*

**PRESENTACIÓN EN CARTEL**

**S165 LCR0001: Prevalencia de mutaciones de ABL1 en pacientes con leucemia mieloide crónica**

**Ph+ como causa de resistencia a inhibidores de tirosin quinasa en la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho del IMSS Puebla**

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

**S165 LCR0003: Impacto de la pandemia de COVID-19 en la respuesta y seguimiento de pacientes con leucemia mieloide crónica bajo tratamiento con inhibidores de tirosina quinasa**

*Julieta Medina Urias, Yuvitza Ortiz Kuñasich, Samantha Lizbeth Tingen Velarde, Siria Carvajal Lohr, Blanca Olivia Sicairos Angulo, Pamela Elena Báez Islas*

**S166 LCR0004: Infiltración de leucemia linfocítica crónica con morfología prolinfocítica y coexpresión de LEF y ciclina D1 con infiltración a sistema nervioso central, reporte de un caso**

*Gerardo Gabriel Montero Flores, Gilberto Israel Barranco Lampón, Silvia Rivas Vera, Miguel Sebastián Oronzor Ramírez*

**S167 LCR0005: Recaída postrasplante alogénico en paciente con leucemia mieloide crónica con mutación BCR-ABL INS 35 nucleótidos en exón 8 y 9**

*Gerardo Gabriel Montero Flores, Gilberto Israel Barranco Lampón, Silvia Rivas Vera, Miguel Sebastián Oronzor Ramírez*

**S167 LCR0006: Leucemia mieloide crónica refractaria tratada con asciminib**

*Miguel Sebastián Oronzor Ramírez, Gilberto Israel Barranco Lampón, María Silvia Rivas Vera*

**S168 LCR0007: Rol de la variante homocigota vs heterocigota del polimorfismo de MTHFR C677T en las características clínicas y la respuesta a imatinib en pacientes con leucemia mieloide crónica**

*José Iván López Chávez, Irene Mendoza Lujambio, Carlos Roberto Best Aguilera, Juan Carlos López Hernández, Arianna Robles Rodríguez, Alicia Elizabeth Guzmán Hernández, Oscar Rodrigo Gómez Vázquez, Saribethe Mahely Visuetti Pimentel, Areli Saraí Calderón Valdez, Yuberth Alexander Pico Macías, Rita Estely Ron Loayza, Rubí Cecibel Vélez Calderón*

**S168 LCR0009: Leucemia mielomonocítica crónica asociada a policitemia vera: reporte de caso**

*Laura Guadalupe Ceja Ramírez, María Graciela Leal Gutiérrez, Sergio Rodríguez Rodríguez, Francisco Javier Pulido Sánchez, Óscar Jaime Moreno García, María del Rocío Camacho*

Hernández, Georgina Barrera Lumbreras, Elena Juventina Tuna Aguilar

**S169 LCR0010: Tasa de filtrado glomerular y el tratamiento con imatinib en pacientes con leucemia mieloide crónica**

Erika Montserrat Mata Negrete, Carlos Roberto Best Aguilera, Arianna Robles Rodríguez, Juan Carlos López Hernández, Alicia Elizabeth Guzmán Hernández, Oscar Rodrigo Gómez Vázquez, Saribethe Mahely Visuetti Pimentel, Areli Saraf Calderón Valdez, José Iván López Chávez, Rubí Cecibel Vélez Calderón, Rita Estely Ron Loayza, Yuberth Alexander Pico Macías, Rodrigo Cuéllar Roque

**S170 LCR0011: Epidemiología de pacientes con diagnóstico de leucemia mieloide crónica en tercer nivel de atención del Instituto Mexicano del Seguro Social 2010 al 2021**

Dora Carolina Aldama Gutiérrez, Karen Michelle Machuca Adame, Guillermo Sotomayor Duque, Diego Gustavo Cruz Contreras, José Alfredo Carrizales Villarreal, Rosa Elva De León Cantú, José Luis Cedillo De la Cerda, Martha Lilia Guajardo Leal, Roberto Hernández Valdez, Myrna Patricia Pequeño Luévano, Severiano Baltazar Arellano, Helga Patricia Sorkee Dávila, Isabel Anahí Borjón Cabada, Christian Quirino Márquez, Willy Nava Gutiérrez, Luis Gerardo Ávila Contreras, Arantxa Jessica Mecott Estudillo, Yarezi Brislett García Cerda, Juan Daniel Garza Escobar, Victor Valerio Bugarín, Luis Omar Gudiño Cobos

**LINFOMAS**

**PRESENTACIÓN ORAL**

**S170 LIN0012: Estudio multicéntrico del linfoma folicular en México**

Juan Manuel Pérez Zúñiga, Eleazar Hernández Ruiz, Martha Alvarado Ibarra, Lourdes Esthela Juan Lien Chang, Luisa Banda García, Jorge Luis Aquino Salgado, Gabriel Barragán Ibáñez, Eva Fabiola Ramírez Romero, César Nolasco Cancino, Wilfrido Herrera Olivares, Javier de Jesús Morales Adrián, Eugenia Patricia Paredes Lozano, María Eugenia Espitia Ríos, María de Monserrat González López Elizalde, José Luis López Arroyo, Jorge Enrique Trejo Gómora, José Antonio De la Peña Celaya, José Luis Álvarez Vera, Luara Luz Arana Luna, Annel Martínez Ríos, Rodrigo Reséndiz Olea, Lucero Jazmín Rodríguez Velásquez, Nidia Zapata Canto

**S171 LIN0015: Diagnóstico y tratamiento de linfoma de células de manto en México: análisis dependiente de tiempo**

Juan Rangel Patiño, Gladys Patricia Agreda Vásquez, Oyuky Gissell Aguirre Reyes, Ana Florencia Ramírez Ibarra, Perla Rocío Colunga Pedraza, David Gómez Almaguer

**PRESENTACIÓN EN CARTEL**

**S172 LIN0001: Anemia hemolítica autoinmune refractaria asociada a linfoma no Hodgkin en recaída, reporte de caso**

Fátima Saray Sánchez Hernández, Francisco Ariel Domínguez Bejarano, Enid Mitzeli Ong Zárate, Gonzalo Vancini Becerra, Diana Jamín Álvarez Cabrera, John Benjamín IV Rex Porter, Marilyn Celeste Cortés Moreno, Joel Bañuelos González, Samuel Alejandro Hernández González, Pablo Alfredo García Chávez, Diana Alonso Gálvez, Franía Norzagaray Orduño, Aimee Amairani Coronado Rosales, Aníbal Sánchez Soltero, Jesús Manuel Ramírez Acuña, Arturo Vega Ruíz, César Borjas Gutiérrez

**S173 LIN0002: Linfoma de células T/NK: reporte de caso y revisión de la literatura**

Franía Norzagaray Orduño, Marilyn Celeste Cortés Moreno, Pablo Alfredo García Chávez, Joel Bañuelos González, Samuel Alejandro Hernández González, Fátima Saray Sánchez Hernández, Enid Mitzeli Ong Zárate, Francisco Ariel Domínguez Bejarano, Gonzalo Vancini Becerra, Diana Alonso Gálvez, Jesús Manuel Ramírez Acuña, Aníbal Sánchez Soltero, Aimee Amairani Coronado Rosales, César Borjas Gutiérrez

**S174 LIN0003: Linfoma folicular en fase leucémica: reporte de caso de la UMAE Hospital de Especialidades CMNO**

Francisco Ariel Domínguez Bejarano, Fátima Saray Sánchez Hernández, Enid Mitzeli Ong Zárate, Gonzalo Vancini Becerra, Diana Jazmín Álvarez Cabrera, John Benjamín IV Rex Porter, Marilyn Celeste Cortés Moreno, Joel Bañuelos González, Samuel Alejandro Hernández González, Pablo Alfredo García Chávez, Franía Norzagaray Orduño, Aimee Amairani Coronado Rosales, Diana Alonso Gálvez, Aníbal Sánchez Soltero, Jesús Manuel Ramírez Acuña, Arturo Vega Ruíz, César Borjas Gutiérrez

**S175 LIN0004: Nivolumab dosis bajas más brentuximab vedotin como puente para trasplante de médula ósea en pacientes con linfoma de Hodgkin clásico recaído/refractario**

Edgar Ulises Coronado Alejandro, Perla Rocío Colunga Pedraza, Fernando De la Garza Salazar, Eliezer Tomás Gómez Gómez, Andrés Gómez De León, Julia Esther Colunga Pedraza,

- César Homero Gutiérrez Aguirre, Olga Graciel Cantú Rodríguez, David Gómez Almaguer
- S175 LIN0005: Impacto de la terapia con brentuximab vedotin asociado a quimioterapia de dosis alta o en monoterapia en linfoma de Hodgkin refractario/recaída**  
*José Iván López Chávez, Carlos Roberto Best Aguilera, Miguel Marín Rosales, Arianna Robles Rodríguez, Alicia Elizabeth Guzmán Hernández, Juan Carlos López Hernández, Saribethe Mahely Visuetti Pimentel, Oscar Rodrigo Gómez Vázquez, Areli Saraí Calderón Valdez, Yuberth Pico Macías, Rita Estely Ron Loayza, Rubí Cecibel Vélez Calderón*
- S176 LIN0006: Sarcoma histiocítico, a propósito de un caso**  
*Enid Mitzeli Ong Zárate, Marilyn Celeste Cortés Moreno, Samuel Alejandro Hernández González, Pablo Alfredo García Chávez, Joel Bañuelos González, Francisco Ariel Domínguez Bejarano, Fátima Saray Sánchez Hernández, Gonzalo Vancini Becerra, Frania Norzagaray Orduño, Aimee Amairani Coronado Rosales, Diana Alonso Gálvez, Jesús Manuel Ramírez Acuña Acuña, Aníbal Sánchez Soltero, César Borjas Gutiérrez*
- S177 LIN0007: Linfoma de Burkitt esporádico: a propósito de un caso**  
*Marilyn Celeste Cortés Moreno, Samuel Alejandro Hernández González, Pablo Alfredo García Chávez, Joel Bañuelos González, Fátima Saray Sánchez Hernández, Francisco Ariel Domínguez Bejarano, Enid Mitzeli Ong Zárate, Gonzalo Vancini Becerra, Diana Alonso Gálvez, Frania Norzagaray Orduño, Aimee Amairani Coronado Rosales, Aníbal Sánchez Soltero, Jesús Manuel Ramírez Acuña y César Borjas Gutiérrez*
- S177 LIN0009: Linfoma no Hodgkin de células B de alto grado EC IV (infiltración pericardio, aurícula derecha, aurícula izquierda arteria pulmonar, mama derecha y duodeno): reporte de caso**  
*Jesús Manuel Ramírez Acuña, Marilyn Celeste Cortés Moreno, Joel Bañuelos González, Pablo Alfredo García Chávez, Samuel Hernández González, Gonzalo Vancini Becerra, Enid Mitzeli Ong Zárate, Fátima Saray Sánchez Hernández, Francisco Domínguez Bejarano, Diana Alonso Gálvez, Frania Norzagaray Orduño, Aimee Amairani Coronado Rosales, Aníbal Sánchez Soltero, José Antonio Escuela López, Lluvia Sugey Sosa Quintero, César Borjas Gutiérrez*
- S178 LIN0010: Síndrome hipereosinofílico variante linfocítica, reporte de un caso**  
*Brian Guzmán Beltrán, Ana Lucía Ron Magaña, José Alejandro Padilla Ortega, César Jonathan Vargas Carretero, Norma Hilda Chamorro Morales, Laura Olivia Villalobos de la Mora, César Martínez Ayón, Fátima Isaura Bhatti Mota, María Alejandra Núñez Atahualpa, Aldo Aldair Landeros Pérez, Francisco Iván Arias García, Diego Armando Zúñiga Tamayo*
- S179 LIN0011: Predicción del riesgo de toxicidad a la quimioterapia y análisis de mortalidad empleando la escala CARG en pacientes adultos mayores con linfoma no Hodgkin difuso de células grandes B en un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México**  
*Estrella Noble Olivares y Fernando Pérez Jacobo*
- S180 LIN0013: Linfoma primario de mama; reporte de un caso**  
*Cindy Trinidad Vera Villicaña, Patricia Zagoya Martínez, José Alejandro Limón Flores, Lilia Adela García Stivalet, Vanessa Terán Cerqueda*
- S181 LIN0014: Linfoma de Hodgkin clásico, características clínicas y evaluación de la respuesta**  
*Juan Manuel Pérez Zúñiga, Eleazar Hernández Ruiz, Lourdes Esthela Juan Lien Chang, Jorge Luis Aquino Salgado, Gabriel Barragán Ibañez, Wilfrido Herrera Olivares, Luisa Banda García, Eva Fabiola Ramírez Romero, Martha Alvarado Ibarra, José Luis Álvarez Vera, José Antonio De la Peña Celaya, Luara Luz Arana Luna, María Eugenia Espitia Ríos, Antonioni de Jesús Ortega Luis, Atenas Villela Peña, Oscar Teomitzi Sánchez, Emely Johanny Soriano Mercedes, Rosalinda Peñaloza Ramírez, Alba E Morales Hernández, Liliana Medina Guzmán, Verónica Mena Zepeda*
- S182 LIN0017: Linfocitosis hemofagocítica en sistema nervioso central, presentación de un caso**  
*Mayra Lizbeth Mayo Martínez, Rocío Luna Tentle, Andrea Iracema Milán Salvatierra, Mónica Tejeda Romero, Jorge Cruz Rico, Faustino Leyto Cruz*
- S183 LIN0018: Caracterización molecular de tumores primarios de pacientes con linfoma difuso de células B grandes**  
*Rafael Cerón Maldonado, Adolfo Martínez Tovar, Christian Omar Ramos Peñañiel, Efreem Horacio Montaña Figueroa, Juan Collazo Jaloma, Emma Mendoza García, Juan José Navarrete Pérez, Carlos Martínez Murillo, Anel Irais García Laguna, Iveth Mendoza Salas, Adrián De La Cruz Rosas, Irma Olarte Carrillo*
- S183 LIN0019: Detección de biomarcadores metastásicos en células tumorales circulantes**

- en biopsias líquidas de pacientes con linfoma difuso de células B grandes**  
*Rafael Cerón Maldonado, Adolfo Martínez Tovar, Christian Omar Ramos Peñafiel, Iveth Mendoza Salas, Anel García Laguna, Adrián De La Cruz Rosas, Goujon Palmeros Morgado, Efreeen Montaña Figueroa, Carlos Martínez Murillo, Juan Collazo Jaloma, Irma Olarte Carrillo*
- S184 LIN0020: Linfoma no Hodgkin de células T periférico, a propósito de un caso**  
*Pablo Alfredo García Chávez, Marilyn Celeste Cortés Moreno, Joel Bañuelos González, Samuel Alejandro Hernández González, Aimee Amairani Coronado Rosales, César Borjas Gutiérrez, Arturo Vega Ruiz*
- S185 LIN0022: Trombocitopenia inmune, punta de iceberg en linfoma de Hodgkin; presentación de caso**  
*Yuliana Montserrat Medina López, Adriana Carolina Sandoval González, María Guadalupe González Villarreal, Daniel Gómez González, María Madia Corolla Salinas*
- S185 LIN0024: Micosis fungoide en fase tumoral**  
*María Guadalupe Martínez Villa, Gabriel Barragán Ibáñez, Rosalinda Peñaloza Ramírez, Elisa Alonso Castillo, Elizabeth López Santiago, José Pablo Quero Reyes, Jaqueline Hernández Ortiz, Iván Manuel Leboreiro Cruz*
- S186 LIN0025: Linfoma TNK extranodal atípico: reporte de caso**  
*Elisa Castillo Alonso, Gabriel Barragán Ibáñez, Lorena Domínguez Estelle, Rosalinda Peñaloza Ramírez, Irma Luisa Mejía Salvador, Elizabeth López Santiago, Iván Manuel Leboreiro Cruz, Jaqueline Hernández Ortiz, José Pablo Quero Reyes, María Guadalupe Martínez Villa*
- S187 LIN0034: Experiencia en el tratamiento de micosis fungoides con brentuximab vedotin, serie de casos**  
*Juan Luis Ontiveros Austria, Alfonso Orozco Collazo, Sergio Rodríguez Rodríguez, Santiago Riviello Goya, María del Rocío Camacho Hernández, Laura Guadalupe Ceja Ramírez, Óscar Jaime Moreno García, Alejandro Barrera Godínez, Amparo Hernández Salazar, Gladys Patricia Agreda Vásquez*
- S187 LIN0039: Evaluación de la respuesta a rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona (R-CHOP) como primera línea en pacientes con diagnóstico de linfoma difuso de células B grandes en el Hospital General de Occidente**  
*Daniel Antonio Gómez Camarena, Carlos Roberto Best Aguilera, Arianna Robles Rodríguez,*  
*Juan Carlos López Hernández, Alicia Elizabeth Guzmán Hernández, Oscar Rodrigo Gómez Vázquez, Saribethe Mahely Visuetti Pimentel, Areli Saraí Calderón Valdez, José Iván López Chávez, Rubí Cecibel Vélez Calderón, Rita Estely Ron Loayza, Yuberth Alexander Pico Macías, Rodrigo Cuéllar Roque, Erika Mata Negrete, Aldo Fernando Adrián Gutiérrez Alatorre, Bárbara García Reyes*
- S188 LIN0040: Linfoma folicular con fase leucémica y nefromegalia bilateral: a propósito de un caso**  
*Alan Fernando Larsen Ramírez, Oyuky Aguirre Reyes, Jesús Manuel López Valles, Laura Elena Yáñez Santana, Edith De León Lagunas, Ma Virgilia Soto Abraham*
- S189 LIN0041: Gemcitabina, dexametasona y cisplatino como segunda línea de tratamiento en pacientes con linfoma no Hodgkin en recaída o refractario durante el inicio de la pandemia**  
*María del Rocío Camacho Hernández, Oscar Jaime Moreno García, Alfonso Orozco Collazo, María Graciela Leal Gutierrez, Sergio Rodríguez Rodríguez, Juan Luis Ontiveros Austria, Gladys Patricia Agreda Vásquez*
- S189 LIN0042: Neoplasias histiocíticas: a propósito de una serie de casos de enfermedad de Rosai-Dorfman**  
*Santiago Riviello Goya, Jesús Delgado De la Mora, Daniel Montante Montes de Oca, Elena Juventina Tuna Aguilar, Elia Ixel Apodaca Chávez*
- S190 LIN0043: Características clínicas e histopatológicas de los pacientes con linfoma primario de médula ósea**  
*Juan Luis Ontiveros Austria, María del Rocío Camacho Hernández, Alfonso Orozco Collazo, Sergio Rodríguez Rodríguez, Santiago Riviello Goya, Gladys Patricia Agreda Vásquez*
- S191 LIN0044: Micosis fungoides foliculotrópica con transformación a linfoma anaplásico de células grandes ALK-1 negativo primario cutáneo con infiltración facial y destrucción tisular. Presentación atípica de un linfoma T periférico**  
*Karina Angélica Arzate Ramírez, Luis Emmanuel Quintero Padilla, Alejandro Pérez González, Ramón Alberto Barreda González, Sócrates Alberto García Gutiérrez, Juan Carlos Romero Alvarado, María Lucero Espinoza Sánchez, Álvaro Hernández Caballero*
- S192 LIN0045: Hemianopsia temporal súbita y cefalea como presentación inicial del linfoma primario de sistema nervioso central**

- Mauricio Servin Casio, Juan Francisco Zazueta Pozos, Christian Omar Ramos Peñafiel, Carlos Martínez Murillo, Gilberto Israel Barranco Lampón, Efree Horacio Montaña Figueroa, Humberto Baldemar Castellanos Sinco, Manuel Odín De la Mora Estrada*
- S192 LIN0046: Linfoma extra nodal de células T/NK tipo nasal. Presentación de un caso clínico**  
*Brenda Guadalupe Chávez Sánchez, Carlos Martínez Murillo, Christian Omar Ramos Peñafiel, Gilberto Israel Barranco Lampón, Juan Francisco Zazueta Pozos*
- S193 LIN0051: Respuesta completa en tratamiento de mantenimiento con ibrutinib en paciente con linfoma no Hodgkin difuso de células grandes B refractario a tratamiento, reporte de caso**  
*José Luis Álvarez Vera, Ana Paulina Ramírez Hoyos*
- S194 LIN0052: Linfoma difuso de células B grandes primario renal en asociación a uso de adalimumab: presentación de caso**  
*Karen Otero Arteche, Laura Elena Yáñez Santana, Oyuky Gissell Aguirre Reyes, Jesús Manuel López Valles, Edith Margarita De León Lagunas*
- S194 LIN0054: Desenlaces del tratamiento con brentuximab vedotin en pacientes con linfoma de Hodgkin en recaída o refractarios**  
*Alfonso Orozco Collazo, Juan Luis Ontiveros Austria, Sergio Rodríguez Rodríguez, Félix Gibrant Márquez Villegas, Israel Rojas De Ita, María del Rocío Camacho Hernández, Gladys Patricia Agreda Vásquez*
- S195 LIN0056: Evaluación de la respuesta a primera línea de tratamiento en pacientes con linfoma de Hodgkin en un centro médico de alta especialidad del noreste de México**  
*Yarezi Brislett García Cerda, Víctor Valerio Bugarín, Guillermo Sotomayor Duque, Diego Gustavo Cruz Contreras, Severiano Baltazar Arellano, José Alfredo Carrizalez Villarreal, José Luis Cedillo de la Cerda, Martha Lilia Guajardo Leal, Helga Patricia Sorkee Dávila, Myrna Patricia Pequeño Luévano, Rosa Elva De León Cantú, Roberto Hernández Valdez, Isabel Anahí Borjón Cabada, Christian Quirino Márquez, Arantxa Jessica Mecott Estudillo, Luis Gerardo Ávila Contreras, Willy Nava Gutiérrez, Juan Daniel Garza Escobar, Dora Carolina Aldama Gutiérrez, Luis Omar Gudiño Cobos, Karen Machuca Adame*
- S195 LIN0057: Linfoma anaplásico de células grandes asociado a implantes mamarios (BIA-ALCL). reporte de caso**  
*Martha Audelo Guzmán, Elba Nydia Reyes Pérez, Lisette Maricruz Flores Cuevas*
- S196 LIN0059: Linfoma no Hodgkin primario de páncreas: reporte de 3 casos**  
*María Graciela Leal Gutiérrez, Daniel Carrillo Vázquez, Araceli Leal Alanis, Andrea Priscila Hernández Pérez, Alfonso Orozco Collazo, Gladys Patricia Agreda Vásquez*
- S197 LIN0060: Linfoma primario de páncreas en una paciente con retinosis pigmentaria y mutación del gen PRPF31: variantes no codificantes asociadas al espliceosoma y la proliferación clonal**  
*Daniel Alberto Carrillo Vázquez, María Graciela Leal Gutiérrez, María Roberta Demichelis Gómez, Alfonso Orozco Collazo, Jorge Adrián Nuñez Zuno, Yadhith Karina López García, Gladys Patricia Agreda Vásquez*
- S197 LIN0061: Neurofibroma mediastinal sincrónico a un linfoma difuso de células grandes B. Importancia de la confirmación histológica en la refractariedad a quimioterapia**  
*Álvaro Hernández Caballero, Abril Adriana Arellano Llamas, Sócrates Alberto García Gutiérrez, Araceli Muñoz Bautista*

## MEDICINA TRANSFUSIONAL

### PRESENTACIÓN EN CARTEL

- S198 MTR0001: Disminución de los niveles de IgG anti SARS-CoV-2 en donadores de plasma convaleciente de repetición**  
*Francisco Gerardo Torres Salgado, Margarita Cabrera Uribe, Víctor de Jesús Vera Núñez, Beatriz González Yebra*
- S199 MTR0002: Seroprevalencia de la enfermedad de Chagas en la región Altos Sur, Jalisco**  
*Luz Andrea Martínez Pérez, Francisco Javier Ramírez Cervantes, María del Rosario Zúñiga López, María Magdalena Pérez Herrera, José Francisco Figueroa Sandoval*
- S200 MTR0003: ¿De qué forma la ansiedad y la afectación del bienestar psicológico alteran el desempeño del personal de salud de los bancos de sangre? Información preliminar**  
*María Dolores Castillos Torres, José Francisco Figueroa Sandoval, María Magdalena Pérez Herrera*
- S200 MTR0004: Utilidad de un modelo de inteligencia artificial basada en la red neuronal para la predicción del evento adverso a la donación**

Luis Ramón Carreño Durán, Aura Patricia Hernández Olicón, Rocío Magdalena Hernández Jiménez, Héctor Alfredo Baptista González

## SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS Y NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS

### PRESENTACIÓN EN CARTEL

**S201 SMN0001: Síndrome hipereosinofílico. Reporte de caso**

Aníbal Sánchez Soltero, Pablo Alfredo García Chávez, Marilyn Celeste Cortés Moreno, Joel Bañuelos González, Samuel Alejandro Hernández González, Fátima Saray Sánchez Hernández, Enid Mitzeli Ong Zárate, Francisco Ariel Domínguez Bejarano, Gonzalo Vancini Becerra, Jesús Manuel Ramírez Acuña, Aimee Amairani Coronado Rosales, Frania Norzagaray Orduño, Diana Alonso Gálvez, Diana Jazmín Álvarez Cabrera, John Benjamin IV Rex Porter, César Borjas Gutiérrez

**S202 SMN0002: Enfermedad de Erdheim Chester, una entidad poco frecuente: reporte de dos casos**

Israel Rojas De Ita, Alfonso Orozco Collazo, Félix Gibrant Márquez Villegas, Daniel Montante Montes de Oca, Mariana Troncoso Ortega, Aurea de Jesús Garcés Martínez, Elena Juventina Tuna Aguilar, Katherine Morales Chacón

**S203 SMN0003: Evaluación de la carga sintomática en pacientes mexicanos con neoplasias mieloproliferativas crónicas clásicas y su asociación con el control de la enfermedad**

Israel Rojas de Ita, Alfonso Orozco Collazo, Gladys Patricia Ágreda Vásquez, Juan José del Moral Diez, Olga Verónica Barrales Benítez, Hilda Elizabeth Hernández Juárez, Elena Juventina Tuna Aguilar, Antonio Olivas Martínez

**S204 SMN0004: Caracterización clínica y molecular en pacientes con trombocitemia esencial en dos hospitales de los servicios de salud de Petróleos Mexicanos**

Andrea Delgado García, Viridiana Estefanía Villagomez, Fernando Pérez Jacobo

**S204 SMN0005: Presentación de un caso inusual de trombocitemia esencial con hallazgo incidental de cáncer renal, reporte de un caso**

Gerardo Gabriel Montero Flores, Gilberto Israel Barranco Lampón, Silvia Rivas Vera, Miguel Sebastián Oronzor Ramírez

**S205 SMN0006: Transformación de síndrome mielodisplásico a leucemia linfoblástica aguda en paciente pediátrico: reporte de caso**

Sergio Antonio Ramírez Cortinas, Lucía Elizabeth Hernández Torres, Daniel Alejandro García Viera, Samantha Fierro Sáenz, Hernán Ramírez Durán, María Sthefany Zazueta Martínez, Galia Alison Aliaga Orellana, Samantha Carolina Rodríguez Miranda, Yajaira Valentine Jiménez Antolínez, Julia Esther Colunga Pedraza, Oscar González Llano

**S206 SMN0007: Determinación de la frecuencia de la mutación V617F del gen JAK2 en pacientes adultos con leucemia mieloide crónica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente**

César Borjas Gutiérrez, Pablo Alfredo García Chávez, Marilyn Celeste Cortés Moreno, Joel Bañuelos González, Samuel Hernández González, Diana Jazmín Álvarez Cabrera, John Benjamín IV Rex Porter, Gonzalo Vancini Becerra, Enid Mitzeli Ong Zárate, Fátima Saray Sánchez Hernández, Francisco Ariel Domínguez Bejarano, Diana Alonso Gálvez, Frania Norzagaray Orduño, Aimee Amairani Coronado Rosales, Aníbal Sánchez Soltero, Jesús Manuel Ramírez Acuña

**S206 SMN0008: Síndromes mieloproliferativos en México, experiencia en diversas instituciones del país**

José Antonio De la Peña Celaya, Ana Laura Tapia Enríquez, Eugenia Patricia Paredes Lozano, Ramón Bates Martín, Atenas Villela Peña, Oscar Teomitzi Sánchez, Jesús Emmanuel Medina Coral, Alinka Socorro García Camacho, Edgar Gómez Moncada, Eleazar Hernández Ruiz, Hilda Romero Rodelo, Jocelyn Aguilar Luevano, José Luis Álvarez Vera, Juan Manuel Pérez Zuñiga, Luara Luz Arana Luna, María Eugenia Espitia Ríos, Pamela Elena Baez Islas, Martha Alvarado Ibarra

**S207 SMN0009: Calidad de vida relacionada con la salud (HRQoL) en pacientes (pts) con síndromes mielodisplásicos (MDS) en el registro de la enfermedad mieloide Connect®**

Dennis A. Revicki, David L Grinblatt, Rami S Komrokii, Guillermo García Manero, Michael R Savona, Bart L Scott, Mikkael A Sekeres, E Dawn Flick, Adeola Y Makinde, Pavel Kiselev, Chrystal U Louis, Melissa Nifenecker, Irene S DeGutis, Liliana Medina Guzmán, Christopher R Cogle

**S208 SMN0011: Remisión libre de tratamiento en leucemia mieloide crónica en fase crónica, reporte de dos casos**

María del Rocío Camacho Hernández, Oscar Jaime Moreno García, Juan Luis Ontiveros Austria, Alfonso Orozco Collazo, María Graciela Leal Gutiérrez, Elena Juventina Tuna Aguilar

**S208 SMN0012: Reporte de caso: un corazón roto asociado al tratamiento con quimioterapia en mieloma**

*Andrea Velázquez Trujillo, Manuel Solano Genesta, Jorge Padilla Ibarra, Cristina Alejandra Luna González, Andrea Velázquez Trujillo, Alejandro Rocha Herrera, Alexandra Díaz Alba, Gustavo Adolfo Rosales Chávez, Leonora Valdez Rojas, José de Jesús Márquez Barajas, Jorge Jiménez Tornero, Luis Alberto García González*

**S209 SMN0013: Leucemia mielomonocítica crónica con comportamiento agresivo y presentación similar al de leucemia eritroide pura**

*Félix Gibrant Márquez Villegas, Alfonso Orozco Collazo, Israel Rojas De Ita, Daniel Montante Montes de Oca, Elena Juventina Tuna Aguilar*

**S210 SMN0014: Presentación de un caso de mielofibrosis primaria que debutó clínicamente con ruptura hepática**

*Diego Sierra Ulloa, Gilberto Israel Barranco Lampón, Juan Francisco Zazueta Pozos, Carlos Martínez Murillo, Christian Omar Ramos Peñafiel*

**S211 SMN0015: Amiloidosis primaria con afección del SNC, presentación de un caso y revisión de la literatura**

*Andrea Velázquez Trujillo, Manuel Solano Genesta, Renata Gabriela Meza Hernández, Iván Fabricio Vega González, María Estivaliz Valdez Pardo, Cristina Alejandra Luna González, José de Jesús Márquez Barajas, Francisco José Anaya Gómez, Luis Alberto García González, Leonora Valdez Rojas, Johana Jazer Garnica Vázquez, Jorge Jiménez Tornero, Cinnia Palmyra Vargas Núñez, Alexandra Díaz Alba, Laura Susana Suder Castro, Francisco Javier Rubio Macías*

**S212 SMN0016: Reporte de caso: síndrome de Chediak-Higashi con linfocitosis hemofagocítica por Epstein-Barr virus**

*Irene Medina Castillo, Rosa Cruz Osorio, Jorge Ramírez Melo, Marilyn Gutiérrez Frías, Verónica Soto Chávez, Luis Toro Castro, Jessica Santoyo Cuevas, María Núñez Núñez, Lissette Arnaud López, Fernando Sánchez Zubieta*

**S213 SMN0018: Síndrome mielodisplásico con exceso de blastos de predominio eritroide en un paciente con síndrome de Ivemark**

*Juan Luis Ontiveros Austria, Alfonso Orozco Collazo, Andrea Priscila Hernández Pérez, María del Rocío Camacho Hernández, Laura Guadalupe Ceja Ramírez, Sergio Rodríguez Rodríguez, Elia Ixel Apodaca Chávez*

**S213 SMN0019: Síndrome de Sweet asociado con neoplasias mieloproliferativas crónicas: reporte de 2 casos**

*María Graciela Leal Gutiérrez, Oscar Jaime Moreno García, María del Rocío Camacho Hernández, Laura Guadalupe Ceja Ramírez, Andrea Priscila Hernández Pérez, Araceli Leal Alanís, Ángela Rosales Sotomayor, Lourdes Mena Hernández, Silvia Méndez Flores, Elena Juventina Tuna Aguilar*

**S214 SMN0020: Trombocitemia esencial primaria con transformación leucémica**

*Edgar Laurencio Cordero Hernández, Christian Omar Ramos Peñafiel, Gilberto Israel Barranco Lampón, Carlos Martínez Murillo, Juan Francisco Zazueta Pozos, Humberto Valdemar Castellanos Sinco, Manuel Odín De la Mora Estrada*

**TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS**

**PRESENTACIÓN ORAL**

**S215 TCP0012: Estrategias para reducir el riesgo de falla primaria en el programa de trasplante pediátrico del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González**

*Lucía Elizabeth Hernández Torres, Valentine Jiménez Antolínez, Sergio Antonio Ramírez Cortinas, Hernán Ramírez Durán, Samantha Fierro Sáenz, Consuelo Mancías Guerra, Julia Esther Colunga Pedraza, Nestor Ibarra Salazar, Óscar González Llano*

**S216 TCP0013: Cambios en electrolitos y marcadores metabólicos durante movilización y régimen de acondicionamiento basado en ciclofosfamida**

*Guillermo J Ruiz Argüelles, Brenda J Méndez Laureano, Martín Ojeda Laguna, Claudia Minutti Zanella, Manuel Pérez Turrent, Juan Carlos Olivares Gazca, Briceida López Martínez, Iván Murrieta Álvarez, Guillermo J Ruiz Delgado*

**S216 TCP0019: Impacto de la sobrecarga de hierro sobre el tiempo de injerto e incidencia de infecciones fúngicas invasivas en receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas**

*Kevin Terán De la Sancha, Miguel Ángel González Woge, César Omar Vargas Serafín, Christianne Bourlon de los Ríos*

**S217 TCP0021: Ciclosporina temprana como profilaxis del síndrome de liberación de citocinas**

**en el trasplante haploidéntico de sangre periférica con ciclofosfamida postrasplante conducido de forma ambulatoria**

*Perla Rocío Colunga Pedraza, Ana Laura Varela Constantino, Andrés Gómez De León, Julia Esther Colunga Pedraza, Olga Graciela Cantú Rodríguez, César Homero Gutiérrez Aguirre, Gerardo Alexis De la Rosa Flores, Oscar González Llano, Consuelo Mancías Guerra, David Gómez Almaguer*

**PRESENTACIÓN EN CARTEL**

**S218 TCP0001: Perspectiva de los padres acerca del resultado del uso de células nucleadas totales en niños con trastorno del espectro autista**

*Samantha Fierro Sáenz, Sandra Abigail Sánchez García, Jane Citlaly López Quezada, Carlos De la Cruz De la Cruz, Hernán Ramírez Durán, Ileana Velasco Ruiz, Olga Graciela Cantú Rodríguez, César Homero Gutiérrez Aguirre, Oscar González Llano, Consuelo Mancías Guerra*

**S219 TCP0002: Una historia de dos centros: el acceso a la medicina privada influye en los resultados del trasplante alogénico de células hematopoyéticas**

*Gerardo Alexis De la Rosa Flores, Elías Eugenio González López, Felipe Soto Lanza, Perla R Colunga Pedraza, Anna Cecilia Rodríguez Zúñiga, César Homero Gutiérrez Aguirre, Olga Graciela Cantú Rodríguez, Luz del Carmen Tarín Arzaga, David Gomez Almaguer, Andrés Gómez De León, Xitlaly Judith González Leal*

**S220 TCP0003: La administración de ciclofosfamida en dos bloques separados provee un excelente perfil de seguridad cardiaca: experiencia en 1000 pacientes con esclerosis múltiple sometidos de trasplante de células hematopoyéticas autólogas**

*Juan Carlos Olivares Gazca, Francisco Guerrero Pesqueira, Iván Murrieta Álvarez, Yahveth Cantero Fortiz, Andrés León Peña, José Manuel Priesca Marín, David Gómez Almaguer, Andrés Gómez De León, Guillermo José Ruiz Delgado, Guillermo José Ruiz Argüelles*

**S220 TCP0004: Trasplante de células hematopoyéticas autólogas en polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica con un régimen de acondicionamiento ambulatorio**

*Iván Murrieta Álvarez, Lorena Bojalil Álvarez, Yahveth Cantero Fortiz, Elizabeth García Villaseñor, Andrés Aurelio León Peña, Manuel Priesca Marín, Juan Carlos Olivares Gazca, Claudia Minutti Zanella, Elías Eugenio González López,*

*Andrés Gómez De León, Guillermo José Ruiz Delgado, David Gómez Almaguer, Guillermo José Ruiz Argüelles*

**S221 TCP0005: Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas haploidénticas en enfermedades onco-hematológicas: experiencia de un programa de trasplante ambulatorio**

*Iván Murrieta Álvarez, Juan Carlos Olivares Gazca, Yahveth Cantero Fortiz, Andrés Aurelio León Peña, José Manuel Priesca Marín, Manuel A Pérez Turrent, Guillermo José Ruiz Delgado, Guillermo José Ruiz Argüelles*

**S222 TCP0006: Acceso venoso central para recolección de células progenitoras hematopoyéticas: resultados de seguridad de un programa de trasplantes ambulatorios**

*Andrés A León Peña, J Manuel Aguilar Priego, Erick Linares Padilla, Michelle Rosas Téllez, J Manuel Priesca Marín, Martín Ojeda Laguna, Elizabeth García Villaseñor, Lorena Bojalil Álvarez, Oscar Alfonso Reyes Cisneros, José Antonio Fernández Gutiérrez, Iván Murrieta Álvarez, Andrés Gómez De León, Guillermo José Ruiz Delgado, David Gómez Almaguer, Guillermo José Ruiz Argüelles*

**S222 TCP0007: Relación entre la cantidad de células hematopoyéticas infundidas y la recuperación hematológica en trasplante autólogo**

*Fernando De la Garza Salazar, Ana Laura Varela Constantino, Gerardo Alexis de la Rosa Flores, Alan Contreras Arce, Andrés Gómez de León, Perla Rocío Colunga Pedraza, Olga Cantú Rodríguez, José Carlos Jaime Pérez, David Gómez Almaguer, César Homero Gutiérrez Aguirre*

**S223 TCP0008: Costo del trasplante autólogo en mieloma múltiple en un centro de recursos limitados**

*Eliezer Tomas Gómez Gómez, César Homero Gutiérrez Aguirre, Fernando De la Garza Salazar, Edgar Ulises Coronado Alejandro, Santiago Calzada Dávila, Ana Laura Varela Constantino, Gerardo Alexis De la Rosa Flores, Andrés Gómez De León, Perla Rocío Colunga Pedraza, Olga Graciela Cantú Rodríguez, Luz del Carmen Tarín Arzaga, José Carlos Jaime Pérez, David Gómez Almaguer*

**S223 TCP0009: La proporción de monocitos y otras células antes del trasplante de células hematopoyéticas autólogas podría tener relevancia en el pronóstico de pacientes con esclerosis múltiple**

*Alejandro Ruiz Argüelles, Natalia Huergo Treviño, Claudia Minutti Zanella, Iván Murrieta Álvarez, Guillermo José Ruiz Delgado, Guillermo José Ruiz Argüelles*

- S224 TCP0010: N-acetilcisteína ¿tratamiento útil en síndrome de obstrucción sinusoidal y en falla primaria? reporte de 2 casos**  
*María Guadalupe González Villarreal, Tamara Staines Boone, Edna Venegas Montoya, Severiano Baltazar Arellano, Myrna Patricia Pequeño Luévano, Jorge Alberto García Campos, Adriana Carolina Sandoval González, Yuliana Montserrat Medina López, Daniel Gómez González, María Madia Corolla Salinas, Dolores Catalina Cortés Flores*
- S225 TCP0011: Trasplante de células hematopoyéticas haploidéntico una modalidad de tratamiento para las inmunodeficiencias primarias en pediatría**  
*María Guadalupe González Villarreal, Tamara Staines Boone, Edna Venegas Montoya, Severiano Baltazar Arellano, Myrna Patricia Pequeño Luévano, Jorge Alberto García Campos, Adriana Carolina Sandoval González, Yuliana Montserrat Medina López, Daniel Gómez González, María Madia Corolla Salinas, Dolores Catalina Cortés Flores*
- S225 TCP0014: Perspectivas económicas y de seguridad social sobre el acceso al trasplante de células hematopoyéticas autólogas en pacientes con esclerosis múltiple**  
*Iván Murrieta Álvarez, Manuel A Pérez Turrent, Andrés Aurelio León Peña, Elizabeth García Villaseñor, José Antonio Fernández Gutiérrez, Lorena Bojalil Álvarez, Manuel Priesca Marin, Oscar Alfonso Reyes Cisneros, Yahveth Cantero Fortiz, Andrés Gómez De León, Guillermo J Ruiz Delgado, David Gómez Almaguer, Guillermo José Ruiz Argüelles*
- S226 TCP0015: Evaluación de dolor en pacientes no verbales posterior a aspirado de médula ósea y punción lumbar**  
*Hernán Ramírez Durán, Sandra Abigail Sánchez García, Jane Citlaly López Quezada, Samantha Fierro Sáenz, Ileana Velasco Ruiz, Oscar González Llano, Consuelo Mancías Guerra*
- S227 TCP0016: Infecciones, factores de riesgo y mortalidad relacionada a infecciones después del trasplante de células progenitoras hematopoyéticas alogénico en pacientes pediátricos en México**  
*Elva Jiménez Hernández, María de los Ángeles Del Campo Martínez, Perla Verónica Reynoso Arenas, José Arellano Galindo, Alfonso Reyes López, Juan Carlos Núñez Enríquez, Alejandra Viridiana Delgado Gaytán, María del Socorro Méndez Tovar, Teresa Marín Palomares, María Teresa Dueñas González, Antonio Ortiz Fernández, Inés Montero Ponce, Laura Eugenia Espinoza Hernández, Nora Nancy Núñez Villegas, Ruy Pérez Casillas, Berenice Sánchez Jara, Ángel García Soto, Anecy Nelly Herver Olivares, Ethel Zulie Jaimes Reyes, Hector Manuel Tiznado García, Octavio Martínez Villegas, Betzayda Valdez Garibay, Paloma del Rocío Loza Santiaguillo, Xochiketzalli García Jiménez, María Guadalupe Ortiz Torres, Gabriela Jazmín Fernández Castillo, Dulce María Aguilar Olvera, Luis Alejandro Díaz Padilla, Mario Alberto Noya Rodríguez, Mariana García Jiménez, Juan Manuel Mejía Aranguré*
- S228 TCP0017: Experiencia de trasplante de progenitores hematopoyéticos en una institución privada del occidente del país**  
*Andrea Velázquez Trujillo, Manuel Solano Genesta, María Estivaliz Valdez Pardo, Cristina Alejandra Luna González, José de Jesús Márquez Barajas, Francisco José Anaya Gómez, Luis Alberto García González, Kathia Susana Zamudio Osuna, Johana Jazer Garnica Vázquez, Jorge Jiménez Tornero, Cinnia Palmyra Vargas Nuñez, Alexandra Díaz Alba, Laura Susana Suder Castro, Francisco Javier Rubio Macías, Claudia Karina Martínez Hernández*

### 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.

## Modificaciones hematológicas en pacientes infectados por SARS-CoV-2 (COVID-19) y sus implicaciones pronósticas

*Humberto Baldemar Castellanos-Sinco*

Servicio de Hematología unidad 111D, Hospital General de México Eduardo Liceaga, Ciudad de México, México.

humbertosinco@hotmail.com

### INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019, aparecieron una serie de casos de neumonía atípica de etiología desconocida en la ciudad china de Wuhan, provincia de Hubei. Se documentó un primer ingreso hospitalario por neumonía atípica el día 16 de diciembre de 2019. Para el día 30 de diciembre se reportaron oficialmente los casos de neumonía atípica a la Comisión Nacional de Salud China. Los pacientes infectados presentaban un espectro clínico amplio, desde comportamiento asintomático, hasta el desarrollo de neumonía, con síndrome de dificultad respiratoria aguda, insuficiencia respiratoria aguda e incluso muerte. El día 7 de enero de 2020, el Centro Chino de Control y Prevención de Enfermedades identificó al agente etiológico como un nuevo coronavirus, aislado de la muestra de faringe de un paciente, que fue nombrado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como 2019-nCoV. Para el día 11 de enero se reportó la primera muerte por la enfermedad. Un día más tarde China compartió con el mundo el genoma del 2019-nCoV. El día 11 de febrero la OMS denominó al síndrome causado por el 2019-nCoV como COVID-19 (coronavirus disease-19) y el Comité Internacional de Taxonomía Viral nombró al 2019-nCoV como SARS-CoV-2, dada la similitud en genética del 79% con el SARS-CoV y del 50% con el MERS-CoV.<sup>1-5</sup>

El primer caso fuera de China se documentó el día 13 de enero, en Tailandia. El 20 de enero en la provincia de Guandong, China, se corroboró

la transmisión humano-humano. El día 21 de enero surgió el primer caso en América, en el estado de Washington, Estados Unidos, en un individuo con antecedente de viaje a China. Tres días más tarde el 24 de enero se documentaron los primeros tres casos en Europa (Paris y Burdeos, Francia). Sin embargo; existe información publicada de que en Francia, mucho antes de que oficialmente se reportaran los primeros casos, en un análisis de muestras conservadas en congelación de un enfermo de 42 años, argelino, que radicaba años atrás en ese país, sin antecedentes de viaje reciente y que estuvo ingresado en la unidad de terapia intensiva (UTI) del 27 al 29 de diciembre de 2019 del hospital: Groupe Hospitalier Paris Seine Saint-Denis, AP-HP, Bobigny, Francia; resultó positiva a SARS-CoV-2, lo cual es un antecedente epidemiológico de relevancia.<sup>6</sup> Para el 30 de enero la OMS declaró la enfermedad como una emergencia de Salud Pública de interés internacional. El día 14 de febrero la enfermedad llegó a África, específicamente a Egipto. El 25 de febrero se identificó el primer caso en Oceanía (Australia).

En México, se reportó el primer caso el día 28 de febrero en un individuo con antecedente de viaje a Europa (Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias). El 13 de marzo la OMS declaró a la enfermedad como pandemia. El día 18 de marzo nuestro país registró el primer deceso. Al momento América se mantiene con el mayor número de casos activos y como centro de la pandemia (julio de 2020) a nivel mundial.<sup>7,8,9</sup>

### ANORMALIDADES HEMATOLÓGICAS

Se han descrito varios factores que pueden contribuir a linfopenia asociada con COVID-19,<sup>10</sup> los linfocitos al expresar el receptor ACE2 en su superficie, el SARS-CoV-2 puede infectar directamente los linfocitos y producir lisis celular o indirectamente bajo estímulos de niveles altos de citocinas proinflamatorias, como IL-6, IL-2,

IL-7, factor estimulante de colonias de granulocitos, proteína inducible por interferón  $\gamma$ , MCP-1, MIP1-a y tumor factor de necrosis (TNF) alfa se promueve la apoptosis de linfocitos B, T y subpoblaciones.

En uno de los primeros estudios epidemiológicos (1099 pacientes) se documentó linfopenia al ingreso en el 83.2% de los enfermos, trombocitopenia en el 36.2% y leucopenia en el 33.7% de los casos.<sup>4</sup> En este mismo estudio los pacientes que desarrollaron enfermedad severa (definida con base en los criterios de las guías de la Sociedad Americana de Tórax para neumonía comunitaria) mostraron cuentas de linfocitos más bajas que los que no la desarrollaron (promedio de 800 vs 1000 por  $\text{mm}^3$ ) y, de hecho, los que presentaron un punto final primario (ingreso a UTI, asistencia mecánica ventilatoria invasiva o muerte) tuvieron 300 linfocitos menos que los individuos que no lo presentaron (promedio de 700 vs 1000 por  $\text{mm}^3$ ).<sup>4</sup> En relación con las plaquetas los pacientes que tuvieron enfermedad severa o el punto final primario previamente comentado desarrollaron cuentas menores que los que no presentaron tales alteraciones (promedio de 172,000 vs 137,500 para enfermedad no severa vs severa; promedio de 169,000 vs 156,500 para enfermos sin punto final primario vs enfermos con punto final primario).<sup>4</sup>

En otro estudio de 138 pacientes el promedio de leucocitos totales en pacientes no ingresados a UTI fue de 4300 por  $\text{mm}^3$  vs 6600 en pacientes ingresados a UTI ( $p=0.003$ ); en cuanto a los neutrófilos el promedio en los pacientes no UTI fue de 2700 vs 4600 en pacientes UTI ( $p<0.001$ ); en relación con la cuenta de linfocitos el promedio en pacientes no UTI fue de 900 vs 800 en pacientes UTI ( $p=0.03$ ). Si bien en este estudio el promedio de plaquetas de pacientes no UTI fue mayor (165,000) vs UTI (142,000), la diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p=0.78$ ). En relación con tiempo de protrombina y tiempo

de tromboplastina parcial activada no se encontraron anomalías predictivas. El dímero D (DD) de pacientes no UTI fue sensiblemente menor (166) vs el de pacientes UTI (414) con ( $p<0.001$ ). En esta misma publicación se hizo una valoración dinámica de algunos parámetros, indicando que durante su hospitalización los que no supervivieron desarrollaron linfopenias más profundas, leucocitosis y neutrofilia de mayor magnitud y concentraciones de DD más elevadas.<sup>3</sup>

En otra publicación (de 52 pacientes críticos) también se documentó linfopenia en 80% de los enfermos críticos, teniendo como promedio de 620 en no supervivientes vs 740 en supervivientes. En esta misma publicación el tiempo de protrombina en segundos fue de 12.9 en no supervivientes vs 10.9 en supervivientes.<sup>11</sup>

Otro artículo que incluyó 99 pacientes documentó leucocitosis en el 24% de los casos; neutrofilia en el 38%, linfopenia en 35%, trombocitopenia en el 12% y anemia en el 50% de enfermos. En cuanto a las pruebas de hemostasia el alargamiento de TP, ocurrió en el 30% y el de TTPa en el 16% de los individuos. El DD aumentó en el 36% de los casos.<sup>12</sup>

Hay evidencia publicada en otro trabajo (21 pacientes) de las anomalías de las subpoblaciones de linfocitos T: con disminución de los TCD4<sup>+</sup>, TCD8<sup>+</sup> y NK, de la misma forma que los linfocitos T totales. Los linfocitos B no mostraron disminuciones en proporción o número, de hecho, proporcionalmente aumentaron en el 75% de los casos.<sup>13</sup> **Cuadro 1**

En un estudio con 60 pacientes se observó una evolución clínica favorable en 37 (68%) pacientes que tenían un conteo aumentado de linfocitos T CD8<sup>+</sup> y linfocitos B posterior al tratamiento, en contraste con el resto que mostró una reducción de linfocitos B, linfocitos T CD8<sup>+</sup> y aumento en

**Cuadro 1.** Anormalidades hematológicas. Gravedad definida con base en las Guías de la Comisión Nacional de Salud China

Variable	Casos graves	Casos moderados	Valor p
Hemoglobina	13.6	13.9	0.78
Leucocitos	8.3	4.5	0.003
Neutrófilos	6.9	2.7	0.002
Linfocitos	0.7	1.1	0.049
Plaquetas	157,000	175,600	0.88
TP	14.3	13.4	0.15
TTPa	33.7	44	0.002
DD	2.6	0.3	0.029
LT	294	640.5	0.011
LB	184	115.5	0.35
L TCD4+	177.5	381.5	0.018
L TCD8+	89	254	0.035
L TNK	60.5	180.5	0.27

la relación CD4+/CD8+ posterior al tratamiento, lo que se consideró estos últimos predictor de mal pronóstico.<sup>14</sup>

Por medio de metanálisis de diferencia de medias ponderada, ya está documentado que la trombocitopenia es factor de incremento de riesgo de enfermedad grave y de mortalidad; por lo que debe servir como indicador clínico de agravamiento de la enfermedad durante la hospitalización. Esta evidencia se obtuvo con base en un metanálisis que incluyó nueve estudios clínicos con 1779 pacientes. En este documento se encontró que la trombocitopenia se asoció con un riesgo cinco veces mayor de padecer formas graves de la enfermedad (OR: 5.1; IC95%, 1.8-14.6).<sup>15</sup>

En otro metanálisis que incluyó 12 series de casos con un total de 2282 casos, demostró que existe recuento de linfocitos significativamente menor en pacientes con COVID-19 graves (admisión a UTI, uso de ventilación mecánica

o muerte) con diferencia de medias de  $0.31 \times 10^9/L$  en comparación con el grupo no grave IC:  $-0.42$  a  $-0.19 \times 10^9/L$ , con una OR de 2.17 (IC del 95%: 1.0-4.6). La linfopenia se asocia con un riesgo tres veces mayor de cursar con infección grave por COVID-19.<sup>16</sup>

Otro parámetro que también se correlaciona con el pronóstico es el índice plaqueta:linfocito durante el pico máximo de elevación de plaquetas durante el internamiento. La publicación que soporta tal índice derivó del análisis de 30 enfermos con un valor de  $p=0.001$  (626 para los enfermos más graves vs 262 para enfermos no graves).<sup>17</sup>

En una publicación de características clínicas y de parámetros hematológicos de pacientes que han muerto por SARS-CoV-2 (estudio con 113 pacientes que fallecieron) se documentó que el 50% de los que murieron tenían leucocitosis vs 4% de los que se recuperaron; además, los que murieron tuvieron linfopenia persistente y de mayor magnitud que los recuperados (39% de los decesos tenían  $< 500$  linfocitos por  $mm^3$  vs 5% de los recuperados). El TP se encontró significativamente alargado en los decesos vs los individuos recuperados, a diferencia del TTPa, del que no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos. El DD, al igual que en otros estudios, se encontró en concentraciones mayores (4.6  $\mu g/mL$ ) en los individuos que murieron vs 0.6  $\mu g/mL$  en los recuperados. De este mismo parámetro el 35% de los decesos tuvieron concentraciones  $> 21 \mu g/mL$ , en comparación con 2% de los supervivientes. No se encontraron diferencias significativas en las concentraciones de inmunoglobulina A, G, o M. El receptor de interleucina 2, las concentraciones de interleucinas 1 alfa, 6, 8, 10 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) fueron mayores en los no supervivientes.<sup>18</sup>

En el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga se tienen datos preliminares de 216

pacientes con afección por SARS-CoV-2, de los que un 22% cursaron con linfopenia severa (< 500 mm<sup>3</sup>) al ingreso hospitalario, un 56% con concentraciones de dímero D superiores a 1000 ng/mL, 20% de los casos tuvieron trombocitopenia leve en fases tempranas de la enfermedad, el 65% con concentraciones de ferritina mayores a 500 ng/mL, 12.5% con concentraciones de procalcitonina mayores de 5 mg/L. Una mortalidad reportada del 38% del total de hospitalizados.

**CONCLUSIONES**

En el **Cuadro 2** se presentan las conclusiones de las anomalías hematológicas y hemostáticas encontradas en pacientes con infección por SARS-CoV-2, así como sus principales implicaciones de pronóstico.

Lo anterior indica que la infección por este virus provoca anomalías de gran trascendencia en nuestra especialidad (Hematología), independientemente de la fisiopatología de las alteraciones pulmonares y sistémicas en donde se implica principalmente a la inmunotrombosis.

**REFERENCIAS**

1. Lu H, Stratton CW, Tang YW, Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: the mystery and miracle. *J Med Virol* 2020. DOI:10.1002/jmv.25678.
2. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
3. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020. DOI:10.1001/jama.2020.1585.

**Cuadro 2.** Conclusiones de anomalías hematológicas y sus implicaciones de pronóstico

Alteraciones encontradas	Anemia	50%
	Leucocitosis	24%
	Leucopenia	34%
	Neutrofilia	38%
	Linfopenia	35-83%
	Trombocitopenia	12-36%
Correlaciona con gravedad	Disminución de linfocitos T totales Disminución de linfocitos T CD4 <sup>+</sup> y T CD8 <sup>+</sup> Disminución de linfocitos NK Aumento de linfocitos B	OR 5.1 IC95% 1.8-14.6 p=0.001
	Linfopenia Plaquetopenia. Metanálisis Índice de plaqueta:linfocito en pico máximo de elevación plaquetaria	
	Asociados con ingresos a UTI	
Asociados con ingresos a UTI	Leucocitosis	p = 0.003
	Neutrofilia	p ≤ 0.001
	Aumento de dímero D	p ≤ 0.001
Asociados a muerte	Linfopenia TP alargado Leucocitosis Dímero D	

4. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China. *NEJM* 2020. DOI:10.1056/NEJMoa2002032.
5. Borges do Nascimento IJ, Cacic N, Abdulazeem HM. Novel coronavirus infection (COVID-19) in humans: a scoping review and meta-analysis. *J Clin Med* 2020; 9 :941. DOI:10.3390/jcm9040941.
6. Deslandes A, Berti V, Tandjaoui-Lambote Y, et al. SARS-CoV-2 was already spreading in France in late December 2019. *Int J Antimicrob Agents*. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106006>
7. Wang C, Horby PW, Hayden FG, et al. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet* 2020; 395: 470-473.
8. Lin Q, Zhao S, Gao D, et al. A conceptual model for the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in Wuhan, China with individual reaction and governmental action. *Int J Infect Dis* 2020; 93: 211-216.
9. Comunicado Técnico Diario COVID-19 México. SSA.
10. Terpos E, et al. Hematological findings and complications of COVID-19 *Am J Hematol* 2020; 95: 834-847. DOI: 10.1002/ajh.25829.
11. Yang X, Yu Y, Shi H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020. DOI:10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
12. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan China: a descriptive study. *Lancet* 2020. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
13. Chen Gm Wu D, Guo W, et al. Clinical and immunologic features in severe and moderate Coronavirus disease 2019. *J. Clin Invest* 2020. DOI:10.1172/JCI137244.
14. Wang F, Nie J, Wang H, Zhao Q, et al. Characteristics of peripheral lymphocyte subset alteration in COVID-19 pneumonia *J Infect Dis* 2020; 221(11):1762-1769. doi: 10.1093/infdis/jiaa150.
15. Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: a meta-analysis. *Clin Chim Acta* 2020; 506: 145-148. DOI: 10.1016/j.cca.2020.03.022.
16. Zhao Q, Meng M, Kumar R, Wu Y, Huang J, Deng Y, Weng Z, Yang L, Lymphopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A systemic review and meta-analysis, *Int J Infect Dis* 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.04.086>.
17. Qu R, Ling Y, Zhang Y, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio is associated with prognosis in patients with Corona Virus disease-19. *J Med Virol* 2020; 10.1002/jmv.25767. DOI:10.1002/jmv.25767.
18. Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ* 2020; 368.m1091. DOI:11.1136/bmj.m1091.
19. Tang N, Li D, Wang X, et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 2020; 18: 844-847. DOI:10.1111/jth.14768C.
20. Han H, Yang L, Liu R, et al. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin Chem Lab Med* 2020. DOI: 10.1515/cclm-2020-0188.
21. Yin S, Huang M, Li D, et al. Difference of coagulation features between severe pneumonia induced by SARS-CoV-2 and non-SARS-CoV-2. *J Thromb and Thrombol* 2020. DOI:10.1007/s11239-020-02105-8.
22. Lippi G, Favaloro EJ. *Thromb Haemost* 2020. DOI:10.1055/s-0040-1709650.
23. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>.
24. Deng Y, Liu W, Liu K, et al. Clinical characteristics of fatal and recovered cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: a retrospective study. *Chin Med J (Engl)* 2020; 133 (11): 1261-1267.
25. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395 (10229): 1054-1062
26. Arentz M, Yim E, Klaff L, et al. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State. *JAMA* 2020; 323 (16): 1612-1614.
27. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395 (10223): 497-506.
28. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323 (11): 1061-1069.
29. Lippi G, Plebani M. Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clin Chim Acta* 2020; 506: 145-148.

## Alteraciones de la hemostasia y anticoagulación en COVID-19

José A Páramo

Servicio de Hematología. Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España.

japaramo@unav.es

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2 (COVID-19) ha afectado a más de 180 millones de personas en el mundo y causado más de 4 millones de muertes. Las características más relevantes de esta infección por coronavirus son la viremia, la inflamación, la hipercoagulabilidad y la disfunción orgánica.

La manifestación clínica más frecuente del estado de hipercoagulabilidad es el tromboembolismo venoso (TEV), seguido de ictus, infarto de miocardio y arteriopatía periférica.<sup>1</sup> En estudios de autopsia se ha observado, además, trombosis microvascular en más del 80% de los casos, implicando a la trombosis como causa importante del insuficiencia multiorgánica.<sup>2,3</sup>

### FISIOPATOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR COVID-19

En la patogenia de las complicaciones trombóticas de COVID-19 intervienen los tres elementos de la tríada de Virchow: daño endotelial, alteraciones de la coagulación y anomalías del flujo sanguíneo.

La infección comienza cuando el virus se une a las células epiteliales de las cavidades nasal y oral utilizando el receptor de la enzima convertidora de angiotensina (ACE-2). El virus se propaga a través del árbol respiratorio infectando las células alveolares pulmonares. En los casos graves se produce una respuesta inflamatoria excesiva o tormenta de citocinas con aumento de las concentraciones de TNF, IL-6 y otras citocinas

proinflamatorias.<sup>4</sup> Como respuesta se produce una coagulopatía debido a la activación de la coagulación por la inflamación (inmunotrombosis), la participación de las trampas extracelulares de neutrófilos (NETs), la activación de plaquetas y monocitos y la acción directa del virus sobre el endotelio, que adquiere un fenotipo pro-trombótico, orquestando las manifestaciones trombóticas de COVID-19.<sup>5,6,7</sup> Tras la lesión, las células endoteliales infectadas liberan una variedad de sustancias protrombóticas, incluyendo factor VIII, factor von Willebrand y selectina P que aceleran la hipercoagulabilidad endotelial. Por consiguiente, la infección por SARS-CoV-2 induce un proceso denominado inmunotrombosis en el que diferentes componentes de la inmunidad innata (monocitos y leucocitos) interactúan con las plaquetas y la cascada de la coagulación favoreciendo la trombosis en la micro y macrocirculación.<sup>6,7</sup>

### COMPLICACIONES TROMBÓTICAS RELACIONADAS CON COVID-19

Diversas series han observado una incidencia de TEV de 4.8-46% en pacientes hospitalizados por COVID-19, con las mayores tasas en los ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI). De hecho, estudios con series amplias y metanálisis recientes sugieren que la mortalidad de los pacientes con esta infección se duplica en relación con los pacientes sin TEV.<sup>8,9</sup>

Con menor frecuencia se observa trombosis en el territorio arterial, situándose en torno al 2.8-3.8%, principalmente ictus e infarto de miocardio.<sup>1</sup>

### DISTINGUIENDO LA COAGULOPATÍA DE COVID-19

En aproximadamente el 40% de los pacientes se observan alteraciones de la coagulación. La coagulopatía asociada con COVID-19 (CAC) es

moderada al inicio de la enfermedad e importante en pacientes ingresados en UCI. Las pruebas de laboratorio muestran una ligera prolongación del tiempo de protrombina, con concentraciones elevadas de dímero D, factor VIII y factor Willebrand, con trombocitopenia generalmente de carácter leve ( $> 100,000/\text{mm}^3$ ). Las concentraciones elevadas de dímero D son el hallazgo más relevante, ya que sus valores correlacionan con la severidad del cuadro, la progresión a dificultad respiratoria e incluso con la mortalidad, de forma que valores superiores a 6 veces el valor normal se consideran clínicamente relevantes.<sup>11,12,13</sup>

En resumen, la coagulopatía asociada con COVID-19 se caracteriza por hipercoagulabilidad, disfunción endotelial y tendencia trombótica. Los hallazgos de laboratorio de pacientes con COVID-19 son únicos y permiten distinguir a la coagulopatía asociada con COVID-19 de la coagulación intravascular diseminada (CID) asociada con sepsis y de otras microangiopatías trombóticas (MAT).<sup>11,12,13</sup> **Cuadro 1**

### PRUEBAS VISCOELÁSTICAS EN PACIENTES CON AFECTACIÓN GRAVE POR COVID-19

Las pruebas viscoelásticas permiten una aproximación global para el análisis de la coagulación

analizando tres parámetros: tiempo de coagulación, tiempo de formación del coágulo y firmeza máxima del coágulo. Los estudios en pacientes con COVID-19 muestran una formación normal del coágulo, pero con aumento de la firmeza del mismo, indicando un estado de hipercoagulabilidad.<sup>14</sup>

### PROFILAXIS Y TERAPIA ANTITROMBÓTICA EN PACIENTES CON COVID-19: ELIGIENDO EL ESQUEMA ÓPTIMO

La mayor parte de las guías clínicas indican que todo paciente hospitalizado con COVID-19 debe recibir trombopprofilaxis estándar, generalmente con heparinas de bajo peso molecular (HBPM), si bien se insiste en la necesidad de que la dosis sea ajustada al peso del paciente.<sup>15-18</sup> Existe, no obstante, controversia sobre la dosis óptima en estos pacientes, ya que estudios con distribución al azar que usan dosis intermedias o terapéuticas de HBPM o heparina no fraccionada han sido, en general, negativos en cuanto a su beneficio en términos de mortalidad, a pesar de la aparente reducción de eventos trombóticos. Ello se ha corroborado en los estudios de multiplataforma, (ATTACC, ACTIV-4a, REMAP-CAP), INSPIRATION y ACTION recientemente publicados.<sup>19-22</sup> En pacientes que reciben anticoagulación por

**Cuadro 1.** Distinguiendo entre coagulopatía asociada con COVID-19, coagulación intravascular diseminada y microangiopatía trombótica

	Coagulopatía asociada con COVID-19	Coagulación intravascular diseminada	Microangiopatía trombótica
TP	↑↑	↑↑	N
TTPA	↑	↑↑	N
Fibrinógeno	↑↑	↓	N
Dímero D	↑↑	↑	N
Recuento plaquetas	↓ o N	↓↓	↓
Esquistocitos	+	+	+++
Factor Willebrand	↑↑	↑	N
ADAMTS-13	N	↓ o N	↓↓
Antitrombina	N	↓	↓ o N

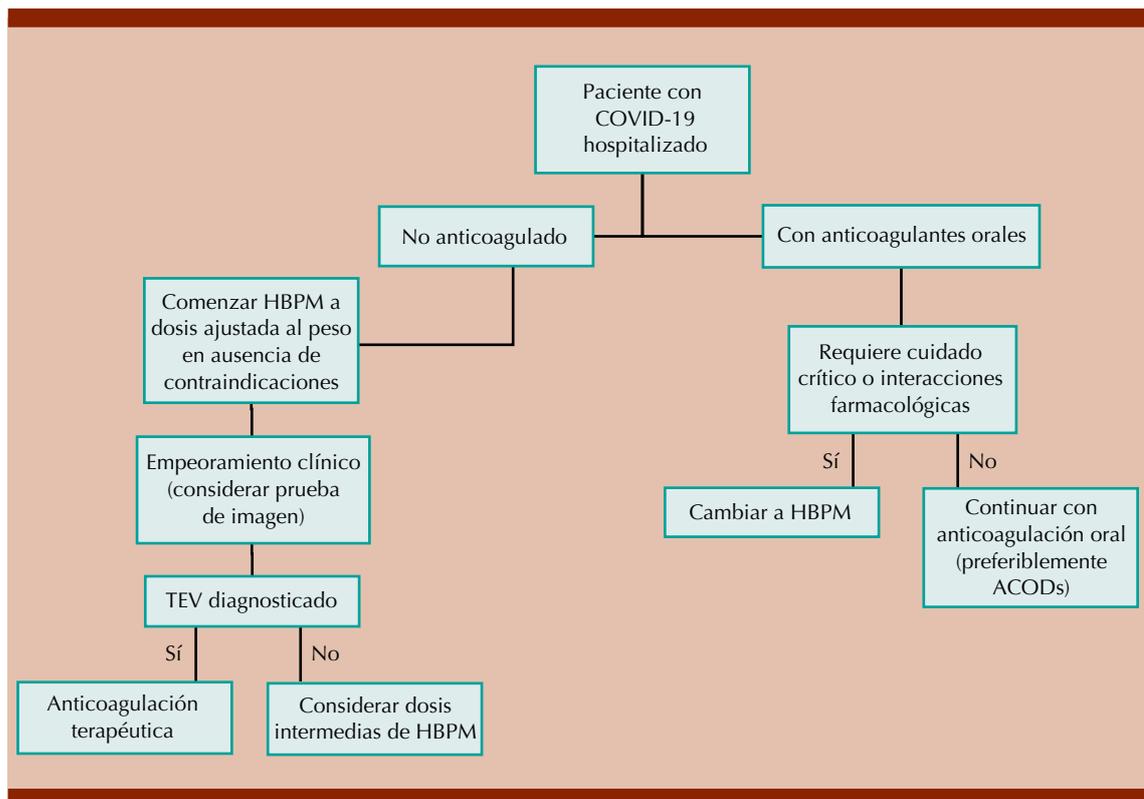
padecer fibrilación auricular o TEV previo se recomienda sustitución por HBPM durante la hospitalización si el paciente no puede recibir medicación oral o administrar anticoagulantes orales de acción directa (ACODs) en preferencia sobre los antagonistas de la vitamina K, siempre considerando la función renal y posibles interacciones farmacológicas. **Figura 1**

En cuanto a la tromboprolifaxis tras el alta hospitalaria también existe controversia, si bien opiniones de expertos y recomendaciones de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH) sugieren mantener la tromboprolifaxis 14-30 días tras la hospitalización de manera individualizada, especialmente en poblaciones con alto riesgo trombótico.<sup>15,16</sup>

Estudio clínicos en curso permitirán definir la dosis y esquema antitrombótico más apropiado de manera individualizada.

**LECCIONES APRENDIDAS DE LA COAGULOPATÍA ASOCIADA CON COVID-19**

Con el transcurso de los meses hemos ido ampliando nuestro conocimiento sobre la coagulopatía asociada con COVID-19 y sus manifestaciones trombóticas. Así, hoy se establece la inmunotrombosis o tromboinflamación como un proceso patogénico fundamental, la presencia de micro y macrotrombosis como consecuencia del estado de hiperinflamación, el papel del dímero D como marcador pronóstico, la hiperfibrinogenemia, no necesariamente



**Figura 1.** Profilaxis y tratamiento antitrombótico en COVID-19.

asociada con trombosis, ya que, como reactante de fase aguda puede tener efectos protectores en el huésped, el carácter único de la coagulopatía asociada con COVID-19, diferenciado de la CID y la importancia de la tromboprolifaxis en todo paciente hospitalizado.<sup>23</sup>

## CONCLUSIÓN

En resumen, COVID-19 se asocia con trombosis microvascular especialmente pulmonar y macrovascular, principalmente tromboembolismo venoso, que contribuyen de forma significativa al aumento de la mortalidad. Los pacientes con COVID-19 tienen alteraciones analíticas compatibles con un estado protrombótico, el denominador común es la excesiva respuesta inflamatoria sistémica, con producción de citocinas (tormenta de citocinas) que favorecen la trombosis, un proceso denominado inmunotrombosis, con participación de la coagulación, del sistema inmunitaria y de las células endoteliales, que orquestan la coagulopatía. Además de la generación de trombina, los neutrófilos liberan NETS, con potentes propiedades protrombóticas. La profilaxis antitrombótica estándar está indicada en todo paciente hospitalizado, si bien existe controversia sobre la dosis óptima, habiéndose sugerido que dosis terapéuticas de heparina de bajo peso molecular pueden ser de utilidad en el paciente grave hospitalizado, pero este esquema no reduciría la mortalidad en el paciente crítico. El conocimiento de los mecanismos de la coagulopatía asociada con COVID-19 tendrá importantes implicaciones para el desarrollo de nuevas herramientas diagnósticas y terapéuticas.

## REFERENCIAS

- Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nature Med* 2020; 26: 1017-32.
- Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, et al. Pulmonary vascular endothelitis, thrombosis, and angiogenesis in cCOVID-19. *N Engl J Med* 2020; 383: 120-8.
- Paramo JA. Pulmonary embolism, pulmonary microvascular thrombosis or both in COVID-19? *Clin Appl Thromb Hemost* 2020; 26: 6:1076029620933953. doi: 10.1177/1076029620933953.
- Paramo JA. Respuesta inflamatoria en relación a COVID-19 y otros fenotipos protrombóticos. *Rev Esp Reumatol* 2021. doi: 10.1016/j.reuma.2020.06.004.
- Portier I, Campbell RA, Denorme F. Mechanisms of immunothrombosis in COVID-19. *Curr Opin Hematol* 2021. doi: 10.1097/MOH.0000000000000666.
- Gu SX, Tyagi T, Jain K, Gu VW, LEE SH, Hwa JM, et al. Thrombocytopenia and endotheliopathy: crucial contributors to COVID-19 thromboinflammation. *Nat Rev Cardiol* 2021; 18: 194-209.
- Bonaventura A, Vecchi E A, Dagna L, Martinod K, Dixon DL, Van Tassel BW, Dentali F et al. Endothelial dysfunction and immunothrombosis as key pathogenic mechanisms in COVID-19. *Nature Rev Immunol* 2021; 21: 319-29.
- Kollias A, Kyriakoulis KG, Lagou S, Kontopantelis E, Stergiou GS, Syrigos K. Venous thromboembolism in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Vasc Med* 2021 26:415-25.
- Violi F, Ceccarelli G, Cangemi R, Cipollone F, D'Ardes D, Oliva A, et al. Arterial and venous thrombosis in coronavirus 2019 disease (Covid-19): relationship with mortality. *Intern Emerg Med* 2021; 4: 1-7.
- Short SAP, Gupta S, Brenner SK, Srivastava A, Shaefi S, Sing H et al. D-dimer and death in critically ill patients with coronavirus disease 2019. *Crit Care Med* 2021; 49: e500-e511.
- Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood* 2020; 135: 2033-40.
- Levi M, Iba T. COVID-19 coagulopathy: is it disseminated intravascular coagulation? *Int Emerg Med* 2021;16:309-12.
- Iba T, Levy JH, Connors JM, Warkentin TE, Thachil J, Levi M. The unique characteristics of COVID-19 coagulopathy. *Crit Care* 2020; 24: 360. doi: 10.1186/s13054-020-03077-0.
- Boreille M, Hardy M, Douxfils J, Roullet S, Lasue D, Levy JH et al. Viscoelastometric testing to assess hemostasis of COVID-19: a systematic review. *J Clin Med* 2021; 10: 1740.
- Thachill J, Juffermans NP, Ranucci M, Connors JM, Warkentin TE, Ortel TL et al. ISTH subcommittee communication on anticoagulation in COVID-19. *J Thromb Hemost* 2020; 18: 2138-44.
- Cuker A, Tseng EK, Nieuwlaat R, Angchaisuksiri P, Blair C, Dane K, et al. American Society of Hematology 2021 guidelines on the use of anticoagulation for thromboprophylaxis in patients with COVID-19. *Blood Adv* 2021; 5: 872-88.
- Gasecka A, Borovac JA, Guerreiro RA, Giustozzi M, Parker W, Caldeira D, et al. Thrombotic complications in patients with COVID-19: pathophysiological mechanisms, diagnosis and treatment. *Cardiovas Drugs Ther* 2021; 35: 215-29.
- Hadid T, Kafri Z, Al-Katib A. Coagulation and anticoagulation in COVID-19. *Blood Rev* 2021;478. doi: 10.1016/j.blre.2020.100761.

19. The REMAP-CAP, ACTIV-4a and ATTACK Investigators. Therapeutic anticoagulation with heparin in critically ill patients with COVID-19. *N Engl J Med* 2021:doi1056/NEJMoa2103417.
20. The REMAP-CAP, ACTIV-4a and ATTACK Investigators. Therapeutic anticoagulation with heparin in noncritically ill patients with COVID-19. *N Engl J Med* 2021:doi1056/NEJMoa2105911.
21. Sadeghipour P, Talasaz AH, Rashidi F, Shariif-Kashani B, Beigmohammadi MT, Farrokpour M, Sevazar SH; INSPIRATION Investigators. Effect of intermediate-dose vs standard-dose prophylactic anticoagulation on thrombotic events, extracorporeal membrane oxygenation treatment, or mortality among patients with COVID-19 admitted to the intensive care unit: the INSPIRATION clinical trial. *JAMA* 2021; 325: 1620-30.
22. Lopes RD, De Barros PGM, Furtado RHM, Macedo AVS, Bronhara B, Damiani LP, et al. Therapeutic versus prophylactic anticoagulation for patients admitted to hospital with COVID-19 and elevated D-dimer concentration (ACTION): an open-label multicentre, randomised, controlled trial. *Lancet* 2021; 397: 2253-63.
23. Leentjens J, van Haaps TF, Wessels PF, Schutgens REG, Middeldorp S. COVID-19-associated coagulopathy and antithrombotic agents-lessons after a year. *Lancet Hematol* 2021; 8: e524-e533.

## Enfermedad mínima residual: un reto en la estandarización

Alfonso Orozco-Collazo, Roberta Demichelis-Gómez

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

robertademichelis@gmail.com

### INTRODUCCIÓN

La LLA es una neoplasia maligna de las células precursoras hematopoyéticas de linaje linfoide, caracterizada por proliferación de células inmaduras linfoides en médula ósea, sangre periférica y otros órganos.<sup>1</sup>

En adultos en países industrializados, representa 11.5-20% de las leucemias del adulto.<sup>2,3</sup> En Estados Unidos, la mayor incidencia ocurre en personas de origen hispano (2.2-2.9 vs. 1.5-2.0 casos por cada 100,000 personas).<sup>4</sup> En México y Centro América la LLA en adultos es más prevalente y asociada con mal pronóstico. Aunque no existen registros con base poblacional en México, se estima que la incidencia es cercana a 5 casos por cada 100,000 habitantes.<sup>5</sup>

En los últimos años ha habido avances importantes, en particular en los siguientes aspectos: caracterización de subgrupos moleculares, medición de enfermedad residual mínima (ERM) y nuevas estrategias de tratamiento.

En adultos con LLA, 30-50% van a persistir con ERM positiva con la quimioterapia convencional y esto se asocia con una tasa de recaída a 5 años de 56-100%.<sup>6,7,8</sup> Por tanto, la estandarización en la medición de ésta es fundamental para la toma de decisiones terapéuticas.

En los últimos 20 años se ha producido cada vez mayor evidencia acerca del valor pronóstico de la ERM. Su positividad después de quimioterapia de inducción intensiva y etapas tempranas de

consolidación ha demostrado ser el predictor de recaída más sensible.

### ¿CÓMO MEDIR LA ENFERMEDAD RESIDUAL MÍNIMA?

El concepto de ERM se refiere a la detección de niveles subclínicos de leucemia que pueden detectarse con métodos más sensibles en comparación con la citomorfología. Mediante citometría de flujo (CF) pueden determinarse fenotipos aberrantes asociados con leucemia (FAAL) en más del 90% de los casos y alcanza sensibilidad del 0.01% ( $10^{-4}$ ).<sup>9-12</sup>

La ERM puede medirse también mediante biología molecular a través de la detección cuantitativa de ciertos transcritos (ej. *BCR-ABL*), rearrreglos del receptor de células T (TCR) o inmunoglobulinas de superficie mediante técnicas de RT-PCR. Con esta técnica puede detectarse la presencia de ERM con sensibilidad de 0.01-0.001% ( $10^{-4}$ - $10^{-5}$ ). Recientemente se propuso que la secuenciación genómica masiva (NGS: *Next Generation Sequencing*) puede ser un nuevo método de medición y seguimiento de la ERM.<sup>10</sup>

Es fundamental tener algunas consideraciones técnicas. Lo primero es la fuente de las células a analizar. Aunque algunos estudios sugieren que la sangre periférica puede ser igual de útil que la médula ósea (particularmente en LLA de células T), en LLA de células B se prefiere obtener la muestra de médula ósea. Enviar para análisis de ERM los primeros 2-5 mL obtenidos de médula ósea se asocia con mejor sensibilidad.<sup>13-15</sup>

Un ejemplo de un enorme esfuerzo de estandarización es lo realizado por el consorcio de EuroFlow. Utilizando CF con un panel de anticuerpos en 8 colores y con la adquisición de más de 4 millones de células puede obtenerse sensibilidad de  $10^{-5}$ . Esto ha mostrado tener

concordancia con PCR del 98% y ser aplicable en más del 98% de los pacientes.<sup>16</sup>

En el **Cuadro 1** se muestran algunas de las características relevantes de los distintos métodos para evaluar la respuesta.<sup>16</sup>

**¿QUÉ SIGNIFICA LA PERSISTENCIA DE ENFERMEDAD RESIDUAL MÍNIMA?**

Diversos grupos han demostrado en los últimos años el impacto pronóstico de la persistencia de ERM en adultos con LLA. De forma contundente, un metanálisis que incluyó información de 2076 pacientes muestra que la persistencia de ERM se asocia con una supervivencia libre de recaída del 64% vs 21% a 10 años en los pacientes con tienen ERM detectable vs indetectable.<sup>17</sup>

Es importante tener en cuenta la cinética de la ERM en adultos con LLA de células B que ha sido muy estudiada por el grupo alemán. Sabemos que si se logra una EMR indetectable al final de la inducción, esto representa un grupo de pacientes con muy buen pronóstico. Por otro lado, existe un grupo de pacientes que no lo logra al final de la inducción, pero lo logra después de etapas tempranas de consolidación. Los pacientes que persisten con ERM detectable

en esta etapa (cercana a la semana 16) son los que tienen una probabilidad alta de recaída y en los que debe considerarse tomar decisiones terapéuticas.<sup>7</sup>

**¿QUÉ HACER CON LA PERSISTENCIA DE ENFERMEDAD RESIDUAL MÍNIMA?**

Ahora que es claro el impacto pronóstico deletéreo de la persistencia de ERM, la pregunta es ¿qué hacer al respecto?

La evidencia está alrededor de tres opciones: llevar al paciente a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH), modificar el tratamiento o dar inmunoterapia con blinatumomab.

Ya se ha demostrado el beneficio de TCPH en pacientes con ERM persistente.<sup>18</sup> El grupo alemán demostró que en pacientes con ERM positiva a la semana 16, el TCPH se asoció de forma significativa con mayor supervivencia libre de enfermedad (44 vs 11%) y supervivencia global (57 vs 35%) a 5 años.<sup>7</sup> Sin embargo, también sabemos que la ERM positiva pretrasplante se asocia con alta probabilidad de recaída postrasplante, tanto como 46-75%.<sup>19,20</sup>

**Cuadro 1.** Técnicas para análisis de respuesta al tratamiento en LLA

Técnica y criterio	Blastos / 100,00 células nucleadas	Comentarios
Citomorfoloía (remisión completa ≤ 5% blastos)	5000	Criterio clásico de remisión. Poca sensibilidad, no útil para seguimiento de ERM
Cariotipo (20 metafases)	5000	No aplicable en todos los pacientes. Poca sensibilidad, no útil para seguimiento de ERM
Citometría de flujo	1-10	Ventajas: disponible, rápido y cuantitativo. Desventajas: se requiere muestra desde el diagnóstico, requiere una buena celularidad, puede haber cambios en el inmunofenotipo
Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)	1	Ventajas: muy sensible y estable. Desventajas: poco accesible y costoso
Secuenciación de nueva generación (NGS)	0.1	Ventajas: Muy sensible Desventajas: falta de estandarización y muy costoso

En cuanto a la modificación del tratamiento, el grupo español publicó recientemente su experiencia en LLA Philadelphia-negativo de riesgo alto por criterios clásicos en los que el esquema de tratamiento se modificaba por ERM. Lo que puede concluirse es que aunque tengan factores clásicos de riesgo alto, si se logra ERM < 0.1% posinducción y < 0.01% posconsolidación pueden no ser llevados a TCPH. Sin embargo, el verdadero beneficio de intensificar y cómo hacerlo no queda claro.<sup>21</sup>

Por último, la inmunoterapia con blinatumomab es el único fármaco que se ha estudiado específicamente con el objetivo de negativizar ERM logrando esto en el 78% de los casos con el primer ciclo con una supervivencia global a 5 años del 43%.<sup>8</sup> Si es necesario trasplantar posteriormente a los pacientes que logran esta respuesta molecular con blinatumomab o no es controvertido; sin embargo, un subanálisis retrospectivo muestra mayor probabilidad de supervivencia libre de recaída en los pacientes que fueron llevados a trasplante, por lo que el consenso general es que sí.<sup>22</sup>

## CONCLUSIONES

La medición de ERM a lo largo de la evolución de la enfermedad en adultos con LLA debe ser ya parte del estándar de tratamiento. Una ERM indetectable al final de la inducción permitirá detectar a un subgrupo de pacientes de muy buen pronóstico. Por otro lado, la ERM positiva posterior a etapas tempranas de consolidación representa un grupo de pacientes con mal pronóstico y deben tomarse decisiones terapéuticas. El TCPH es útil para estos pacientes; sin embargo, llevar a trasplante a un paciente con ERM positiva es un predictor de recaída postrasplante, por lo que deben buscarse estrategias para negativizarla antes. La estandarización de las técnicas para medir ERM es fundamental ya que hoy en día es la herramienta diagnóstica más importante para tomar decisiones terapéuticas.

## REFERENCIAS

1. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2008: 124-126.
2. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 2014; 64: 9-29.
3. Jabbour EJ, Faderl S, Kantarjian HM. Adult acute lymphoblastic leukemia. *Mayo Clin Proc* 2005; 80: 1517-27.
4. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/aly1.html> Acceso 14 junio 2020.
5. Ferlay J, Bray F, Pisani P, et al. *Globocan 2000: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide, version 1.0. IARC Cancer Base No. 5.* Lyon: IARC; 2001.
6. Bruggeman. *Blood* 2006; 107 (3): 1116-23.
7. Gokbuget N, Kneba M, Raff T, et al. Adult patients with acute lymphoblastic leukemia and molecular failure display a poor prognosis and are candidates for stem cell transplantation and targeted therapies. *Blood* 2012; 120 (9): 1868-76.
8. Gökbuget N, Dombret H, Bonifacio M, et al. Blinatumomab for minimal residual disease in adults with B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 2018; 131 (14): 1522-1531.
9. Bassan R, Spinelli O. Minimal residual disease monitoring in adult ALL to determine therapy. *Curr Hematol Malig Rep* 2015; 10 (2): 86-95.
10. Brüggemann M, Raff T, Kneba M. Has MRD monitoring superseded other prognostic factors in adult ALL? *Blood* 2012; 120 (23): 4470-81.
11. Ribera JM, Oriol A, Morgades M, et al. Treatment of high-risk Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia in adolescents and adults according to early cytologic response and minimal residual disease after consolidation assessed by flow cytometry: final results of the PETHEMA ALL-AR-03 trial. *J Clin Oncol* 2014; 32 (15): 1595-604.
12. Salari F, Shahjehani M, Shahrabi S, et al. Minimal residual disease in acute lymphoblastic leukemia: optimal methods and clinical relevance, pitfalls and recent approaches. *Med Oncol* 2014; 31: 266.
13. Brüggemann M, Raff T, Kneba M. Has MRD monitoring superseded other prognostic factors in adult ALL? *Blood* 2012; 120: 4470-81.
14. van Dongen MJM, Van der Velden VHJ, Brüggemann M, Orfao A. Minimal residual disease diagnostics in acute lymphoblastic leukemia: need for sensitive, fast, and standardized technologies. *Blood* 2015; 125 (26): 3996-09.
15. Coustan-Smith E, Sancho J, Hancock ML et al. Use of peripheral blood instead of bone marrow to monitor residual disease in children with acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 2002; 100 (7): 2399-402.

16. Dalle IA, Jabbour E, Short NJ. Evaluation and management of measurable residual disease in acute lymphoblastic leukemia. *Ther Adv Hematol* 2020; 11: 1-13.
17. Berry DA, Zhou S, Hige Y, et al. Association of Minimal Residual Disease With Clinical Outcome in Pediatric and Adult Acute Lymphoblastic Leukemia. *JAMA Oncol* 2017; 3 (7): e170580.
18. Dhédin N, Huynh A, Maury S, et al. Role of allogeneic stem cell transplantation in adult patients with Ph-negative acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 2015; 125 (16): 2486-96.
19. Spinelli O, Peruta B, Tosi M, et al. Clearance of minimal residual disease after allogeneic stem cell transplantation and the prediction of the clinical outcome of adult patients with high-risk acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica* 2017; 92: 612-18.
20. Bassan R, Spinelli O, Oldani E, et al. Different molecular levels of post-induction minimal residual disease may predict hematopoietic stem cell transplantation outcome in adult Philadelphia-negative acute lymphoblastic leukemia. *Blood Cancer J* 2014; 4: e225.
21. Ribera JM, Morgades M, Ciudad J, et al. Chemotherapy or allogeneic transplantation in high-risk Philadelphia chromosome-negative adult lymphoblastic leukemia. *Blood* 2021; 137 (14): 1879.
22. Gokbuget N, Zugmaier G, Dombret H, et al. Curative outcomes following blinatumomab in adults with minimal residual disease B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. *Leuk Lymph* 2020; 61 (11): 2665-73.

## Manejo del riesgo trombótico en anemias hemolíticas

Gabriel Barragán-Ibáñez

Médico adscrito al servicio de Hematología, Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca, Oaxaca, México.

ggbimih@gmail.com

### INTRODUCCIÓN

Las anemias hemolíticas autoinmunitarias (AHA) son trastornos raros y heterogéneos caracterizados por hemólisis. La hemólisis es un factor de riesgo bien reconocido de trombosis arterial y venosa, independientemente de la causa subyacente.<sup>1</sup> Ocurren 1-3 casos por 100,000 personas por año de AHA, se caracterizan por la existencia de autoanticuerpos que reaccionan contra los autoantígenos de los eritrocitos y pueden conducir a una variedad de complicaciones potencialmente mortales que incluyen trombosis. La primera evidencia de embolismo pulmonar en pacientes con AHA ocurrió en la década de 1960, donde se demostró un estado de hipercoagulabilidad en estos pacientes. El 10-20% de los pacientes con AHA experimentan un evento trombótico, arterial o venoso, siendo más frecuente éste último.<sup>1,2</sup> Los factores de riesgo relacionados con trombosis en las anemias hemolíticas son: hemoglobina (Hb) < 8.5 g/dL, concentraciones elevadas de lactato deshidrogenasa (LDH), existencia de una neoplasia maligna no diagnosticada asociada con AHA, anticuerpos antifosfolípidicos (AFL) y haber sido sometidos a esplenectomía, este último es un factor de riesgo importante de trombosis venosa, tanto de forma inmediata, como después de 90 días de la cirugía, con razón de riesgo de 2.66 (IC del 95%: 1.36 a 5.23) y de 3.29 (IC del 95%: 2.10 a 5.16), respectivamente.<sup>3</sup>

### MECANISMOS DE TROMBOSIS

Aunque la tríada de Virchow (anomalías de la pared de los vasos, estasis del flujo sanguíneo

o hipercoagulabilidad) se refiere a la trombosis venosa, los conocimientos actuales también apoyan su aplicación al contexto de trombosis arterial. En la anemia hemolítica, todos los componentes de la tríada de Virchow se desencadenan principalmente debido a mecanismos no inmunitarios. Entre ellos, cabe mencionar la exposición de la fosfatidilserina en la superficie de los eritrocitos, la liberación de hemoglobina libre y hemo de los eritrocitos dañados y la liberación de microvesículas.<sup>4</sup>

### Exposición a fosfatidilserina

Los eritrocitos dañados por hemólisis pierden la simetría de su membrana, exponiendo la fosfatidilserina, que normalmente se encuentra en la capa interna de la membrana plasmática. La activación de la cascada de coagulación requiere una superficie protrombótica adecuada para un correcto ensamblaje del complejo protrombinasa. Se acepta que esta superficie la proporciona principalmente la fosfatidilserina cargada negativamente en las membranas plaquetarias activadas.

### Liberación de hemoglobina libre y hemo

La hemoglobina extracelular actúa como un fuerte eliminador de óxido nítrico (NO). Normalmente, el NO se libera de la superficie endotelial intacta y actúa como un inhibidor plaquetario endógeno fisiológico. En particular, la arginasa, una de las enzimas liberadas por los eritrocitos, escinde la L-arginina, reduciendo su biodisponibilidad como sustrato necesario para la síntesis de NO.<sup>5</sup> El hemo desencadena la formación de trampas extracelulares de neutrófilos (NET) y activa las plaquetas para expresar P-selectina y el ligando CD40 inflamatorio (CD40LG), activa macrófagos y células endoteliales. El hemo incrementa el factor tisular (TF) en los macrófagos y estimula la expresión de TF, factor Von Willebrand (VWF) y moléculas

de adhesión (por ejemplo., ICAM, VCAM) en células endoteliales.<sup>6</sup>

### Liberación de microvesículas

Se ha informado de la liberación de microvesículas originadas de los eritrocitos. Las microvesículas que expresan fosfatidilserina pueden desencadenar la generación de trombina a través de la activación del factor IX o la unión del factor X y el complejo de protrombinasa. Un estudio en pacientes con anemia de células falciformes mostró que las concentraciones circulantes de microvesículas derivadas de glóbulos rojos estaban estrechamente correlacionadas con las concentraciones plasmáticas de biomarcadores de generación de trombina como el dímero D y el fragmento de protrombina 1+2, lo que respalda la asociación de las microvesículas de lo eritrocitos y la trombosis.<sup>7</sup>

### DIAGNÓSTICO

La manifestación clínica de los pacientes con anemia grave por hemólisis de inicio agudo es similar a la de los pacientes con trombosis venosa profunda y embolia pulmonar (EP) caracterizada por dolor torácico y disnea, debido a isquemia cardíaca o hipertensión pulmonar. Por tanto, debe prestarse especial atención a los signos y síntomas que sugieran tromboembolismo venoso (TEV), para un diagnóstico rápido y un tratamiento adecuado.

### TRATAMIENTO

En el TEV acompañado de hemólisis aguda, debe iniciarse de inmediato la terapia anticoagulante, independientemente del grado de anemia. En los pacientes con TVP o EP y sin cáncer, debe iniciarse tratamiento con anticoagulante orales directos, como dabigatrán, rivaroxabán, apixabán o edoxabán, sobre la terapia con antagonistas de la vitamina K (AVK). En pacientes

AHAI con TEV, la terapia anticoagulante debe continuarse durante al menos 3 meses o hasta la recanalización completa. Incluso si se alcanza la recanalización completa, debe considerarse la anticoagulación a largo plazo; para tomar esta decisión, debe realizarse un análisis extenso de los factores de riesgo relacionados de TEV; en particular, hemólisis crónica, administración de esteroides y anomalías de trombofilia (en específico, la existencia de AFL).<sup>8</sup>

### ¿CUÁNDO LOS PACIENTES DEBEN RECIBIR TROMBOPROFILAXIS?

La profilaxis antitrombótica primaria es un tema desafiante. El tromboembolismo es más común durante la hemólisis aguda con tasa de incidencia de aproximadamente el 20%, especialmente si se asocia con anemia grave (hemoglobina < 8.5g/dL), concentraciones elevadas de lactato deshidrogenasa y esplenectomía previa. De acuerdo con las guías de BJH de 2017 y la Reunión de Consenso Internacional de 2020 sobre AIHA, se recomienda una profilaxis antitrombótica con heparina de bajo peso molecular para pacientes hospitalizados con hemólisis aguda (grado 1 C) y debe considerarse para pacientes ambulatorios con hemólisis aguda asociada con anemia grave (Hb < 8.5 g/dL; grado 2C) y factores de riesgo, como edad mayor de 70 años, cáncer activo, TEV previo, movilidad reducida, trombofilia conocida, traumatismo reciente o cirugía, insuficiencia respiratoria, infección aguda. Aún se desconoce el papel de los anticuerpos antifosfolipídicos como factores de riesgo.<sup>9,10</sup> Se ha observado que la heparina no fraccionada elimina las histonas de las fibras de cromatina que construyen la columna vertebral de los NET y esto conduce a su desestabilización.<sup>11</sup> Otros estudios han evidenciado que la administración de aspirina previene la formación de NET mediante la reducción de la fosforilación de la subunidad p65 de NF-κB.<sup>12</sup>

En los pacientes con hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) con TEV debe considerarse la profilaxis antitrombótica primaria en áreas geográficas en las que no se dispone de eculizumab; mientras que no está indicada para pacientes con HPN sin TEV previa, que inician tratamiento con eculizumab. La reducción del 85% del riesgo relativo de episodios trombóticos en pacientes tratados con eculizumab nos impulsa a evitar la profilaxis antitrombótica en estos pacientes en ausencia de otros factores de riesgo de trombosis.<sup>13</sup>

La esplenectomía es un factor de riesgo independiente de trombosis en pacientes con hemólisis autoinmunitaria. Alrededor del 2% de los pacientes sometidos a esplenectomía por diferentes causas padecen un TEV dentro de los 90 días posteriores al procedimiento, con mayor riesgo en pacientes con hemólisis autoinmunitaria. Debemos sospechar una trombosis de la vena esplénica tras una esplenectomía ante cualquier signo o síntoma, como dolor abdominal, fiebre o íleo. Se recomienda iniciar profilaxis antitrombótica posoperatoria con heparina de bajo peso molecular, salvo que esté contraindicado (grado 1C, guías de la BJH de 2017), y continuarla durante al menos 30 días después de la esplenectomía. Está indicado administrar profilaxis con anticoagulantes a largo plazo o aspirina a dosis bajas, especialmente en pacientes con TEV previo o factores de riesgo cardiovascular, asociado con ACF.

### Embarazo y hemólisis

El embarazo, debido a los cambios fisiológicos procoagulantes en el sistema hemostático, es una situación de alto riesgo de TEV *per se*. En el caso de hemólisis autoinmunitaria, puede considerarse la profilaxis antitrombótica. Aunque no hay evidencia disponible de cómo manejar a las mujeres embarazadas con hemólisis autoinmunitaria, las guías de la

BJH de 2017 sugieren considerar la profilaxis prenatal y posnatal a las 6 semanas si coexisten otros factores de riesgo (grado 1C) En cuanto a la HPN, debe prescribirse profilaxis antitrombótica con HBPM en el embarazo y puerperio en ausencia de contraindicaciones. La Declaración de Consenso de 2019 de la Red Canadiense de HPN sugiere la administración de eculizumab en el embarazo con seguimiento estrecho, especialmente después del primer trimestre, ya que más del 50% de las pacientes requieren aumento de la dosis, frecuencia (o ambas) de eculizumab hasta el parto. En la era anterior al eculizumab, la mortalidad materna era de alrededor del 8 al 21%, principalmente debido al TEV, con mortalidad fetal del 4 al 9%, mientras que en otro estudio sobre la administración de eculizumab durante el embarazo no se informaron muertes maternas y se reportó una mortalidad fetal del 4%.<sup>10,13</sup>

### CONCLUSIONES

El tromboembolismo venoso es una potencial complicación en pacientes con diagnóstico de anemia hemolítica, requiere un diagnóstico rápido y un tratamiento oportuno; aunque aún falta más evidencia científica en cuanto a la profilaxis adecuada de estos pacientes.

### REFERENCIAS

1. Ruggeri M, Rodeghiero F. Thrombotic risk in patients with immune haemolytic anaemia. *Br J Haematol* 2015; 172: 144-146.
2. Capecchi M, Ciavarella A, Artoni A, et al. Thrombotic complications in patients with immune-mediated hemolysis. *J Clin Med* 2021; 10 (8): 1764.
3. Ho G, Brunson A, Keegan THM, Wun T. Splenectomy and the incidence of venous thromboembolism and sepsis in patients with autoimmune hemolytic anemia. *Blood Cells Mol Dis* 2020; 81: 102388.
4. Zöller B, Li X, Sundquist J, Sundquist K. Autoimmune diseases and venous thromboembolism: a review of the literature. *Am J Cardiovasc Dis* 2012; 2 (3): 171-183.
5. Helms CC, Marvel M, Zhao W, Stahle M, Vest R, Kato GJ, Lee JS, Christ G, Gladwin MT, Hantgan RR, Kim-Shapiro DB.

- Mechanisms of hemolysis-associated platelet activation. *J Thromb Haemost* 2013; 11 (12): 2148-54.
6. Kimball AS, Obi AT, Diaz JA, Henke PK. The emerging role of NETs in venous thrombosis and immunothrombosis. *Front Immunol* 2016; 7: 236.
  7. van Beers EJ, Schaap MC, Berckmans RJ, Nieuwland R, Sturk A, van Doormaal FF, Meijers JC, Biemond BJ; CURAMA study group. Circulating erythrocyte-derived microparticles are associated with coagulation activation in sickle cell disease. *Haematologica* 2009; 94 (11): 1513-9.
  8. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, Huisman M, King CS, Morris TA, Sood N, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report. *Chest* 2016; 149: 315-352.
  9. Jäger U, Barcellini W, Broome CM, Gertz MA, Hill A, Hill QA, Jilma B, Kuter DJ, Michel M, Montillo M, et al. Diagnosis and treatment of autoimmune hemolytic anemia in adults: Recommendations from the First International Consensus Meeting. *Blood Rev* 2020; 41: 100648.
  10. Hill QA, Stamps R, Massey E, Grainger JD, Provan D, Hill A. The diagnosis and management of primary autoimmune haemolytic anaemia. *Br J Haematol* 2016; 176: 395-411.
  11. Fuchs TA, Brill A, Duerschmied D, Schatzberg D, Monestier M, Myers DD Jr, Wroblewski SK, Wakefield TW, Hartwig JH, Wagner DD. Extracellular DNA traps promote thrombosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010; 107 (36): 15880-5.
  12. Lapponi MJ, Carestia A, Landoni VI, Rivadeneyra L, Etulain J, Negrotto S, Pozner RG, Schattner M. Regulation of neutrophil extracellular trap formation by anti-inflammatory drugs. *J Pharmacol Exp Ther* 2013; 345 (3): 430-7.
  13. Patriquin CJ, Kiss T, Caplan S, Chin-Yee I, Grewal K, Grossman J, Larratt L, Marceau D, Nevill T, Sutherland DR, Wells RA, Leber B. How we treat paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: A consensus statement of the Canadian PNH Network and review of the national registry. *Eur J Haematol* 2019; 102 (1):36-52.

## Cócteles terapéuticos para la anemia aplásica

*Efreen Horacio Montaña-Figueroa*

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

herrefreen@hotmail.com

### INTRODUCCIÓN

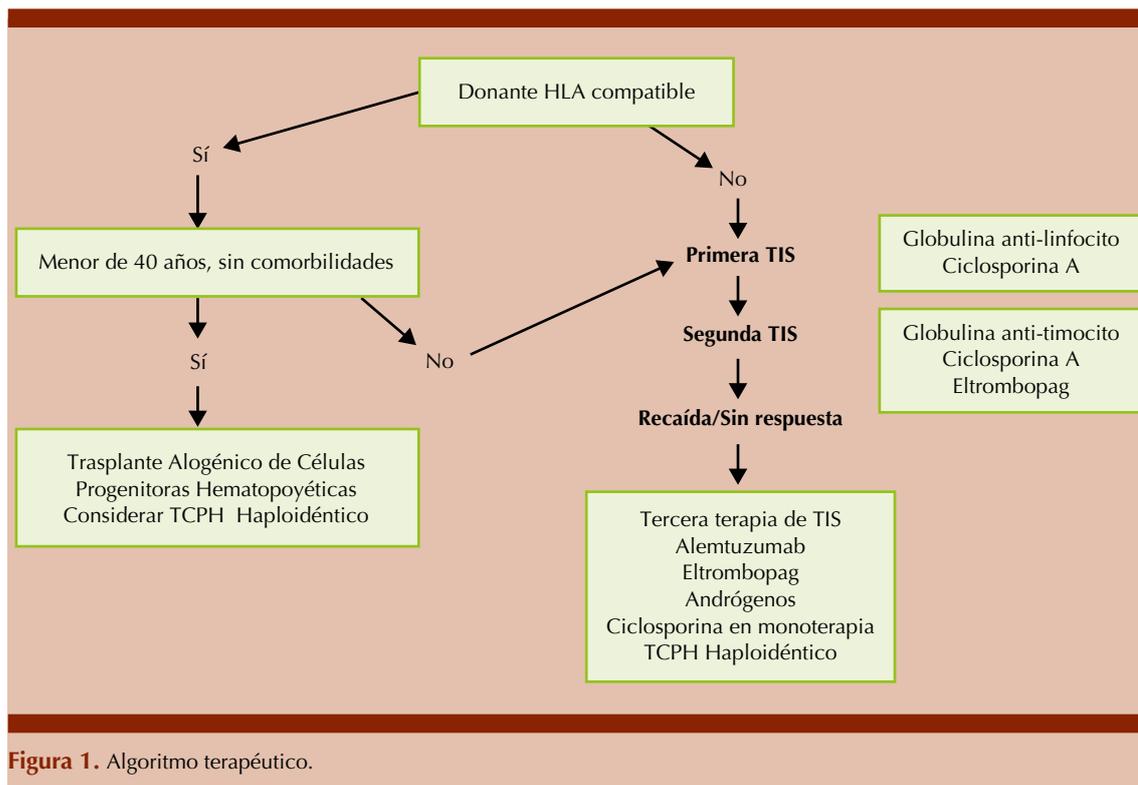
La anemia aplásica adquirida se manifiesta tras la activación y expansión oligoclonal de células T que directamente atacan a la célula progenitora hematopoyética (CPH), hasta la fecha no se identifica el agente causante para el inicio de la auto-reactivación inmunitaria que bien podría ser de carácter infeccioso o daño genético directo por agente externo. Clínicamente el paciente manifiesta citopenias que, de acuerdo con la severidad de la enfermedad, pueden ser profundas incrementando el riesgo de hemorragias e infecciones graves e incluso fatales, por ello, los pacientes con anemia aplásica muy severa deben iniciar tratamiento a la brevedad.<sup>1</sup> Sabemos que antes de establecer el diagnóstico deben excluirse otras causas de pancitopenia, como infección activa, ingesta de medicamentos, deficiencias nutricionales e incluso enfermedades reumatológicas. La biopsia de hueso descarta otras causas de pancitopenia como infiltración tumoral, fibrosis o incluso datos de displasia, además de dar la pauta para establecer el grado de severidad con base en el porcentaje de celularidad, en conjunto con la cuenta inicial de plaquetas, neutrófilos y reticulocitos.<sup>2</sup>

### TRATAMIENTO ACTUAL

El único tratamiento curativo contra la anemia aplásica es el TCPH, procedimiento que debe realizarse lo más pronto posible después del diagnóstico, recomendado antes de que el paciente reciba transfusiones múltiples, esto para garantizar el éxito. El retraso en realizar el

TCPH, la sobrecarga de hierro y reservar para una segunda o tercera línea de tratamiento aumentan la probabilidad de fracaso o que ocurra enfermedad injerto contra hospedero severa. Cuando el TCPH no está disponible la TIS con globulina antitimocito (ATG) ciclosporina A o alemtuzumab es la alternativa siguiente.<sup>3</sup> Los riesgos de recaída o un escape de hematopoyesis clonal hacia hemoglobinuria paroxística nocturna, mielodisplasia o leucemia aguda siguen siendo la principal preocupación con esta terapia, principalmente cuando se aplica TIS en más de una ocasión.<sup>4</sup> En Europa la adición de agentes trombomiméticos, como eltrombopag, a la terapia inmunosupresora está autorizada para pacientes que fallan a una TIS o después de una recaída, mientras que en Estados Unidos está indicada en pacientes en primera línea junto a los inmunosupresores. Este cóctel ATG más eltrombopag conlleva un porcentaje de respuestas completas y parciales del 88% a seis meses y del 40% a dos años de seguimiento y representa para muchos pacientes una terapia puente al TCPH.<sup>5</sup> Otros inmunosupresores, como ciclofosfamida, no están actualmente recomendados. La **Figura 1** muestra el algoritmo terapéutico recomendado para pacientes con anemia aplásica.<sup>6</sup>

La combinación de ATG, ya sea de origen equino o de conejo, en combinación con ciclosporina A es el cóctel terapéutico recomendado. Cuando se opta por inmunosupresión moderada en pacientes con comorbilidades o intolerancia a globulinas, la TIS en combinación con eltrombopag es una recomendación actual. Las concentraciones séricas adecuadas del fármaco inmunosupresor son decisivas para lograr la eficacia, por ello no debe obviarse realizar cuantificación de concentraciones séricas, especialmente los primeros seis meses desde el inicio.<sup>7</sup> En caso de evolución clonal, en especial hacia HPN, debe iniciarse con eculizumab o ravulizumab.<sup>4</sup>



**TERAPIA DE SOPORTE**

Disminuir la frecuencia de hospitalización para transfusión y solo prescribir a los pacientes con hemoglobina menor de 7.0 g/dL y cuenta de plaquetas menor a 10,000. Si el paciente clínicamente amerita transfusión debe hacerse de forma ambulatoria y, en caso posible, en domicilio.

En relación con los factores estimulantes de granulocitos, debe valorarse cada caso individualmente, suelen recomendarse para prevenir infecciones bacterianas sobreagregadas.<sup>8</sup>

La administración de andrógenos sigue vigente y es especialmente útil en casos leves o moderados, pueden combinarse con ciclosporina. El danazol es una opción ideal, si no se consigue, puede administrarse otro andrógeno, como mesterolona. De hecho, en los últimos años la

recomendación de danazol en combinación incluso con TIS ha aumentado.<sup>9</sup>

**CONCLUSIONES**

Los pacientes con anemia aplásica muy grave o severa deben encaminarse tempranamente al TCPH. En otros casos menos graves la administración de ciclosporina en combinación con eltrombopag es ideal, en casos selectos puede administrarse danazol o mesterolona si eltrombopag no está al alcance del paciente.

**REFERENCIAS**

1. Brodsky RA, Jones RJ. Aplastic anaemia. Lancet 2005; 365: 1647-1656.
2. Young NS. Aplastic anemia. N Engl J Med 2018; 379: 1643-1656.
3. Bacigalupo A. How I treat acquired aplastic anemia. Blood 2017; 129: 1428-1436.

4. Ogawa S. Clonal hematopoiesis in acquired aplastic anemia. *Blood* 2016; 128: 337-348.
5. Townsley DM, Scheinberg P, Winkler T, et al. Eltrombopag added to standard immunosuppression for aplastic anemia. *N Engl J Med* 2017; 376: 1540-1550.
6. Filomena Pierri & Carlo Dufour (2019): Management of aplastic anemia after failure of frontline immunosuppression, *Expert Review of Hematology* 2019; 1080: 1-12.
7. Escendi M, Lengline E, Bout C, et al. Use of eltrombopag in aplastic anemia in Europe. *Ann Hematol* 2019; 277.
8. Marsh JC, Ganser A, Stadler M. Hematopoietic growth factors in the treatment of acquired bone marrow failure states. *Sem Hematol* 2007; 44 (3): 138-147.
9. Khurana H, Malhotra P, Sachdeva MU, Varma N, Bose P, Yanamandra U, Prakash G. Danazol increases T regulatory cells in patients with aplastic anemia. *Hematology* 2018; 23 (8): 496-500.

## Agentes trombotopoyéticos en anemia aplásica ¿son una terapia efectiva?

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

drcarlosdz@hotmail.com

### INTRODUCCIÓN

La anemia aplásica adquirida es un síndrome de insuficiencia medular con baja predisposición a desarrollar síndrome mielodisplásico o leucemia aguda. Se caracteriza por la disminución en las células tallo hematopoyéticas o células madre (CTH) y por incremento en factores de crecimiento, como la eritropoyetina (EPO), factor estimulante de colonias de granulocitos (FEC-G) y trombotopoyetina (TPO).

La TPO es una citocina del tipo glucoproteico, sintetizada principalmente en el hígado, ejerciendo su efecto por la unión al receptor c-Mpl, siendo la reguladora dominante de la producción plaquetaria al estimular al megacariocito; sin embargo, todas las CTH expresan este mismo receptor y al agregarles TPO se induce su proliferación y supervivencia. Se demostró que en los pacientes con anemia aplásica administrar dosis altas de agentes estimulantes del receptor de la TPO (AR-TPO) producía reducción de las citopenias.<sup>1</sup>

Los AR-TPO se unen y modifican la conformación del receptor c-Mpl, activando la vía JAK2/STAT5, mecanismo por el que ejercen sus principales efectos terapéuticos. Eltrombopag, romiplostim, avatrombopag y lusutrombopag son los fármacos de esta clase con aplicación clínica, siendo de importancia en anemia aplásica los dos primeros. Eltrombopag es una molécula no peptídica que se une sin competir con la TPO al dominio transmembrana del receptor c-Mpl, con vida media de 21-32 horas. Romiplostim es un

peptidocuerpo (dos péptidos diméricos insertados en la terminal carboxi de cada cadena pesada de una inmunoglobulina G), que se une de manera competitiva con la TPO al dominio extracitoplasmático del receptor c-Mpl, teniendo vida media de 120-140 horas, con mayor potencia farmacológica que eltrombopag.<sup>2</sup>

### ESTUDIOS CLÍNICOS EN ANEMIA APLÁSICA CON LOS AR-TPO

Cuando no es posible realizar trasplante, el tratamiento de la anemia aplásica debe considerar dos aspectos clave: 1) la terapia inmunosupresora e inmunorreguladora; 2) el rescate y estimulación de las CTH.

Las estrategias para mejorar la terapia inmunosupresora (principalmente intensificándola) no lo lograron. En cuanto a los fármacos activos sobre las CTH, ni la EPO ni el FEC-G demostraron eficacia, los AR-TPO son los que han incrementado las respuestas.

La mayor evidencia clínica es con eltrombopag, un AR-TPO que explica sus beneficios en anemia aplásica por los siguientes mecanismos: 1) evita el daño inmunitario sobre la CTH, además de tener un efecto estimulante; 2) promueve inmunotolerancia dentro de un ambiente citotóxico; 3) quelación del hierro.<sup>1</sup>

### AR-TPO EN PRIMERA LINEA

Al presente, hay estudios clínicos con pacientes con anemia aplásica para administrar eltrombopag o romiplostim en primera línea; sin embargo, ya contamos con información de suficiente calidad científica (estudios fase 2 y 3) que nos permite evaluar sus efectos.<sup>3-7</sup> **Cuadro 1**

En el estudio clínico que fundamentó la adición de eltrombopag a la terapia inmunosupresora

**Cuadro 1.** Estudios clínicos en pacientes con anemia aplásica con AR-TPO en primera línea

AR-TPO en primera línea	Esquema de tratamiento	Resultados
Townsley DM, et al. (2017) (2020) n = 175 Edad = 32 años (3-82)	AA grave GAT + CsA + ELTROMBOPAG (150 mg/día) Cohorte-1 = día 14-6 meses Cohorte-2 = día 14-3 meses Cohorte-3 = día 1-6 meses	RC-6 meses: C-1 = 33% C-2 = 26% C-3 = 58% RG= 94% Recaída-2 años = 42% Evolución clonal = 6% SG-2 años = 97%
Fan X, et al. (2020) n = 19 Edad = 32 años (10-69)	Anemia aplásica moderada Eltrombopag 50-300 mg/día/4 meses Dosis de 300 mg = 76%	RH 3-4 meses = 44% RH bilineal = 62% Recaída al suspender tx = 78% Evolución clonal = 0%
Peffault de Latour R, et al. (2020) n = 197 Edad = 55 años	Anemia aplásica grave (65%) y muy grave (35%) Brazo-A: GAT + CsA Brazo-B: GAT + CsA + eltrombopag (150 mg/día +14 hasta 3-6 meses)	RC-3 meses: B-A= 10% B-B= 22% RG-6 meses: B-A= 50% B-B= 76% Evolución clonal global: B-A= 1% B-B= 3% SG-2 años: B-A= 83% B-B= 86%
Montaño-Figueroa E, et al. (2021) n = 54 Edad = 55 años (40-67)	Anemia aplásica grave CsA + eltrombopag (150 mg/día/6 meses)	RG-6 meses = 46% RC-6 meses = 4% Muerte = 15%

CsA: ciclosporina A; GAT: globulina anti-timocito de caballo; RC: respuesta completa por hemoglobina  $\geq 10$  g/dL, neutrófilos  $\geq 1000/\mu\text{L}$ , plaquetas  $\geq 100$  mil/ $\mu\text{L}$ ; RG: respuesta global que incluye RC y respuesta parcial; RH: respuesta hematológica en hemoglobina o plaquetas según IWG-2006; SG: supervivencia global.

estándar en pacientes con anemia aplásica grave en primera línea, se administró globulina anti-timocito (GAT) de caballo, ciclosporina (CsA, 6 mg/kg/día/6 meses) y eltrombopag (150 mg/día/6 meses), reportando respuestas completas del 58% en comparación con las históricas con GAT + CsA del 10-20%, mientras que las respuestas globales (parcial + RC) fueron del 94% en comparación con las históricas del 66%. La independencia transfusional comenzó durante el primer mes de tratamiento, mientras que la mayor parte de las respuestas globales sucedieron en el mes 3 del tratamiento. Al notar que aumentaron las recaídas al reducir o suspender la CsA, se recomendó que los pacientes que lo-

graban respuesta hematológica en los primeros 6 meses, continuaran con ciclosporina (2 mg/kg/día) hasta completar dos años de tratamiento.<sup>3</sup>

La evolución clonal es motivo de preocupación en estos pacientes, que consiste en la aparición de alteraciones citogenéticas o la franca evolución a síndrome mielodisplásico o leucemia mieloide aguda. Las alteraciones en el cromosoma 7 son las de mayor importancia clínica en anemia aplásica, ya que reducen la supervivencia a una mediana de 13 meses. En este sentido, en el último reporte del estudio anterior donde se incrementó el número de pacientes analizados de 92 a 175, la evolución clonal fue del 14%

(en una quinta parte de los casos las alteraciones desaparecieron con el tiempo), siendo de alto riesgo el 6% (alteraciones en el cromosoma 7 o cariotipo complejo).<sup>4</sup>

No se han identificado mutaciones somáticas en genes relacionados con neoplasias mieloides que tengan relación con la respuesta al tratamiento o con la evolución clonal.

En el reporte preliminar de la combinación de CsA con eltrombopag, la respuesta global fue del 46%, superando la histórica con ciclosporina en monoterapia del 20%, por lo que en pacientes no aptos para recibir GAT puede ser una opción a considerar.<sup>7</sup>

En pacientes pediátricos la adición de eltrombopag a la terapia de primera línea muestra datos preliminares ambiguos, por lo que debemos esperar los resultados de los estudios en curso; sin embargo, es posible que los niños mayores de 12 años de edad mejoren sus respuestas con este fármaco.

Los eventos adversos relevantes fueron, sobre todo, alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático en el 18% (hiperbilirrubinemia y elevación en TGP/ALT), exantema maculopapular en el 2% (ameritaron glucocorticoides) y náusea, sobre todo con dosis altas (> 150 mg/día).

#### AR-TPO EN SEGUNDA LINEA Y EN CASOS RESISTENTES

Analizando los ensayos clínicos fase 2, en los que se administraron AR-TPO a pacientes con anemia aplásica resistentes, en recaída o intolerantes a la terapia inmunosupresora, se identifican los siguientes datos de importancia:<sup>8-12</sup> **Cuadro 2**

1. Eltrombopag tiene una mediana de tiempo para iniciar la respuesta de 3 meses,

logrando inclusive respuesta trilineal después de un año de tratamiento. La evolución clonal ocurrió en 14-19% (alteraciones generalmente transitorias); sin embargo, con alteraciones en el cromosoma 7 en el 8% (la mayoría eran no respondedores, sucediendo en los primeros 6 meses de tratamiento y rara vez después de los 12 meses).

2. Con romiplostim las mejores respuestas ocurren con la dosis de 10 µg/kg/semanal, con un tiempo para lograr la respuesta plaquetaria de 27-41 días. Después de un año de tratamiento, no ocurrió evolución clonal, posiblemente por las características de los pacientes incluidos (mayor tiempo desde el diagnóstico, 134 meses, en comparación con los estudios con eltrombopag, 26 meses, lo que sugiere estabilidad clonal en los tratados con romiplostim).
3. Los eventos adversos fueron aceptables, los más frecuentes con ambos AR-TPO fueron: infecciones respiratorias (nasofaringitis) y mialgias; de manera específica con eltrombopag ocurrió hiperbilirrubinemia y transaminasemia transitoria, mientras que con romiplostim fatiga y cefalea.

#### APLICACIONES CLÍNICAS DE LOS AR-TPO EN ANEMIA APLÁSICA

Por todo lo anterior, los AR-TPO son una terapia efectiva en el tratamiento de la anemia aplásica.

Hasta 2021, eltrombopag es el único fármaco trombopoyético autorizado por la FDA y la EMA en el tratamiento de pacientes con anemia aplásica grave.

Para la FDA, está indicado en pacientes a partir de dos años de edad, tanto en primera línea en

**Cuadro 2.** Estudios clínicos efectuados en pacientes con anemia aplásica en recaída o resistentes con AR-TPO

AR-TPO en segunda línea	Esquema de tratamiento	Resultados
Desmond R, et al. (2014) n = 43 Edad = 44 años (17-77)	Anemia aplásica grave Resistente a GAT + CsA (77%) o en recaída (23%) Eltrombopag 50-150 mg/día, continuo	MH-3 meses = 40% MH con suspensión de tx = 36% (por 13 meses) Respuesta trilineal = 16% Evolución clonal = 12% (-7)
Winkler T, et al. (2017) n = 39	Anemia aplásica grave Resistente Eltrombopag 150 mg/día/6 meses Extensión a 12 meses	MH-6 meses = 49% MH con suspensión de tx = 56% Evolución clonal = 8% (alt 7) Muerte = 5%
Tomiyama Y, et al. (2018) n= 31 Edad = 46 años (20-78)	Anemia aplásica Resistente a GAT o CsA = 97% Romiplostim 10 µg/kg/semana, continuo	MH-6 meses = 84% Respuesta trilineal = 26% Evolución clonal = 3% (-7)
Lee JW, et al. (2019) n = 35 Edad = 47 años	Anemia aplásica moderada (46%), grave y muy grave(54%) Resistente a GAT + CsA Romiplostim 1-20 µg/kg/semana, continuo Dosis 20 µg/kg/semana = 77%	RP-9 semanas = 29% RP con suspensión de tx = 11% Respuesta trilineal = 14% Evolución clonal = 0% Muerte = 3%
Yamazaki H, et al. (2019) n = 21 Edad = 53 años (19-79) Japoneses = 100%	Anemia aplásica moderada (71%), grave (29%) Resistente a CsA, GAT o andrógenos = 81% Eltrombopag 25-100 mg/día/6 meses Extensión por 30 meses Dosis 100 mg/día = 90%	MH-6 meses = 48% Respuesta trilineal = 19% Evolución clonal = 0% (cr 7) Muerte = 0%

CsA: ciclosporina A; GAT: globulina anti-timocito; MH: mejoría hematológica según criterios IWG-2006; RP: respuesta plaquetaria.

combinación con la terapia inmunosupresora (dosis de 2.5 mg/kg/día o 150 mg/día, por 6 meses), como en casos resistentes (50 mg/día, en dosis incrementadas hasta 150 mg/día, con el objetivo de una cifra plaquetaria  $\geq 50$  mil/ $\mu$ L).<sup>13</sup>

Y, según la EMA, está indicado en pacientes a partir de 18 años de edad, resistentes y no aptos a trasplante, sin alteraciones en el cromosoma 7 (dosis de 50 mg/día, con incremento hasta 150 mg/día, según la cifra plaquetaria  $\geq 50$  mil/ $\mu$ L).<sup>14</sup>

Ni romiplostim, ni avatrombopag, ni lusutrombopag están autorizados por la FDA o la EMA en el tratamiento de la anemia aplásica.

## ASPECTOS PRÁCTICOS AL PRESCRIBIR ELTROMBOPAG

- Se recomienda administrar eltrombopag con el estómago vacío para optimizar su absorción, sobre todo si el paciente consume antiácidos, suplementos minerales o productos lácteos. Por lo que debe administrarse 2 horas antes o 4 horas después de haberlos consumido.
- En pacientes de origen asiático (este y sureste), la dosis de eltrombopag debe reducirse un 50% debido a diferencias farmacocinéticas en esta población.
- En primera línea la dosis es de 150 mg/día durante 6 meses. Idealmente, en com-

binación con la terapia inmunosupresora elegida.

- d. En segunda línea la dosis es de 50 mg/día, con incremento progresivo de la dosis cada dos semanas, hasta 150 mg/día durante al menos 6 meses. De lograr alguna respuesta, continuar el tratamiento con una expectativa de administración de 12 a 18 meses antes de decidir suspensión electiva.
- e. Realizar estudio citogenético en la médula ósea tres a seis meses después de iniciado, debiendo modificar el tratamiento en caso de identificar alteraciones en el cromosoma 7.

## REFERENCIAS

1. Drexler B, Passweg J. Current evidence and the emerging role of eltrombopag in severe aplastic anemia. *Ther Adv Hematol* 2021; 12: 2040620721998126.
2. Brierley CK, Steensma DP. Thrombopoiesis-stimulating agents and myelodysplastic syndromes. *Br J Haematol* 2015; 169 (3): 309-323.
3. Townsley DM, Scheinberg P, Winkler T, et al. Eltrombopag Added to Standard Immunosuppression for Aplastic Anemia. *N Engl J Med* 2017; 376 (16): 1540-1550.
4. Patel B, Groarke E, Lotter J, et al. Relapse and clonal evolution in severe aplastic anemia patients treated with immunosuppression and eltrombopag. *EHA library* 2020; 295013: S193 (abstr).
5. Fan X, Desmond R, Winkler T, et al. Eltrombopag for patients with moderate aplastic anemia or uni-lineage cytopenias. *Blood Adv* 2020; 4 (8): 1700-1710.
6. Peffault de Latour R, Marsh J, Iacobelli S, et al. Results of the EBMT SAAWP phase III prospective randomized multicenter RACE study of horse ATG and ciclosporin with or without eltrombopag in naïve SAA patients. The 46th Annual Meeting of the European Society for Blood and Marrow Transplantation: Physicians Award Winners (O001-O009). *Bone Marrow Transplant* 2020; 55(Suppl 1): 12-21.
7. Montañó-Figueroa E, Vallejo C, Finelli C, et al. An interventional, phase 2, single-arm study to assess the efficacy and safety of eltrombopag combined with cyclosporine as first-line therapy in adults with severe acquired aplastic anemia (SOAR). *EHA Library* 2021; 324580; S172 (abstr).
8. 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 (12): 1818-25.
9. Winkler T, Cooper JN, Townsley DM, et al. Eltrombopag for refractory severe aplastic anemia: dosing regimens, long-term follow-up, clonal evolution and somatic mutation profiling. *Blood*. 2017; 130 (suppl 1): 777 (abstr).
10. Tomiyama Y, Jang JH, Miyazaki K, et al. Efficacy and safety of romiplostim in patients with acquired aplastic anemia ineligible or refractory to immunosuppressive therapy: interim analysis of phase 2/3 clinical trial. *Blood* 2018; 132 (suppl 1): 1306 (abstr).
11. Lee JW, Lee SE, Jung CW, 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.
12. Yamazaki H, Ohta K, Iida H, et al. Hematologic recovery induced by eltrombopag in Japanese patients with aplastic anemia refractory or intolerant to immunosuppressive therapy. *Int J Hematol* 2019; 110 (2): 187-196.
13. U.S. Food and drug administration. 22 de septiembre de 2021. Highlights of prescribing information. Promacta, eltrombopag. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2021/207027s014lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/207027s014lbl.pdf).
14. European medicines agency. 22 de septiembre de 2021. Revolade, eltrombopag. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/revolade>.

## El renacimiento del trasplante alogénico en anemia aplásica grave

*Gerardo A De la Rosa-Flores, Alexia Sánchez Arteaga-Carretero, Andrés Gómez-De León*

Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Medicina y Servicio de Hematología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Monterrey, Nuevo León, México.

drgomezdeleon@gmail.com

### INTRODUCCIÓN

La anemia aplásica grave (AA) es una enfermedad hematológica poco frecuente pero muy grave, caracterizada por pancitopenia y panhipoplasia. La anemia aplásica es de mayor incidencia en México que en otros países y se ha relacionado con numerosas causas, aunque se considera una enfermedad autoinmunitaria principalmente mediada por linfocitos T.<sup>1</sup> El tratamiento más eficaz en los casos graves es el trasplante de médula ósea. Históricamente, para las personas sin un donante relacionado HLA idéntico, la terapia inmunosupresora se consideraba una alternativa de tratamiento preferible al uso de donantes alternativos. Los medicamentos más eficaces son la globulina antitimocito (GAT) y la ciclosporina A con o sin eltrombopag.<sup>2</sup> Sin embargo, el éxito de la terapia inmunosupresora depende del acceso a medicamentos de alto costo, así como de su disponibilidad en el mercado, la vigilancia terapéutica, la adherencia y el tratamiento de soporte. Consecuentemente, la mayoría de las personas que atendemos en nuestra Institución nunca han sido expuestas a GAT y muchos han recibido únicamente ciclosporina, anabólicos e inclusive eltrombopag en diversas combinaciones. Por otra parte, cerca del 40% de las personas que recibe terapia inmunosupresora incluyendo eltrombopag pueden fallar al tratamiento o tener una recaída de la enfermedad después de haber obtenido una respuesta y experimentar evolución clonal, con transformación a mielodisplasia o leucemia mieloblástica.<sup>2</sup>

### TRASPLANTE HLA IDÉNTICO RELACIONADO

A inicios del decenio de 1970 se reportó el primer trasplante de médula ósea realizado con éxito para el tratamiento de un paciente con anemia aplásica, obtenido de un donante relacionado HLA idéntico.<sup>3</sup> En los años siguientes múltiples pacientes recibieron un trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH); sin embargo, a pesar de que la mayoría mostraba una recuperación inicial, una gran proporción rechazaba el injerto posteriormente (36% en la serie de Storb y colaboradores).<sup>4</sup> En ese momento la supervivencia a largo plazo de las personas sometidas a trasplante era de 45-61%.<sup>5</sup> Los principales obstáculos para los desenlaces favorables eran la alta tasa de rechazo y la mortalidad asociada con enfermedad de injerto contra huésped (EICH).

En años ulteriores, datos de estudios preclínicos y observaciones de estudios retrospectivos sugirieron que el riesgo de rechazo podría disminuirse si los pacientes aptos a recibir trasplante se transfundían con productos sanguíneos leucorreducidos, por lo que, cada vez con mayor frecuencia, se adoptó esta práctica transfusional en los pacientes cuyo diagnóstico los convirtiese en un potencial candidato a TCPH.<sup>6,7</sup> Asimismo, con la intención de disminuir el riesgo de rechazo, algunos autores adoptaron regímenes de acondicionamiento con mayor efecto inmunoablativo, prescribiendo dosis altas de ciclofosfamida y GAT, con lo que se observaron tasas de rechazo menores al 4%.<sup>8</sup>

Debido a los progresos que han ocurrido en el territorio del trasplante, incluyendo la disminución en la tasa de rechazo y EICH aguda y crónica, así como la optimización del cuidado de soporte de los pacientes, actualmente la supervivencia a largo plazo se ha reportado superior al 90% en diversas series.<sup>9</sup> En consecuencia, el trasplante alogénico es el estándar de tratamiento de pri-

mera línea para las personas menores a 50 años con un donante idéntico. Los regímenes de acondicionamiento más prescritos son ciclofosfamida 200 mg/kg más GAT de conejo 7.5 mg/kg en pacientes jóvenes, o alternativamente, dosis menores de ciclofosfamida pero en combinación con fludarabina y GAT administrada particularmente en sujetos con riesgo de cardiotoxicidad; en esta plataforma la profilaxis para EICH estándar sigue siendo ciclosporina y metotrexato, la duración mínima de la inmunosupresión recomendada es de 12 meses.<sup>10</sup>

### ¿MÉDULA ÓSEA O SANGRE PERIFÉRICA MOVILIZADA?

Los protocolos iniciales de trasplante alogénico en anemia aplásica se llevaron a cabo con médula ósea (MO) como fuente celular. Con el advenimiento y uso cada vez más constante de los TCPH de sangre periférica (SP) movilizada con G-CSF surgió la pregunta si, en el caso de anemia aplásica, los trasplantes de sangre periférica reemplazarían a los de médula ósea, con el supuesto teórico de que esto se asociaría con menor tasa de rechazo. En 2007, Schrezenieier y su grupo publicaron los resultados de un estudio retrospectivo de datos del EBMT/CIBMTR, en el que incluyeron 692 pacientes con anemia aplásica que recibieron trasplante, ya sea de MO o de sangre periférica movilizada. En este estudio se observó que la tasa de rechazo no era diferente entre ambos grupos (falla primaria 9 vs 9% y falla secundaria 6 vs 7%, respectivamente), además, los pacientes trasplantados de MO tuvieron mayor supervivencia a largo plazo.<sup>11</sup> Otro estudio del CIBMTR, publicado en 2011 por Chu y colaboradores, demostró que los pacientes trasplantados de sangre periférica tenían mayores tasas de EICH aguda y crónica, así como menor supervivencia a 3 años, en comparación con los que se trasplantaron de médula ósea.<sup>12</sup> El estudio más grande, también retrospectivo, fue el publicado por Bacigalupo y colaboradores en 2012,

en el que se incluyeron 1886 pacientes. En éste se documentó que los pacientes trasplantados de médula ósea tenían menores tasas de EICHa grados II-IV (11 vs 17%), EICHa grados III-IV (4 vs 7%), EICHc (11 vs 22%), EICHc extenso (4 vs 8%) y mayor supervivencia a largo plazo tanto en menores de 20 años (90 vs 76%) como en mayores de 20 años (74 vs 64%). La proporción de pacientes con falla primaria y secundaria no fue diferente en ambos grupos.<sup>13</sup>

Recordando que estas observaciones se realizaron en personas trasplantadas en centros académicos de países de altos ingresos con altos volúmenes de pacientes en Estados Unidos y Europa, pagar el precio de la SP puede considerarse apropiado en diversos contextos que son frecuentes en países de medianos y bajos ingresos como México 1) cuando no exista la capacidad de obtener MO o suficiente capacitación para obtener un injerto de buena calidad, 2) cuando exista alguna contraindicación absoluta para la donación de MO, pero no de SP, 3) ante la exposición de cuidados de soporte de inferior calidad con el objetivo de obtener una recuperación mieloide más rápida y disminuir el riesgo de mortalidad relacionada con trasplante a corto plazo. En nuestro contexto latinoamericano, una experiencia en 298 pacientes con anemia aplásica (204 de SP y 94 de médula ósea) observó un retraso de 8 días en la recuperación mieloide y 12 días en la recuperación plaquetaria para quienes recibieron MO. En contraste, se observó mayor probabilidad de EICH agudo grados III/IV (11.6 vs 2.6%) y EICH crónico (59 vs 37%) en quienes recibieron SP. Las personas que recibieron acondicionamiento sin GAT experimentaron mayor probabilidad de falla y menor probabilidad de supervivencia a 5 años (80 vs 65%).<sup>14</sup> Algunos autores han sugerido que la administración de ciclofosfamida postraplante puede reducir el riesgo de EICH crónico a cifras aceptables al recibir un injerto de SP inclusive sin GAT.<sup>15</sup>

## DONANTES NO RELACIONADOS Y CÉLULAS DE CORDÓN UMBILICAL

En las últimas décadas han mejorado los resultados de los trasplantes de donantes no relacionados (DNR) para pacientes con anemia aplásica, en parte se ha atribuido al diseño de regímenes de acondicionamiento con menor toxicidad, preservando su papel inmunosupresivo; esto se ha logrado agregando fludarabina y dosis bajas de radiación corporal total con la intención de disminuir las dosis altas de ciclofosfamida. Anderlini y colaboradores probaron este concepto en su estudio multicéntrico fase I/II publicado en 2016, en el que el acondicionamiento utilizado fue GAT de conejo (dosis total 9 mg/kg), ciclofosfamida (dosis total 50 mg/kg), fludarabina (dosis total 150 mg/m<sup>2</sup>) y 2 Gy ICT. En este trabajo se observó una tasa de EICH aguda del 23%, EICH crónica del 22% y supervivencia a un año del 97%.<sup>16</sup> Un análisis de datos del EBMT publicado en 2015 que comparó los resultados obtenidos con DNR vs relacionados, mostró mayor incidencia de EICH aguda (25 vs 13%) y crónica (26 vs 14%) en el primer grupo. Las diferencias en supervivencia a largo plazo favorecieron a los trasplantes de donador relacionado (HR 1.43); sin embargo, no fueron estadísticamente significativas en el análisis multivariado.<sup>9</sup> Con estos resultados prometedores, el uso de DNR en primera línea la han utilizado algunos grupos de manera exitosa en pacientes jóvenes menores de 30 años, con supervivencia libre de enfermedad de injerto contra huésped y recaída cercana al 90%.<sup>17</sup> La disponibilidad de DNR es una limitante importante para realizar estos trasplantes en nuestro país, derivado de la falta de registros locales grandes, en combinación con una minoría de donantes en registros internacionales en Estados Unidos y Europa.<sup>18</sup> Otras dificultades son el alto precio de los injertos, que pueden llegar a duplicar o triplicar los costos del procedimiento. Recientemente, la asociación sin fines de lucro Be the Match ha establecido funciones en nuestro país con

el objetivo de facilitar el acceso a los pacientes a DNR reclutando donantes mexicanos, ofreciendo becas y apoyo para realizar estudios de HLA y búsquedas de donantes internacionales gratuitas.<sup>19</sup>

Las células de sangre de cordón umbilical son otra fuente de progenitores hematopoyéticos que se ha utilizado sobre todo en pacientes pediátricos con anemia aplásica sin un DNR y se ha relacionado con menor probabilidad de EICH incluso sin el uso de GAT en el acondicionamiento.<sup>20</sup> Sin embargo, su aplicabilidad es menor, requiriendo habitualmente dos unidades para trasplantar un adulto. Además, se relacionan con mayor tiempo de recuperación y requieren tratamiento de soporte de alta calidad. En consecuencia, se ha descrito mayor riesgo de mortalidad no relacionada con la recaída, con supervivencias a largo plazo que varían entre 64 y 85% en países de altos ingresos de acuerdo con la serie consultada.<sup>20,21,22</sup> En nuestro contexto, aunque hemos realizado algunos trasplantes de este tipo, son aún más complicados que los DNR y han sido desplazados por los donantes haploidénticos.<sup>23</sup> Algunos grupos han investigado sobre la combinación de esta fuente celular que se ha combinado con células CD34 seleccionadas de un familiar haploidéntico con resultados mixtos.<sup>24</sup>

## TRASPLANTE HAPLOIDÉNTICO

El advenimiento del trasplante haploidéntico ha eliminado prácticamente la necesidad de un DNR para la mayoría de las personas con enfermedades malignas con desenlaces comparables y actualmente se ha extendido al campo de la anemia aplásica. El grupo de Baltimore publicó en 2017 los resultados de 13 personas de varios grupos de edad que recibieron un trasplante haploidéntico, no se incluyeron pacientes con anticuerpos anti-HLA específicos para el donador. Los pacientes fueron acondicionados con GAT de conejo, fludarabina, dosis bajas de

ciclofosfamida (29 mg/kg) y dosis bajas de ICT (2 Gy). Las dosis altas de ciclofosfamida (50 mg/kg por día) se administraron en los días +3 y +4 como profilaxis de EICH. No hubo casos de falla primaria o secundaria. La incidencia de EICH aguda y crónica fue del 12%. No se observaron casos de EICH aguda grado IV ni de EICH crónico extenso. En una mediana de seguimiento de 21 meses, todos los pacientes estaban vivos logrando suspender la inmunosupresión en todos los casos después de un año, con excepción de dos pacientes que manifestaron EICH crónico.<sup>25</sup> Una actualización de este grupo en 37 pacientes incluidos 17 que no habían recibido tratamiento previamente reportó una mediana al tiempo de recuperación de neutrófilos de 17 días (15-88), el 11% experimentó falla primaria, ninguna en pacientes que habían recibido 4 Gy en lugar de 2 Gy. La supervivencia global fue del 94% a dos años, con incidencia acumulada de EICH agudo del 11% a 100 días y EICH crónico a 2 años del 8%, con resultados similares a su cohorte de pacientes que recibieron trasplantes de donantes HLA idénticos.<sup>26</sup> Estos resultados atractivos se han replicado en otros centros fuera de Estados Unidos,<sup>27,28</sup> incluso en Latinoamérica, específicamente en Brasil donde se han trasplantado 87 pacientes de todas las edades reportando falla primaria del 15%, EICH agudo grados II-IV 14%, EICH crónico 8%, supervivencia global a dos años del 79%, con menor supervivencia libre de evento en personas con anticuerpos antidonador específicos (HR 3.92).<sup>29</sup> El trasplante haploidéntico aún no se han comparado con la terapia inmunosupresora en un ensayo clínico y es poco probable que ocurra en el futuro próximo, por lo que en primera línea se considera controvertido. Sin embargo, menos controvertido cuando la alternativa es una terapia inmunosupresora incompleta que no incluye GAT de caballo, fármaco que no está disponible en México y muchos países de la región.

Por otro lado, el protocolo de Beijing es otra estrategia para realizar trasplante haploidéntico

que se ha llevado a cabo en personas con anemia aplásica exitosamente. Este protocolo es distinto al de Johns Hopkins e incluye busulfán, ciclofosfamida, GAT de conejo (10 mg/kg), además de médula ósea estimulada con filgrastim y sangre periférica combinadas, la profilaxis de EICH con metotrexato, ciclosporina y ácido micofenólico sin ciclofosamida. La serie más grande se publicó en 2016 e incluyó 101 pacientes. No se documentaron casos de falla primaria. La incidencia acumulada de EICH aguda grado II-IV fue del 33%, EICH aguda grado III-IV del 8% y EICH crónica del 22%. La supervivencia estimada a 3 años fue del 89%. En este estudio no se hizo alusión a la existencia de anticuerpos anti-HLA en los receptores.<sup>30</sup>

Los recientes resultados prometedores de los trasplantes haploidénticos han cuestionado la idea tradicional de que esta estrategia debe reservarse para pacientes que no cuentan con un donador HLA idéntico relacionado o DNR y que han fallado a la terapia de inmunosupresión. Por otro lado, la administración de ciclofosfamida postrasplante en personas que reciben un injerto idéntico se ha explorado en otros contextos. Casi todas las personas tienen acceso a un donante haploidéntico, lo que lo convierte en un trasplante que puede efectuarse en un intervalo de tiempo menor y a un costo más accesible que el que implica encontrar y procurar células hematopoyéticas de un donante no relacionado. Notablemente, en la Unidad Médica de Alta Especialidad núm. 25 en Monterrey se han usado donantes haploidénticos de sangre periférica con GAT y ciclofosfamida 100 mg/kg antes (-3, -2) y después de la infusión (+3 y +4) en combinación con tacrolimus y ácido micofenólico. Reportan una supervivencia del 83% en 12 pacientes, con dos fallas primarias, sin EICH.<sup>31</sup> En nuestro centro uno de los principales retos observados en este tipo de trasplantes en pacientes con anemia aplásica ha sido la alta proporción de casos de falla primaria, que es del 36% (datos no publicados). Frecuentemente nos enfrentamos

a personas que han recibido decenas, y a veces cientos de transfusiones, habiendo recibido hemocomponentes donados por sus familiares de primer grado, con sobrecarga de hierro y dependencia transfusional posterior a varios intentos fallidos de inmunosupresión. En el subgrupo de pacientes con anticuerpos anti-HLA específicos contra donador en títulos superiores a 5000 MFI (medidos por inmunoensayo de fase sólida) el 66% han presentado falla primaria. Esto a pesar de recurrir a diversas estrategias farmacológicas de desensibilización, que tienen el propósito de disminuir la síntesis de tales anticuerpos. Algunos de los medicamentos prescritos con esta intención han sido rituximab, bortezomib y alemtuzumab, entre otros. En consecuencia, la referencia temprana de las personas sin acceso a terapia inmunosupresora a trasplante es de máxima importancia.

## CONCLUSIONES

Todos los pacientes con anemia aplásica con un donante idéntico que no tengan comorbilidades o una clase funcional que lo impida deben recibir un trasplante alogénico. De igual manera, las personas que no tengan acceso a terapia inmunosupresora estándar (GAT y ciclosporina) deben proceder a un trasplante de un donante alternativo. Si no existe acceso inmediato a la procuración de un DNR, deben trasplantarse en primera línea con un donador haploidéntico, con la intención de disminuir la cantidad de transfusiones y, por tanto, la sensibilización y producción de anticuerpos anti-HLA donador-específicos, cuya presencia aumenta significativamente el riesgo de rechazo y por consiguiente se asocian con peor supervivencia.

## REFERENCIAS

1. Young NS. Current concepts in the pathophysiology and treatment of aplastic anemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2013; 2013: 76-81.
2. Patel BA, Groarke EM, Lotter J, Shalhoub RN, Gutierrez-Rodriguez F, Rios OJ, et al. Long-term outcomes in severe aplastic anemia patients treated with immunosuppression and eltrombopag: a phase 2 study. *Blood* 2021.
3. Thomas ED, Storb R, Fefer A, Slichter SJ, Bryant JI, Buckner CD, et al. Aplastic anaemia treated by marrow transplantation. *Lancet* 1972; 1 (7745): 284-9.
4. Storb R, Thomas ED, Weiden PL, Buckner CD, Clift RA, Fefer A, et al. Aplastic anemia treated by allogeneic bone marrow transplantation: a report on 49 new cases from Seattle. *Blood* 1976; 48 (6): 817-41.
5. Storb R, Prentice RL, Thomas ED. Treatment of aplastic anemia by marrow transplantation from HLA identical siblings. Prognostic factors associated with graft versus host disease and survival. *J Clin Invest* 1977; 59 (4): 625-32.
6. Storb R, Floersheim GL, Weiden PL, Graham TC, Kolb HJ, Lerner KG, et al. Effect of prior blood transfusions on marrow grafts: abrogation of sensitization by procarbazine and antithymocyte serum. *J Immunol* 1974; 112 (4): 1508-16.
7. Bean MA, Storb R, Graham T, Raff R, Sale GE, Schuening F, et al. Prevention of transfusion-induced sensitization to minor histocompatibility antigens on DLA-identical canine marrow grafts by gamma irradiation of marrow donor blood. *Transplantation* 1991; 52 (6): 956-60.
8. Storb R, Etzioni R, Anasetti C, Appelbaum FR, Buckner CD, Bensinger W, et al. Cyclophosphamide combined with antithymocyte globulin in preparation for allogeneic marrow transplants in patients with aplastic anemia. *Blood* 1994; 84 (3): 941-9.
9. Bacigalupo A, Socie G, Hamladji RM, Aljurf M, Maschan A, Kyrz-Krzemien S, et al. Current outcome of HLA identical sibling versus unrelated donor transplants in severe aplastic anemia: an EBMT analysis. *Haematologica* 2015; 100 (5): 696-702.
10. Bacigalupo A, Benintende G. Bone marrow transplantation for acquired aplastic anemia: What's new. *Best Pract Res Clin Haematol* 2021; 34 (2): 101284.
11. Schrezenmeier H, Passweg JR, Marsh JC, Bacigalupo A, Bredeson CN, Bullorsky E, et al. Worse outcome and more chronic GVHD with peripheral blood progenitor cells than bone marrow in HLA-matched sibling donor transplants for young patients with severe acquired aplastic anemia. *Blood* 2007; 110 (4): 1397-400.
12. Chu R, Brazauskas R, Kan F, Bashey A, Bredeson C, Camitta B, et al. Comparison of outcomes after transplantation of G-CSF-stimulated bone marrow grafts versus bone marrow or peripheral blood grafts from HLA-matched sibling donors for patients with severe aplastic anemia. *Biol Blood Marrow Transplant* 2011; 17 (7): 1018-24.
13. Bacigalupo A, Socie G, Schrezenmeier H, Tichelli A, Locasciulli A, Fuehrer M, et al. Bone marrow versus peripheral blood as the stem cell source for sibling transplants in acquired aplastic anemia: survival advantage for bone marrow in all age groups. *Haematologica* 2012; 97 (8): 1142-8.

14. Gomez-Almaguer D, Vazquez-Mellado A, Navarro-Cabrera JR, Abello-Polo V, Milovic V, Garcia J, et al. The Latin American experience of allografting patients with severe aplastic anaemia: real-world data on the impact of stem cell source and ATG administration in HLA-identical sibling transplants. *Bone Marrow Transplant* 2017; 52 (1): 41-6.
15. George B, Lionel S, Selvarajan S, Abubacker FN, Korula A, Devasia AJ, et al. An antithymocyte globulin-free conditioning regimen using fludarabine and cyclophosphamide is associated with good outcomes in patients undergoing matched related family donor transplantation for aplastic anemia. *Transplant Cell Ther* 2021; 27 (5): 409e1- e6.
16. Anderlini P, Wu J, Gersten I, Ewell M, Tolar J, Antin JH, et al. Cyclophosphamide conditioning in patients with severe aplastic anaemia given unrelated marrow transplantation: a phase 1-2 dose de-escalation study. *Lancet Haematol* 2015; 2 (9): e367-75.
17. Petit AF, Kulasekararaj AG, Eikema DJ, Maschan A, Adjaoud D, Kulagin A, et al. Upfront unrelated donor Hematopoietic stem cell transplantation in patients with idiopathic aplastic anemia: a retrospective study of the Severe Aplastic Anemia Working Party of European Bone Marrow Transplantation. *Am J Hematol* 2021.
18. Gragert L, Eapen M, Williams E, Freeman J, Spellman S, Baitty R, et al. HLA match likelihoods for hematopoietic stem-cell grafts in the U.S. registry. *N Engl J Med* 2014; 371 (4): 339-48.
19. Be the Match México. Available from: <https://bethematch.org.mx/>.
20. Hiramoto N, Yamazaki H, Nakamura Y, Uchida N, Murata M, Kondo T, et al. Total body irradiation-containing conditioning regimens without antithymocyte globulin in adults with aplastic anemia undergoing umbilical cord blood transplantation. *Ann Hematol* 2021.
21. Pagliuca S, Ruggeri A, Peffault de Latour R. Cord blood transplantation for bone marrow failure syndromes: state of art. *Stem Cell Investig* 2019; 6: 39.
22. Onishi Y, Mori T, Kako S, Koh H, Uchida N, Kondo T, et al. Outcome of second transplantation using umbilical cord blood for graft failure after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for aplastic anemia. *Biol Blood Marrow Transplant* 2017; 23 (12): 2137-42.
23. Harada K, Fuji S, Seo S, Kanda J, Ueki T, Kimura F, et al. Comparison of the outcomes after haploidentical and cord blood salvage transplantations for graft failure following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2020; 55 (9): 1784-95.
24. Childs RW, Tian X, Vo P, Purev E, Kotecha RR, Carlsten M, et al. Combined haploidentical and cord blood transplantation for refractory severe aplastic anaemia and hypoplastic myelodysplastic syndrome. *Br J Haematol* 2021; 193 (5): 951-60.
25. DeZern AE, Zahurak M, Symons H, Cooke K, Jones RJ, Brodsky RA. Alternative donor transplantation with high-dose post-transplantation cyclophosphamide for refractory severe aplastic anemia. *Biol Blood Marrow Transplant* 2017; 23 (3): 498-504.
26. DeZern AE, Zahurak ML, Symons HJ, Cooke KR, Rosner GL, Gladstone DE, et al. Haploidentical BMT for severe aplastic anemia with intensive GVHD prophylaxis including posttransplant cyclophosphamide. *Blood Adv* 2020; 4 (8): 1770-9.
27. Prata PH, Eikema DJ, Afansyev B, Bosman P, Smiers F, Diez-Martin JL, et al. Haploidentical transplantation and posttransplant cyclophosphamide for treating aplastic anemia patients: a report from the EBMT Severe Aplastic Anemia Working Party. *Bone Marrow Transplant* 2020; 55 (6): 1050-8.
28. Li Y, Wang N, Li L, Cao Y, Xu J, Wang J, et al. Haploidentical transplantation with modified post-transplantation cyclophosphamide for patients with primary aplastic anemia: a multicenter experience. *Transplant Cell Ther* 2021; 27 (4): 331e1- e7.
29. Arcuri LJ, Nabhan SK, Cunha R, Nichele S, Ribeiro AAF, Fernandes JF, et al. Impact of CD34 cell dose and conditioning regimen on outcomes after haploidentical donor hematopoietic stem cell transplantation with post-transplantation cyclophosphamide for relapsed/refractory severe aplastic anemia. *Biol Blood Marrow Transplant* 2020; 26 (12): 2311-7.
30. Xu LP, Wang SQ, Wu DP, Wang JM, Gao SJ, Jiang M, et al. Haplo-identical transplantation for acquired severe aplastic anaemia in a multicentre prospective study. *Br J Haematol* 2016; 175 (2): 265-74.
31. Gonzalez-Villarreal G, Pequeno-Luevano M, Baltazar-Arellano S, Sandoval A, Sotomayor-Duque G, Martinez-Pozos G, et al. First-line haploidentical stem cell transplantation in children and adolescents with severe aplastic anemia using mobilized peripheral blood as source of CD34+: Single-institutional experience in a transplant center from northeast Mexico. *Pediatr Transplant* 2021: e14082.

## Trasplante haploidéntico en pediatría

María de los Ángeles Del Campo Martínez

Titular de la División de Oncología Pediátrica, IMSS. Médico adscrito al Servicio de Hematología Pediátrica, INP, Ciudad de México.  
angeleshpinp@yahoo.com.mx

### INTRODUCCIÓN

El trasplante de células troncales hematopoyéticas (TCTH) es una terapia potencialmente curativa para pacientes con enfermedades hematológicas y no hematológicas, de éstos sólo 25-30% tiene un hermano HLA compatible, por lo que es necesario la búsqueda de cordón umbilical, con inconveniente del tiempo; otra opción es la búsqueda de donante HLA idéntico no relacionado y en determinados grupos étnicos la probabilidad es baja.<sup>1</sup> Desde el decenio de 1970, se ha desarrollado el trasplante haploidéntico, en el que los donantes comparten con el paciente una única copia idéntica de HLA que se encuentra en el brazo corto del cromosoma 6; a partir de 2014 se incrementó como fuente la sangre periférica. Inicialmente los resultados fueron desalentadores, debido a falla primaria de injerto, EICH y mortalidad no asociada con recaída.<sup>2,3</sup> Se han realizado diferentes intentos para manipular el injerto y depletar la médula ósea de linfocitos T: 1. Las primeras depleciones se realizaron con método de aglutinación con soya y formación de rosetas con hematíes de carnero, con el inconveniente de tiempo prolongado de realización, sirven para células obtenidas de médula ósea y no de sangre periférica y falla de injerto alta.<sup>2,4</sup> Posteriormente, se consideró infusión de "megadosis" de CD34+ ( $10 \times 10^6/\text{kg}$ ) para inducción de tolerancia con la eliminación de linfocitos T y disminución de EICH, pero se reportó reconstitución inmunitaria tardía y alta incidencia de infecciones letales, más adelante se concluyó que eran necesarios algunos subtipos de linfocitos T para un buen implante y mejor efecto injerto contra tumor, además, se ha descrito que puede aumentar el

efecto veto de esta megadosis con manipulación celular y expansión in vivo de CD34+.<sup>3,5,6</sup> Otro método es la polarización de células T, de Th1 a Th2, entre las vías para lograrlo está el uso del factor estimulador de colonias granulocíticas (FEC-G), que se ha reconocido como mediador de tolerancia de células T, su uso produce activación del gen GATA 3 en los linfocitos CD4+ y los polariza a células Th2, capaces de producir citocinas antiinflamatorias, como IL-4 e IL-10, con ello se logra la disminución de EICH.<sup>4,7,8,9</sup> Desde hace algún tiempo se utiliza con gran éxito eliminación de diferentes células T, con depleción de CD3+/CD19+, pero tiene como consecuencia recuperación inmunitaria lenta, con incremento de infecciones y disminución de efecto antitumoral.<sup>5,10</sup> Con el método Clinimacs (Miltenyibiotec, Bergisch-Gladbach, German system), que consiste en la depleción de linfocitos TcR $\alpha\beta$ + /CD19+ de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica, puede lograrse la reducción de células T de 4.5-5 log, que es similar a la selección positiva de CD34+ y permite conservar células NK, monocitos, células dendríticas y linfocitos T  $\gamma$   $\delta$ +, estos últimos son linfocitos no alorreactivos, con importante actividad antitumoral y antiinfecciosa.<sup>11-14</sup> En los últimos años se reveló que la ciclofosfamida (CFM) postrasplante es capaz de inducir tolerancia duradera y mitigar la EICH, después de infusión de linfocitos incompatibles, los linfocitos T alorreactivos son activados en el receptor y entran en fase proliferativa que los hace más sensibles al efecto citotóxico de la CFM, 72 horas después de infundidos, por otro lado las células T no alorreactivas que no están en proliferación, no son afectadas por el efecto de la CFM y son capaces de proveer protección contra las infecciones, a corto plazo, y permiten una reconstitución inmunitaria más potente, además, la CFM postrasplante no afecta el injerto, debido a que las CD34+ expresan altas concentraciones de aldehído dehidrogenasa 1 (ALDH-1), que es el principal inactivador de la

CFM en el organismo, mientras que los linfocitos reactivos generalmente expresan bajas concentraciones de esta enzima, en vivo, el tratamiento con CFM puede establecer tolerancia bidireccional a través de diferentes mecanismos. Luznik y su grupo describieron tres pasos clave en la inducción de esta tolerancia: el primero incluye destrucción de linfocitos T alorreactivos de la periferia, existe a la acción destructora de la ciclofosfamida, diferencia de sensibilidad entre las células T no activadas y las células T efectoras, por lo que la resistencia relativa de células T efectoras del donante puede contribuir a largo plazo a la reconstitución de las células T periféricas y a la competencia inmunitaria, esto es importante debido a la lenta recuperación tímica y la disfunción de los linfocitos T después del trasplante. El segundo paso en la tolerancia inducida por CFM, en la delección clonal intratímica de los linfocitos T reactivos del donante, además de las células T que son transferidas por el injerto, las células T que emergen del timo contribuyen al grupo de células periféricas, estas células pueden variar los resultados clínicos después del trasplante y afectar el balance de células reguladoras/efectoras, en el último paso hay falla tardía en la delección clonal y emergencia de las células T reguladoras o supresoras.<sup>15-22</sup> Luznik también propuso hipótesis para la inducción de tolerancia a la CFM, que consta de tres fases: inducción, transición y mantenimiento: la fase de inducción se caracteriza por alodepleción selectiva y eliminación de células T no específicas, en la fase de transición las fuerzas reguladoras y alorreactivas alcanzan un equilibrio y la tolerancia central se convierte en operacional y, en la fase de mantenimiento, que sigue a la administración de la CFM, las respuestas anteriores pueden ser controladas por otros inmunosupresores. El desarrollo de tolerancia y establecimiento de mecanismos que mantienen este proceso deben permitir retirar toda la inmunosupresión.<sup>23,24</sup> Además, para aprovechar la inmunidad innata y adaptativa en el trasplante

haploidéntico, se está realizando especial hincapié en el uso de células NK, que están reguladas de forma única y pueden mediar un injerto contra leucemia y disminuir el riesgo de recaída.<sup>25</sup> Otro aspecto a tener en cuenta es el llamado efecto NIMA (antígenos maternos no heredados), se ha demostrado que pacientes con gran número de anticuerpos anti-HLA no han formado anticuerpos contra antígenos maternos HLA no heredados de la madre, por lo que muchos autores prefieren utilizar a la madre como donante. No obstante, se sigue trabajando en lograr mejor tolerancia y estrategias para mantener el efecto injerto contra leucemia, mientras se disminuye la EICH.<sup>26-29</sup> Para la selección del donante debe tenerse presente la existencia o no de anticuerpos HLA del receptor, una vez que se comprueba que éstos no están presentes se procede a escoger el mejor candidato, teniendo en cuenta los siguientes aspectos: Donante joven, masculino, preferible ABO compatible, preferencia CMV negativo, preferir alorreactividad NK del donante y efecto de NIMA. En caso de existencia de anticuerpos anti-HLA, debe considerarse el donante con menor nivel de éstos o valorar el tratamiento al receptor con plasmaféresis, con inmunoglobulina G o anticuerpo monoclonal rituximab.<sup>30</sup> Una vez seleccionado el donante, puede elegirse el tipo de acondicionamiento. Finalmente, el esquema de acondicionamiento se elige de acuerdo con el tipo de enfermedad, estado de la enfermedad y del paciente y tratamiento previo. Regímenes de uso frecuente: A. Acondicionamiento no mieloablativo (NMA), con administración de CFM postrasplante (PTCy) como parte del Protocolo de Hopkins, CFM 50 mg/kg/día los días +3 y +4 y profilaxis adicional de EICH con MMF oral y tacrolimus a partir del día +5. B. Acondicionamiento mieloablativo (MAC), con administración de CFM PTCy 50 mg/kg/día los días +3 y +4 y profilaxis adicional de EICH con MMF oral y tacrolimus a partir del día +5. C. Protocolo GIAC usando combinación de G-CSF,

médula ósea y sangre periférica, administradas después de un régimen de acondicionamiento que incluye ATG en los días -5 a -2 y profilaxis de la EICH con metotrexato de corta duración además de MMF y ciclosporina.<sup>31</sup>

## CONCLUSIÓN

El trasplante haploidéntico tiene disponibilidad de un donador en un 95%, por lo que es opción para los pacientes que no cuentan con donante familiar compatible ni búsqueda de donante en bancos internacionales, al menos en tres meses, progresión inminente de la enfermedad en corto tiempo y en recaídas postrasplante, después de 6 meses del primer trasplante (relacionado o no), en buenas condiciones físicas. Las ventajas sobrepasan las desventajas, la principal ventaja es el mejor control de la EICH, sin el complejo procedimiento de manipulación del injerto, y los conocimientos actuales logran mejor tolerancia, con buenos resultados frente a otras modalidades de trasplante. **Cuadro 1**

## REFERENCIAS

- 2021 American Cancer Society.
- Expert Review Of Hematology <https://doi.org/10.1080/17474086.2020.17966213>.
- Haploidentical Stem Cell Biology and Regenerative Medicine. Taner Demirer (eds). Haploidentical Stem Cell Transplantation.
- Kernan NA, Flomenberg N, Dupont B, O'Reilly RJ. Graft rejection in recipients of T-cell-depleted HLA-nonidentical marrow transplants for leukemia. Identification of host-derived antidonor alloreactive T lymphocytes. *Transplantation* 1987; 43 (6): 842-7.
- Handgretinger R, Klingebiel T, Lang P, Schumm M, Neu S, Geislarth A, et al. Megadose transplantation of purified peripheral blood CD34(+) progenitor cells from HLA-mismatched parental donors in children. *Bone Marrow Transplant* 2001; 27: 777-83.
- Gur H, Krauthgamer R, Berrebi A, Klein T, Nagler A, Tabilio A, et al. Tolerance induction by megadose hematopoietic progenitor cells: expansion of veto cells by short-term culture of purified human CD34(b) cells. *Blood* 2002; 99 (11): 4174-81.
- Franzke A, Piao W, Lauber J, Gatzlaff P, Konecke C, Hansen W et al. G-CSF as immune regulator in T cells expressing the G-CSF receptor: implications for transplantation and autoimmune diseases. *Blood* 2003; 102 (2): 734-9.
- Burrell BE, Nakayama Y, Xu J, Brinkman CC, Bromberg JS. Regulatory T cell induction, migration, and function in transplantation. *J Immunol* 2012; 189 (10): 4705-11.

**Cuadro 1.** Ventajas y desventajas del trasplante haploidéntico

Ventajas	Desventajas
Disponibilidad rápida y cercana de los donantes	Intensa alorreactividad bidireccional contra moléculas HLA alogénicas, con alta incidencia de rechazo y EICH
Posibilidad de seleccionar al donante según los genes KIRs	Necesidad de depleción de linfocitos <i>in vivo</i> o <i>ex vivo</i> , con recuperación más lenta y mayor número de infecciones
Mayor efecto injerto contra leucemia	
En caso de rechazo, posibilidad de volver a donar	
Si ocurre pérdida del quimerismo o recaída postrasplante, posibilidad de donación de linfocitos del donante	

9. Lundqvist A, Smith AL, Takahashi Y, Wong S, Bahceci E, Cook, et al. L. Differences in the phenotype, cytokine gene expression profiles, and in vivo alloreactivity of T cells mobilized with plerixafor compared with G-CSF. *J Immunol* 2013; 191 (12): 6241-9.
10. Klingebiel T, Cornish J, Labopin M, Locatelli F, Darbyshire P, Handgretinger R, et al. Results and factors influencing outcome after fully haploidentical hematopoietic stem cell transplant in children with very-high risk acute lymphoblastic leukemia - impact of center size: an analysis on behalf of the Acute Leukemia and pediatric disease working parties of the European blood and marrow transplant group. *Blood* 2010; 115 (17): 3437-46. doi: 10.1182/blood-2009-03-207001.
11. Locatelli F, Bauquet A, Palumbo G, Moretta F, Bertaina A. Negative depletion of alpha/beta( $\beta$ ) T cells and of CD19 $\beta$  B lymphocytes: A novel frontier to optimize the effect of innate immunity in HLA-mismatched hematopoietic stem cell transplantation. *Immunol Lett* 2013; 155 (1-2): 21-3.
12. Bertaina A, Merli P, Rutella S, Pagliara D, Bernardo ME, Masetti R, et al. HLA-haploidentical stem cell transplantation after removal of  $\alpha\beta$ + T and B cells in children with nonmalignant disorders. *Blood* 2014; 124 (5): 822-6.
13. Witherden DA, Ramirez K, Havran WL. Multiple receptor-ligand interactions direct tissue-resident  $\gamma\delta$  T cell activation. *Front Immunol* 2014; 5: 602.
14. Zarin P, Chen EL, In TS, Anderson MK, Zúñiga-Pflücker JC. Gamma delta T-cell differentiation and effector function programming, TCR signal strength, when and how much? *Cell Immunol* 2015; 296 (1): 70-5.
15. Bashey A, Solomon SR. T-cell replete haploidentical donor transplantation using post-transplant CY: an emerging standard-of-care option for patients who lack an HLA-identical sibling donor. *Bone Marrow Transplant* 2014; 49 (8): 999-1008.
16. Luznik L, Fuchs EJ. High-dose, post-transplantation cyclophosphamide to promote graft-host tolerance after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Immunol Res* 2010; 47 (1-3): 65-77.
17. Ross D, Jones M, Komanduri K, Levy RB. Antigen and lymphopenia-driven donor T cells are differentially diminished by post-transplantation administration of cyclophosphamide after hematopoietic cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2013; 19 (10): 1430-8.
18. Kastan MB, Schläffer E, Russo JE, Colvin OM, Civin CI, Hilton J. Direct demonstration of elevated aldehyde dehydrogenase in human hematopoietic progenitor cells. *Blood* 1990; 75 (10): 1947-50.
19. Bashey A, Solomon SR. T-cell replete haploidentical donor transplantation using post-transplant CY: an emerging standard-of-care option for patients who lack an HLA-identical sibling donor. *Bone Marrow Transplant* 2014; 49 (8): 999-1008.
20. Luznik L, Fuchs EJ. High-dose post-transplantation cyclophosphamide to promote graft-host tolerance after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Immunol Res* 2010; 47: 65-77.
21. Luznik L, O'Donnell PV, Fuchs EJ. Post-transplantation cyclophosphamide for tolerance induction in HLA-haploidentical bone marrow transplantation. *Semin Oncol* 2012; 39 (6): 683-93.
22. Chang YJ, Huang XJ. Haploidentical SCT: the mechanisms underlying the crossing of HLA barriers. *Bone Marrow Transplant* 2014; 49 (7): 873-9.
23. Luznik L, O'Donnell PV, Symons HJ, Chen AR, Leffell MS, Zahurak M, et al. HLA-haploidentical bone marrow transplantation for hematologic malignancies using nonmyeloablative conditioning and high-dose, posttransplantation cyclophosphamide. *Biol Blood Marrow Transplant* 2008; 14 (6): 641-50.
24. Raiola AM, Dominiotto A, Ghiso A, Di Grazia C, Lamparelli T, Gualandi F et al. Unmanipulated haploidentical bone marrow transplantation and posttransplantation cyclophosphamide for hematologic malignancies after myeloablative conditioning. *Biol Blood Marrow Transplant* 2013; 19 (1): 117-22.
25. Oevermann L, Michaelis SU, Mezger M, Lang P, Toporski J, Bertaina A, et al. KIR B haplotype donors confer a reduced risk for relapse after haploidentical transplantation in children with ALL. *Blood* 2014; 124 (17): 2744-7.
26. Claas FH, Gijbels Y, van der Velden-de Munck J, van Rood JJ. Induction of B cell unresponsiveness to noninherited maternal HLA antigens during fetal life. *Science* 1988; 241 (4874): 1815-7.
27. Van Rood JJ, Zhang L, van Leeuwen A, Claas FH. Neonatal tolerance revisited. *Immunol Lett* 1989; 21 (1): 51-4.
28. Rocha V, Spellman S, Zhang MJ, Ruggeri A, Purtill D, Brady C, et al. Effect of HLA-matching recipients to donor noninherited maternal antigens on outcomes after mismatched umbilical cord blood transplantation for hematologic malignancy. *Biol Blood Marrow Transplant* 2012; 18 (12): 1890-6.
29. Van der Zanden HG, Van Rood JJ, Oudshoorn M, Bakker JN, Melis A, Brand A, et al. Noninherited maternal antigens identify acceptable HLA mismatches: benefit to patients and cost-effectiveness for cord blood banks. *Biol Blood Marrow Transplant* 2014; 20 (11): 1791-5.
30. Ciurea SO, Champlin RE. Donor selection in T cell-replete haploidentical hematopoietic stem cell transplantation: knowns, unknowns, and controversies. *Biol Blood Marrow Transplant* 2013; 19 (2): 180-4.
31. Alberto Mussetti. *Expert Rev Hematol* 2017; 10 (5): 479-492.

## Trasplante hematopoyético en pacientes con esclerosis múltiple: Experiencia de tres centros mexicanos

Guillermo J Ruiz-Delgado, Iván Murrieta-Álvarez, Andrés León-Peña, JC Olivares-Gazca, Manuel Priesca-Marín, Oscar Alfonso Reyes-Cisneros, José Antonio Fernández-Gutiérrez, Elizabeth García-Villaseñor, Lorena Bojalil-Álvarez, Guillermo J Ruiz-Argüelles

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

gruiz2@clinaruiz.com

### INTRODUCCIÓN

El trasplante hematopoyético es una alternativa terapéutica segura y eficaz para el tratamiento de la esclerosis múltiple remitente recurrente (EMRR)<sup>1,2,3</sup> y constituye una opción razonable en casos agresivos de esclerosis múltiple progresiva primaria (EMPP) o secundaria (EMPS).<sup>4,5</sup> En México se han realizado más de 1100 trasplantes<sup>6</sup> en centros de trasplante hematopoyético (Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, UANL, Hospital de Especialidades del IMSS La Raza y Clínica Ruiz) en diferentes condiciones y con regímenes de acondicionamiento con diferentes características. Se comunica una breve revisión de los aportes científicos de estos programas y los resultados de seguridad y eficacia relacionados con cada uno.

### ANTECEDENTES DE FACTIBILIDAD

La conducción de trasplantes hematopoyéticos en México se ha beneficiado del uso de esquemas adaptados a medicamentos biosimilares. Por ejemplo, en un estudio comparativo de pacientes con esclerosis múltiple sometidos a movilización celular para trasplante hematopoyético filgrastim biosimilar (Filatil®) o filgrastim de patente (Neupogen®) no se encontraron diferencias significativas en la cantidad de células CD34<sup>+</sup>/kg de peso (2.0 vs 2.0), cantidad de aféresis (1 vs 1) y tiempo de recuperación de neutrófilos (9 vs 10 días).<sup>7</sup> Del mismo modo, la

factibilidad para realizar todo el procedimiento de forma ambulatoria se confirmó en un grupo de 110 (37%) pacientes con EMRR, 62 (21%) con EMPP y 114 (42%) con EMPS. El régimen de movilización y acondicionamiento consistió en ciclofosfamida (Cy) en un primer bloque en los días -11, -10, seguido de un curso de 7 días de filgrastim biosimilar. Posteriormente, en el día -2 y -1 se agregaron dos bloques adicionales de Cy. La dosis total de Cy se calcula a 200 mg/kg de modo que se infundan en cada sesión 50 mg/kg.<sup>8</sup>

### REPORTES SOBRE SEGURIDAD

Al igual que en otros contextos, el uso de regímenes de acondicionamiento de intensidad reducida o no mieloablativos ha favorecido el perfil de seguridad en estos pacientes.<sup>9</sup> Por ejemplo, en una comunicación reciente<sup>10</sup> se encontró solo un caso de miocarditis asociada con Cy en una serie de 1000 pacientes sometidos a trasplante con movilización y acondicionamiento basado en Cy.<sup>8</sup> Ocurrió en un paciente de 54 años de edad quien disfunción ventricular izquierda transitoria y que con tratamiento a base de diuréticos e inotrópicos fue egresado sin otros problemas. Asimismo, el uso de dosis fraccionadas de Cy podría ser útil para evitar concentraciones lo suficientemente elevadas como para ocasionar lesión renal aguda y aumento significativo de la tasa de filtración glomerular.<sup>11</sup> Con la acumulación de experiencia y cantidad de procedimientos en esta enfermedad, se ha observado que la mortalidad relacionada con el trasplante ha sido muy baja. Por ejemplo, en una serie de 426 trasplantes se reportó solo una muerte secundaria a sepsis por *Aeromonas veronii*<sup>12</sup> e ingresos hospitalarios por neumotórax (5 pacientes), infecciones de las vías urinarias complicadas (un paciente), fiebre neutropénica (4 pacientes), arritmia cardiaca (un paciente) y exacerbación de esclerosis múltiple (2 pacientes).<sup>12</sup>

## CONDUCCIÓN DEL TRASPLANTE

La particularidad del método de trasplante usado en la mayor parte de los trasplantes hechos en México es que no se usa BEAM ni GAT. Esas consideraciones y el hecho de que se realicen en condiciones ambulatorias<sup>8</sup> le confieren particularidades destacables del resto de experiencias en el mundo. En el Hospital Universitario de Nuevo León y Clínica Ruiz, el régimen de movilización con Cy y G-CSF inicia en el día -11 y -10, seguido de 7 días de G-CSF y dos sesiones adicionales de Cy en los días -2 y -1. Todos los pacientes reciben mesna para prevenir cistitis hemorrágica. Al confirmar la recuperación hematopoyética con ayuda de factores de crecimiento (G-CSF) postrasplante, se infunde rituximab a una dosis de 1000 mg. La profilaxis antibiótica se lleva a cabo con aciclovir, trimetoprim-sulfametoxazol e itraconazol.<sup>13</sup> (**Figura 1A**). Por parte del Hospital de Especialidades del CMN La Raza, la movilización se logra mediante Cy (4 g/m<sup>2</sup> de superficie corporal) y G-CSF (30 µg cada 24 horas). El acondicionamiento se realiza con Cy a 50 mg/kg de peso en los días -6, -5, -4 y -3 y globulina antitumoral (GAT) a 2 mg/kg en los días -3 y -2, posteriormente, a partir del día 0 añaden prednisona a 1 mg/kg hasta el día +10. La profilaxis antibiótica incluye trimetoprim-sulfametoxazol, voriconazol, fluconazol, ganciclovir y posteriormente valganciclovir hasta el día +90 postrasplante. Existen diferencias importantes por las estrategias diferentes para conducir el trasplante y por el tipo de paciente que ha sido reclutado en cada centro, por ejemplo, la cantidad de células CD34<sup>+</sup> es significativamente mayor en el centro que emplea Cy y GAT (**Figura 2B**), pero también la edad es menor (**Figura 2A**).

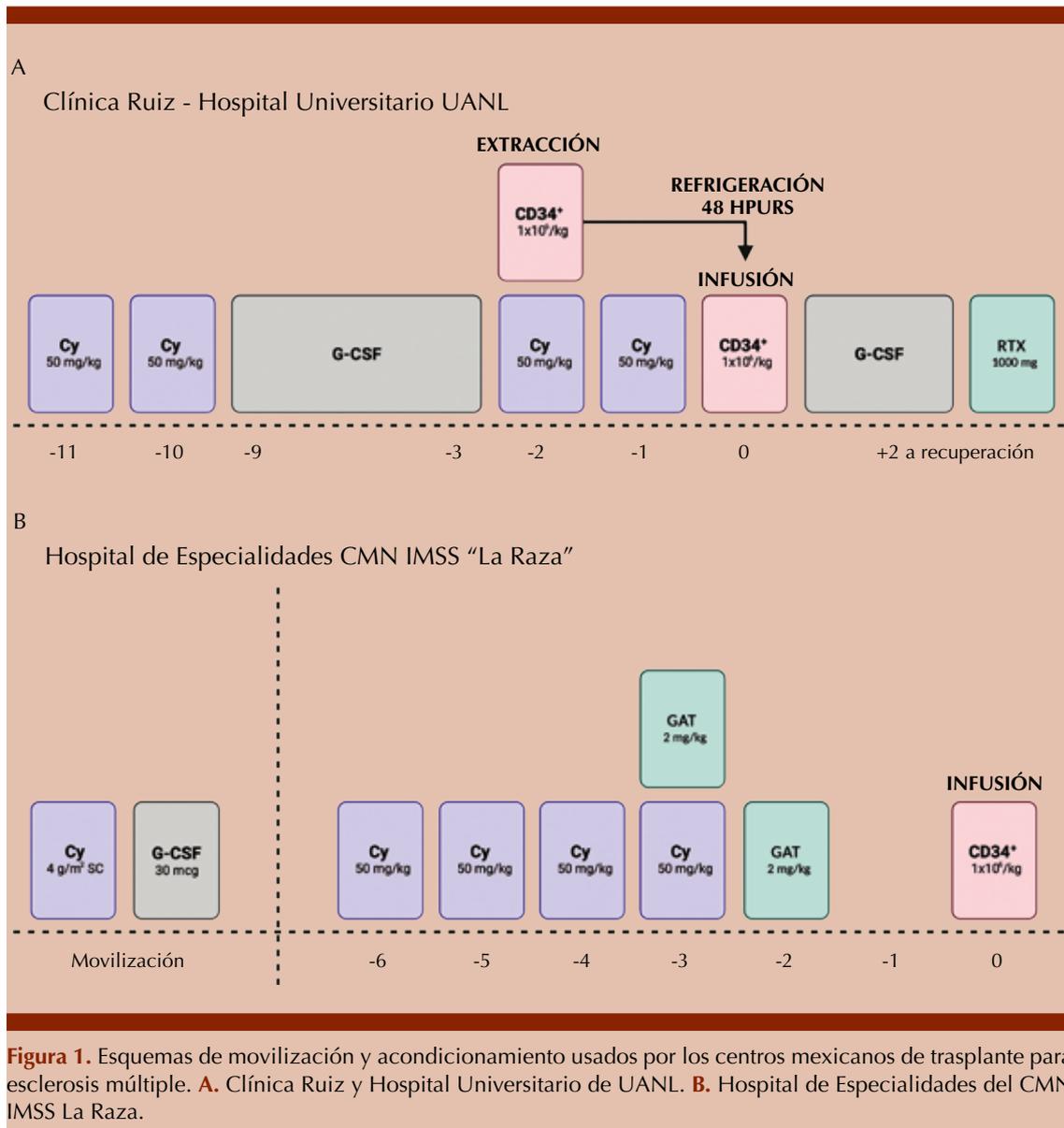
## EFICACIA

El trasplante en esclerosis múltiple se clasifica actualmente y junto con otros tratamientos como una terapia de alta intensidad o efectividad.<sup>14</sup>

Por ejemplo, el uso del trasplante ambulatorio usando Cy en dosis fraccionadas se relaciona con una respuesta positiva (clasificada como estabilización o reducción) del puntaje EDSS a 12 meses del 83, 78 y 73% para las variantes EMRR, EMPP y EMPS, respectivamente.<sup>13</sup> También se han reportado hallazgos similares utilizando otros regímenes de acondicionamiento. Por ejemplo, una revisión sistemática con metanálisis de más de 750 pacientes mostró que los pacientes con EM remitente-recidivante tenían una tasa de progresión significativamente más baja y que la respuesta a los 2 años fue del 83%.<sup>15</sup> Además, Burt y colaboradores demostraron que el trasplante en la EMRR induce una respuesta significativamente mayor en comparación con la terapia continua.<sup>5</sup> Curiosamente, también hemos observado que los pacientes con EM que tienen una respuesta temprana obtienen mejores resultados neurológicos a largo plazo que los que no muestran una respuesta inmediata al trasplante.<sup>16</sup> Teniendo esto en cuenta, existen usos adicionales potencialmente beneficiosos del autoinjerto en personas con EM; uno podría ser combinar esquemas terapéuticos que incluyan la administración de otras terapias altamente efectivas antes o después del trasplante hematopoyético. Nuestro método tiene resultados favorables a corto y largo plazo (**Figura 3**). Las respuestas clínicas, evaluadas mediante discapacidad confirmada (aumento de puntaje EDSS) por 6 meses son superiores al 80% en el primer año y muestran cambios mínimos hasta los 36 a 48 meses posteriores al trasplante. Si bien no existen diferencias muy claras en el papel del tipo de EM, antecedentes de terapia previa o duración de la enfermedad, al parecer, los pacientes con puntajes más altos de EDSS podrían beneficiarse más de esta intervención. **Figura 3D**

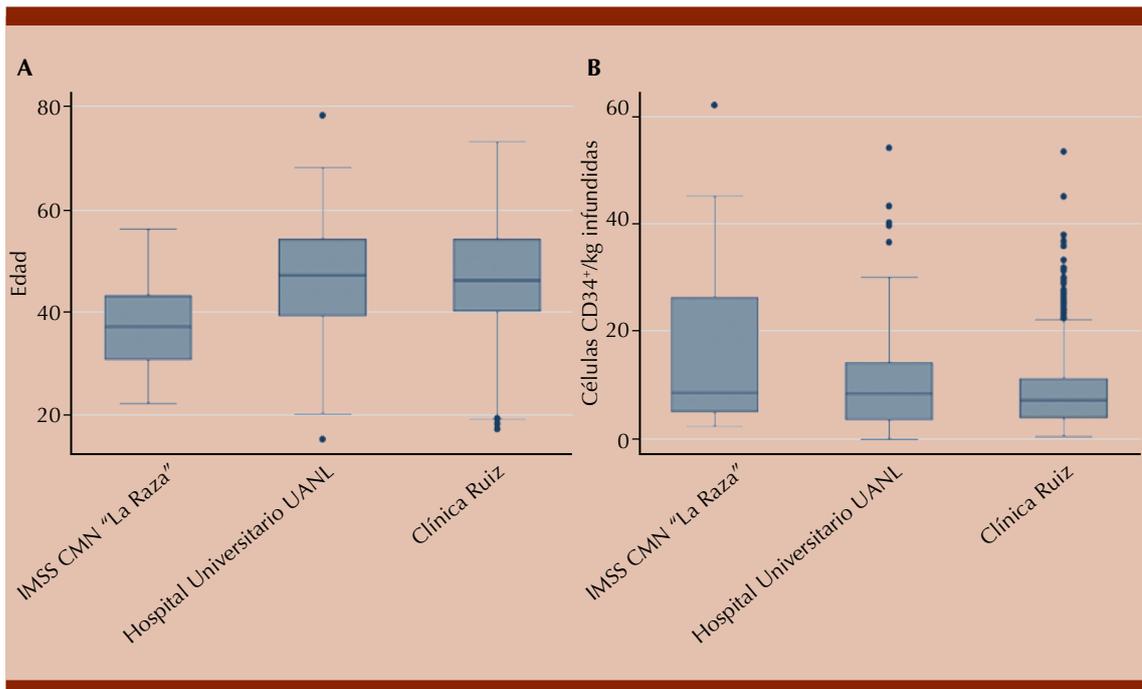
## CONCLUSIONES

En México el trasplante de células hematopoyéticas autólogas para tratar enfermedades autoinmunitarias se ha consolidado como una

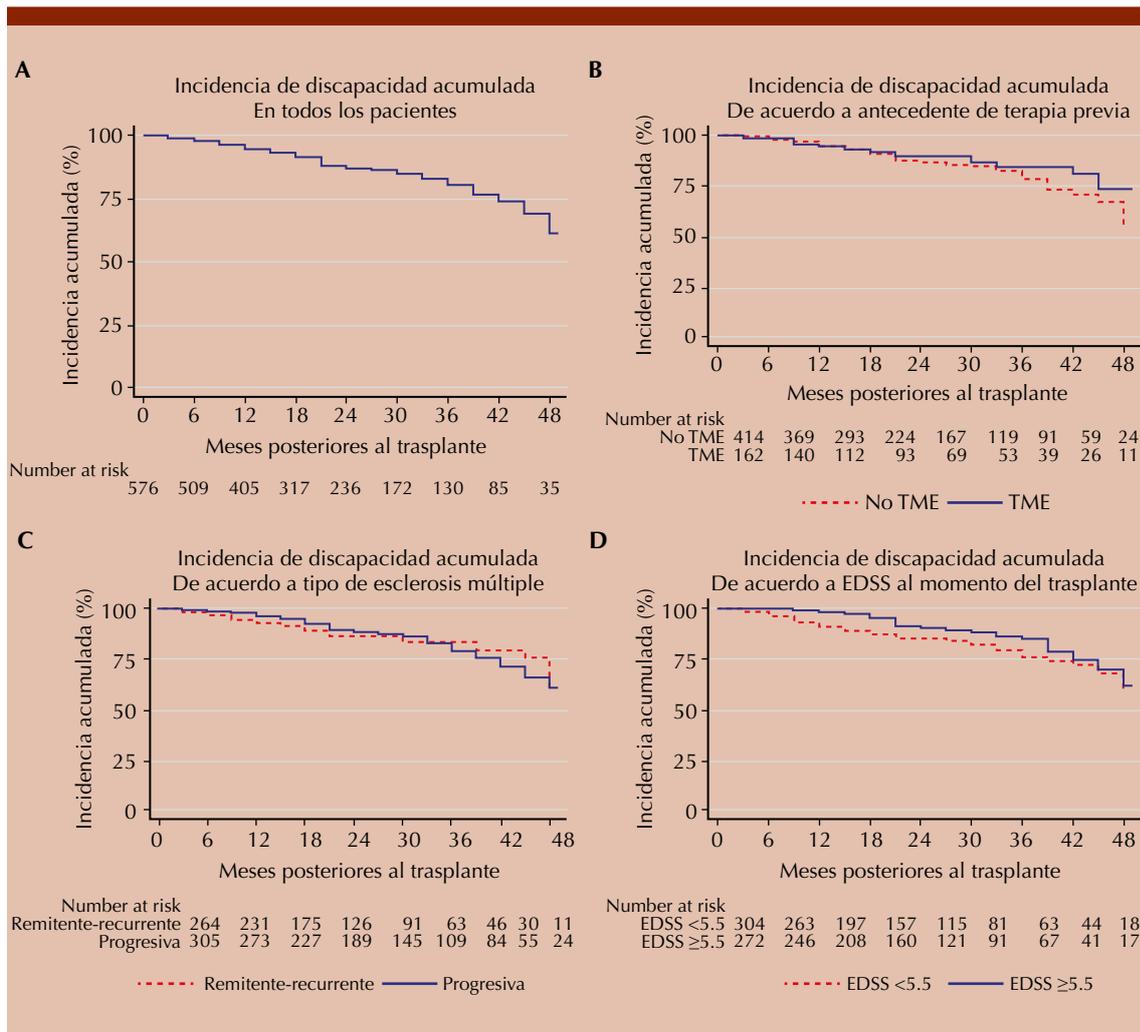


alternativa terapéutica en esclerosis múltiple y otros trastornos. Sus resultados en términos

de factibilidad, seguridad y eficacia han sido demostrados.



**Figura 2.** Comparación de características importantes relacionadas con el reclutamiento y conducción del trasplante. **A.** Edad de pacientes en cada centro. **B.** Cantidad de células CD34<sup>+</sup> infundidas por centro de trasplante.



**Figura 3.** Evaluación de respuesta clínica evaluada mediante puntaje de EDSS (discapacidad confirmada por 6 meses) 48 meses después del trasplante. **A.** Respuesta de todos los pAcientes. **B.** Comparación de respuesta clínica de acuerdo con antecedente de terapia. **C.** Comparación de respuesta clínica de acuerdo con fenotipo de EM. **D.** Comparación de respuesta clínica de acuerdo con puntaje al momento del trasplante.

## REFERENCIAS

1. Cohen JA, Baldassari LE, Atkins HL, Bowen JD, Bredeson C, Carpenter PA, et al. Autologous hematopoietic cell transplantation for treatment-refractory relapsing multiple sclerosis: position statement from the American Society for Blood and Marrow Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2019; 25: 845-54. doi: 10.1016/j.bbmt.2019.02.014.
2. Bertolotto A, Martire S, Mirabile L, Capobianco M, De Gobbi M, Cilloni D. Autologous hematopoietic stem cell transplantation (AH SCT): Standard of care for relapsing-remitting multiple sclerosis patients. *Neurol Ther* 2020; 9: 197-203. doi: 10.1007/s40120-020-00200-9.
3. Muraro PA, Pasquini M, Atkins HL. Long-term outcomes after autologous hematopoietic stem cell transplantation for multiple sclerosis. *JAMA Neurol* 2017; 74: 459-69. doi: 10.1001/jamaneurol.2016.5867.
4. Nikoalev I, Fedorenko D, Vinogradov O, Kuznetsov A. Long-term outcomes of nonmyeloablative autologous hematopoietic stem cell transplantation in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 2019; 405 (Suppl): 41. doi: 10.1016/j.jns.2019.10.842.
5. Burt RK, Balabanov R, Burman J, Sharrack B, Snowden JA, Oliveira MC, et al. Effect of non-myeloablative hematopoietic stem cell transplantation vs continued disease-modifying therapy on disease progression in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *JAMA* 2019; 321: 165-74. doi: 10.1001/jama.2018.18743.
6. Murrieta-Álvarez I, Cantero-Fortiz Y, León-Peña AA, Olivares-Gazca JC, Priesca-Marín JM, Ruiz-Delgado GJ, et al. The 1000th transplant for multiple sclerosis and other autoimmune disorders at the HSCT-México Program: A myriad of experiences and knowledge. *Front Neurol* 2021; 12: 647425. doi: 10.3389/fneur.2021.647425.
7. León-González M, León-Peña AA, Vallejo-Villalobos MF, Núñez-Cortés AK, Ruiz-Argüelles A, Ruiz-Argüelles GJ. Mexican biosimilar filgrastim for autologous hematopoietic stem cell mobilization and transplantation. *Rev Invest Clin* 2016; 68: 181-3.
8. Ruiz-Argüelles GJ, León-Peña AA, León-González M, Núñez-Cortés AK, Olivares-Gazca JC, Murrieta-Álvarez I, et al. A feasibility study of the full outpatient conduction of hematopoietic transplants in persons with multiple sclerosis employing autologous non-cryopreserved peripheral blood stem cells. *Acta Haematol* 2017; 137: 214-9. doi: 10.1159/000469655.
9. Nicholas RS, Rhone EE, Mariottini A, Silber E, Malik O, Singh-Curry V, et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation in active multiple sclerosis: A real-world case series. *Neurology* 2021; 97 (9): e890-901.
10. Olivares-Gazca JC, Guerrero-Pesqueira F, Murrieta-Álvarez I, Cantero-Fortiz Y, León-Peña A, Priesca-Marín JM, et al. Splitting the total dose of cyclophosphamide in two blocks apart during the conditioning of autologous hematopoietic stem cell transplantation in multiple sclerosis results in diminished cardiotoxicity experience in 1,000 patients. *Rev Invest Clin* 2021. doi: 10.24875YRIC.21000206.
11. Ruiz-Argüelles A, Gastélum-Cano JM, Méndez-Huerta MA, Rodríguez-Gallegos AB, Ruiz-Argüelles GJ. Glomerular filtration rate in patients with multiple sclerosis undergoing stem cell transplantation and treated with cyclophosphamide. *Lab Med* 2019; 59: 42-6. doi: 10.1093/labmed/lmy028.
12. Gale RP, Gómez-Cruz GB, Olivares-Gazca JC, León-Peña AA, Gómez Almaguer D, Gómez-De-León A, et al. Determine safety of outpatient chemotherapy and autotransplant using refrigerated, non-frozen grafts in persons with multiple sclerosis. *Clin Transplant* 2019; 33: e13567. doi: 10.1111/ctr.13567.
13. Ruiz-Argüelles GJ, Olivares-Gazca JC, Olivares-Gazca JM, León-Peña AA, Murrieta-Álvarez I, Cantero-Fortiz Y, et al. Self-reported changes in the expanded disability status scale score in patient with multiple sclerosis after autologous stem cell transplants: real-world data from a single center. *Clin Exp Immunol* 2019; 198: 351-8. doi: 10.1111/cei.13358.
14. Schmierer K, Sørensen PS, Baker D. Highly effective disease-modifying treatment as initial MS therapy. *Curr Opin Neurol* 2021; 34 (3): 286-94. doi: 10.1097/WCO.0000000000000937.
15. Sormani MP, Muraro PA, Schiavetti I, Signori A, Laroni A, Saccardi R, et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation in multiple sclerosis: A meta-analysis. *Neurology* 2017; 88 (22): 2115-2122. doi: 10.1212/WNL.0000000000003987.
16. Murrieta-Álvarez I, Rivera-Álvarez M, Elias-de-la-Cruz GD, Sánchez-Valledor LF, Córdova-Ramírez AC, Cantero-Fortiz Y, et al. Early response predicts long-term improvement or stabilization of persons with multiple sclerosis treated with hematopoietic stem cell transplantation. *Blood* 2020; 136 (Suppl 1): 13-4. doi: 10.1182/blood-2020-134056.

## Trasplante haploidéntico en México: el camino a seguir

Andrés Gómez-De León, Ana Varela Constantino, Anna C Rodríguez-Zúñiga

Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Medicina y Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Monterrey, Nuevo León, México.  
drgomezdeleon@gmail.com

### INTRODUCCIÓN

El trasplante de progenitores hematopoyéticos (TCPH) es una opción terapéutica y potencialmente curativa contra una variedad de enfermedades hematológicas. La posibilidad de contar con un donante idéntico relacionado es del 25-30%, pero cerca del 95% de los pacientes tienen acceso a un donador haploidéntico, ya sea un familiar de primer o segundo grado. De manera histórica, los trasplantes haploidénticos se asociaban con peores desenlaces por el alto índice de falla, infecciones y la aparición de enfermedad de injerto contra huésped (EICH) comparado con los trasplantes HLA idénticos. Algunas experiencias con el uso de selección negativa anti-CD19 y anti-CD3 se llevaron a cabo en el país con resultados mixtos.<sup>1,2</sup> La aparición de la ciclofosfamida postrasplante ha revolucionado el campo. Esta tecnología desarrollada en la Universidad Johns Hopkins en Estados Unidos permite la eliminación e inactivación de los linfocitos T alorreactivos infundidos, que no dañan las células progenitoras hematopoyéticas, ya que tienen altas concentraciones de aldehído deshidrogenasa. De tal manera, nos ha permitido cruzar la barrera del HLA de forma segura y eficaz.<sup>3</sup> También ha logrado disminuir la incidencia y gravedad de EICH a rangos similares a los alcanzados por los inhibidores de calcineurina y metotrexato en el trasplante HLA idéntico, a un costo accesible para la mayoría, en contraste con la selección positiva o negativa y el uso de globulina antitimocito, cuyo uso es común en China.<sup>4</sup> La ciclofosfamida postrasplante se diseñó en el contexto de un acondicionamiento no mieloab-

lativo basado en fludarabina, ciclofosfamida e irradiación corporal total a bajas dosis y con médula ósea como fuente celular, y posteriormente fue trasladada exitosamente a los esquemas de acondicionamiento mieloablativos y con sangre periférica como fuente celular en adultos y en pacientes pediátricos.<sup>5,6</sup> Aunque no existe un ensayo con distribución al azar que compare el uso de un donante haploidéntico sobre un idéntico no relacionado, existe una multitud de estudios observacionales en Estados Unidos y Europa que demuestran que sus desenlaces son comparables<sup>6-11</sup> y pocos en los que no.<sup>12</sup>

### TRASPLANTE HAPLOIDÉNTICO EN EL MUNDO

Esta estrategia se ha convertido en el estándar donde no existe acceso a los donantes no relacionados. Un reporte reciente de la *Worldwide Network of Blood and Marrow Transplantation* demostró que los trasplantes relacionados no idénticos han crecido un 440% en comparación con el 2007, con mayor impacto en países de medianos y bajos ingresos, donde vive la mayor parte de la población del planeta.<sup>13</sup> En 2017 un estudio multicéntrico del grupo Latinoamericano de Trasplante de Medula Ósea (LABMT) en el que participaron 12 países reportó que el porcentaje de trasplantes aumentó un 30% del 2009 al 2012; sin embargo el índice de trasplantes por millón de habitantes fue 5 a 8 veces menor que en países de altos ingresos.<sup>14</sup> Una actualización de este reporte al año 2018 mostró que los trasplantes haploidénticos han superado a los idénticos no relacionados en nuestra región. Este fenómeno es entendible y esperado ya que existe una probabilidad reducida de contar con un donante no relacionado en países sin un registro local amplio, cuyos habitantes son considerados minorías en los registros internacionales,<sup>15</sup> aunado a limitaciones logísticas en comparación con un donante familiar y, por último, un precio alto, que puede llegar a duplicar o triplicar los costos del procedimiento. En algunos países y regiones

de medianos y bajos ingresos donde existen limitaciones similares a las que nos enfrentamos en México, como falta de acceso a medicamentos, tecnología e infraestructura, el uso de donantes haploidénticos ha tenido un efecto positivo, tal es la experiencia en Brasil, Cuba, India, Nepal y África Subsahariana, entre otros, donde se han tratado no solo neoplasias, sino enfermedades benignas de mayor prevalencia, como la anemia aplásica, síndromes de insuficiencia medular, talasemias y hemoglobinopatías, incluyendo modificaciones originales al protocolo del Hopkins.<sup>16-19</sup>

#### EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA UANL

La administración de la ciclofosfamida posttrasplante se ha convertido en un estándar en nuestra institución desde hace más de 5 años, adaptando el esquema diseñado en Monterrey y Puebla con ciclofosfamida 350 gm/m<sup>2</sup> y fludarabina 25 mg/m<sup>2</sup> por 3 días en combinación con dosis variables de melfalán o busulfan dependiendo de la intensidad deseada y añadiendo irradiación corporal total 2 Gy y/o globulina anti-timocito de conejo dependiendo del diagnóstico y los factores de riesgo de rechazo. Hemos reportado nuestros desenlaces en distintos grupos de pacientes, la primera descripción de nuestros resultados fue en conjunto con la Clínica Ruíz de Puebla en 25 niños y adolescentes con 92% de recuperación y supervivencia global a un año del 50%, con incidencia de EICH agudo y crónico del 18 y 15%, respectivamente.<sup>20</sup> Posteriormente, nuestros resultados en 16 adultos con enfermedades resistentes o en recaída, en su mayoría leucemias agudas; con EICH agudo grado I/II en el 53% de los pacientes y supervivencia global a un año del 28%.<sup>21</sup> Recientemente se describieron los trasplantes en adultos mayores, siendo la persona de mayor edad trasplantada de manera exitosa en nuestra institución un hombre de 79 años con mielodisplasia.<sup>22</sup> En el curso de

la curva de aprendizaje, hemos logrado realizar cada vez más trasplantes haploidénticos de manera totalmente ambulatoria.<sup>23</sup> Sin embargo, la mayoría requiere hospitalización a la larga, particularmente en el contexto del síndrome de liberación de citocinas (SLC), fenómeno que ocurre con mayor frecuencia al utilizar células de sangre periférica. Afortunadamente, rara vez es grave y se alivia con la ciclofosfamida. Hemos intentado la administración de tocilizumab como prevención de SLC sin éxito, y actualmente estamos reclutando pacientes a un ensayo clínico con distribución al azar para explorar la eficacia de la ciclosporina en el día 0 (Clinicaltrials.gov NCT 04781803). Por otro lado, la reactivación de citomegalovirus es un problema significativo al utilizar esta técnica de profilaxis para EICH, de tal manera que la disponibilidad de estudios de PCR cuantitativo con un tiempo de retorno rápido, así como la disponibilidad del valganciclovir, son indispensables para realizar el procedimiento de manera segura. Otro problema notable es la cistitis hemorrágica. En nuestro centro hemos descrito una incidencia del 27% en 111 pacientes, con mediana de tiempo al desarrollo al día +30 postrasplante (7-149), la mayor parte no son graves, aunque hemos observado dos casos fatales.<sup>24</sup>

Como estrategia local, en nuestra Institución y en el medio privado, desde 2015 dejamos de buscar donantes no relacionados de manera rutinaria, si hay un familiar haploidéntico disponible y no hay anticuerpos anti-HLA específicos contra el donante. Este último factor es una limitante muy importante para las personas con enfermedades benignas y dependencia transfusional. Desde entonces, hemos realizado un único trasplante no relacionado y abandonado el uso de las células de cordón umbilical. Hemos comparado nuestros desenlaces en adultos y niños con neoplasias de acuerdo con la compatibilidad HLA y el índice de riesgo de recaída por enfermedad, donde observamos una tendencia a utilizar más células

CD34+ ( $10 \times 10^6/\text{kg}$  vs  $8 \times 10^6/\text{kg}$ ) y un retraso de 48 horas en el prendimiento plaquetario en los receptores haploidéticos, sin diferencias en la recuperación mieloide. Sin embargo, los desenlaces incluyendo EICH, incidencia acumulada de recaída y SG han sido similares, validando nuestra estrategia.<sup>25</sup> En la era del Seguro Popular, con la ahora extinta cobertura de gastos catastróficos, la probabilidad de recibir un trasplante era igual independientemente del tipo de donante; las barreras más grandes en 43 personas no trasplantadas fueron: 1) la actividad de la enfermedad de base (36.6%), 2) la aceptación del procedimiento/abandono al tratamiento ( $n = 12$ , 29.2%) y en sólo el 12% la disponibilidad de un donante.<sup>26</sup> Seguimos realizando trasplantes haploidéticos con frecuencia; en los últimos 3 años (2019-2021) se han realizado 93 procedimientos para tratar múltiples entidades, las más comunes son: leucemia linfoblástica (LLA) y leucemia mieloblástica (LMA), como en otros centros del país. La población incluye adultos y pacientes pediátricos con relación 2:1; con desenlaces variables de acuerdo con el estado funcional del paciente, estado de la enfermedad, intensidad del acondicionamiento, complicaciones peri y postrasplante, entre otros. En el contexto de la pandemia por SARS-CoV-2 la estrategia ambulatoria nos ha permitido minimizar el contacto de los pacientes con el medio hospitalario y hemos logrado perseverar con seguridad sin complicaciones en el periodo inmediato postrasplante.<sup>27,28</sup>

#### EXPERIENCIA EN OTROS CENTROS DE MÉXICO

La estrategia de trasplante ambulatorio se ha utilizado ampliamente en la Clínica Ruíz de Puebla y el uso de donantes haploidéticos no es la excepción, habiendo publicado recientemente su experiencia en 20 pacientes, 14 adultos y 6 niños, donde el 55% no requirieron ser hospitalizados.<sup>29</sup> En esta misma ciudad, en el Hospital de Especialidades Manuel Ávila Camacho del

IMSS se han reportado los resultados de 20 pacientes (16 con LLA) con mediana de 30 años, donde la mayoría recibieron acondicionamiento mieloablativo y médula ósea, logrando una supervivencia del 58% en una mediana de seguimiento de 24 meses.<sup>30</sup> En este mismo centro, en conjunto con el Hospital Ángeles Lomas se reportó la incidencia de EICH agudo en adultos con leucemia al administrar ciclofosfamida postrasplante en 26 receptores haploidéticos de médula ósea y 22 HLA-idénticos con diferentes intensidades de acondicionamiento, reportando una incidencia del 41.6% con 14% grados III/IV.<sup>31</sup> En el Instituto Nacional de Pediatría se han reportado resultados similares a nuestra experiencia de manera recurrente. En su último reporte, incluyen 76 pacientes con leucemias agudas de los que 27 recibieron un trasplante haploidético. El acondicionamiento se basó en irradiación corporal total (6 Gy), etopósido y ciclofosfamida para LLA y busulfán más ciclofosfamida para LMA. No se documentaron diferencias en los desenlaces de acuerdo con el tipo de trasplante con una supervivencia libre de evento del 46% en ambos y supervivencia global del 75.7 vs 61.5% para donantes idénticos y haploidéticos, respectivamente, en una mediana de 43 meses de seguimiento. Notablemente, aunque no existió una diferencia estadísticamente significativa en la SG, las personas que recibieron trasplante haploidético experimentaron mayor probabilidad de mortalidad no relacionada con recaída del 20.5 vs 5.6% atribuida a manifestaciones más graves de EICH agudo.<sup>32</sup> Este mismo grupo, en conjunto con autores del Centro Médico ABC, han reportado 10 casos de pacientes pediátricos con LLA en recaída o resistente que recibieron blinatumomab y fueron consolidados con un trasplante haploidético con excelentes resultados.<sup>33</sup> Por otro lado, de manera interesante y reflejando lo realizado en otros países, el equipo Unidad Médica de Alta Especialidad del Noreste núm. 25 del IMSS en Monterrey ha utilizado el trasplante haploidético para tratar

pacientes con inmunodeficiencias primarias y anemia aplásica de manera exitosa, logrando una supervivencia a corto plazo cercana al 80 y 90%, respectivamente.<sup>34,35,36</sup>

No existe en México un registro activo que revele cuántos trasplantes haploidénticos se realizan y cuántos centros los han implementado.<sup>37</sup> Otros grupos de nuestro país, también reconocidos por su trayectoria en el trasplante de médula ósea, han mencionado utilizar donantes haploidénticos en memorias de congresos y publicaciones en revistas académicas encontradas en una búsqueda realizada por los autores, pero con enfoque distinto al de reportar sus desenlaces al cruzar la barrera del HLA. En orden alfabético: Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I Menchaca,<sup>38</sup> Hospital Infantil de México Federico Gómez<sup>39</sup> y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.<sup>40,41</sup>

### EL CAMINO A SEGUIR

Los cambios políticos sufridos en el país que han provocado desabasto de medicamentos, pérdida de recursos y falta de inversión y desarrollo en infraestructura en salud, en combinación con la emergencia epidemiológica por COVID-19, han provocado retrasos en el desarrollo del trasplante en nuestro país. Los donantes haploidénticos siempre serán una opción disponible y de bajo costo, en contraste con el crecimiento lento de los donantes no relacionados. Más centros mexicanos deberán colaborar, entrenarse y superar la curva de aprendizaje necesaria para llevar a cabo este procedimiento de manera segura y eficaz, y poder ofrecer esta terapia curativa a más personas en nuestro país.

### CONCLUSIÓN

La disponibilidad de donantes haploidénticos ha sido una tecnología disruptiva en el mundo del trasplante alogénico, con un impacto más

pronunciado en países de medianos y bajos ingresos. El uso de donantes haploidénticos ha sido adoptado de manera exitosa por múltiples centros de trasplante en México y se espera que su uso continúe creciendo progresivamente en los años siguientes.

### REFERENCIAS

1. Vazquez-Meraz JE, Arellano-Galindo J, Mendoza-García E, Jimenez-Hernandez E, Martinez Avalos A, Velazquez Guadarrama N, et al. Haploidentical bone marrow transplantation in Mexico. *Pediatr Blood Cancer* 2012; 59 (5): 950-2.
2. Gonzalez-Llano O, Rodriguez-Romo LN, Mancias-Guerra Mdel C, Tarin-Arzaga L, Jaime-Perez JC, Herrera-Garza JL, et al. Feasibility of an outpatient HLA haploidentical stem cell transplantation program in children using a reduced-intensity conditioning regimen and CD3-CD19 depletion. *Hematology* 2014; 19 (1): 10-7.
3. Luznik L, O'Donnell PV, Symons HJ, Chen AR, Leffell MS, Zahurak M, et al. HLA-haploidentical bone marrow transplantation for hematologic malignancies using nonmyeloablative conditioning and high-dose, posttransplantation cyclophosphamide. *Biol Blood Marrow Transplant* 2008; 14 (6): 641-50.
4. Kanakry CG, Fuchs EJ, Luznik L. Modern approaches to HLA-haploidentical blood or marrow transplantation. *Nat Rev Clin Oncol* 2016; 13 (2): 132.
5. Bashey A, Zhang MJ, McCurdy SR, St Martin A, Argall T, Anasetti C, et al. Mobilized Peripheral Blood Stem Cells Versus Unstimulated Bone Marrow As a Graft Source for T-Cell-Replete Haploidentical Donor Transplantation Using Post-Transplant Cyclophosphamide. *J Clin Oncol* 2017; 35 (26): 3002-9.
6. McCurdy SR, Kasamon YL, Kanakry CG, Bolanos-Meade J, Tsai HL, Showel MM, et al. Comparable composite endpoints after HLA-matched and HLA-haploidentical transplantation with post-transplantation cyclophosphamide. *Haematologica* 2017; 102 (2): 391-400.
7. Ciurea SO, Zhang MJ, Bacigalupo AA, Bashey A, Appelbaum FR, Aljotawi OS, et al. Haploidentical transplant with posttransplant cyclophosphamide vs matched unrelated donor transplant for acute myeloid leukemia. *Blood* 2015; 126 (8): 1033-40.
8. Gu Z, Wang L, Yuan L, Huang W, Li M, Guan L, et al. Similar outcomes after haploidentical transplantation with post-transplant cyclophosphamide versus HLA-matched transplantation: a meta-analysis of case-control studies. *Oncotarget* 2017; 8 (38): 63574-86.
9. Ringden O, Labopin M, Ciceri F, Velardi A, Bacigalupo A, Arcese W, et al. Is there a stronger graft-versus-leukemia effect using HLA-haploidentical donors compared with HLA-identical siblings? *Leukemia* 2016; 30 (2): 447-55.

10. Wieduwilt MJ, Metheny L, Zhang MJ, Wang HL, Estrada-Merly N, Marks DI, et al. Haploidentical vs. sibling, unrelated, or cord blood hematopoietic cell transplantation for acute lymphoblastic leukemia. *Blood Adv* 2021.
11. Yanada M, Konuma T, Yamasaki S, Harada K, Iwasaki M, Kobayashi A, et al. Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation from Alternative Donors in Acute Myeloid Leukemia: A Comparative Analysis. *Transplant Cell Ther* 2021.
12. Gooptu M, Romee R, St Martin A, Arora M, Al Malki M, Antin JH, et al. HLA-haploidentical vs matched unrelated donor transplants with posttransplant cyclophosphamide-based prophylaxis. *Blood* 2021; 138 (3): 273-82.
13. Niederwieser D, Baldomero H, Bazuaye N, Bupp C, Chaudhri N, Corbacioglu S, et al. One and a half million hematopoietic stem cell transplants: continuous and differential improvement in worldwide access with the use of non-identical family donors. *Haematologica* 2021.
14. Jaimovich G, Rolon JM, Baldomero H, Rivas M, Hanesman I, Bouzas L, et al. Latin America: the next region for hematopoietic transplant progress. *Bone Marrow Transplant* 2017; 52 (5): 798.
15. Gragert L, Eapen M, Williams E, Freeman J, Spellman S, Baitty R, et al. HLA match likelihoods for hematopoietic stem-cell grafts in the U.S. registry. *N Engl J Med* 2014; 371 (4): 339-48.
16. Toit JD, McDonald A, Brittain D, Cass M, Thomson J, Oosthuisen J, et al. Is haploidentical hematopoietic cell transplantation using post-transplantation cyclophosphamide feasible in Sub-Saharan Africa? *Transplant Cell Ther* 2021.
17. Carnot Uria J HCC, Muñio Perurena J, Torres Yribar W, de I Campa JD, del Castillo Carrillo C, Rodríguez Fraga Y, López Silva JA, Cepero Llauger K, Pardo Ramírez IK, García García A, Sweiss K, Patel PR, Rondelli D. Bone marrow transplantation in patients with acute leukemia in Cuba: results from the last 30 years and new opportunities through international collaboration. *J Glob Oncol* 2018; 4: 1-7.
18. Uppuluri R, Sivasankaran M, Patel S, Swaminathan VV, Ramanan KM, Ravichandran N, et al. Haploidentical stem cell transplantation with post-transplant cyclophosphamide for primary immune deficiency disorders in children: Challenges and outcome from a tertiary care center in South India. *J Clin Immunol* 2019; 39 (2): 182-7.
19. Uppuluri R, Sivasankaran M, Patel S, Swaminathan VV, Ravichandran N, Ramanan KM, et al. Haploidentical stem cell transplantation in children with benign disorders: improved survival and cost-effective care over 15 years from a single center in India. *Indian J Hematol Blood Transfus* 2019; 35 (3): 426-30.
20. Gonzalez-Llano O, Gonzalez-Lopez EE, Ramirez-Cazares AC, Marcos-Ramirez ER, Ruiz-Arguelles GJ, Gomez-Almaguer D. Haploidentical peripheral blood stem cell transplantation with posttransplant cyclophosphamide in children and adolescents with hematological malignancies. *Pediatr Blood Cancer* 2016; 63 (11): 2033-7.
21. Gómez-Almaguer D C-PP, Lozano-Morales RE, Cardenas-Araujo D, Santana-Hernandez P, Sotomayor-Duque G. Outpatient based haploidentical peripheral blood stem cell transplantation (HSCT) with post-transplantation cyclophosphamide in refractory/relapsed hematological malignancies. Single center experience in Mexico. *Biol Blood Marrow Transplant* 2016; 23 (3): S272.
22. Jaime-Perez JC, Melendez-Flores JD, Ramos-Davila EM, Hernandez-Coronado M, Gonzalez-Trevino M, Tarin-Arzaga L, et al. Outpatient hematopoietic cell transplantation for older adults with hematologic malignancies: Results at an academic tertiary-care center. *J Geriatr Oncol* 2021.
23. Colunga-Pedraza PR, Gomez-De Leon A, Rodriguez-Roque CS, Morcos-Sandino M, Colunga-Pedraza JE, Cantu-Rodriguez OG, et al. Outpatient haploidentical stem cell transplantation using post-transplant cyclophosphamide is safe and feasible. *Transplant Cell Ther* 2021; 27 (3): 259 e1-e6.
24. Gutierrez-Aguirre CH, Esparza-Sandoval AC, Palomares-Leal A, Jaime-Perez JC, Gomez-Almaguer D, Cantu-Rodriguez OG. Outpatient haploidentical hematopoietic stem cell transplant using post-transplant cyclophosphamide and incidence of hemorrhagic cystitis. *Hematol Transfus Cell Ther* 2020.
25. Gómez-De León A M-GC, Colunga-Pedraza PR, Santana-Hernandez P, Velasco IY, Jimenez-Antolínez V, Gomez-González D, Valencia-Alcocer AI, Cantu-Rodriguez OG, Gutiérrez-Aguirre CH, González-Llano O, Gómez-Almaguer D. HLA-matched related versus haploidentical peripheral blood stem cell transplantation in adults and children. Real world outcomes in Mexico. *Biol Blood Marrow Transplant* 2019; 25: S215.
26. Gómez-De León A C-PP, Garcia-Camarillo DE, Bustillos-Muñoz M, Salazar-Riojas R, López-Silva L, Cantu-Rodriguez OG, Gutierrez-Aguirre CH, Gómez-Almaguer D. The road to day 0: barriers from HLA typing to infusion in the era of haploidentical transplantation in Mexico. *Transplant Cell Ther* 2020; 26 (3): S196-7.
27. Jaime-Perez JC, Gonzalez-Trevino M, Melendez-Flores JD, Ramos-Davila EM, Colunga-Pedraza JE, Colunga-Pedraza PR, et al. Safety and feasibility of outpatient hematopoietic cell transplantation in pediatric patients during the COVID-19 pandemic: A single-center experience. *Pediatr Blood Cancer* 2021: e29252.
28. Colunga-Pedraza PR, Colunga-Pedraza JE, Melendez-Flores JD, Gonzalez-Trevino M, Ramos-Davila EM, Gomez-De Leon A, et al. Outpatient transplantation in the COVID-19 era: a single-center Latin American experience. *Bone Marrow Transplant* 2021; 56 (9): 2287-90.
29. Murrieta-Alvarez I, Ruiz-Arguelles GJ. Bien plus Encore: Haplos indeed can be completed on an outpatient basis. *Transplant Cell Ther* 2021; 27 (6): 519-20.
30. Pérez-Lozano U R-OJ, Cruz-Contreras D. Haploidentical bone marrow stem cell transplantation for hematological diseases: experience of a single public Mexican hospital. *Cellular Therapy and Transplantation* 2016; 5 (3): 62.

31. Ovilla-Martínez R P-LU, Cruz-Contreras D. High-dose cyclophosphamide after allogeneic stem cell transplantation as a graft-versus-host-disease prophylactic agent in adult acute leukemia: Experience of two Mexican hospitals. *Cellular Therapy and Transplantation (CTT)* 2016; 5 (3): 60.
32. López-Hernández G R-UN, Salazar-Rosales HD, Del Campo-Martínez MD, Maldonado-Silva K, Martínez-Talavera I, Torres-Girón Y, Velázquez-Isidro S, Altamirano-Lazarte F, Quinto-Morales G, Olaya-Vargas A. . Haploidentical transplant with post-transplant cyclophosphamide versus matched-sibling donor hematopoietic stem cell transplantation in pediatric patients with hematologic malignancies: we must continue to discuss whether one is better than the other or just decide according to the availability of graft source? *Transplantation and Cellular Therapy* 2021; 27 (3): S237.
33. Olaya-Vargas A RLR, Melchor-Vidal Y, Salazar-Rosales HD, López-Hernández G, Ramírez-Urbe RMN. Use of blinatumomab to achieve remission and consolidation with haploidentical transplant with cyclophosphamide post for the treatment of children with refractory acute lymphoblastic leukemia (ALL). *Bone Marrow Transplantation* 2019; 54: 163.
34. Gonzalez-Villarreal MG PLM, Baltazar-Arellano S, Sandoval-Gonzalez A, Martínez-Pozos G, Ortega-Vázquez A, Carrizales-Villarreal JA, Cedillo-Cerda JL, Sorkee-Dávila HP, Ramírez-López AN, Cruz-Contreras D, Guajardo-Leal ML, Sotomayor-Duque G, De León-Cantú RE, Hernández-Valdez R. First line haploidentical stem cell transplantation in children and adolescents with severe aplastic anemia using mobilized peripheral blood as source of CD34+ cells. *Biol Blood Marrow Transplant* 2020; 26: S250-1.
35. Staines-Boone AT, Pompa-Garza MT, Muñoz-Ronquillo T, Sandoval-Gonzalez AC, Muzquiz-Zermeño D, Padilla-Castro MA, García-Campos JA, Sanchez-Sanchez JM, Venegas-Montoya E, Lugo-Reyes SO. Post-transplant cyclophosphamide prevents graft-versus-host disease in haploidentical stem cell transplanted children with inborn errors of immunity: a single-center experience. *Authorea* 2020.
36. Gonzalez-Villarreal G, Pequeno-Luevano M, Baltazar-Arellano S, Sandoval A, Sotomayor-Duque G, Martínez-Pozos G, et al. First-line haploidentical stem cell transplantation in children and adolescents with severe aplastic anemia using mobilized peripheral blood as source of CD34+: Single-institutional experience in a transplant center from northeast Mexico. *Pediatr Transplant* 2021: e14082.
37. Rivera-Franco MM, Leon-Rodriguez E, Gomez-Almaguer D, Gutierrez-Aguirre CH, Valero-Saldana LM, Acosta-Maldonado BL, et al. Building a hematopoietic cell transplantation outcomes registry in Mexico. *Bone Marrow Transplant* 2020; 55 (12): 2279-85.
38. Flores-Jimenez JA, Pimentel-Morales MA, Gonzalez-Rameilla O, Vega-Cortes D, Zambrano-Velarde MA. Ambulatory hematopoietic stem cell transplantation in young adults with acute myeloid leukemia treated with venetoclax and low doses of cytarabine: Report of two cases. *J Adolesc Young Adult Oncol* 2019; 8 (4): 481-3.
39. Arellano-Galindo J, Eugenio VM, Elva JH, Jesus RS, Maria de Los Angeles MR, Rodolfo Norberto JJ, et al. A saprophytic fungus (*Sepedonium*) associated with fatal pneumonia in a patient undergoing stem cell transplantation. *J Int Med Res* 2017; 45 (4): 1430-4.
40. Bourlon C F-AO, García-Ramos JA, Camacho-Hernandez R, Demichelis R, Acosta-Medina AA. Latent tuberculosis in hematopoietic stem cell transplantation: diagnostic and therapeutic strategies to prevent disease activation in an endemic population. *Blood* 2019; 3259.
41. Rivera-Franco MM L-RE. Efecto del Seguro Popular en el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas de un instituto nacional de salud. *Rev Hematol Mex* 2020; 21: 142-9.

## ¿Cómo afronta Latinoamérica la complejidad de los síndromes mielodisplásicos?

Marcelo Iastrebner

Grupo Latinoamericano de Mielodisplasia (GLAM). Servicio de Hematología del Sanatorio Universitario Sagrado Corazón, Buenos Aires, Argentina.

miaastrebner@gmail.com

Latinoamérica se caracteriza por la distribución heterogénea de su población, de sus recursos económicos y del acceso a los servicios de salud, lo cual afecta al diagnóstico y tratamiento de los pacientes con síndromes mielodisplásicos. Dada la complejidad para reconocer la enfermedad, estimar el riesgo pronóstico e indicar un tratamiento, el Grupo Latinoamericano de Mielodisplasia (GLAM) ha realizado encuestas y publicado trabajos procurando conocer la problemática y buscar soluciones a muchas de las necesidades planteadas.

Es nuestro objetivo relevar la experiencia profesional, conocer el ámbito de atención, describir el acceso a métodos diagnósticos, el uso de índices de pronóstico y difundir la experiencia con distintos tratamientos. Se resume el estado de arte de los síndromes mielodisplásicos en Latinoamérica. **Cuadros 1 y 2**

### DATOS GENERALES DE LATINOAMÉRICA

20 países

629 millones de habitantes (2019)

Superficie: 22,222.000 km<sup>2</sup>

Grandes desigualdades sociales

Número de médicos/100,000 habitantes:

Uruguay 3.48, Argentina 3.34, Dominicana 1.22,

Chile 0.71, Perú: 0.38, Bolivia 0.32, Paraguay 0.31,

Ecuador 0.24

Fuente: CEPAL 2019.

### RESULTADOS PRELIMINARES DE LA ENCUESTA REALIZADA EN EL VII SIMPOSIO GLAM (ABRIL-21)

Participaron 19 países latinoamericanos, la mayor parte de los consultados fueron hematólogos de adultos con más de 20 años de profesión que trabajaban en zonas urbanas y ejercían su labor principal en el ámbito público. Más de la mitad de ellos asistían al momento de la consulta a más de 5 pacientes con síndromes mielodisplásicos de bajo riesgo y a menos de 5 de alto riesgo.

Los encuestados contaban con servicio de anatomía patológica en su propio centro de atención. La citometría de flujo resultó ser una práctica muy empleada, los laboratorios eran propios de su institución y el citómetro en general de 8 colores. El acceso a los estudios citogenéticos fue muy bueno y más de la mitad de las veces el laboratorio era propio del centro. Un grupo de pacientes debía pagar adicionales para acceder a estos estudios. Para realizar FISH en general las muestras eran derivadas a laboratorios externos. Las principales mutaciones que se solicitan habitualmente son: FLT3-ITD, RUNX1, TK FLT3, ASXL1, TP53, IDH1/2, SF3B1, TET2 y NRAS, pero el acceso a los estudios de secuenciación (NGS) era limitado.

Los índices de pronóstico IPSS-R (principalmente) y el IPSS fueron señalados como los más utilizados en la región. Los hematólogos al dar el diagnóstico a su paciente, preferían referirse a la enfermedad como una "falla medular" y evitar la palabra neoplasia o preleucemia, además, en ese mismo momento, la mayoría de ellos elegían informar todas las alternativas terapéuticas disponibles. A la hora de indicar un tratamiento, las variables que pesaban eran

las comorbilidades, los índices de pronóstico, la edad, la calidad de vida, el subtipo de síndrome mielodisplásico y los efectos adversos asociados con la medicación. Las transfusiones de glóbulos rojos, plaquetas, la administración de filgastrim, la eritropoyetina, la lenalidomida, los quelantes de hierro y la azacitidina se mencionaron como parte del armamento terapéutico habitual. La decitabina no se encontraba disponible en muchos países. Para definir falla al tratamiento hipometilante o a lenalidomida, muchos hematólogos prefirieron esperar hasta completar 4 a 6 ciclos. Apenas un porcentaje muy pequeño de colegas han podido realizar ensayos clínicos en la región.

**PUBLICACIONES LATINOAMERICANAS**

Como se mencionó en los Cuadros 1 y 2, Latinoamérica no cuenta con un registro común de síndromes mielodisplásicos que permita jerarquizar, centralización o analizar la información proveniente de todos los profesionales, pero es promisorio que se esté construyendo el RELASMD: Registro Latinoamericano de SMD con fecha estimada de inauguración en diciembre de 2021.

A continuación se describirán datos relevantes de publicaciones recientes:

- I. Renée C. et al. Myelodysplastic syndromes in Latin America: state of the art. 60 Global Capacity-Building Showcase 30 November 2018 • Volumen 2, Supplement 1:60-62. **Cuadros 1 y 2**
- II. Flow cytometry diagnosis in myelodysplastic syndrome: Current practice in Latin America and comparison with other regions of the world. Grille S, et al, Leuk Res 2019; 79: 69-74.

En este trabajo se destacó que en Latinoamérica se utilizan 22 (R 17-26) marcadores inmunofenotípicos para el diagnóstico de síndrome mielodisplásico. En el análisis del compartimiento inmaduro se empleaban CD45, CD34, CD117, HLA-DR (92%), mientras que el marcador CD38 (52%), TdT (25%), identificación de linaje B CD10 y CD19 (93%) y marcadores megacariocíticos CD61 y CD42a (26%). Los índices de diagnóstico más usados en la región son Wells FCSS (6%) y Ogata (10%). Los ítems del inmunofenotipo que se incluyen en los reportes eran: progenitores mieloides (75%), aberraciones mieloides (82%), progenitores linfoides (64%) y aberraciones del compartimiento maduro (87%).

**Cuadro 1.**

Problemas y desventajas	Objetivos y proyectos
Falta de data epidemiológica y demográfica; acceso limitado a herramientas diagnósticas y terapéuticas	Encuestas cada 2 años. Obtención de datos disponibles para las distintas Sociedades o Asociaciones de Hematología y de autoridades gubernamentales
Ocasional información supervisada y centralizada de actualización en SMD	Entrenamiento y enseñanza. Actualización sobre fisiopatología, diagnóstico, sistemas de riesgos, nuevas terapias e investigación
Escasos estudios cooperativos y regionales	Registro Común Latinoamericano-RELASMD
Falta de ensayos clínicos y estudios de investigación básica	Cursos de Investigación y medidas de promoción de ensayos clínicos. Procedimientos de Almacenamiento de muestras. Biobancos
Soporte insatisfecho y falta de información para pacientes	Guías para pacientes y cuidadores. Convenios con alianzas, asociaciones y fundaciones de la especialidad

Cuadro 2.

Acciones tomadas	Resultados
Encuestas	En la primera encuesta explorando el mundo real participaron 458 profesionales de 9 países 7 citometristas de Latinoamérica participaron en una encuesta en línea: 91 participantes de 15 países. Quedó en evidencia la falta de consenso a las recomendaciones. Como consecuencia se realizó una guía adaptada a la práctica clínica <sup>2</sup>
Entrenamientos vía jornadas, simposios, congresos o cursos en línea	Reuniones académicas, simposios en diferentes países, curso en línea de actualización en SMD 3ra edición 2021-23. Pasantías para hematólogos jóvenes en centros de referencias de latinoamerica (realizada en Bs As 2019)
Creación y mantenimiento de un registro latinoamericano para SMD	Registro Latinoamericano de SMD-RELASMD, (en construcción). Registros Locales: Argentina ( <a href="http://www.registros-sah.com.ar/">http://www.registros-sah.com.ar/</a> ), Mexico ( <a href="https://www.amehac.org/">https://www.amehac.org/</a> ), Perú ( <a href="https://sph-peru.org/">https://sph-peru.org/</a> ), Brasil ( <a href="http://tmo.med.br/">http://tmo.med.br/</a> )
Desarrollo de ensayos clínicos y creación de una página web	Promoción de la investigación básica y ensayos clínicos. Creación de subcomisiones de trabajo
Provisión de información para pacientes	Guías para pacientes y cuidadores ( <a href="http://www.grupoglam.org/">http://www.grupoglam.org/</a> )

- III. Predictive factors of overall survival and treatment response in high risk older patients with MDS and CMML under hypomethylating agents. Latin American MDS group—GLAM. Iastrebnier M, et al HemaSphere 2018; 2 (suppl 1): 569-570. Abstract 1256.

Se describió la supervivencia global de pacientes con síndrome mielodisplásico de alto riesgo no aptos a trasplante bajo tratamiento hipometilante y de la vida real. Se comparó información del registro italiano, español, alemán con datos de Latinoamérica. Las 4 curvas fueron similares entre sí, pero lejos de repetir resultados publicados en el protocolo AZA-001. Los resultados de Registro italiano, español, alemán y latinoamericano fueron respectivamente 16, 13, 17 y 13 meses de supervivencia global, lo que habla de una demanda insatisfecha y necesidad de nuevas terapias.

- IV. Experiencia argentina en síndromes mielodisplásicos. Hematología. Volumen 20. Número Extraordinario: 8-15. Arbelbide

J, et al. I Jornada Latinoamericana de la SAH: Agosto 2016.

El pronóstico de supervivencia en los síndromes mielodisplásicos debería considerar, por un lado, los factores relacionados con el paciente, como las comorbilidades, el estado funcional (cognitivo-geriátrico) y el estatus de desempeño (PS-ECOG por sus siglas en inglés) y, por otro lado, los factores propios de la enfermedad (índices-sistemas predictivos). En el registro argentino (RAEH) se evaluó el estado funcional utilizando el índice de ECOG, la comorbilidad mediante el índice de Charlson y los índices de pronóstico de IPSS, WPSS, IPSS-R, MD Anderson. Con todas estas variables, se analizaron la supervivencia global y el riesgo de evolución a LMA.

- V. Severe thrombocytopenia as a predictor of survival and response to hypomethylating agents in myelodysplastic syndromes: A Latin-American cohort of 212 patients. Lazzarino C, et al. Am J Hematol 2020; 1-3.

El recuento de plaquetas < 30,000/ $\mu$ L fue un factor adverso independiente en pacientes

con síndrome mielodisplásico en tratamiento hipometilante. Esta variable se asoció con baja tasa de respuesta y corta supervivencia aun en respondedores.

Este dato resulta muy significativo al momento de considerar la mejor estrategia terapéutica para el paciente.

- VI. Secondary acute myeloid leukemia: Demographic, physiopathogenic, clinical and therapeutic comparative study. Ovilla R, et al. *Blood* 2019; 134 (Supplement\_1): 5096.

Esta experiencia publicada en ASH 2019 fue para Latinoamérica una gran demostración de compromiso y trabajo cooperativo. En este estudio se reclutaron 1011 pacientes (693 p-LMA y 318 s-LMA). El estatus de desempeño (ECOG  $\geq 2$ ), edad  $\geq 60$ , recuento de leucocitos  $\geq 50 \times 10^9/L$ , citogenético de riesgo escaso y subtipo s-SMD tuvieron al diagnóstico un efecto significativamente desfavorable en la supervivencia global final. La mayoría de los pacientes con s-LMA eran añosos, con alta prevalencia de comorbilidades y de peor estatus de desempeño. Estos hallazgos corroboraron el mal pronóstico y conllevan un gran desafío terapéutico.

## CONCLUSIÓN

Los síndromes mielodisplásicos en Latinoamérica son cada vez más diagnosticados y mejor

estudiados. Las herramientas terapéuticas mínimas indispensables están a disposición, aunque se remarca la necesidad de contar con más ensayos clínicos. La comunidad médica reconoce la necesidad de estar actualizada y es cada más ostensible el espíritu de trabajo cooperativo regional.

## BIBLIOGRAFÍA

1. René C, et al. Myelodysplastic syndromes in Latin America: state of the art. *Blood Adv* 2018; 2 (Suppl 1): 60-62.
2. Grille S, et al. Flow cytometry diagnosis in myelodysplastic syndrome: Current practice in Latin America and comparison with other regions of the world. *Leuk Res* 2019; 79: 69-74.
3. Iastrebner M, et al. Predictive factors of overall survival and treatment response in high risk older patients with MDS and CMML under hypomethylating agents. Latin American MDS group—GLAM. *HemaSphere* 2018; 2 (suppl 1): 569-570. Abstract 1256.
4. Arbelbide J. Experiencia Argentina en Síndromes Mielodisplásicos. *Hematología* 2016; 20. Número extraordinario: 8-15. I Jornada Latinoamericana de la SAH: Agosto 2016.
5. Lazzarino C, et al. Severe thrombocytopenia as a predictor of survival and response to hypomethylating agents: data from a Latin American cohort. *HemaSphere* 2018; 2 (suppl 1): 570-571. Abstract 1259.
6. Ovilla R, et al. Secondary acute myeloid leukemia: Demographic, physiopathogenic, clinical and therapeutic comparative study. *Blood* 2019; 134 (Supplement\_1): 5096.
7. Crisp R, Vidal G, Navarro J, et al. Access to diagnostic and therapeutic 3. tools for myelodysplastic syndromes in general practice: survey among Latin American hematologists. *HemaSphere* 2018; 2 (suppl 1): 940. Abstract 2092.
8. Fenaux P, et al. Challenges of phase III trial design for novel treatments in diseases with no standard treatment: the AZA-001 myelodysplasia study model. *Leuk Res* 2014; 38 (2): 258-62.

## Protocolo diagnóstico de la trombocitemia esencial

Elena Juventina Tuna-Aguilar

Médico adscrito al Departamento de Hematología y Oncología. Coordinadora de la Clínica de Leucemias Crónicas y Neoplasias Mieloproliferativas Crónicas, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México.

elenatuna@yahoo.fr

### INTRODUCCIÓN

La trombocitemia esencial (TE) es una neoplasia mieloproliferativa crónica (NMPc) clásica, Filadelfia (Ph) negativa, caracterizada por trombocitosis sostenida ( $\geq 450 \times 10^9/L$ ), megacariocitos grandes y maduros y riesgo incrementado de eventos trombóticos y hemorrágicos y evolución clonal a mielofibrosis, leucemia mieloide aguda o ambas.<sup>1,2</sup>

En 1934 dos patólogos austriacos, Epstein y Goedel, reportaron un caso de “trombocitemia hemorrágica” en un paciente con trombocitosis extrema y sangrado mucocutáneo recurrente.<sup>3</sup> Posteriormente se describieron casos similares en pacientes con médula ósea con hiperplasia megacariocítica.<sup>4,5</sup> En 2016 la Organización Mundial de la Salud (OMS) definió a la TE combinando datos de laboratorio con hallazgos morfológicos, moleculares y clínicos.<sup>1</sup>

### EPIDEMIOLOGÍA

La mediana de edad al diagnóstico es de 60 años; sin embargo, una proporción significativa (20%) de personas jóvenes, menores de 40 años, puede llegar a diagnosticarse de TE.<sup>6</sup> La TE es más frecuente en mujeres con relación hombre-mujer 1:2.<sup>6</sup> La incidencia de la TE se ha calculado entre 0.21 y 2.5/100,000 personas/año y la prevalencia es de 38-57/100,000 personas/año.<sup>2</sup>

La mediana de supervivencia es de 18 años (26.7 años en pacientes con riesgo bajo de trombosis), una frecuencia de supervivencia significativa-

mente más corta que la de la población general pareada por edad y sexo.<sup>7</sup>

### PATOGÉNESIS MOLECULAR

En TE, como en el resto de las NMPc clásicas (policitemia vera y mielofibrosis primaria), el avance en el conocimiento de los marcadores moleculares, además de los nuevos criterios de la OMS 2016, ha mejorado la exactitud diagnóstica de estas neoplasias. El descubrimiento de la mutación en JAK2 V617F en 2005, seguida por mutaciones en MPL en 2006 y CALR en 2013, ha contribuido a una comprensión más profunda de la patogénesis de la enfermedad y ha facilitado la capacidad diagnóstica.<sup>8</sup> Estas son mutaciones somáticas siempre adquiridas, aunque existen casos familiares y posiblemente causados por predisposición genética para adquirirlas.<sup>9</sup>

En TE, cerca del 90% de los casos muestran un marcador molecular clonal, llamado mutación desencadenante o mutación canónica, que afecta los genes JAK2, MPL y CALR.

1. JAK2 codifica para una tirosina cinasa intracelular que juega un papel esencial en la hematopoyesis. La ganancia de función (GDF) de la mutación *JAK2V617F* (mutación del exón 14 del gen que codifica la proteína Janus Kinasa 2) es responsable de una mieloproliferación independiente de citocinas vía activación JAK-STAT.<sup>2</sup>
2. Las dos mutaciones más frecuentes del gen que codifica para el receptor de trombopoyetina, MPL (virus de la leucemia mieloproliferativa por sus siglas en inglés), que afectan el exón 10 y que se han asociado con neoplasias mieloproliferativas, son MPLW515L y MPLW515K, pero se han descrito otras como W515R, W515A, y W515G.<sup>2,10</sup> Los efectos del MPL mutado son similares a la mutación de JAK2 en la vía JAK-STAT.<sup>2</sup>

- Las mutaciones más frecuentes en CALR son la delección de 52bp (CALR tipo 1) y la inserción de 5bp (CALR tipo 2); las mutaciones CALR tipo 1-like y la tipo 2-like comparten similitudes estructurales a las dos mencionadas previamente.<sup>8,11</sup> CALR es una proteína chaperona intracelular, que en su forma mutante es responsable de la exportación de MPL a la superficie celular, llevando activación de la vía JAK-STAT independiente de trombopoyetina.<sup>12</sup>

Aunque las mutaciones desencadenantes se han considerado mutuamente excluyentes, existen estudios que demuestran que el 10-15% de los casos de TE con mutaciones en JAK2V617F con baja carga alélica pueden coexistir con mutaciones de CALR y MPL. El efecto de estas combinaciones aún está por definirse.<sup>13</sup>

En el 10% de los casos de TE no se detectan mutaciones de JAK2, CALR o MPL, denominándose triple negativos, pudiéndose encontrar mutaciones heredadas o somáticamente adquiridas no canónicas por GDF de JAK2 o MPL. En los pacientes triple negativos, las mutaciones no desencadenantes que se detectan más frecuentemente por secuenciación de siguiente generación (NGS) son TET2 (16%), ASXL1 (11%), DNMT3A (6%) y SF3B1 (5%).<sup>2,14</sup> El verdadero efecto de estas mutaciones en obre el pronóstico de la TE aún no está claro y el uso de NGS en TE no debe ser rutinario.

### DIAGNÓSTICO

En pacientes con trombocitosis adquirida y persistente  $\geq 450 \times 10^9$  plaquetas/L, la existencia de algunos de los siguientes síntomas o condiciones sugiere una neoplasia mieloides subyacente: síntomas vasomotores (migraña o prurito), síntomas constitucionales (fatiga, diaforesis nocturna, pérdida de peso), esplenomegalia, trombosis en múltiples sitios, trombosis en sitios inusuales

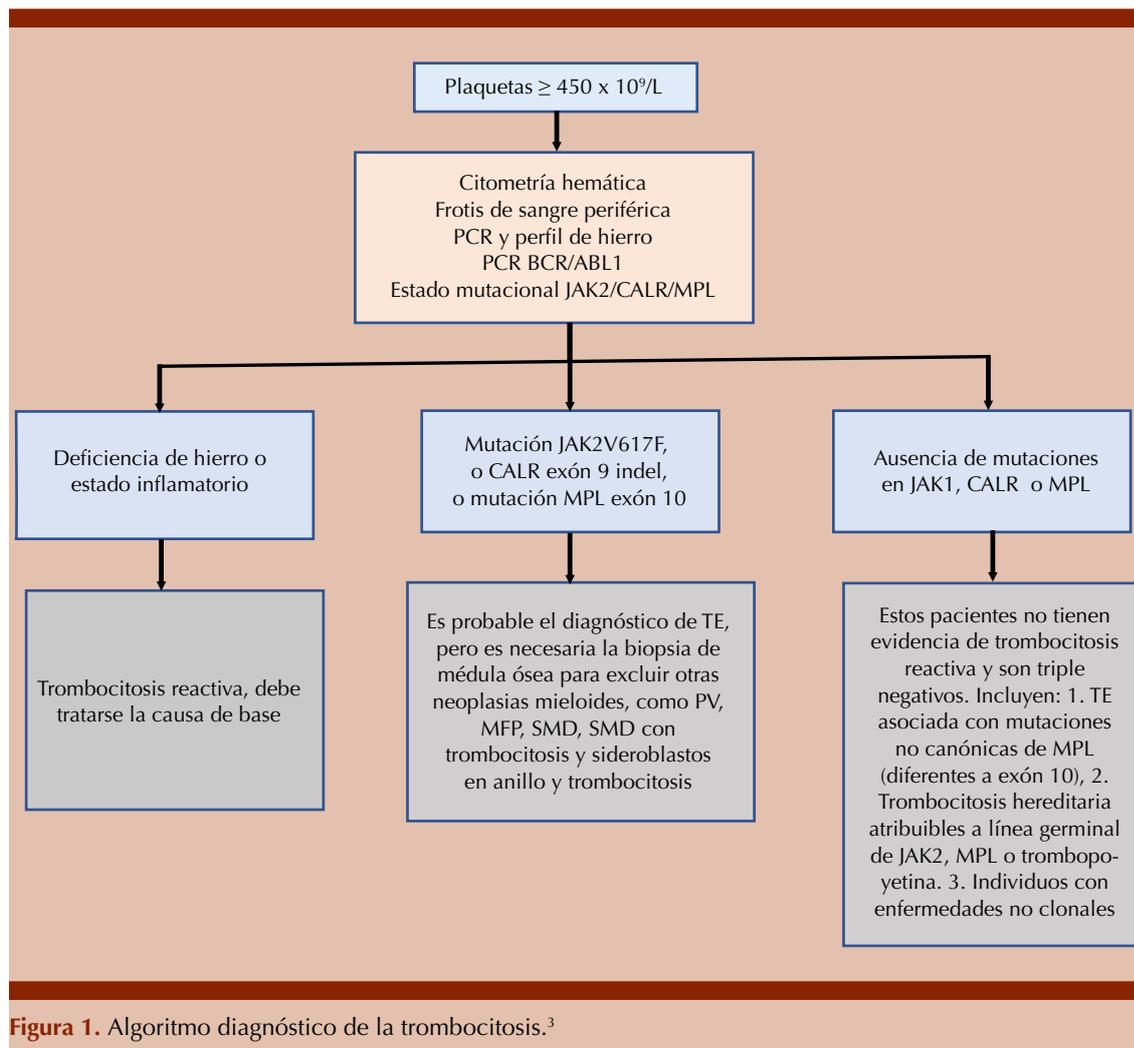
(portal, venas suprahepáticas o venas esplácnicas).<sup>15</sup>

En el abordaje de una trombocitosis, es necesario considerar que hay enfermedades que deben excluirse previamente a establecer el diagnóstico de TE. La trombocitosis puede ser de tres tipos: reactiva (o secundaria), trombocitosis clonal (neoplasias mieloides) y la trombocitosis familiar o hereditaria.

El primer paso es descartar una trombocitosis secundaria o reactiva. El grado de trombocitosis no ayuda a distinguir la forma primaria de la secundaria, ya que la trombocitosis extrema ( $> 1000 \times 10^9/L$ ) puede observarse frecuentemente en pacientes con tumores sólidos o enfermedades inflamatorias del intestino. Por el contrario, los pacientes con TE pueden tener un conteo plaquetario entre  $450-600 \times 10^9/L$ , por lo que el diagnóstico de trombocitosis debe considerarse en el contexto clínico observado.<sup>13</sup>

Los procesos reactivos son la causa más frecuente de trombocitosis; debe iniciarse por la historia clínica y el examen físico en búsqueda de datos de anemia ferropénica o de procesos infecciosos, reumatológicos y neoplásicos,<sup>3,16</sup> y complementarse con estudios de laboratorio que orienten a dichos diagnósticos, como perfil de hierro y proteína C reactiva.<sup>3,15</sup> Los estudios de imagen y endoscópicos son de utilidad en los pacientes en quienes se ha descartado anemia ferropénica o procesos infecciosos o inflamatorios, y cuya condición, como edad o manifestaciones clínicas orienten al médico a descartar neoplasia.<sup>15</sup> El algoritmo diagnóstico de trombocitosis se muestra en la **Figura 1** y los diagnósticos diferenciales de las trombocitosis en el **Cuadro 1**.

Una vez descartadas las causas de trombocitosis secundaria, debe realizarse un perfil mutacional, inicialmente la mutación JAK2V617F, si esta



es negativa continuar con CALR y, por último, con MPL.

Las causas comunes de trombocitosis primaria (clonal), fuera de TE, incluyen otras neoplasias mieloproliferativas, como la leucemia mieloide crónica Ph+ (que se excluye con la realización de una PCR para BCR/ABL), la policitemia vera o la mielofibrosis primaria, por lo que deben aplicarse los criterios de la OMS 2016.

El sistema de clasificación de la OMS 2016 define criterios mayores y menores para el diagnóstico formal de las neoplasias mieloproliferativas. El **Cuadro 2** muestra los criterios para distinguir entre la TE, mielofibrosis primaria prefibrótica, mielofibrosis primaria evidente temprana y policitemia vera. Incluye la evaluación morfológica de la médula ósea, que actualmente cobra gran importancia.<sup>1</sup> Diferenciar entre una TE y una mielofibrosis primaria prefibrótica o

**Cuadro 1.** Diagnóstico diferencial de trombocitosis<sup>23</sup>

Trombocitosis secundaria	Trombocitosis reactiva	<ul style="list-style-type: none"> <li>Infección</li> <li>Deficiencia de hierro</li> <li>Inflamación</li> <li>Trauma (incluyendo cirugía)</li> <li>Posesplenectomía</li> <li>Pérdida aguda de sangre</li> </ul>
	Trombocitosis paraneoplásica	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cáncer de pulmón</li> <li>Cáncer de ovario</li> <li>Cáncer cervical</li> <li>Cáncer renal</li> <li>Cáncer gástrico</li> <li>Cáncer de mama</li> </ul>
Trombocitosis primaria	Neoplasias mieloproliferativas	<ul style="list-style-type: none"> <li>Trombocitemia esencial</li> <li>Policitemia vera</li> <li>Mielofibrosis primaria</li> </ul>
	Otras neoplasias hematológicas	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mielodisplasia con del(5q)</li> <li>Mielodisplasia con sideroblastos en anillo y trombocitosis</li> </ul>

**Cuadro 2.** Criterios revisados de la Organización Mundial de la Salud 2016. Neoplasias mieloproliferativas

<p><b>Policitemia vera</b> (el diagnóstico requiere los tres criterios mayores o los dos primeros mayores y uno menor)</p>	<p><b>Trombocitemia esencial.</b> (el diagnóstico requiere los 4 criterios mayores o los primeros tres criterios mayores y un criterio menor)</p>	<p><b>Mielofibrosis prefibrótica o estadio temprano de mielofibrosis</b> (el diagnóstico requiere los 4 criterios mayores o al menos un criterio menor)</p>
<p><b>Criterios mayores</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Hemoglobina &gt; 16.5 g/ en hombres o &gt; 16 g/dL en mujeres; o hematocrito &gt; 49% en hombres o &gt; 48% en mujeres (I) o incremento de la masa eritrocitaria</li> <li>Médula ósea con proliferación trilineaje (panmielosis) con megacariocitos maduros pleomórficos</li> <li>Presencia de la mutación JAK2</li> </ol>	<p><b>Criterios mayores</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Plaquetas (<math>\geq 450 \times 10^9/L</math>)</li> <li>Biopsia de médula ósea con proliferación de megacariocítica y en pequeños cúmulos</li> <li>No cumplir criterios de la OMS para otras neoplasias mieloides</li> <li>JAK2/CALR/MPL mutado</li> </ol>	<p><b>Criterios mayores</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Proliferación megacariocítica y atipia, sin fibrosis reticulínica &gt; grado 1, incremento de celularidad en médula ósea ajustada por edad, proliferación megacariocítica y en muchos casos disminución de eritropoyesis.</li> <li>No cumplir criterios para LMC BCR/ABL1 positivo, policitemia vera, TE, síndrome mielodisplásico, u otra neoplasia mieloide.</li> <li>Presencia de mutación para JAK2 V617F CALR o MPL u otro marcador clonal o de menor fibrosis reticulínica reactiva en médula ósea. (II)</li> </ol>
<p><b>Criterio menor</b> Nivel subnormal de eritropoyetina sérica</p>	<p><b>Criterio menor</b> Otro marcador clonal presente o no encontrar evidencia de trombocitosis reactiva</p>	<p><b>Criterio menor</b> Anemia no atribuida a una condición coexistente Leucocitosis (<math>\geq 11,000 \text{ células/mm}^3</math>) Esplenomegalia palpable Lactato deshidrogenasa por arriba del límite superior normal para el rango de referencia institucional.</p>

- La biopsia de médula ósea puede no ser necesaria si hay hb > 18.5 g/dL (hematócrito 55.5%) en hombres o > 16.5 g/dL (hematócrito 49.5%) en mujeres.
- En ausencia de algunos de las tres mutaciones mayores clonales, la búsqueda de otras mutaciones asociadas con neoplasias mieloides (ej: mutaciones ASXL1, TET2, IDH1, IDH2, SRSF2 y SF3B1) puede ser de ayuda en determinar la naturaleza clonal de la enfermedad. La fibrosis reticulínica menor (grado 1) causada por infecciones es notable, como lo son enfermedades autoinmunitarias y otras condiciones inflamatorias crónicas, leucemia de células peludas u otras neoplasias linfoides, cáncer metastásico o mielopatías tóxicas.<sup>1,15</sup>

evidente temprana es indispensable, porque a pesar de que clínicamente son muy similares y el tratamiento puede llegar a ser idéntico, distinguir estas enfermedades marca el riesgo de progresión y transformación a leucemia aguda, de mayor frecuencia en estas últimas. Las diferencias morfológicas entre trombocitosis reactiva, TE y mielofibrosis primaria prefibrótica se muestran en la **Figura 2**.

Algunos pacientes con TE pueden mostrar concentraciones de eritropoyetina (EPO) subnormales y tales pacientes podrían estar predispuestos a padecer policitemia vera durante su curso clínico, expresar mayores concentraciones de hemoglobina (hb) y tener mutaciones en JAK2.<sup>20,21</sup>

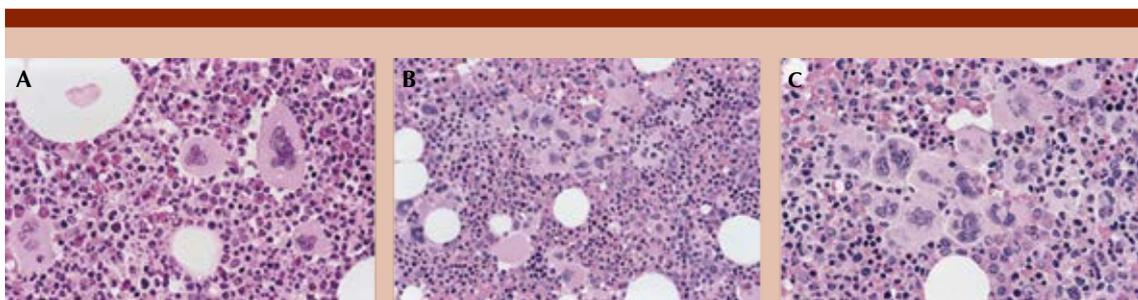
El tipo de mutación somática influye el curso clínico de la enfermedad. Los pacientes con JAK2V617F mutado tienen mayor incidencia de eventos cardiovasculares y progresión a mielofibrosis primaria que el tipo silvestre.<sup>17</sup> Los pacientes con mutantes de CALR son predominantemente masculinos, más jóvenes, con mayores conteos plaquetarios, menores concentraciones de hemoglobina y menor riesgo de

trombosis;<sup>18</sup> más del 80% tienen mutaciones de CALR tipos 1 y 2, siendo este último estrechamente asociado con mayor conteo plaquetario.<sup>19</sup>

La evaluación de la carga sintomática en NMPC ha mostrado que aunque la TE tiene síntomas menos severos, la prevalencia de síntomas constitucionales reportados por los pacientes es relativamente alta.<sup>3,22</sup> La aplicación de la escala de carga sintomática MPN-SAF TSS (*Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form total symptom score*), por sus siglas en inglés, debe aplicarse en cuanto se establece el diagnóstico de TE.<sup>22</sup>

### RIESGO TROMBÓTICO Y HEMORRÁGICO

La estratificación actual de TE y policitemia vera se designa para estimar la probabilidad de trombosis recurrente; en TE, ésta incluye cuatro categorías (**Cuadro 3**): muy bajo riesgo (edad  $\leq$  60 años, sin antecedente de trombosis y JAK2 no mutado), bajo riesgo (edad  $\leq$  60 años, sin antecedente de trombosis y JAK2 mutado), riesgo intermedio (edad  $>$  60 años, sin antecedente de trombosis y JAK2 no mutado) y riesgo alto (edad  $>$  60 años, antecedente de trombosis



**Figura 2.** Hallazgos morfológicos de médula ósea con trombocitosis reactiva (A), trombocitemia esencial (B) y mielofibrosis prefibrótica (C). En la trombocitosis reactiva, los megacariocitos son morfológicamente normales y dispersos. En trombocitemia esencial tienen apariencia de megacariocitos maduros, multilobulados, que pueden semejar cuernos de ciervo y forman pequeños cúmulos; en contraste en la mielofibrosis prefibrótica tienen núcleos hipercromáticos e irregulares y forman cúmulos gruesos.<sup>15</sup>

y JAK2 mutado). En adición, la trombocitosis extrema (plaquetas > 1000 x 10<sup>9</sup>/L) puede estar asociada con enfermedad de von Willebrand adquirido (EvWA) y, en consecuencia, aumento de riesgo de sangrado.<sup>21</sup> Es relevante establecer su presencia al diagnóstico de TE. A diferencia de la EvW congénita, en EvWa, el factor de von Willebrand (FvW) se sintetiza normalmente; sin embargo, es rápidamente removido del plasma mediante proteólisis.

Con o sin trombocitosis extrema la relación cofactor de ristocetina:factor de von Willebrand antigénico (FvW:RCo/FvW:Ag) < 0.6 es un estudio que sugiere EvWa y no debe faltar cuando se diagnostica un paciente con TE, teniendo presente que la prueba más confiable, pero poco accesible para diagnosticarla es la medición de

las concentraciones de multímeros de alto peso molecular del FvW.<sup>15</sup>

La estratificación de riesgo es de suma utilidad en cuanto se ha establecido el diagnóstico, porque orienta el tratamiento a seguir. La clasificación de riesgo por NCCN y generalidades del tratamiento ajustado a riesgo se muestran en el **Cuadro 3**.

**CONCLUSIONES**

El avance en el conocimiento de los marcadores moleculares, además de los nuevos criterios de la OMS 2016, ha mejorado la exactitud diagnóstica de la TE.

Diferenciar entre TE y mielofibrosis primaria prefibrótica y evidente temprana es importante

**Cuadro 3.** Guías NCCN de tratamiento basado en riesgo en trombocitemia esencial

Riesgo	Muy bajo	Bajo	Intermedio	Alto
Características del paciente	Edad ≤ 60 años, sin antecedente de trombosis y JAK2 no mutado	Edad ≤ 60 años, sin antecedente de trombosis y JAK2 mutado	Edad > 60 años, sin antecedente de trombosis y JAK2 no mutado	Edad > 60 años, antecedente de trombosis y JAK2 mutado
Frecuencia de trombosis	0.44%/año, sin factores de riesgo cardiovascular; 1.05%/años, con factores de riesgo cardiovascular	1.59%/año sin factores de riesgo cardiovascular; 2.57%/año con factores de riesgo cardiovascular	1.44%/año, sin factores de riesgo cardiovascular; 1.64%/años, con factores de riesgo cardiovascular	2.63%/año, sin factores de riesgo cardiovascular; 4.17%/años, con factores de riesgo cardiovascular
Manejo de factores de riesgo cardiovascular	Aspirina 81-100 mg/día por síntomas vasculares	Aspirina 81-100 mg/día por síntomas vasculares	Aspirina 81-100 mg/día por síntomas vasculares	Aspirina 81-100 mg/día por síntomas vasculares
Tratamiento TE	Terapia citorreductora NO se recomienda como tratamiento inicial	Terapia citorreductora NO se recomienda como tratamiento inicial	Terapia citorreductora NO se recomienda como tratamiento inicial	Tratamiento de primera línea con hidroxiurea o interferón alfa 2a o anagrelide. Segunda línea con hidroxiurea, interferón alfa 2a, o anagrelide, o referir a ensayo clínico

La aspirina debe prescribirse con precaución en pacientes con trombocitosis extrema o EvWA, o sangrado. La aspirina puede no reducir el riesgo de trombosis e incrementar el de sangrado entre pacientes con TE de bajo riesgo y CALR mutada. La aspirina puede no prevenir trombosis en los pacientes con TE de muy bajo riesgo y quienes no tiene factores de riesgo cardiovascular.

Recomendaciones de experto consideran que dosis bajas de aspirina **dos veces** diarias en pacientes con TE, incluye pacientes con trombocitosis de bajo riesgo con factores de riesgo cardiovascular, riesgo intermedio para trombosis y pacientes con trombosis arterial que tienen alto riesgo de recurrencia.<sup>15</sup>

por sus implicaciones de pronóstico. Los criterios de la OMS 2016 han sido de gran utilidad ya que muestran las diferencias morfológicas de los megacariocitos y el grado de mielofibrosis primaria entre estas afecciones.

La comunicación entre el hematólogo y el hematopatólogo es relevante para lograr un diagnóstico preciso.

En TE establecer el riesgo de trombosis al diagnóstico, así como la carga sintomática, repercutirá en el tratamiento y, en consecuencia, en la calidad de vida y supervivencia del paciente.

## REFERENCIAS

- Barbui T, et al. The 2016 WHO classification and diagnostic criteria for myeloproliferative neoplasms: document summary and in-depth discussion. *Blood Cancer J* 2018; 8: 15.
- Mora B, Passamonti F. Developments in diagnosis and treatment of essential thrombocythemia. *Expert Rev. Hematol* 2019; 12: 159-171.
- Rumi E, Cazzola M. How i treat essential thrombocythemia. *Blood* 2016; 128: 2403-2414.
- Fanger H. *N Engl J Med* 1954; 250: 456-461.
- Ozer FL. Primary hemorrhagic thrombocythemia. *Am J Med* 1960; 28: 807-823.
- Chuzi S, Stein BL. Essential thrombocythemia: a review of the clinical features, diagnostic challenges, and treatment modalities in the era of molecular discovery. *Leuk Lymphoma* 2017; 58: 2786-2798.
- Szuber N, et al. 3023 Mayo Clinic patients with myeloproliferative neoplasms: Risk-stratified comparison of survival and outcomes data among disease subgroups. *Mayo Clin Proc* 2019; 94; 599-610.
- Klampfl T, et al. Somatic mutations of calreticulin in myeloproliferative neoplasms. *N Engl J Med* 2013; 369: 2379-2390.
- Rumi E, et al. Familial chronic myeloproliferative disorders: Clinical phenotype and evidence of disease anticipation. *J Clin Oncol* 2007; 25: 5630-5635.
- Vainchenker W, Kralovics R. Genetic basis and molecular pathophysiology of classical myeloproliferative neoplasms. *Blood* 2017; 129: 667-679.
- Pietra D, et al. Differential clinical effects of different mutation subtypes in CALR-mutant myeloproliferative neoplasms. *Leukemia* 2016; 30: 431-438.
- Chachoua I, et al. Thrombopoietin receptor activation by myeloproliferative neoplasm associated calreticulin mutants. *Blood* 2016; 127: 1325-1335.
- Mansier O, et al. Clinical and biological characterization of MPN patients harboring two driver mutations, a French intergroup of myeloproliferative neoplasms (FIM) study. *Am J Hematol* 2018; 93: E84-E86.
- Tefferi A, et al. Targeted deep sequencing in polycythemia vera and essential thrombocythemia. *Blood Adv* 2016; 1: 21-30.
- Tefferi A. Essential thrombocythemia. *N Engl J Med* 2019; 381: 2135-2144.
- Lin RJ, Afshar-Kharghan V, Schafer AI. Paraneoplastic thrombocytosis: The secrets of tumor self-promotion. *Blood* 2014; 124: 184-187.
- Vannucchi AM, et al. Clinical profile of homozygous JAK2 617V>F mutation in patients with polycythemia vera or essential thrombocythemia. *Blood* 2007; 110: 840-846.
- Rotunno G, et al. Impact of calreticulin mutations on clinical and hematological phenotype and outcome in essential thrombocythemia. *Blood* 2014; 123: 1552-1555.
- Tefferi A, Pardanani A. Myeloproliferative neoplasms: A contemporary review. *N Engl J Med* 2019; 381: 2135-2144.
- Szuber N, et al. Serum erythropoietin levels in essential thrombocythemia: phenotypic and prognostic correlates. *Blood Cancer J* 2018; 8: 0-3
- Tefferi A, Barbui T. Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2021 update on diagnosis, risk-stratification and management. *Am J Hematol* 2020; 95: 1599-1613.
- Emanuel RM, et al. Myeloproliferative neoplasm (MPN) symptom assessment form total symptom score: Prospective international assessment of an abbreviated symptom burden scoring system among patients with MPNs. *J Clin Oncol* 2012; 30: 4098-4103.
- Appleby N, Angelov D. Clinical and laboratory assessment of a patient with thrombocytosis. *Br J Hosp Med* 2017; 78: 558-564.

## Coagulopatía asociada con LAM M3: etiopatogenia y tratamiento

Gregorio Campos-Cabrera

Laboratorios Fátima de Michoacán. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia, Michoacán, México.

gregorio\_campos@hotmail.com

### INTRODUCCIÓN

La leucemia promielocítica aguda o leucemia aguda mieloblástica M3 (LAM M3) es una neoplasia hematológica agresiva caracterizada por la traslocación recíproca entre el gen del receptor alfa de ácido retinoico en el cromosoma 17 y el gen de la leucemia promielocítica en el cromosoma 15 en el 95% de los casos, denominada t(15;17)(q22;q21) o PML-RAR $\alpha$ . En el restante 5% de los casos la traslocación del cromosoma 17 se da con otros genes localizados en diferentes cromosomas.<sup>1</sup> Constituye aproximadamente entre el 5 y el 13% de todas las leucemias agudas mieloblásticas, en Estados Unidos y entre el 15 y 20% en México.<sup>2-5</sup> Descrita por primera vez en 1949, se hizo evidente que este tipo de LAM se asociaba con complicaciones hemorrágicas, principalmente por fibrinólisis, aunque también complicaciones tromboticas.<sup>6,7</sup> Se comentará la coagulopatía asociada con LAM M3 con t(15;17).

Las manifestaciones hemorrágicas a cualquier nivel son comunes en la manifestación inicial de la LAM M3, encontrándose hasta en el 84 % de los casos. Esto incluye muerte por sangrado, al sistema nervioso central en el 65 % de los casos y por sangrado pulmonar en el 32%, el restante 3% a otros órganos, lo que considera muerte temprana por LAM M3 si ocurre en los primeros 30 días desde el diagnóstico y el tratamiento de inducción.<sup>8,9</sup> Las concentraciones de fibrinógeno menores a 150 mg/dL y leucopenia por neutropenia en un paciente con diagnóstico de leucemia aguda mieloblástica debe hacernos sospechar clínicamente que se trata de una LAM M3.<sup>10</sup>

La mayoría de los casos cursan con trombocitopenia, con mediana de 29,000/ $\mu$ L, el tiempo de protrombina alargado con mediana de 63 segundos, tiempo de tromboplastina parcial normal con mediana de 26 segundos y fibrinógeno disminuido con mediana de 134 mg/dL.<sup>7,11,12</sup> Lo que supone que la coagulación intravascular diseminada, por sí sola, no es el componente más importante en la coagulopatía de la LAM M3,<sup>10,11,12</sup> y sugiere el papel de la hiperfibrinólisis primaria como la responsable de las manifestaciones de sangrado.

Los dos mecanismos que contribuyen a la coagulopatía de la LAM M3 son la CID inducida por factor tisular con fibrinólisis secundaria y la hiperfibrinólisis primaria. Esta última es la que predomina en la fisiopatología y ocasiona riesgo elevado de sangrado mayor.<sup>7,13</sup>

El factor tisular es el principal mediador de la hemostasia normal y patológica. Se expresa dentro de las células del endotelio vascular y es expuesto en una forma activa en la superficie de la célula cuando hay daño a la pared vascular. El factor tisular (FT) fija al factor VII y lo activa (FVIIa). El complejo FT+FVIIa activa a los factores IX y X, lo que culmina con la formación de trombina que a su vez convierte al fibrinógeno en fibrina. Este mecanismo en condiciones patológicas puede llevar a la CID. Los promielocitos malignos contienen grandes cantidades de FT debido a que el oncogén RAR $\alpha$  activa al promotor del factor tisular y aumenta su expresión por apoptosis de los promielocitos.<sup>13,14,15</sup> El resultado final de esta sobreexpresión de FT es coagulopatía por consumo, con disminución de los factores de la coagulación y del fibrinógeno, además de fibrinólisis secundaria ocasionada por la presencia de fibrina. Existen concentraciones altas de dímeros D, complejo trombina antitrombina fragmento 1.2 de la protrombina debido al consumo de los factores de la coagulación; sin embargo, el TTPa no se encuentra alargado y

las concentraciones de fibrinógeno no están tan disminuidas como en la CID por sepsis, además, las concentraciones de proteína C, proteína S y antitrombina III están preservadas, a diferencia de las concentraciones en la CID por sepsis, lo que ha llevado a pensar que en la coagulopatía de la LAM M3, la CID no es la característica principal.<sup>7,10,13,16</sup>

Los promielocitos malignos expresan en su superficie concentraciones altas de anexina II, la cual al fija plasminógeno y al activador tisular del plasminógeno (tPA), potenciando la formación de plasmina en 60 veces. La plasmina fragmenta la fibrina e inactiva y degrada al fibrinógeno junto a los factores V y VIII de la coagulación. Esta fibrinólisis primaria condiciona concentraciones bajas de fibrinógeno y se ha considerado un mecanismo importante de las manifestaciones de sangrado en la LAM M3.<sup>7,13,17</sup> El tPA y el activador del plasminógeno tipo uroquinasa se expresan en los promielocitos malignos. La interacción de ambos con la anexina II incrementa la fibrinólisis independiente de la trombina. Además, existe deficiencia de alfa-2-antiplasmina y del inhibidor del activador del plasminógeno, lo que exacerba la hiperfibrinólisis,<sup>18,19</sup> aunado a incremento en las concentraciones del inhibidor de la vía del factor tisular.<sup>13</sup> Lo anterior explica el estado de hiperfibrinólisis que lleva al sangrado y es el predominante en las manifestaciones de la coagulopatía de la LAM M3.

También tenemos un estado de hipercoagulabilidad que puede ocasionar eventos trombóticos. El factor tisular derivado de micropartículas (FTMP) se encuentra elevado en el plasma de los pacientes con LAM M3. Este FTMP proviene fragmentos de las membranas de los promielocitos malignos, de las plaquetas, de las células endoteliales y de los monocitos, activa al factor X e induce la generación de trombina. Los promielocitos malignos producen en exceso varias citocinas con actividad procoagulante: interleucina 1b,

interleucina 6 y factor de necrosis tumoral alfa; que aumentan la actividad del FT y del inhibidor del activador del plasminógeno, además de reducir las concentraciones de trombomodulina, lo que puede ocasionar eventos trombóticos que se observan en el 5 al 20% de los pacientes con LAM M3.<sup>7,13,16</sup>

Existen varias revisiones de la estratificación de riesgo de sangrado en pacientes con LMA M3. Entre los marcadores más utilizados están la cuenta total de leucocitos elevada, la cuenta baja de plaquetas, el tiempo de protrombina alargado, el tiempo de tromboplastina parcial activada alargado, concentraciones bajas de fibrinógeno y el ECOG de 2 o más. Sin embargo, el que se repite constantemente en todos estudios es la cuenta de leucocitos mayores a 10,000/ $\mu$ L y se asocia como factor independiente para complicaciones por sangrado mayor y muerte, ya que se relaciona directamente con mayor masa tumoral y, por tanto, mayor carga de FT y mayor actividad de anexina II.<sup>7,8,11,12,13,16</sup>

Antes de la administración de ácido transretinoico (ATRA) la mortalidad temprana por hemorragia era de 10 al 20%. Ésta se ha reducido a un 5% con el uso de ATRA en forma temprana, incluso cuando hay sospecha clínica de que el paciente tiene una LAM M3. No se conoce completamente el mecanismo mediante el cual el ATRA ayuda a controlar la coagulopatía, pero se sabe que induce diferenciación de los promielocitos y, por tanto, disminuyen las concentraciones de FT y de anexina II e incrementando las de trombomodulina. En estudios pivote usando trióxido de arsénico en la inducción junto con ATRA o quimioterapia no hubo reporte de muertes tempranas asociadas con sangrado en pacientes con LMA M3 de riesgo bajo; sin embargo, no hay datos en pacientes en alto riesgo. El trióxido de arsénico se fija a la oncoproteína PML y la degrada lo disminuye su actividad y contribuye a disminución de la

coagulopatía. Existe una nueva forma de muerte celular llamada ETosis que se observa en LAM M3, en la que la cromatina nuclear tiene contacto directo con enzimas intracelulares y sus restos pueden ser liberados a la circulación en forma de trampas extracelulares de neutrófilos, lo que ocasiona daño endotelial y activación de la coagulación con sangrado intracraneal, hemorragia alveolar y síndrome de diferenciación, lo que contribuye a un sangrado tardío en este tipo de pacientes.<sup>7,13,16,20,21,22</sup>

Además del tratamiento temprano con ATRA el apoyo transfusional es trascendental para la prevención del sangrado en LAM M3. La transfusión de plasma fresco congelado, crioprecipitados, fibrinógeno y plaquetas debe ser administrada una vez al día cuando menos, para mantener concentraciones de fibrinógeno entre 100 y 150 mg/dL, la cuenta de plaquetas por arriba de 30,000 a 50,000/ $\mu$ L y el INR por debajo de 1.5. Los estudios de laboratorio para la coagulopatía que deben realizarse diario, y más seguido en caso necesario, hasta la desaparición de la coagulopatía son: biometría hemática, tiempo de protrombina, tiempo de protrombina parcial activada, fibrinógeno, dímero D y productos de la degradación de fibrina y fibrinógeno. La utilización de heparina y otros anticoagulantes, ácido tranexámico y otros antifibrinolíticos es cuestionable y no deben utilizarse de forma rutinaria fuera de ensayos clínicos. Los procedimientos invasivos, como colocación de catéter venoso central, punción lumbar, broncoscopia y otros, deben evitarse antes y durante la inducción a la remisión por el riesgo de complicaciones de sangrado.<sup>20,23,24</sup>

## CONCLUSIONES

La LAM M3 se asocia con coagulopatía en la que predomina el sangrado por hiperfibrinólisis, pero también pueden existir complicaciones trombóticas. La administración temprana de ATRA y

apoyo transfusional son estrategias efectivas para disminuir las complicaciones y la mortalidad temprana durante la inducción a la remisión.

## REFERENCIAS

1. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* 2016; 127: 2391-2405.
2. Ribeiro RC, Rego E. Management of APL in developing countries: epidemiology, challenges and opportunities for international collaboration. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2006: 162-168.
3. Douder D. The epidemiology of acute promyelocytic leukemia. *Best Pract Res Clin Hematol* 2003; 16: 357-367.
4. Ruiz-Argüelles GJ. Promyelocytic Leukemia in Mexican Mestizos. *Blood* 1997; 89: 348.
5. Campos-Cabrera G, et al. Acute Leukemias in West Central Mexico: Interinstitutional Experience. *Blood* 2017; 130: 5037.
6. Croizat P, Favre-Gilly J. Les aspects du syndrome hémorragique des leucémies. *Sang* 1949 ; 20 : 417-421.
7. Mantha S, Tallman MS, Soff GA. What's new in the pathogenesis of coagulopathy in acute promyelocytic leukemia. *Curr Opin Hematol* 2016; 23: 121-126.
8. Mitrovic M, Suvajdzic N, Bogdanovic A. International Society of Thrombosis and Hemostasis Scoring System for disseminated intravascular coagulation  $\geq 6$ : a new predictor of hemorrhagic early death in acute promyelocytic leukemia. *Med Oncol* 2013; 30: 478.
9. De la Serna J, Montesinos P, Vellenga E. Causes and prognostic factors of remission induction failure in patients with acute promyelocytic leukemia treated with all-trans retinoic acid and idarubicin. *Blood* 2008; 111: 3395-3402.
10. Lee HJ, Park HJ, Kim HW, Park SG. Comparison of laboratory characteristics between acute promyelocytic leukemia and other subtypes of acute myeloid leukemia with disseminated intravascular coagulation. *Blood Res* 2013; 48: 250-253.
11. Mantha S, Tallman MS, Devlin SM, Soff GA. Predictive factors of fatal bleeding in acute promyelocytic leukemia. *Thromb Res* 2018; 164: S98-S102.
12. Naymagon L, Moshier E, Tremblay D, Mascarenhas J. Predictors of early hemorrhage in acute promyelocytic leukemia. *Leukemia Lymphoma* 2019. DOI: 10.1080/10428194.2019.1581187.
13. Hambley BC, Tomuleasa C, Ghiaur G. Coagulopathy in Acute Promyelocytic Leukemia: Can We Go Beyond Supportive Care? *Front Med* 2021. DOI: 10.3389/fmed.2021.722614.
14. Yan J, Wang K, Dong L, et al. PML/RAR $\alpha$  fusion protein transactivates the tissue factor promoter through a GAGC-containing element without direct DNA association. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010; 107: 3716-3721.

15. Wang J, Weiss I, Svoboda K, Kwaan HC. Thrombogenic role of cells undergoing apoptosis. *Br J Haematol* 2001; 115: 382-391.
16. David S, Mathews V. Mechanism and management of coagulopathy in acute promyelocytic leukemia. *Throm Res* 2018; 164: S82-S88.
17. Liu Y, Wang Z, Jiang M, et al. The expression of annexin II and its role in the fibrinolytic activity in acute promyelocytic leukemia. *Leuk Res* 2001; 35: 879-884.
18. Avvisati G, Ten Cate JW, Sturk A et al. Acquired alpha-2-antiplasmin deficiency in acute promyelocytic leukemia. *Br J Haematol* 1988; 70: 43-48.
19. Sakata Y, Murakami T, Noro A, et al. The specific activity of plasminogen activator inhibitor-1 in disseminated intravascular coagulation with acute promyelocytic leukemia. *Blood* 1991; 1949-1957.
20. Sanz MA, Montesinos P. Advances in the management of coagulopathy in acute promyelocytic leukemia. *Throm Res* 2020; 191S1: S63-S67.
21. Zhu HH, Gou ZP, Jia JS, et al. The impact of oral arsenic trioxide on coagulopathy in acute promyelocytic leukemia. *Leuk Res* 2018; 65: 14-19.
22. Stahl M, Tallman MS. Acute promyelocytic leukemia (APL): remaining challenges towards a cure for all. *Leuk Lymphoma* 2019; 60: 3107-3115.
23. Sanz MA, Grimwade D, Tallman MS, et al. Management of acute promyelocytic leukemia: recommendations from an expert panel of the European LeukemiaNet. *Blood* 2009; 113: 1875-1891.
24. Sanz MA, Fenaux P, Tallman MS, et al. Management of acute promyelocytic leukemia: updated recommendations from an expert panel of the European LeukemiaNet. *Blood* 2019; 133: 1630-1643.

## Enfermedad injerto contra huésped aguda, cómo diagnosticarla y tratarla

Cesar Homero Gutiérrez Aguirre

Profesor del Servicio de Hematología, Hospital Universitario Dr. José E González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Nuevo León, México  
hematohu@yahoo.com

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad injerto contra huésped aguda (EICHa) es una complicación del trasplante alogénico de células hematopoyéticas (alo-TCH) que generalmente se manifiesta en los primeros 100 días postrasplante, constituyéndose en una de las principales causas de morbilidad y mortalidad. Se han implementado diferentes estrategias para prevenir esta complicación, como el uso de técnicas de alta resolución en la determinación de los HLA, la depleción de linfocitos T en la bolsa de células hematopoyéticas recolectadas y el uso de diferentes medicamentos en el acondicionamiento o después del trasplante de células, como inhibidores de calcineurina (ciclosporina y tacrolimus), metotrexato, ciclofosfamida, esteroides, micofenolato mofetil, sirolimus, alemtuzumab (anticuerpo monoclonal anti-CD52, bortezomib, tocilizumab, vorinostat, ruxolitinib, etc. Sin embargo, a pesar de todas estas medidas la incidencia de EICHa permanece entre 20% y 80% dependiendo de diversos factores y manifestándose de manera inicial con afección a piel en 75% de los casos, tracto gastrointestinal en 30% de los casos y con menor frecuencia en hígado en 8% de los casos.<sup>1,2</sup> La EICHa se puede considerar una “emergencia hematológica” ya que de no establecerse un plan terapéutico de manera oportuna el paciente morirá por complicaciones como sepsis, desequilibrio hidroelectrolítico, falla orgánica, entre otras.

### FISIOPATOLOGÍA

Como ya es bien sabido, la EICHa se origina por la acción de los linfocitos T de donante que

reconocen y reaccionan en contra las diferencias de histocompatibilidad entre el donante y el receptor. Esta reacción es favorecida por condiciones que se ocurren en cada etapa del alo-TCH. Durante el acondicionamiento, los esquemas de quimioterapia o radiación lesionan tejidos, como el epitelio intestinal ocasionando la liberación de mediadores inflamatorios, como el factor de necrosis tumoral (TNF), interleucina 1 (IL-1), entre otras moléculas que promueven la activación y maduración de células presentadoras de antígenos (APCs) y crecimiento de los linfocitos T del donador. Posteriormente la activación y estimulación de los linfocitos T del donador es seguida del reconocimiento e interacción con el receptor de células T (TCR) y la molécula coestimuladora CD28 expresada en la superficie de las APCs. En un tercer paso se observa la diferenciación y expansión de las células T alorreactivas en diferentes subsets, incluyendo células T efectoras, de memoria, reguladoras, ayudadoras y citotóxicas, como Th1/Tc1, Th2/Tc2, entre otras. Posteriormente ocurre el desplazamiento de las células T activadas hacia los órganos blanco de la EICHa activando el reclutamiento de otros leucocitos efectoras. Finalmente, las células T efectoras producen citocinas tóxicas y otros efectores inmunitarios que inducen la muerte celular de los tejidos afectados. Los principales efectores son los linfocitos T citotóxicos CD4+ y CD8+. El tejido dañado incrementa las señales inflamatorias perpetuando y aumentando el proceso inflamatorio.<sup>3</sup> Los neutrófilos también participan como efectores de la EICHa al promover la activación de linfocitos T y producir especies reactivas de oxígeno (ROS).<sup>4</sup>

Tradicionalmente se han descrito diferentes factores de riesgo que favorecen esta complicación en el trasplante alogénico, como la disparidad en los HLA entre donante y receptor, incluyendo las diferencias entre los antígenos de histocompatibilidad menor, toxicidad del esquema de

acondicionamiento utilizado, uso de células hematopoyéticas obtenidas por aféresis, el esquema de profilaxis utilizado, edad avanzada del paciente, donante femenino para receptor masculino, donante no relacionado, entre otros.<sup>3</sup>

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

A diferencia de la EICH crónica (EICHc) que se caracteriza por un proceso autoinmunitario y fibrosis, la EICHa se caracteriza por un potente proceso inflamatorio que ocurre en los primeros 100 días del trasplante, aunque es aceptado que ambas formas de EICH pueden coexistir.<sup>5</sup> La EICHa es conducida principalmente por los linfocitos Th1 y Th17, mientras que en la forma crónica participan principalmente los linfocitos Th2.

Las manifestaciones clínicas de la EICHa se observan exclusivamente en la piel, el tubo digestivo y el hígado. En la piel la manifestación típica es un exantema eritematoso maculopapular que puede observarse en cualquier sitio, incluyendo las palmas y las plantas e, incluso, afectar toda la piel del cuerpo y su gravedad puede ir desde un aspecto de quemadura solar hasta la eritrodermia con ampollas y descamación con lesiones semejantes a la necrólisis epidérmica tóxica. En el aparato digestivo la manifestación más frecuente es la diarrea típicamente verde y líquida ocasionada por la inflamación del colon, otros síntomas son anorexia, náusea, vómito, sangrado de tubo digestivo, íleo y dolor abdominal. En el hígado, la EICHa se manifiesta clínicamente con ictericia, aunque frecuentemente es asintomática detectándose en los exámenes de laboratorio, caracterizada por hiperbilirrubinemia y elevación de enzimas con patrón colestático, aunque también puede observarse elevación de las transaminasas.

Otros órganos que aún no son aceptados como sitio blanco de la EICHa, pero que algunos au-

tores piensan que también pueden ser afectados por la EICHa, son los riñones (caracterizado por incremento en la creatinina sérica, micro o macroalbuminuria, hipertensión arterial y síndrome nefrótico), la médula ósea (manifestada como mala función de injerto), el sistema nervioso central (caracterizado por encefalitis, mioclonías y síndrome vestibular) y los pulmones (caracterizado por síndrome de neumonía idiopática con neumonitis intersticial, hemorragia alveolar difusa y síndrome de dificultad respiratoria periprendimiento.<sup>6</sup> En la mayoría de los casos el diagnóstico se establece por exclusión de otras enfermedades que estén afectando estos órganos.

### DIAGNÓSTICO Y ESTADIFICACIÓN

El diagnóstico de la EICHa se establece por las manifestaciones clínicas y la exclusión de otras causas; sin embargo, en ocasiones puede ser difícil establecerlo con certeza, por lo que debe recurrirse a la biopsia de tejido afectado. El objetivo de la respuesta inmunitaria en la EICHa son las células epiteliales, como las células basales y suprabasales de la epidermis, de la mucosa intestinal y del epitelio de los ductos biliares, caracterizado en los tres órganos por un infiltrado de células inmunitarias junto a células apoptóticas llamadas células satélites de necrosis.<sup>7</sup>

Ante la sospecha de EICHa, es deseable, aunque no imprescindible, el diagnóstico histológico antes de iniciar tratamiento; sin embargo, el tratamiento debe iniciarse de inmediato cuando la EICHa afecta más del 50% de la piel, si se observa bilirrubina mayor a 3.1 mg/dL, diarrea mayor a 500-1000 mL diarios o náusea y vómito persistentes. Cuando hay afección del tubo gastrointestinal es necesario incluir en el diagnóstico diferencial infecciones por rotavirus, adenovirus o *Clostridium difficile*, así como daño tisular causado por la quimioterapia o radioterapia administrada pretrasplante.<sup>8</sup> Cuando la EICHa afecta la piel puede confundirse con otras causas

de exantema maculopapular, como el que se observa en las reacciones de hipersensibilidad inducidas por medicamentos y en exantemas virales.<sup>9</sup> Para estadiar la enfermedad, se utiliza la escala modificada de Glucksberg, considerada el mejor predictor, que clasifica la EICHa en 4 estadios: leve (I), moderado (II), grave (III) y muy grave (IV), considerando que en los grados III-IV la mortalidad puede ser tan alta como del 50 al 70%.<sup>10</sup> **Cuadros 1 y 2**

**TRATAMIENTO DE LA EICH AGUDA**

A pesar de que con la administración de esteroides se obtienen repuestas modestas y sus efectos adversos pueden ser importantes, éstos se consideran el tratamiento de primera línea contra la EICHa debido a su efecto en la producción de citocinas inflamatorias. Los principales efectos adversos son hiperglucemia, inmunosupresión y osteopenia, además de que aproximadamente el 50% de los pacientes no responden a esteroides y es necesario agregar medicamentos de segunda línea.<sup>11</sup> Los esteroides tópicos son de utilidad en la EICHa leve (grado I); sin embargo, en los grados II-IV se recomienda prescribir esteroides sistémicos a dosis elevadas, como prednisona

**Cuadro 2.** Grados de enfermedad injerto contra huésped aguda (EICHa) de acuerdo con los criterios de Glucksberg

Grado de EICHa	Sitios afectados
I	Solo piel 1 o 2
II	Piel 3, y/o hígado 1, y/o gastrointestinal 1
III	Hígado 2 o 3, y/o gastrointestinal 2 o 3
IV	Piel 4, y/o hígado 4

1-2 mg/kg/día o metilprednisolona 1-2 mg/kg/día o su equivalente, durante al menos 14 días, combinado con el inmunosupresor prescrito y, de acuerdo con la respuesta observada, disminuir la dosis gradualmente. No se ha observado mayor respuesta al administrar dosis mayores a 2 mg/kg/día de esteroides.<sup>12</sup> Por otra parte, los esteroides orales no absorbibles, como la budesonida y beclometasona, son útiles en el tratamiento de la EICHa intestinal; sin embargo, al inicio siempre deben prescribirse en combinación con esteroides sistémicos. Los esteroides deben cambiarse rápidamente a medicamentos de segunda línea si el paciente tiene efectos adversos importantes o si la EICHa intestinal se agrava en los primeros 3 días de tratamiento. Si la EICHa permanece estable o se observa mejoría inicial, es necesario

**Cuadro 1.** Criterios de Glucksberg modificados para estadiación de enfermedad injerto contra huésped aguda (EICHa)

Estadio	Piel (porcentaje de superficie corporal afectada por exantema)	Hígado (bilirrubina total en mg/dL)	Gastrointestinal inferior (diarrea en mL/día)	Gastrointestinal superior
0	Sin exantema	< 2	< 500	Sin náusea ni evidencia de EICHa en el estómago o duodeno
1	< 25%	2-3	> 500	Náusea persistente con evidencia histológica de EICHa en estómago o duodeno
2	25-50%	3.1-6	> 1000	-
3	> 50%	6.1-15	> 1500	-
4	Eritrodermia generalizada	>15	Dolor abdominal grave/ íleo	-

mantener el tratamiento durante 5 a 14 días para evaluar la necesidad de cambio de tratamiento. Se considera que la EICHa es resistente a esteroides si después de 3 días de tratamiento ( $\geq 2$  mg/kg/día de prednisona o equivalente) se observa progresión de la enfermedad, o si después de 3 a 5 días de tratamiento no hay mejoría, o si la respuesta es incompleta después de 28 días de tratamiento. También puede considerarse que la EICHa es dependiente de esteroides cuando se observa respuesta inicial a los esteroides con progresión al disminuir la dosis o suspenderlos.<sup>10</sup>

### Tratamiento de segunda línea

Existen diferentes opciones terapéuticas de segunda línea; sin embargo, la respuesta que puede obtenerse continúa siendo baja, observando algún grado de respuesta en el 20 al 40% de los casos, con supervivencia a largo plazo de solo el 5 al 30%. Los agentes terapéuticos que se prescriben solos o combinados con esteroides incluyen rituximab, agentes anti-CD25 como daclizumab (respuesta global: 40-85%), sirolimus (respuesta global: 57-76%), globulina antitimocito (respuesta global: 54%), fotoféresis extracorpórea (respuesta global: 60%), mico-fenolato, tacrolimus, alemtuzumab (respuesta global: 62-83%), agentes antifactor de necrosis tumoral como etanercept (respuesta global: 69%) e infliximab (respuesta global: 15-60%), pentostatina (respuesta global: 7-43%), células mesenquimales (respuesta global: 72%) y trasplante de microbiota fecal. (**Cuadro 3**).<sup>3,13,14</sup> En 2019 ruxolitinib fue aprobado por la FDA para el tratamiento de la EICHa resistente a esteroides en niños y adultos con respuesta global que va del 38 al 80% al suprimir la proliferación de linfocitos T y la producción de citocinas. El ruxolitinib es un inhibidor de cinasa JAK1 y JAK 2 prescrito inicialmente en el tratamiento de mielofibrosis y policitemia vera. El estudio INCB 18424-271 incluyó 49 pacientes con EICH aguda (II-IV) resistente a esteroides quienes

recibieron ruxolitinib 5 mg c/12 h/180 días vía oral, combinado con metilprednisolona 2 mg/kg/día observando una respuesta global al día 28 del 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 del 49%.<sup>15</sup>

### MEDICAMENTOS EN INVESTIGACIÓN

Existen diferentes opciones terapéuticas de segunda línea que aún se encuentran en resultados preliminares, algunos de estos medicamentos son el Itacitanib, un inhibidor selectivo Jak1 con respuestas globales del 78% a 28 días de tratamiento;<sup>16</sup> Begelomab, un anticuerpo monoclonal anti-CD26 con respuesta global entre del 56 al 69% al día 28 de tratamiento incluyendo pacientes con EICHa grave en el hígado y el intestino; vedolizumab, un anticuerpo monoclonal que inhibe la interacción de  $\alpha 4\beta 7$  de linfocitos T con su ligando MAdCAM-1 en el endotelio con respuesta global del 35% al día 28 de tratamiento.<sup>17</sup> Neihulizumab, anticuerpo monoclonal que actúa sobre linfocitos T activados y su desplazamiento a zonas de inflamación con respuesta global del 91% sólo en la piel y Brentuximab vedotin, un anticuerpo monoclonal conjugado contra el CD30 presente en las células T activadas con respuesta global del 38.2% a 28 días de tratamiento, entre otros.<sup>18</sup>

### CONCLUSIÓN

La EICHa es frecuentemente resistente a las opciones terapéuticas de primera línea causando alta morbilidad y mortalidad en los pacientes con alotrasplante, aunque se han utilizado múltiples opciones terapéuticas, aún no contamos con un tratamiento estándar de alta efectividad, por lo que la elección del tratamiento de segunda línea dependerá de las condiciones clínicas del paciente, la experiencia del centro de trasplante y la disponibilidad del medicamento, tratando

**Cuadro 3.** Opciones terapéuticas para enfermedad injerto contra huésped aguda (EICHa) y su mecanismo de acción

Agente	Respuesta global	Mecanismo de acción
Sirrolimus (Rapamune®)	57-76%	Inhibe de mTOR bloqueando el ciclo celular de linfocitos T
Daclizumab (Zinbryta®)	40-85%	Anti-receptor de IL2 de linfocitos T
Etanercept (Embrel®)	69%	Anti-TNF $\alpha$
Infliximab (Remicade®)	15-60%	Anti-TNF $\alpha$
Fotoféresis extracorpórea	60%	Inducción de células T regs
Pentostatina (Nipent®)	7-43%	Apoptosis de células T y NK
Globulina antitimocito (Timoglobulina®)	54%	IgG contra linfocitos T
Alemtuzumab (Campath®)	62-83%	Anti CD52 contra linfocitos
Ruxolitinib (Jakavi®)	38-80%	Inhibidor JAK, reduce citocinas y activación de células T reguladoras
Células mesenquimales	72%	Inhiben activación de células B y T
Trasplante de microbiota fecal	72%	Mediación de citocinas antiinflamatorias

en la medida de lo posible, iniciar el tratamiento elegido en cuanto el paciente muestre las primeras manifestaciones de esta complicación.

**REFERENCIAS**

1. Saad A, De Lima M, Anand S, Raj Bhatt V, Bookout R, Chen G, Couriel D, et al. Hematopoietic Cell Transplantation, Version 2.2020. *J Natl Compr Canc Netw* 2020; 18 (5): 599-634.
2. 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.
3. Villa N, Rahman M, McFadden G, Cogle Ch. Therapeutics for graft-versus-host disease: from conventional therapies to novel virotherapeutic strategies. *Viruses* 2016; 8 (85): 1-30. doi:10.3390/v8030085.
4. Schwab L, Goroncy L, Palaniyandi S, Gautam S, Triantafyllou A, Mocsai A, Reichardt W, Karlsson F, Radhakrishnan S, Hanke K., et al. Neutrophil granulocytes recruited upon translocation of intestinal bacteria enhance graft-versus-host disease via tissue damage. *Nat Med* 2014, 20: 648-654.
5. Blazar BR; Murphy WJ, Abedi M. Advances in graft-versus-host disease biology and therapy. *Nat Rev Immunol* 2012; 12: 443-458.
6. Mariotti J, Penack O, Castagna L. Acute graft-versus-host-disease other than typical targets: between myths and facts. *Transplantation Cellular Therapy* 2021; 27: 115-124.
7. Holler E, Greinix H, Zeiser R. The EBMT handbook. Primera edición. Open access publication. EBMT 2019.

8. Renteria A, Levine J, Ferrarab 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
9. Chanprapaph K, Leerunyakul K, Niparuck P, Rutnin S. A clinical and histological comparison between acute cutaneous graft-versus-host disease and other maculopapular eruptions following hematopoietic stem cell transplantation: a retrospective cohort. *Int J Dermatol* 2021; 60: 60-69.
10. 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 Transplantation* 2018; 53: 1401-1415.
11. Friend B, Schiller G. Beyond steroids: A systematic review and proposed solutions to managing acute graft-versus-host disease in adolescents and young adults. *Blood Rev* 2021; 100886. doi:10.1016/j.blre.2021.100886.
12. 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.
13. 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.
14. 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
15. 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.
16. Schroeder M, Khoury J, Jagasia M, Ali H, Schiller G, Staser K, et al. A phase 1 trial of itacitinib, a selective JAK1 inhibitor, in patients with acute graft-versus-host disease. *Blood Adv* 2020; 4 (8): 1656-1669.
  17. Mehta R, Saliba R, Jan A, Shigle T, Wang E, Nieto Y, et al. Vedolizumab for Steroid Refractory Lower Gastrointestinal Tract Graft-Versus-Host Disease. *Transplant Cellular Ther* 2021; 27: 272.e1.
  18. Abedin S, Hamadani M. Experimental pharmaceuticals for steroid-refractory acute graft-versus-host disease. *J Exp Pharmacol* 2020; 12: 549-557.

## Utilidad e interpretación de la citometría de flujo en neoplasias hematológicas

Pedro Arturo Zárate-Rodríguez

Hospital Central Sur de Alta Especialidad Pemex, CDMX. Laboratorios Diagnómicos. CDMX.

zarate.pedro2011@gmail.com

### INTRODUCCIÓN

Desde finales de del decenio de 1980, la información fenotípica y genética se ha ido incorporando continuamente a la práctica diagnóstica a través de las nuevas clasificaciones de consenso, de uso extendido en el diagnóstico y clasificación de las hemopatías malignas. Aunado al comportamiento clínico, en la clasificación actual de la OMS, la mayor parte de las distintas entidades y subgrupos de hemopatías clonales consideran criterios citomorfológicos, histopatológicos, genético-moleculares e inmunofenotípicos.

Estas herramientas confirman el diagnóstico de los métodos convencionales y mejora su clasificación, por lo que han cambiado su papel diagnóstico de segunda línea a su aplicación directa tanto para el diagnóstico inicial, como para la vigilancia del tratamiento, al menos en las neoplasias más frecuentes. En la citometría de flujo este cambio ha sido especialmente notable ya que puede realizarse un recuento confiable, específico, sensible y reproducible de las distintas subpoblaciones celulares presentes en una muestra biológica donde las células se encuentran suspendidas individualmente en un compartimiento celular específico (sangre, médula ósea, LCR y algunos otros fluidos), diferenciando células neoplásicas de su contrapartida normal.

Esta metodología avanzada, automatizada, objetiva y altamente sensible permite realizar análisis multiparamétricos de la célula individual a través de sus características físico-químicas, de

la expresión de proteínas celulares, tanto de superficie como intracelulares; usando anticuerpos monoclonales (AcMo) unidos a fluorocromos, que son detectados y visualizados mediante un sistema informático apropiado y de forma rápida, lo que permite analizar mayor número de partículas en un corto lapso, obteniendo información simultánea de varios parámetros celulares, identificando antígenos de superficie y citoplasmáticos, cuantificando la intensidad antigénica por medio de los canales medios de fluorescencia, usando múltiples marcajes para detectar la coexpresión de antígenos aberrantes, sobre la misma célula anormal.

### EL PAPEL PRINCIPAL DEL ANTIGENO CD45 EN EL ESTUDIO DE LAS HEMOPATÍAS MALIGNAS

El antígeno pan leucocitario CD45 es una proteína expresada de manera constitutiva en todas las células hematopoyéticas, que incrementa su densidad de expresión en los estadios finales de la hematopoyesis, en los diferentes linajes celulares leucocitarios y permanece de manera estable en las células maduras. Las células eritroides y las plaquetas pierden la expresión de esta proteína a lo largo de su diferenciación. El CD45 pertenece a una familia compleja de glicoproteínas de alto peso molecular, compuesto por cinco isoformas, tiene actividad tirosin-fosfatasa y realiza una función importante en la regulación de la diferenciación celular. La determinación del grado de expresión del antígeno CD45 es de particular importancia, porque permite:

1. Discriminar entre las células blásticas inmaduras normales (CD45+débil) y maduras (CD45 +brillante).
2. Identificar si la población a estudiar es inmadura o madura.
3. Definir el linaje celular, en conjunto con el parámetro SS (complejidad celular) por lo que el Dot plot de estos dos

indicadores, separa las poblaciones de una muestra de sangre periférica o de un aspirado de médula ósea

4. Inferir el estadio de maduración.

#### ABORDAJE PARA EL ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DEL INMUNOFENOTIPO EN NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS

Debido a que los paneles de anticuerpos multicolores utilizados en los laboratorios de diagnóstico proporcionan cada vez mayor información sobre células individuales que dan como resultado conjuntos de datos complejos, se requiere una amplia experiencia para la interpretación correcta de los datos de citometría de flujo. Muchos laboratorios clínicos aún continúan confiando en sus propios paneles de anticuerpos y configuraciones de instrumentos, con niveles altos de subjetividad en el análisis; un resultado depende de la experiencia y el conocimiento de los expertos locales y del reactivo específico utilizado, que es altamente variable entre los laboratorios. Los paneles utilizados en diferentes laboratorios son muy diversos. Con el fin de disminuir la subjetividad y variabilidad en las mediciones de inmunotipificación, varios grupos de expertos han generado recomendaciones y pautas de consenso. Pero ninguno de estos grupos intentó estandarizar todo el proceso de análisis, fundamental para obtener datos reproducibles y comparables, tanto a nivel intra e interlaboratorio. A estos paneles creados por expertos, se les identifica como Paneles Armonizados. Es indiscutible que actualmente, las mediciones estandarizadas son indispensables para el diagnóstico y vigilancia de enfermedades residuales mínimas en leucemias agudas, linfomas y mieloma múltiple. Asimismo, los datos comparables entre laboratorios son esenciales para los estudios multicéntricos y ensayos clínicos. Por lo que será más conveniente para los pacientes e Instituciones, utilizar paneles que cuentan con una estandarización reconocida,

siendo la del Consorcio Euroflow la que mejor cumple con lo señalado.

#### PANELES DE DIAGNÓSTICO DE EUROFLOW

El Consorcio EuroFlow, apoyado por la Unión Europea, tuvo como objetivo la innovación y estandarización del inmunofenotipo para el diagnóstico y clasificación de neoplasias hematológicas mediante la introducción de citometría de flujo de 8 colores con procedimientos de laboratorio y paneles de anticuerpos completamente estandarizados, para lograr resultados comparables entre diferentes laboratorios. Se requirió la selección de combinaciones óptimas de fluorocromos compatibles y el diseño y evaluación de procedimientos operativos estándar (POS) adecuados para la configuración de los instrumentos (citómetros de flujo automatizados), compensación de fluorescencia, así como la preparación de muestras. Euroflow desarrolló herramientas de software para la evaluación tanto de anticuerpos individuales y paneles de anticuerpos. La evaluación multicéntrica demostró altos niveles de reproducibilidad basados en la implementación estricta de los POS y sus paneles de anticuerpos. Los más de 6 años de extensos experimentos de colaboración y el análisis de cientos de muestras de células de pacientes y controles sanos en los centros EuroFlow han proporcionado por primera vez protocolos de laboratorio y herramientas de software para la inmunofenotipificación por citometría de flujo de 8 colores completamente estandarizada para leucocitos normales y neoplásicos en médula ósea y sangre periférica; obteniendo datos muy comparables, que se integraron en una sola base de datos.

#### ALGORITMO EUROFLOW

Dependiendo de los datos clínicos y morfológicos del paciente, se inicia el proceso realizando el tamizaje para leucemias agudas (Tubo ALOT) o un *screening* de linfocitosis (tubo LST); asimismo,

un tubo de *screening* para el análisis de las discrasias de células plasmáticas (PCST). Analizado el *screening*, se decide la selección del panel correspondiente y específico para el caso.

Esta plataforma se ajusta al algoritmo de diagnóstico EuroFlow, que se define por parámetros clínicos y de laboratorio (por esta razón es de suma importancia anexar toda la información clínica posible del paciente, además de su laminilla para evaluar morfología y la presencia de blastos).

Los paneles Euroflow en conjunto con el *software* Infinicyt (que se caracteriza por realizar análisis de datos multivariados de poblaciones celulares), ofrece un análisis personalizado y resultados altamente especializados. Estos experimentos podrán compararse con otros laboratorios que también cuenten con el protocolo Euroflow, así, la estandarización garantiza su reproducibilidad. **Figura 1**

### LEUCEMIAS AGUDAS

Utilizando un panel de *screening*, como el de la estrategia estandarizada de Euroflow, con 8 marcadores (tubo ALOT) puede realizarse el estudio de análisis para diagnóstico por inmunofenotipo hasta del 95% de las leucemias agudas: de precursores B, T o mieloides. **Figura 2**

### LEUCEMIA AGUDA LINFOBLÁSTICA B

A partir del *screening*, para clasificar adecuadamente se utiliza el panel estandarizado Euroflow para LAL de precursores B, definiendo entonces LAL-ProB, Pre B I, Pre B II y LAL B madura (EGIL, 2000). **Cuadro 1**

### MIELODISPLASIA (SMD)

Los síndromes mielodisplásicos son un grupo de enfermedades clonales de la stem cell hemato-

poyética caracterizada por citopenia(s), displasia de una o más líneas celulares mieloides, hematopoyesis inefectiva y mayor riesgo de padecer leucemia mieloide aguda.

Se caracteriza por alteraciones morfológicas, acumulación de anomalías genéticas y diversas alteraciones fenotípicas en precursores y células maduras en M.O. La morfología tradicionalmente ha definido a los síndromes mielodisplásicos, pero no siempre es clara en el diagnóstico.

En el contexto clínico, la citogenética es el parámetro más importante en síndromes mielodisplásicos ya que tiene implicaciones diagnósticas, pronósticas y terapéuticas.

Sin embargo, los casos más frecuentes de consulta clínica son los pacientes citopénicos con citogenética no concluyente, donde existe la necesidad de confirmar o descartar un diagnóstico, para poder establecer el tratamiento.

En el diagnóstico de SMD, el análisis por citometría de flujo (CMF) de células de médula ósea se ha introducido como cocriterio (apoyo diagnóstico).

Basados en la diferenciación fenotípica de un proceso de maduración normal en las líneas celulares eritroide, mieloide, linfoide, etc. pueden identificarse alteraciones fenotípicas de pacientes en cuya hematopoyesis, el proceso de maduración no es normal.

La CMF describirá anomalías fenotípicas (anormalidades en la expresión antigénica de células individuales), en diferentes líneas celulares que contribuyen al diagnóstico diferencial entre procesos mielodisplásicos y condiciones reactivas u otras neoplasias hematológicas o no hematológicas causantes de las citopenias. Consensos de grupos experimentados, como el ELN, han definido y publicado criterios fenotípicos com-

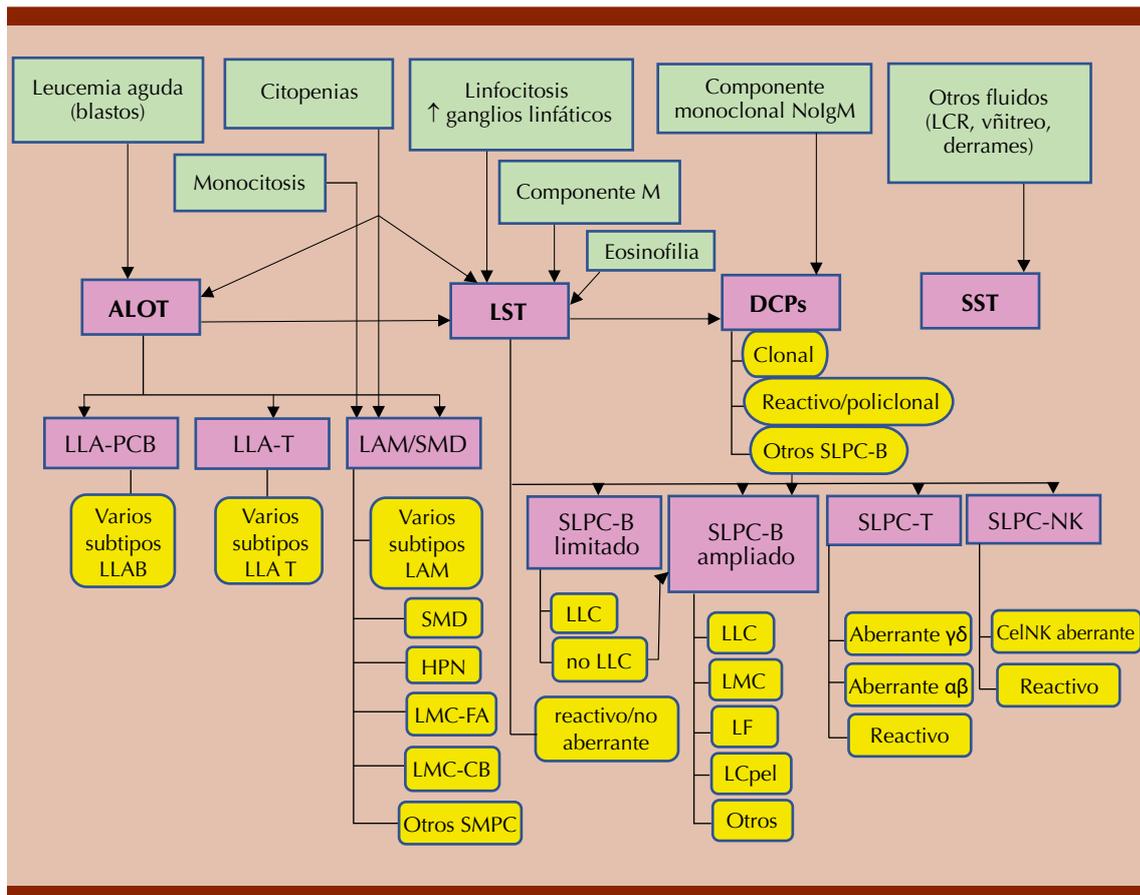


Figura 1. Algoritmo de diagnóstico con la estrategia EUROFLOW.

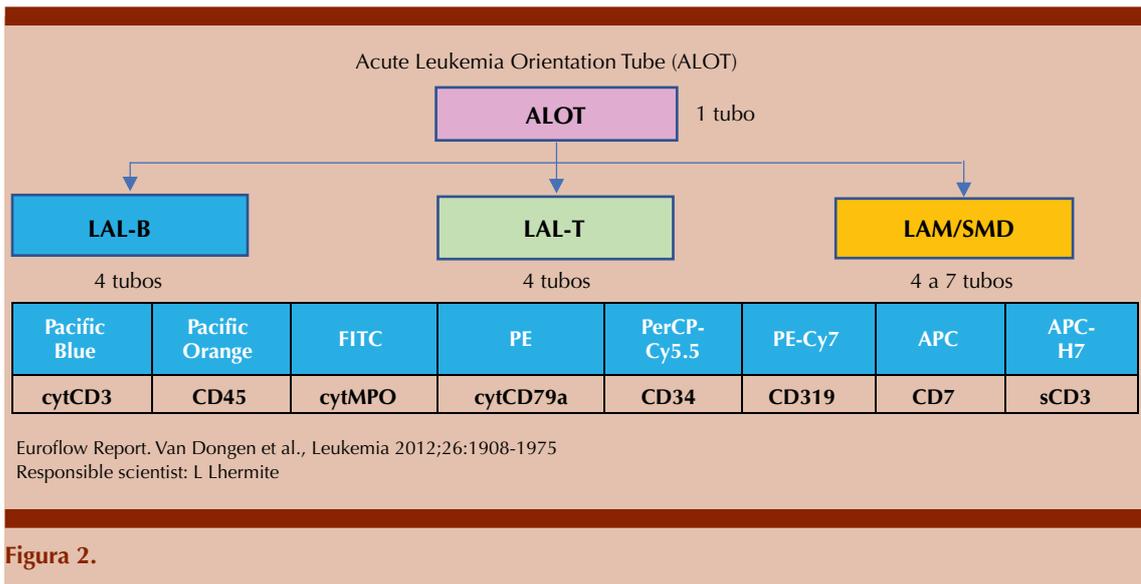
patibles con mielodisplasia de las tres líneas celulares. Son múltiples criterios, por lo que solamente analistas experimentados podrán establecer compatibilidad diagnóstica, utilizando el panel Euroflow para diagnóstico de LAM/SMD o alguna estrategia no estandarizada, pero basada en el análisis de la maduración de cada línea.

El adecuado análisis morfológico y los estudios citogenéticos nunca son sustituibles en el diagnóstico del síndrome mielodisplásico; lamentablemente, ante la falta de estos dos elementos, se excede la demanda de inmunofenotipo, conllevando a un exceso inadecuado. **Figura 3**

El inmunofenotipo indiscutiblemente tiene utilidad demostrada en la clasificación de los síndromes mielodisplásicos con exceso de blastos (OMS 2017); la cuenta de mieloblastos siempre será más precisa que la cuantificada morfológicamente.

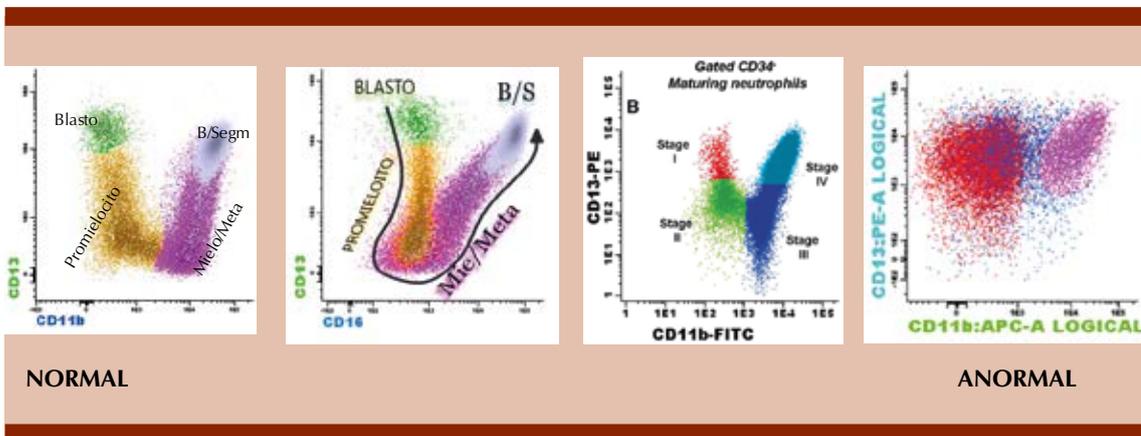
### SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

Como en las leucemias agudas, Euroflow cuenta con un *screening* para la identificación de linfocitos maduros, T y B (tubo LST) usando el algoritmo de la **Figura 4** para el análisis:

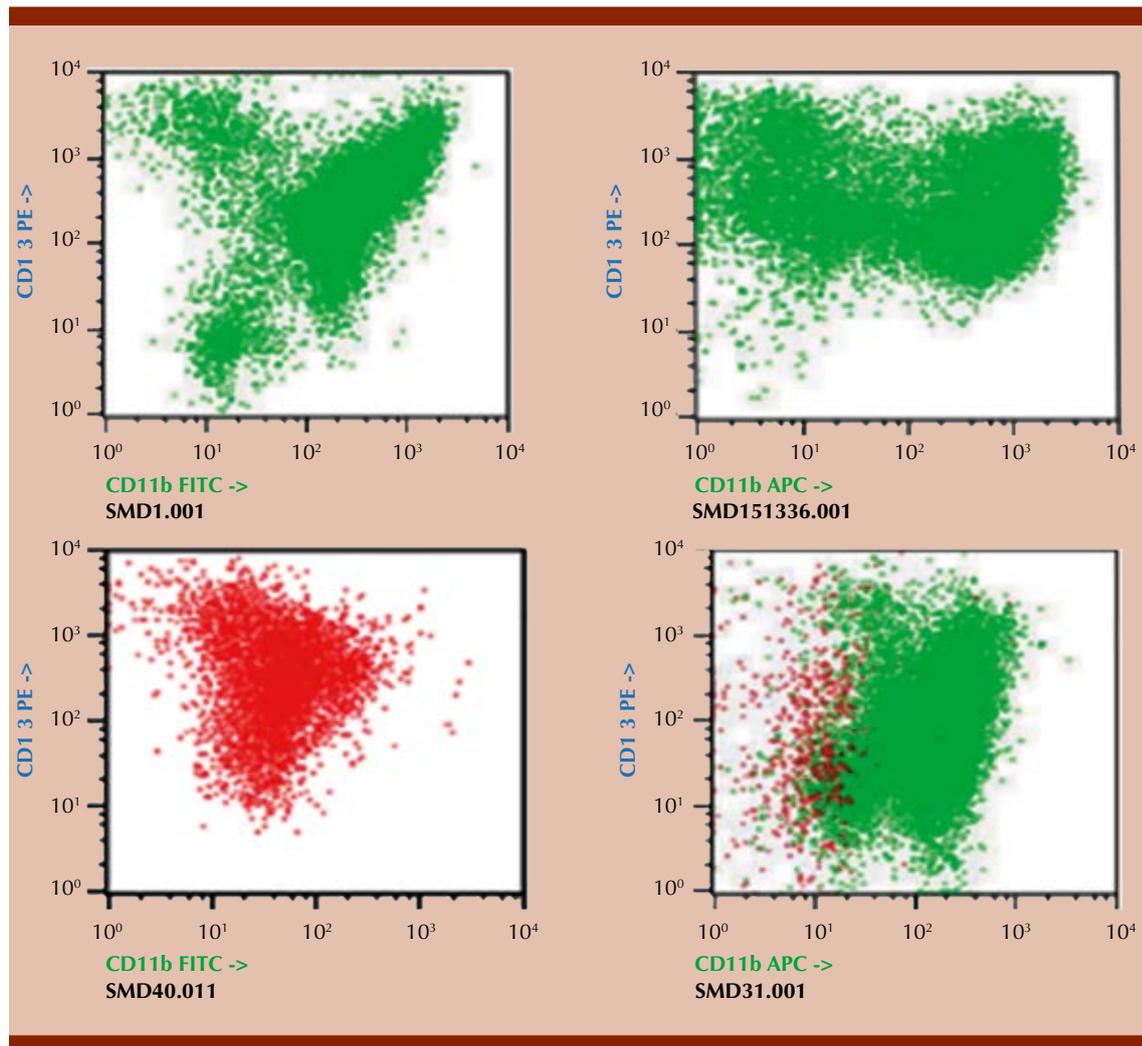


**Cuadro 1.** Panel Euroflow: clasificación de leucemias agudas de precursores de células B

Tubo	V450	V500c	FITC	PE	PERCP CY5.5	PE CY7	APC	APC H7
1	CD20	CD45	CD58	CD66c	CD34	CD19	CD10	CD38
2	slgk	CD45	cyIgm	CD33	CD34	CD19	slgm /CD117	cyIglλ
3	CD9	CD45	nuTdT	CD13	CD34	CD19	CD22	CD24
4	CD21	CD45	CD15		CD34	CD19	CD123	CD81



**Figura 3.** Patrones alterados en la diferenciación fenotípica de serie neutrófila compatibles con síndrome mielodisplásico. El análisis siempre se basa en la comparación con el proceso normal, en todas las líneas celulares presentes en la muestra.



**Figura 4.**

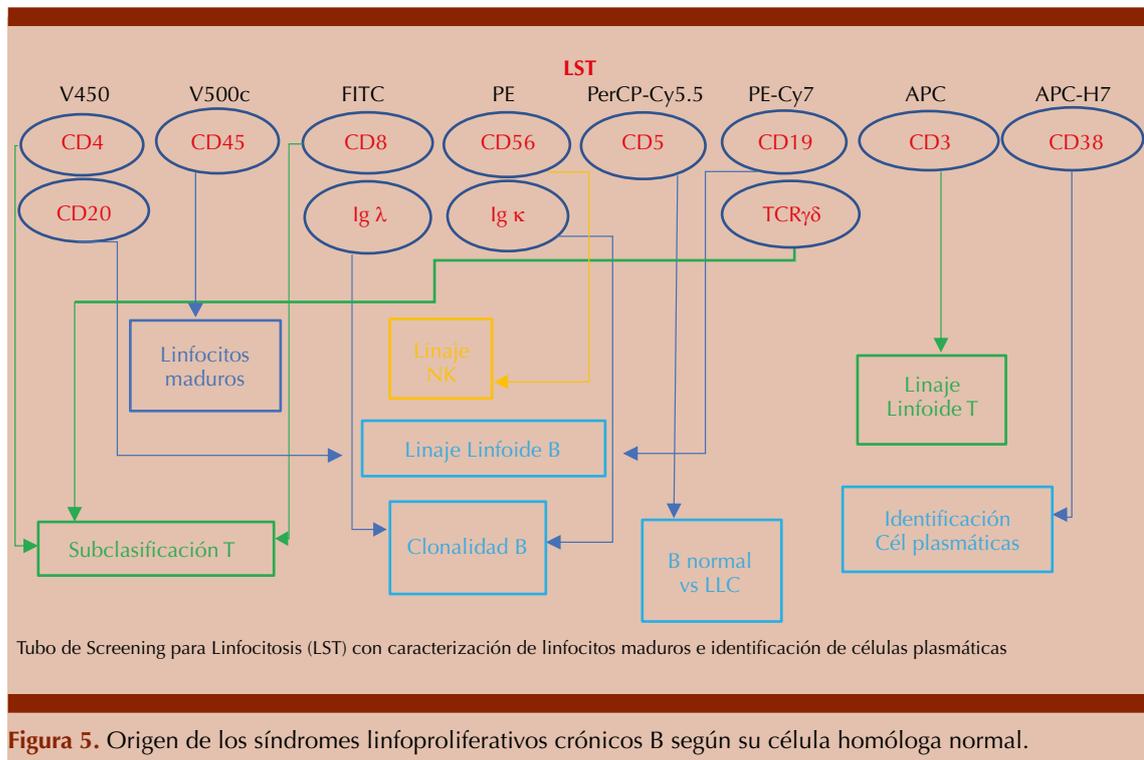
Luego se determinará cual será el panel Euroflow a realizar: síndromes linfoproliferativos crónicos B (SLPC-B), síndromes linfoproliferativos crónicos T (SLPC-T), o para discrasias de células plasmáticas (DCPs).

Las neoplasias linfoproliferativas crónicas B (que incluyen la leucemia linfocítica crónica) son las hemopatías más frecuentes, que se identifican con el panel del **Cuadro 2**.

No es indispensable realizar todo el panel, cuando con el tubo LST y tubo 1 se confirme alguna compatibilidad diagnóstica (LLC o LCM). Con el conocimiento del fenotipo característico de las células B originadas a nivel de los diferentes sitios del ganglio linfático, se han podido identificar las diferentes neoplasias linfoproliferativas crónicas B. Esto será posible cuando se procese todo el panel Euroflow señalado arriba. **Figura 5**

**Cuadro 2.** Panel Euroflow para enfermedades linfoproliferativas crónicas B (identificada la clonalidad kappa o lambda con el tubo LST)

Tubo	V450	V500c	FITC	PE	PERCP CY5.5	PE CY7	APC	APC H7	Diagnóstico
LST	CD4/CD20	CD45	CD8/Lambda	CD56/Kappa	CD5	CD19/TCRgd	CD3	CD38	Clonalidad
1	CD20	CD45	CD23	CD10	CD79b	CD19	CD200	CD43	LLC vs LCM
2	CD20	CD45	CD31	LAIR1	CD11c	CD19	smlgu	CD81	LCP/Trico)
3	CD20	CD45	CD103	CD95	CD22	CD19		CD49D	Burkitt/LCP
4	CD20	CD45	CD62L	CD39	HLADR	CD19	CD27		CentroGerm



**Figura 5.** Origen de los síndromes linfoproliferativos crónicos B según su célula homóloga normal.

**LEUCEMIA AGUDA MIELOIDE**

El panel Euroflow para LAM es extenso debido a la heterogeneidad de la hematopoyesis de la serie mieloide, en donde se ha reconocido que son enfermedades distintas. A partir de la identificación de mieloblastos con el panel de Screening (tubo ALOT). **Cuadro 3**

**MIELOMA MÚLTIPLE**

El panel Euroflow para mieloma fue consensado con más rapidez prácticamente por todos los participantes en su estandarización que en otras neoplasias hematológicas. Se realizó con fenotipos de pacientes con mieloma, GMSI, plasmocitosis reactivas, así como células plasmáticas



normales de personas sanas. Incluyó marcadores de identificación primaria de célula plasmática, de identificación secundaria y valor pronóstico, marcadores aberrantes, así como cadenas kappa y lambda, para la importante determinación de la clonalidad, característica primordial que muchos paneles armonizados no consideran. **Cuadro 4**

**PANELES DE ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL (EMR) EN LEUCEMIAS AGUDAS, LLC Y MIELOMA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA**

Las técnicas más sensibles para detectar niveles de EMR son la citometría de flujo (CMF) y las técnicas moleculares. Los problemas que ha presentado la detección de EMR por CMF han sido la inconsistencia de los puntos de corte, la falta de estandarización de las técnicas y las dudas entre los momentos adecuados posteriores al tratamiento, en los que la técnica es más informativa.

La EMR es la presencia de células neoplásicas remanentes después de una intervención terapéutica. Tiene gran importancia debido al valor pronóstico que ahora representa. Hay diferentes estrategias para su análisis y realización: identificando células residuales del fenotipo al diagnóstico, búsqueda de inmunofenotipos diferentes al normal (DiffN) o búsqueda de fenotipos característicos aberrantes asociados (LAIP)

Tiene ventajas sobre otros métodos, como los moleculares, pero su valor similar a éstos lo establecerá la sensibilidad con la que se realice, con base en el número de eventos que sea

capaz de adquirirse y analizarse. Obteniendo el mínimo de 5 millones de eventos se obtiene la sensibilidad requerida de reconocer una célula neoplásica en 100,000 células normales; a esto se le ha denominado EMR de alta sensibilidad o citometría de nueva generación (NGF), porque alcanza una sensibilidad del 98%.

**EMR EN LEUCEMIA AGUDA LINFOBLÁSTICA B**

Con los regímenes de quimioterapia estándar para adultos con leucemia linfoblástica aguda, aproximadamente el 90% de los pacientes logran una remisión completa. Sin embargo, hasta la mitad de los pacientes tienen enfermedad residual mínima/medible (ERM) persistente no reconocida por microscopia de rutina, que constituye el principal determinante de la recaída. Muchos estudios en poblaciones pediátricas y adultas han demostrado que el logro de la negatividad de la ERM después de la quimioterapia de inducción o durante la consolidación se asocia con resultados a largo plazo significativamente mejores, por lo que la ERM constituye un marcador pronóstico independiente, que a menudo reemplaza a otros factores de riesgo convencionales. La persistencia de la ERM después de la quimioterapia intensiva indica resistente al tratamiento y enfoques alternativos que incluyan el trasplante alogénico, fármacos como blinatumomab, así como terapias como inotuzumab ozogamicina o células T receptoras de antígeno quimérico. Se recomienda una sensibilidad de una célula residual en 100,000 células normales, adquiriendo al menos 5 millones de eventos. Utilizando el panel Euroflow estandarizado para EMR en LAL B.

**Cuadro 4.** Panel Euroflow para diagnóstico de discrasias de células plasmáticas (mieloma múltiple)

Tubo	Pac Blue	Pac Orange	FITC	PE	PerCP Cy5.5	PECy7	APC	APC H7
1 (Para Dx)	CD45	CD138	CD38	CD56	CD27	CD19	CyIg Kappa	CyIg Lambda
2 (Para Px)	CD45	CD138	CD38	CD28	Beta2Mi-crog	CD19	CD117	CD81

### EMR PARA LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA

No existe un panel estandarizado hasta el momento. Distintos consensos de unificación de criterios lo han establecido de manera armonizada. En 2018, el consenso del European Leukemia Net ha señalado algunas recomendaciones, como son: establecer sensibilidad del 0.1% (punto de corte), analizando por lo menos 500,000 a 1 millón de eventos para poder obtenerla; recomendando ampliar a un panel de anticuerpos mucho mayor posible y utilizando la estrategia de análisis de preferencia, conociendo el inmunofenotipo inicial al diagnóstico, dada la heterogeneidad de este grupo de neoplasias hematológicas. Por esta razón muchos protocolos y ensayos clínicos utilizan los métodos moleculares, específicamente mutaciones de oncogenes asociados para evaluar las respuestas a tratamiento, e incluso para evaluar realización de trasplante alogénico.

### EMR EN LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA

En la leucemia linfocítica crónica B, las entidades regulatorias de medicamentos como EMA y FDA han establecido para ensayos clínicos, obtener una sensibilidad de identificar una célula neoplásica en 10,000 células normales, por lo que tradicionalmente este requisito se ha utilizado en la práctica clínica. ERM por encima del 0.01% es un predictor independiente de supervivencia libre de progresión y supervivencia general en pacientes con CLL tratados con quimioinmunoterapia. Paneles armonizados como el del consenso ERIC de 8 colores que comprende CD19, CD20, CD5, CD43, CD79b, CD81, CD22 y CD3, permitió la detección confiable de células CLL residuales hasta del 0.001%. No obstante, Euroflow ha propuesto versiones de un panel estandarizado, que obtenga mayor sensibilidad, de 1 célula de enfermedad en 100,000 células normales tal y como es en LAL

y mieloma múltiple. Dicho panel se actualiza y en pronto tiempo se podrá disponer, una vez que sea publicado.

### EMR EN MIELOMA MÚLTIPLE

Euroflow cuenta con un panel estandarizado para EMR de alta sensibilidad (NGF) para mieloma múltiple publicado y reconocido internacionalmente. La EMR no detectable en mieloma mejora significativamente la calidad de vida, evidenciado por cientos de estudios publicados donde los pacientes que alcanzaron EMR negativa tuvieron un 50% más en supervivencia global (SG) y supervivencia libre de progresión (SLP). Realizado con el panel estandarizado, la adquisición de por lo menos 5 millones de eventos para análisis, con personal competente para identificar las células residuales con cualquiera de las dos estrategias: búsqueda de fenotipo inicial (si se conoce) o búsqueda de fenotipo aberrante característico y diferente al normal.

### CONCLUSIONES SOBRE LA UTILIDAD DE LA CITOMETRÍA DE FLUJO

Ya señaladas las ventajas de la utilidad de la citometría de flujo estandarizada, el médico hematólogo debe aceptar que los alcances de la CMF para el diagnóstico y enfermedad residual es limitado. En estos casos deberá complementar con métodos como la citogenética o técnicas moleculares, como PCR o NGS.

Con la finalidad de optimizar recursos, debemos concientizar el estado actual del diagnóstico morfológico a nivel nacional, así como el acceso a la citogenética y biología molecular; definir en guías de manejo institucionales, protocolos de enseñanza y consensos de expertos, la adecuada utilización de los métodos especializados en el diagnóstico y clasificación de las neoplasias hematológicas, precisando en cuáles la citometría no aporta información. **Cuadro 5**

**Cuadro 5.** Indicaciones del inmunofenotipo por citometría de flujo con paneles estandarizados y de consenso (armonizados)

Utilidad demostrada	Utilidad relativa	Utilidad no demostrada
<b>Leucemias agudas:</b> LAL B LAL T LAL bifenotípica LAM	Síndromes mielodisplásicos	Síndromes de falla medular
Leucemias crónicas: fase acelerada y crisis blástica de IgG	Citopenias en estudio: bicitopenia	Trombocitopenias
Síndromes linfoproliferativos crónicos B: LLC y otros	LMMC	Síndromes mieloproliferativos crónicos: mielofibrosis policitemia vera trombocitemia primaria
Discrasias cel plasmáticas: -Mieloma múltiple: -Leucemia de cel plasmáticas	Pancitopenia por hipoplasia medular	Síndromes hemofagocíticos
Síndromes linfoproliferativos crónicos T	Diferenciación entre leucocitosis y linfocitosis reactivas	Histiocitosis
Enfermedad mínima residual : LAL B LLC B Mieloma múltiple	Enfermedad mínima residual: LAL T Otros síndromes linfoproliferativos cónicos B LAM	Linfoma de Hodgkin
HPN (panel específico, no para leucemias agudas)		Linfomas B y T que no infiltran la médula ósea (sin fase leucémica)

Para que sea óptima la utilidad de la citometría de flujo en nuestro medio, los laboratorios de diagnóstico preferentemente deben utilizar paneles estandarizados; recurriendo a los paneles armonizados más reconocidos y mejor calificados por las publicaciones que los avalen, cuando aún no exista un panel estandarizado para una neoplasia hematológica específica.

**BIBLIOGRAFÍA**

- van Dongen JJM, Orfao A, et al. on behalf of the EuroFlow Consortium. EuroFlow antibody panels for standardized n-dimensional flow cytometric immunophenotyping of normal, reactive and malignant leukocytes *Leukemia* 2012; 26: 1908-1975.
- Flores-Montero J, Paiva B, San-Miguel J, Mateos MV, Durie B, van Dongen JJM, Orfao A. Next Generation Flow for highly sensitive and standardized detection of minimal residual disease in multiple mieloma. *Leukemia* 2017; 31: 2094-2103.
- Hallek M, et al. iwCLL guidelines for diagnosis, indications for treatment, response assessment, and supportive management of CLL. *Blood* 2018; 131: 2745-2760.
- Theunissen P, Orfao A, VanDongen JJ. Standardized flow cytometry for highly sensitive MRD measurements in B-cell acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 2017; 129 (3): 347-357.
- Berry DA, Zhou S, Higley H, Mukundan L, Fu S, Reaman G, Wood B, Kelloff G, Jessup M, Radich P. Association of Minimal Residual Disease With Clinical Outcome in Pediatric and Adult Acute Lymphoblastic Leukemia A meta-analysis. *JAMA Oncol* 2017; 3 (7): e170580. doi:10.1001/jamaoncol.2017.0580 Published online May 11, 2017.
- Schuurhuis G, Heuser M, Freeman S, Bene MC, Buccisano F, Cloos J, et al. Minimal/measurable residual disease in AML: a consensus document from the European LeukemiaNet MRD Working Party. *Blood* 2018; 131: 1275-1291.
- Guideline on the use of minimal residual disease as a clinical endpoint in multiple myeloma studies EMA/CHMP/459559/2018.
- Guideline on the use of minimal residue disease as an endpoint in chronic lymphocytic leukaemia studies. EMA/629967/2014.
- Use of Minimal Residual Disease in Development of Drug and Biological Products for Treatment Guidance for Industry. <https://www.fda.gov/drugs/guidance-compliance-regulatory-information/guidances-drugs>.
- Wierda W, Rawstron A, Cymbalista F, Badoux X, Rossi D, Brown JR, Egle A, Abello V, Cervera Ceballos E, Herishanu Y, Mulligan SP, Niemann CU, Diong CP, Soysal T, et al. Mea-

- surable residual disease in chronic lymphocytic leukemia: expert review and consensus recommendations. *Leukemia*. <https://doi.org/10.1038/s41375-021-01241-1>.
11. Costa ES, Pedreira CE, Barrena S, Lecrevisse Q, Flores J, Quijano S, Almeida J, et al, on behalf of the EuroFlow Consortium. Automated pattern-guided principal component analysis vs expert-based immunophenotypic classification of B-cell chronic lymphoproliferative disorders: a step forward in the standardization of clinical immunophenotyping. *Leukemia* 2010; 24: 1927-1933.
  12. Sandes AF, Rizzatti EG, et al. CD200 has an Important Role in the Differential Diagnosis of Mature B-Cell Neoplasms by Multiparameter Flow Cytometry. *Cytometry Part B (Clinical Cytometry)* 2014; 86B: 98-105.
  13. Nuevas estrategias inmunofenotípicas aplicadas al diagnóstico y clasificación de síndromes linfoproliferativos crónicos. Tesis doctoral. Susana Barrena Delfa 2011. [https://gredos.usal.es/bitstream/handle/10366/108942/DME\\_Barrena\\_Delfa\\_S](https://gredos.usal.es/bitstream/handle/10366/108942/DME_Barrena_Delfa_S).

## ¿Cómo obtener el máximo beneficio en los analizadores hematológicos?: interpretación integral de los gráficos

Juana Wendy Aguilera-Caldera

Químico jefe de la Sección de Hematología Especial, Hospital General, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, Ciudad de México.

wen070576@hotmail.com

La hematología, como una de las principales líneas de trabajo del laboratorio clínico, no ha permanecido ajena al desarrollo de la automatización y el incremento de ampliar sus potencialidades diagnósticas con el surgimiento y perfeccionamiento de los contadores o analizadores hematológicos.<sup>1</sup> El hemograma es una de las pruebas más solicitadas en el área médica, es un coadyuvante indispensable en el diagnóstico y control de la evolución de las enfermedades oncohematológicas, en el seguimiento de la quimioterapia, la radioterapia, entre otros padecimientos.<sup>2</sup> El término fue introducido por V Schilling en 1931,<sup>1</sup> también conocido como cuadro hemático, biometría hemática, recuento de células sanguíneas, CBC (por su significado en inglés *Complete Blood Count*, o BCC por *Blood Cell Count*), aporta información al médico sobre la homeostasia de un individuo.<sup>4</sup> A través del tiempo, el hemograma ha sido objeto de múltiples modificaciones. Desde el punto de vista del desarrollo tecnológico, acorde con la época y la disponibilidad de los laboratorios clínicos, el hemograma puede estar compuesto por varios parámetros que lo integran, así como la forma de obtenerlos, los grados de precisión, de exactitud y la manera de interpretarlo.<sup>3,15</sup> El recuento de las diferentes células sanguíneas a través del tiempo ha evolucionado en la precisión óptica, eléctrica, al igual que en la representación de gráficos del hemograma.<sup>4</sup> **Figura 1**

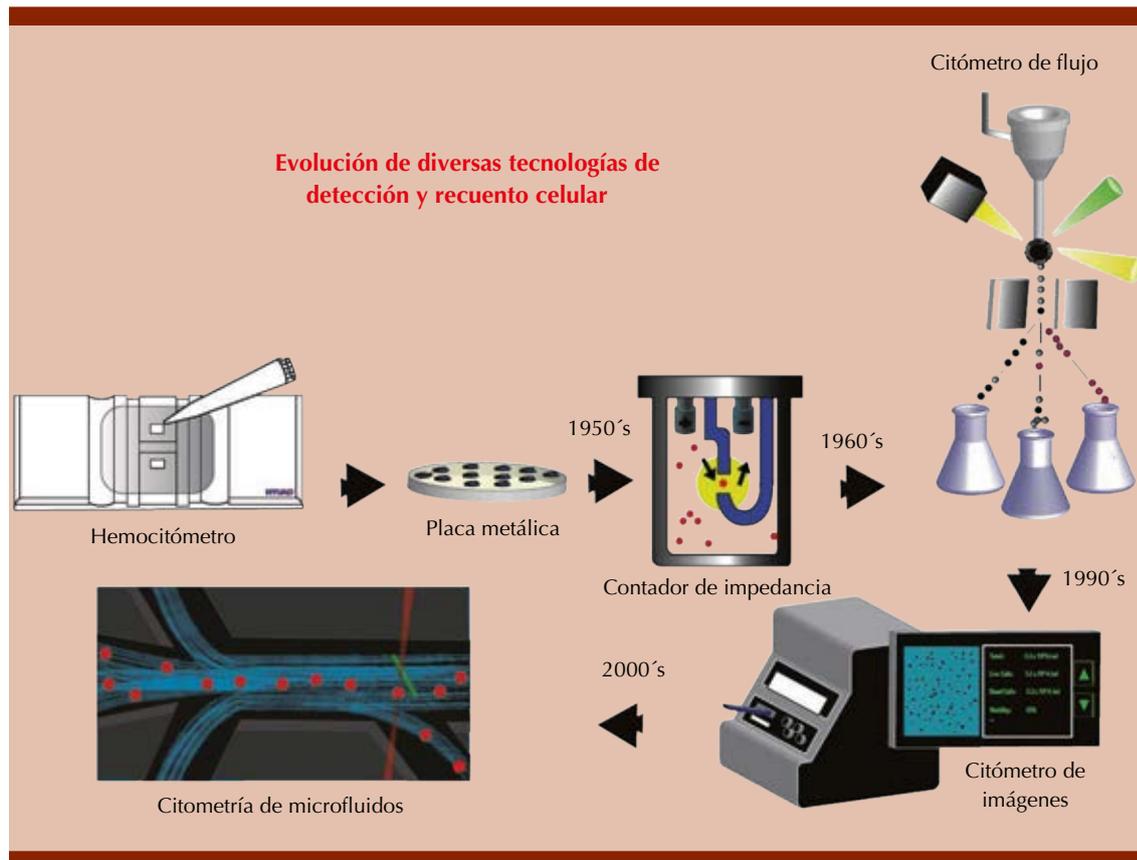
El desarrollo de estos instrumentos comenzó en el decenio de 1950, cuando los hermanos Coulter, Wallace y Joseph, desarrollaron un analizador<sup>5</sup> por impedancia, de modo que se

han ido perfeccionando utilizando otras metodologías diferentes, como son: conductividad de RF (radiofrecuencia), dispersión de luz, citotómica, fluorescencia y actualmente la citometría de flujo.<sup>6</sup> El hemograma, a pesar del alto grado de automatización, depende de los principios de medición que se empleen, la estabilidad de la muestra y el control de calidad,<sup>1</sup> por lo que se cuenta con una gran variedad de fabricantes (**Cuadro 1**)<sup>6</sup> y cada laboratorio elegirá el equipo que sea más conveniente, dependiendo del centro de trabajo y el tipo de pacientes a estudiar.<sup>16</sup>

Para la interpretación de los gráficos de un hemograma, es necesario conocer la tecnología usada, los parámetros provistos, la manera de expresar los resultados, la adecuada correlación con la clínica y la patología. Todos los contadores actuales realizan un conjunto de determinaciones básicas, que incluyen un eritrograma, leucograma y plaquetograma que deben ser acompañados con microscopía óptica, mediante un frotis de sangre periférica, según las advertencias dadas por alarmas acorde con el equipo utilizado. A continuación se incluye una lista de algunas tecnologías:<sup>2</sup>

*Spectrofotometría:* se usa de modo universal para la determinación de hemoglobina, las diversas líneas de instrumentos difieren en cuanto a la conversión de la hemoglobina (Hgb) antes de la colorimetría: cianometahemoglobina (Beckman Coulter), hemoglobina-lauril sulfato de sodio (Advia y Sysmex), metahemoglobina-imidazol (Cell Dyn).<sup>2</sup>

*Medición y recuento de los pulsos por impedancia* causados por el paso de las células sanguíneas, al atravesar un orificio por el cual fluye una corriente continua (principio Coulter); obteniendo el cálculo y medición del volumen de los eritrocitos, plaquetas, leucocitos con su diferencial en 5 partes (linfocitos, monocitos,



**Figura 1.** Descripción general cronológica de todas las metodologías de recuento celular. Tomada y modificada de la referencia 4.

neutrófilos, eosinófilos y basófilos) realizados en la mayor parte de los instrumentos.<sup>2</sup>

*Medición de la conductividad eléctrica por radiofrecuencia en el orificio de impedancia:* es sensible a la estructura interna de las células usada para diferenciar los tipos de leucocitos. Podemos encontrarla en las líneas de fabricantes, como Beckman Coulter y Sysmex, donde proporcionan más información sobre la constitución celular, como el tamaño, la complejidad y composición química.<sup>2</sup>

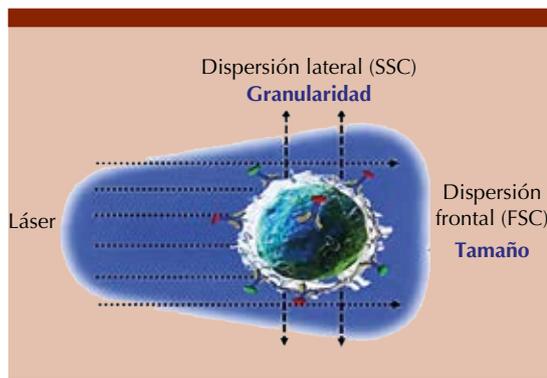
*Medición de la dispersión y la difracción de la luz por citometría de flujo* (foco luminoso de tungste-

no o láser) focalizada en los diferentes glóbulos, permitiendo la identificación (en algunos, recuento) de los tipos celulares en todos los instrumentos. Se miden múltiples ángulos de dispersión, como la frontal llamada Forward Scatter (FSC) o 0°, que corresponde al tamaño celular, la dispersión lateral Side Scatter (SSC) de 10° que se refiere a la complejidad interna y la de 90° que implica la granularidad citoplasmática.<sup>6,7</sup> **Figura 2**

Las técnicas de dispersión de luz proporcionan un histograma, los glóbulos blancos muestran una autofluorescencia característica cuando son interrogados por el láser, que ayuda aún más en la clasificación.<sup>7,8,9,17</sup> **Figura 3**

Cuadro 1.

Fabricante	Instrumento	Metodología	Parámetro
Beckman Coulter (Beckman Coulter, Inc., Brea, CA, EUA)	DxH 800 LH780 LH750	- Impedancia - Conductividad radio frecuencia (RF) - Dispersión de luz láser - Citometría de flujo	Conteo de leucocitos diferencial en 5 partes
Sysmex (Sysmex América, Inc, Lincolnshire, IL, EUA)	XE-2100 XE-5000 XN-2000 XN-1000	- Impedancia - Conductividad radio frecuencia (RF) - Dispersión de luz láser - Intensidad de fluorescencia - Citometría de flujo	- Conteo de leucocitos - Granulocitos inmaduros - Índice de granularidad - Blastos
Siemens (Siemens AG, Berlin, Alemania)	Advia 2120 Advia 120	- Citoquímica - Dispersión de luz láser - Intensidad de fluorescencia	- Conteo de leucocitos - LUC
Abbott (Abbott Laboratories, North Chicago, IL, EUA)	Cell-DYN 4000 Sapphire CD 3500 CD3700	- Impedancia - Intensidad de fluorescencia - Dispersión de luz láser	-Conteo de leucocitos - Granulocitos inmaduros - Linfocitos atípicos - Blastos
Mindray (Mindray Medical International Limited, Shenzhen, China)	BC-6800 BC-5800	- Intensidad de fluorescencia - Dispersión de luz láser	- Conteo de leucocitos - Granulocitos inmaduros - Células de alta fluorescencia (blastos y linfocitos atípicos)
Horiba (Horiba Ltd, Kioto, Japón)	Pentra DF Nexus	- Impedancia - Dispersión de luz láser - Citoquímica	- Conteo de leucocitos - Linfocitos atípicos - Monocitos inmaduros - Granulocitos inmaduros

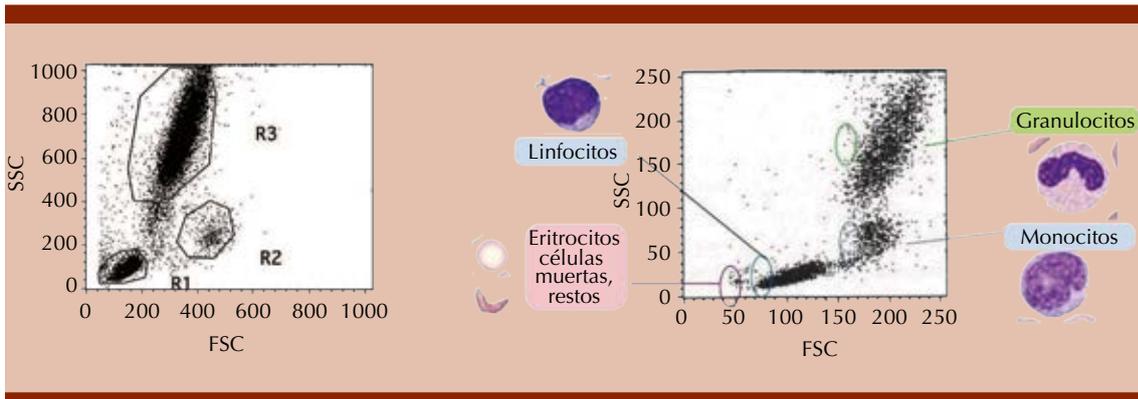


**Figura 2.** Dispersión de luz. La imagen representa la dispersión de la luz emitida una vez que el haz de luz incidió sobre la membrana celular. La desviación frontal de la luz determina el tamaño celular (FSC) mientras que la dispersión lateral determina la granularidad (SSC). Tomada y modificada de la referencia 7.

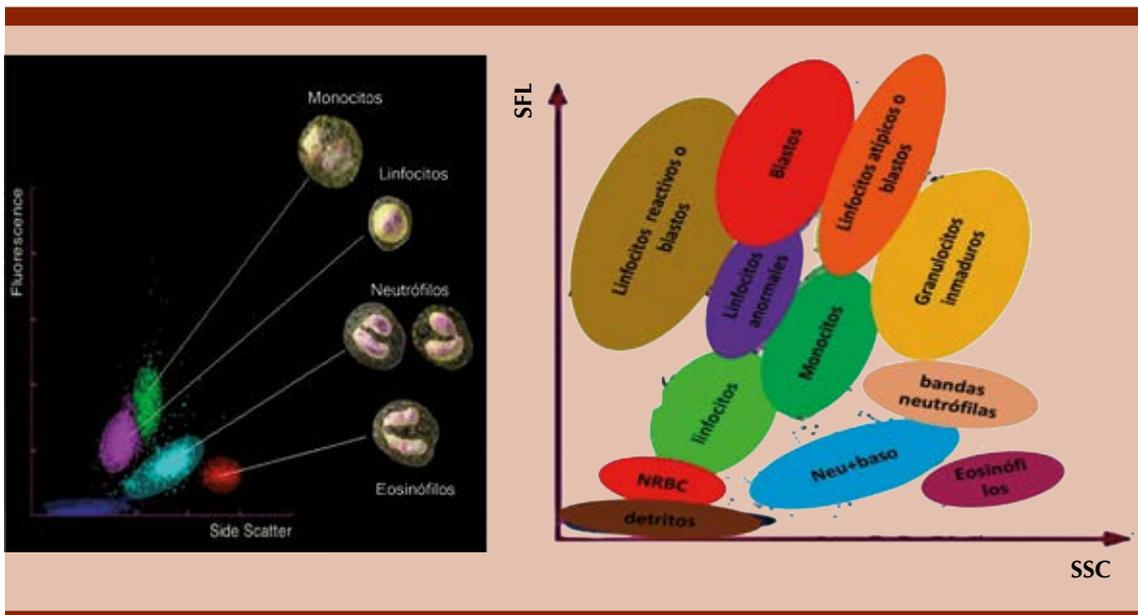
*Dispersión y absorción de la luz (láser) después de la reacción de la mieloperoxidasa: permite la identificación de los granulocitos (peroxidasa positiva) en la línea Advia.<sup>2</sup>*

Evaluación de la fluorescencia después de la marcación del ARN citoplasmático con derivados de la fluoresceína: se logra la identificación de los reticulocitos, presentes en las líneas Cell Dyn, Sysmex y Advia.<sup>2</sup>

*Evaluación de fluorescencia en leucocitos después de tornar permeable la membrana, mediante un solvente y la marcación con un colorante fluorescente de polimetina: lo que hace posible la identificación de diversos leucocitos (Figura 4)<sup>10</sup> y plaquetas reticuladas en la línea Sysmex.<sup>2</sup>*



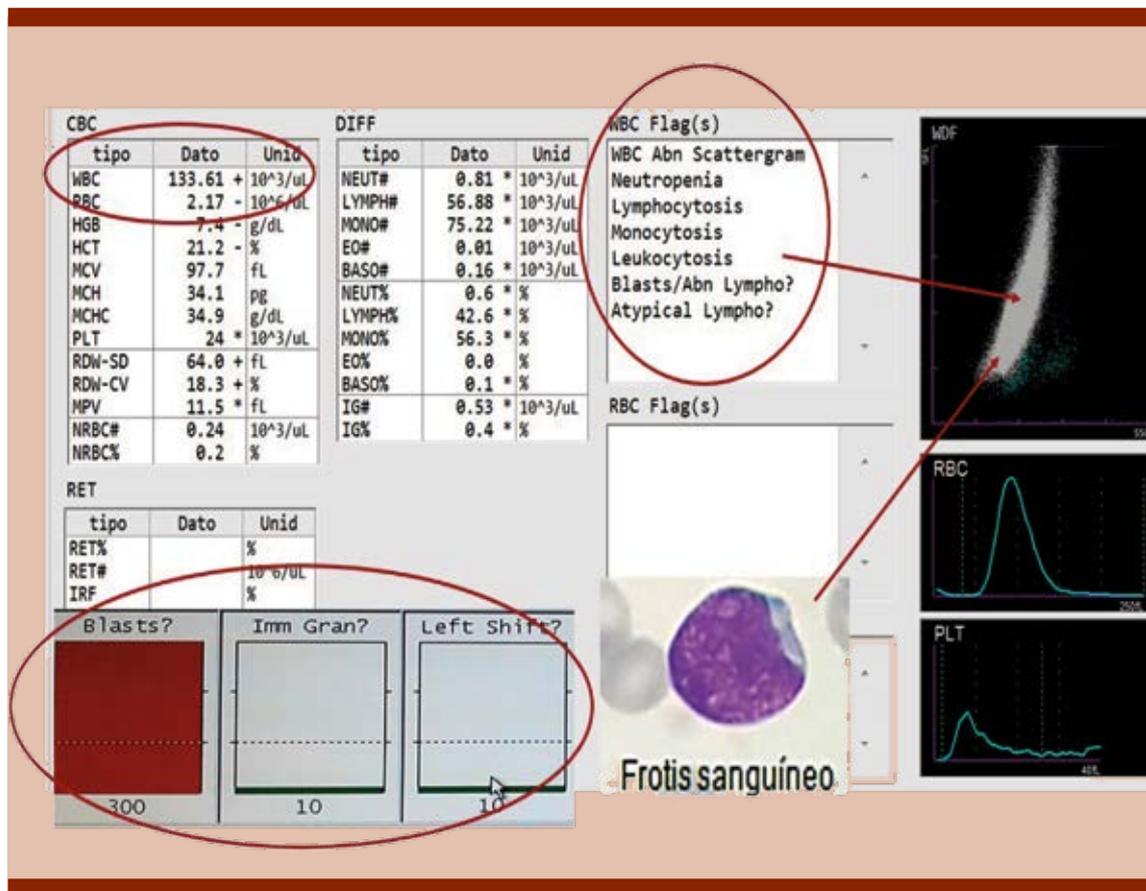
**Figura 3.** Histogramas de dispersión de puntos, de diferentes subpoblaciones celulares normales en sangre periférica. En el eje de las X se muestra el tamaño celular (FSC) y en el eje de las Y, la granularidad celular (SSC). Representación dot-plot de los parámetros FSC/SSC de poblaciones leucocitarias. La región R1 corresponde a los linfocitos, la R2 a los monocitos y la R3 a neutrófilos (la baja cantidad de eosinófilos y basófilos hace que en general no se definan con base en FSC y SSC). Tomada y modificada de las referencias 8 y 9.



**Figura 4.** Recuento diferencial normal de leucocitos en sangre periférica y distribución anormal con posibles alarmas de acuerdo con la intensidad de fluorescencia por inmadurez celular. Se muestra en el eje de la X la dispersión lateral, Side Scatter (SSC) y en el eje de las Y, la intensidad de fluorescencia (SFL). Sysmex XE-1000®. Tomada y modificada de las referencias 10 y 19.

El desarrollo de plataformas automatizadas para el análisis de imágenes y gráficos digitales ha facilitado el proceso de cuantificación y observación de anomalías en una biometría hemática, donde la revisión e interpretación de los resultados dependerá de la habilidad y la capacitación del profesional químico, de acuerdo con la sospecha diagnóstica en la solicitud del laboratorio que se genera por el médico tratante. **Figura 5**

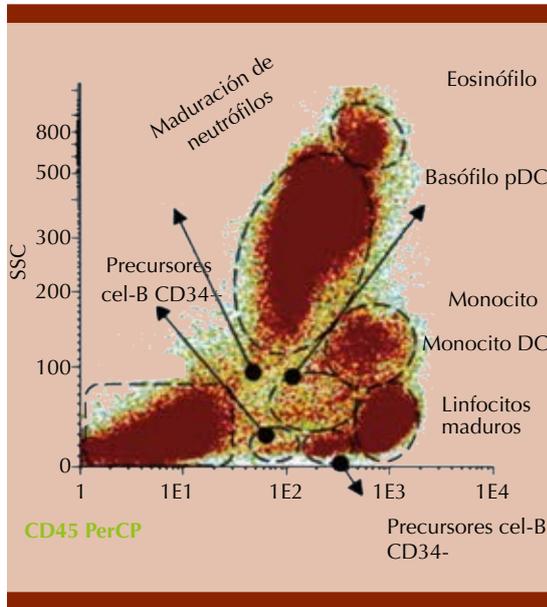
*Medición por citometría de flujo usando anticuerpos monoclonales, técnica multiparamétrica de análisis que permite identificar, cuantificar y caracterizar a diferentes poblaciones celulares simultáneamente, así como obtener información de ellas dependiendo de las proteínas que expresen.<sup>7,11</sup> El principio consiste en la dispersión de la luz y la relación con la emisión de luz por los fluorocromos acoplados, presentes por el marcaje celular con anticuerpos monoclonales,*



**Figura 5.** Datos de un hemograma en médula ósea de un paciente con una probable leucemia aguda. Sysmex XN-1000®. Laboratorio Clínico, Hematología Especial, Hospital General, Centro Médico La Raza (HGCMR). Se muestra aumento en el conteo del número de leucocitos (WBC). Nótese el histograma de granularidad (SSC) en el eje de las X y la intensidad de fluorescencia (SFL) en el eje de las Y, donde existe aumento de linfocitos y monocitos, el equipo reporta alarmas que deben considerarse. Se realiza el frotis de médula ósea, hallándose blastos de aspecto linfoide. El segundo histograma muestra el volumen de los eritrocitos y el tercero el volumen de plaquetas.

permitiendo detectar y “etiquetar” poblaciones específicas de células.<sup>7,11,12</sup> **Figura 6**

Las diferentes estrategias de estudio de los gráficos en algunos equipos hematológicos han permitido discriminar entre células blásticas leucémicas y



**Figura 6.** Histograma de subpoblaciones celulares. Los diferentes compartimientos de células precursoras y maduras de distintos linajes de células hematopoyéticas se identificaron en una muestra de médula ósea normal. El eje de las X, el CD45 con el fluorocromo PerCP (peridininclorofila) y el eje de las Y, la dispersión lateral: Side Scatter (SSC).<sup>11, 12</sup>

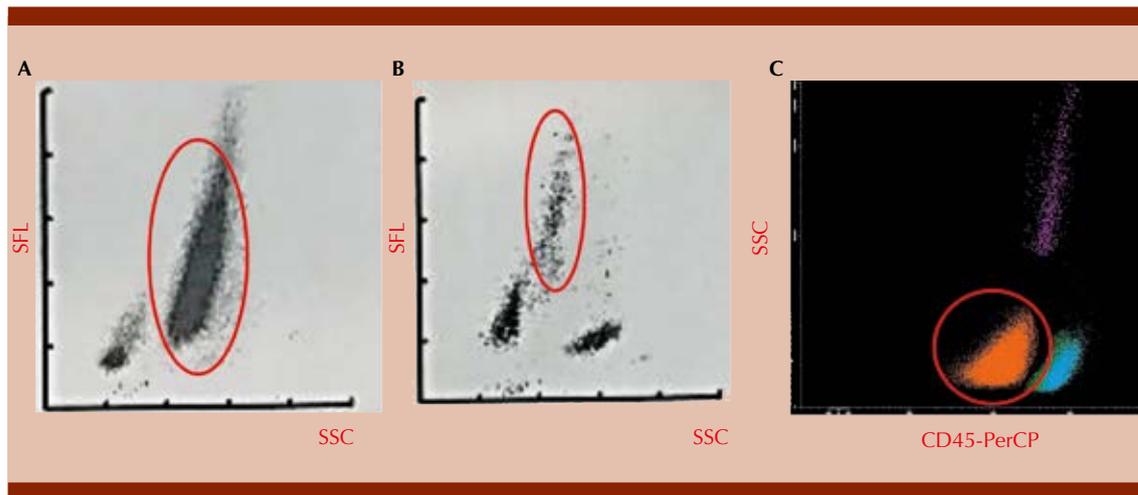
CPH: célula progenitora hematopoyética; DC: célula dendrítica; NRBC: normoblasto; p: precursor. Tomada y modificada de la referencia 12.

el componente celular normal, de acuerdo con la complejidad celular (SSC) *versus* expresión de fluorescencia (SFL) cuando esta última sea intensa, logrando indicar inmadurez celular o la presencia de blastos en sangre periférica (SP) o médula ósea (MO), lo que habrá de corroborarse con el extendido sanguíneo.<sup>13</sup> **Figura 7**

La importancia de usar el anticuerpo monoclonal CD45 por citometría de flujo radica en que facilita la marcación y el análisis para la inmunofenotipificación eficiente entre los linajes celulares y estadios de maduración presentes en una matriz compleja de SP o MO. El CD45 pertenece a una familia compleja de glicoproteínas de alto peso molecular (180-220 kDa) compuesta por cinco isoformas y tiene actividad tirosín-fosfatasa jugando un papel importante en la regulación de la diferenciación celular. Su intensidad de expresión no es la misma en todos los leucocitos normales, lo mismo que en las diferentes neoplasias hematológicas,<sup>13,14,18</sup> permitiendo detectar subpoblaciones celulares inmaduras y maduras anormales.

### Agradecimientos

A todo el equipo que conforma la AMEH, al personal del Laboratorio Clínico del Hospital General, Centro Médico La Raza, pacientes, médicos hematólogos del servicio de hematología pediátrica y hematología de adultos del Hospital General de México.



**Figura 7.** Diferentes histogramas de citómetros de flujo. **A y B.** Representan gráficos de dos hemogramas en sangre periférica de dos pacientes con sospecha de leucemia aguda, del equipo Sysmex XN-1000® (Laboratorio Clínico Hematología Especial, Hospital General, Centro Médico La Raza). Nótese el histograma de granularidad (SSC) en el eje de las X y la intensidad de fluorescencia (SFL) en el eje de las Y, donde existe aumento en la intensidad de fluorescencia, el equipo reporta alarmas de blastos de ambos gráficos. En el histograma **C** se muestra CD45/SSC del equipo FACS CANTO II (HGCMR), en donde la intensidad de expresión de CD45 es menor, lo que hace referencia a la existencia de blastos en médula ósea del paciente con probable leucemia, fíjese que el compartimiento de las subpoblaciones celulares no es el mismo que en la **Figura 6**.

REFERENCIAS

- Hernández RL. El hemograma: nueva clasificación y perspectivas. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia* 2014; 30 (1): 89-92.
- Failace, Fernandes. (2015). Hemograma: Manual de interpretación. 6ª ed. Buenos Aires. Edit. Médica Panamericana.
- Campuzano MG. Del hemograma manual al hemograma de cuarta generación. *Medicina & Laboratorio* 2007; 13: 511-550.
- Vembadi A, et al. Cell cytometry: Biotechnological advances. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* 2019; 7 (147): 1-20.
- Guinea de Castro JM. Interpretación del hemograma en pediatría. *Servicio de Hematología y Hemoterapia Hospital Universitario de Álava*. 2013: 1-43.
- Devon S, et al. White blood cell counts reference methodology. *Clin Lab Med* 2015; 35: 11-24.
- Pérez LJ, Santiago CW, Romero R H, Rodríguez A.J. Fundamentos de citometría de flujo: Su aplicación diagnóstica en la investigación biomédica y clínica. *Revista Médica de la Universidad Veracruzana* 2018; 18 (2): 41-52.
- Otero M, et al. Aplicaciones clínicas de la citometría de flujo. *Ed Cont Lab Clín* 2013; 17: 62-70.
- Roubalová L. Průtoková cytometrie. *Laboratorn technologie*. Recuperado de <http://www.bulletinfons.cz/22012/labo1.pdf>.
- Campuzano MG. Interpretación del hemograma automatizado: claves para una mejor utilización de la prueba. *Medicina & Laboratorio* 2013; 1: 11-684.
- Orfao A. Inmunofenotipaje de hemopatías malignas: de la investigación básica a la práctica asistencial. *Hematológica* 2008; 93(1): 79-86.
- Matarraz S, et al. Bone marrow cells from myelodysplastic syndromes show altered immunophenotypic profiles that may contribute to the diagnosis and prognostic stratification of the disease: a pilot study on a series of 56 patients. *Cytometry Part B* 2010; 78B: 154-168.
- Collino C, et al. Utilización estratégica de CD45 en la identificación de células blásticas por citometría de flujo. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana* 2006; 40 (2).
- Brahimi, et al. The use of CD45/SSC dot plots in the classification of acute leukemias. *J Hematol Thromb Dis* 2014, 2: 2.
- Celkan TT. What does a hemogram say to us? *Turk Pediatr Ars* 2020; 55 (2): 103-116.
- Buttarello, Plebani. Automated blood cell counts. *Am J Clin Pathol* 2008; 130: 104-116.
- Dennis B, et al. Advances in hematology analyzers. *Topical review* 2011; 26 (2).

18. Lhermitte, et al. Automated database-guided expert-supervised orientation for immunophenotypic diagnosis and classification of acute leukemia. *Leukemia* 2018; 32: 874-881.
19. Jones AS, et al. The value of the white precursor cell channel (WPC) on the Sysmex XN-1000 analyser in a specialist pediatric hospital. *Clin Pathol* 2015; 68: 161-165.

## Nuevos avances y direcciones futuras en el estudio histopatológico de las neoplasias hematológicas linfoides. Conferencia : Técnicas novedosas en el estudio histopatológico

Johanna Alexandra Cevallos-Espinel,<sup>1</sup> María del Carmen Lome-Maldonado<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Médico especialista en Anatomía Patológica-Hematopatología, Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Ecuador

<sup>2</sup> Médico especialista en Anatomía Patológica-Hematopatología, Diagnóstico Patología de Alta Especialidad, CDMX, México.

lome.carmen@gmail.com

johannacevallospinel@gmail.com

Con el pasar de los años, el estudio histopatológico se ha convertido en más que una herramienta diagnóstica y actualmente también tiene un alto impacto en la selección del tratamiento y en el pronóstico de diversas afecciones hematológicas, principalmente neoplásicas, constituyendo una pieza elemental la aplicación de la medicina personalizada. La hematología es una de las ramas con mayores avances tanto en la investigación de procesos fisiopatológicos como en estudios genéticos y moleculares. Es así que, si nos remontamos a los acontecimientos históricos, en 1970 se descubrió que el gen de fusión BCR-ABL está ligado directamente con la leucemia mieloide crónica. Con el pasar de los años se han ido integrando nuevas técnicas, como el perfil de expresión génica y la secuenciación de última generación que han permitido identificar genes específicos relacionados, dilucidar nuevos mecanismos de tumorigénesis y nuevas dianas terapéuticas. **Figura 1**

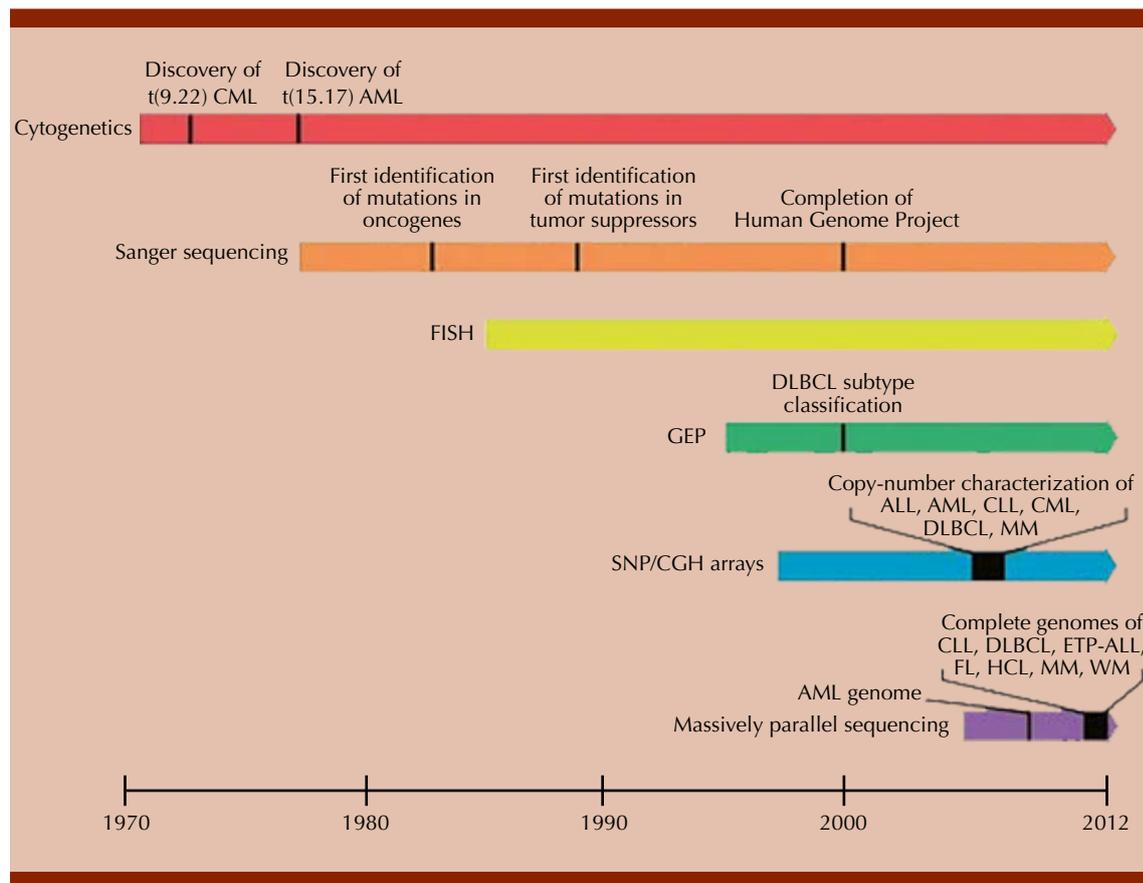
El papel del patólogo, del biólogo molecular y del citogenetista toma particular relevancia en la integración de un diagnóstico que además de dar una referencia nominativa de acuerdo con la última clasificación de la OMS, es susceptible de incluir información genética relevante para el tipo específico de enfermedad. Así es como muchos de los biomarcadores que ahora conocemos se determinan a través de diferentes

técnicas inmunohistoquímicas y/o moleculares (FISH y NGS) cuya integración al diagnóstico se ha convertido en un reto en la práctica clínica y patológica diaria.

En la actual clasificación de los tumores de tejidos linfohematopoyéticos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2017, se describen como entidades definitivas numerosas neoplasias hematológicas. Uno de los objetivos de esa edición fue incorporar la sección de anomalías genéticas recurrentes y factores de pronóstico en cada una de sus entidades, no solo con el fin de proporcionar criterios objetivos para el reconocimiento de afecciones específicas, sino también para la identificación de vías de señalización con posibles dianas terapéuticas.

El **Cuadro 1** describe varios ejemplos de neoplasias hematológicas con sus respectivos factores de pronóstico por inmunohistoquímica y las mutaciones genéticas asociadas.

Por otra parte, la identificación de mutaciones somáticas permite la estratificación genética de ciertos tipos de neoplasia y como ejemplo el heterogéneo grupo de linfoma difuso de células grandes B quizá constituya el mejor ejemplo, en la clasificación de la OMS 2008 se reconocieron ya los subgrupos de LDCCGB de acuerdo con su origen celular dividiéndolo en dos grupos principales: los de origen centrogerminal y el grupo de los denominados de origen no centrogerminal o de células B activadas (ABC), todo esto basado en estudios de perfil de expresión génica, pero reproducible por inmunohistoquímica a través de la determinación de la hiperexpresión de 3 proteínas (CD10, BCL6 y MUM1) y mediante la aplicación de algoritmos específicos, como el publicado por Hans y colaboradores<sup>1</sup> permitía la definición de dos grupos principales que difieren en alteraciones genéticas, cromosómicas, vías de señalización implicadas y sobre todo en pronóstico clínico, se reconoció también la existencia



**Figura 1.** Evolución de los métodos y descubrimientos de detección genética.  
Fuente: Sequencing in hematological malignancies (Braggio E, et al).

de un grupo de linfomas que aún aplicando cualquiera de los algoritmos hasta ese momento descritos no permitía clasificarlos en ninguno de los dos grupos principales y se les denominó “inclasificables”; la gran aportación de estos trabajos fue que sentaron las bases para ampliar el campo de investigación en bases moleculares con el fin de determinar una asociación más clara entre pronóstico y características moleculares de este grupo de neoplasias. Posteriormente se vio que la asociación de alteraciones genéticas que implicaran el reordenamiento de un grupo específico de genes (*BCL2*, *BCL6* y *C-MYC*) tomó particular relevancia implicando que la existencia de alteraciones genéticas complejas tipo

doble y triple “hit” dependiendo de los genes implicados susceptibles de ser determinadas por estudios de FISH (*fluorescence in situ hybridization*) definía un grupo de lesiones de pronóstico particularmente adverso que fue denominado linfomas de células B de alto grado. En 2018 Chapuy y colaboradores<sup>2</sup> realizaron un estudio retrospectivo con un grupo de 340 pacientes con LDCGB a los que se les realizó secuenciación masiva del exoma y los dividieron en 5 grupos moleculares, posterior a este trabajo, el grupo de Lacy<sup>3</sup> realizó un trabajo similar incluyendo un mayor número de casos con la propuesta de una nueva subdivisión de grupos moleculares más específicos. Estos dos trabajos demuestran

**Cuadro 1.** Neoplasias hematológicas y factores de pronósticos

Tipo de neoplasia hematológica	Factores asociados con mal pronóstico por inmunohistoquímica	Mutaciones, rupturas, translocaciones y deleciones genéticas más frecuentes
Linfoma de Hodgkin clásico	-Índice histiocítico > 25% (CD163, CD68) -Expresión aberrante de marcadores T (CD2, CD5, CD4, CD8)	<i>BRAF</i> <i>SOCS1</i> <i>JAK2</i>
<b>Linfomas no Hodgkin</b>		
Linfoma de células del manto	-Expresión de p53 > 30% -Elevado índice de proliferación > 30%	<i>P53 (del 17p)</i> <i>CDKN2A (del 9p)</i> <i>CCND1</i> <i>NOTCH 1</i> <i>ATM</i> <i>KMT2D</i>
Leucemia linfocítica crónica	-Expresión de ZAP 70 > 20% -Expresión de CD38 > 30%	<i>Mutación de la IGHV</i> <i>P53 (del 17p)</i> <i>NOTCH 1</i> <i>ATM</i> <i>SF3B1</i> <i>BIRC3</i>
Linfoma folicular	-Expresión de Ki67 > 40%	<i>BCL2, KMT2D (MLL2), TNFRSF14, EZH2, EPHA7, CREBBP, BCL6, MEF2B</i>

que, de acuerdo con el grupo molecular, cada subtipo de LDCGB tiene diferente pronóstico.<sup>2,3</sup>

**Cuadro 2**

Esta clasificación molecular permite confirmar que el LDCGB es un grupo de afecciones sumamente heterogéneo también desde el punto de vista genético, ya que, como los autores describen, la mediana de alteraciones citogenéticas en cada grupo es de 17 eventos aproximadamente, de particular relevancia y con implicaciones de pronóstico directas; cabe mencionar las alteraciones en *TP53*, *NOTCH1* y *MYD88*;<sup>4</sup> sin embargo el conocimiento de estos grandes avances quizá permita en un futuro cercano el desarrollo y la implementación de tratamientos más específicos basados en el conocimiento de las alteraciones genéticas relacionadas y la vías de señalización implicadas.

En el grupo de los linfomas T cabe destacar la identificación de mutaciones recurrentes que afectan un número significativo de casos de linfo-

ma T angioinmunoblástico (LTAI), coincidiendo también en los casos de linfoma T folicular, así como en los casos de linfomas T periféricos no específicos (PTCL NOS) con inmunofenotipo de linfocitos T ayudadores (*T follicular helper* o TFH) caracterizado por la existencia de al menos 2 de los siguientes marcadores: CD279/PD1, CD10, BCL6, CXCL13, ICOS, SAP y CCR5. Este grupo de lesiones fueron entonces unificadas por compartir también anomalías genéticas recurrentes consistentes en mutaciones sumamente frecuentes en *TET2*, *IDH2*, *DNMT3A*, *RHOA* y *CD28*; se ha descrito también la asociación con genes de fusión como *ITK-SYK* y *CTLA4-CD28* que funcionan como promotores de señales de activación de células T, todos ellos implicados en el proceso de linfomagénesis y podrían representar dianas terapéuticas a través de modificadores epigenéticos.<sup>5,6,7</sup>

En el resto de los linfomas T periféricos no especificados (PTCL-NOS) conformado por casos con características citológicas e inmunofenotípicas

**Cuadro 2.** Grupos moleculares del LDCGB

Denominación del grupo y equivalente para cada clasificación	Genes implicados	Observaciones
Lacy: MYD88 Chapuy: C5 Schmitz: MCD	<i>MYD88, PIM1, CD79B, ETV6, CDKN2A, TBL1XR1</i>	Estrechamente asociado con un fenotipo ABC (no centro germinal). Es el grupo mejor definido, incluye la mayoría de casos de DLBCL primario del SNC y DLBCL primario de testículo. Mal pronóstico
Lacy: BCL2 Chapuy: C3 Schmitz: EZB	<i>EZH2, BCL2, CREBBP, TNFRSF14, KMT2D</i>	Estrechamente asociado con DLBCL de origen CG, comparte perfil molecular con LF. Incluye los casos doble "hit". Pronóstico generalmente favorable
Lacy: SOC1/SGK1 Chapuy: C4	<i>SOCS1, CD83, SGK1, NFKBIA, HIST1H1E, BRAF, CD83</i>	Predominantemente de origen CG, comparten perfil genético con el linfoma B primario mediastinal. Asociado con el grupo de pronóstico más favorable del estudio
Lacy: TET2/SGK1	<i>TET2, BRAF, SGK1, KLHL6, ID3</i>	Grupo más indefinido, muy similar al grupo SOC1/SGK1, pero con adición de TET2 y BRAF y ausencia de SOCS1 y CD83. Pronóstico favorable
Lacy: NOTCH2 Chapuy: C1 Schmitz: BN2	<i>NOTCH2, BCL1, TNFAIP3, CCND3, SPEN, BCL6, UBE2A, CD70</i>	Comparte perfil mutacional con linfoma de la zona marginal (excluyendo casos MZL transformado), considerado un grupo poco definido
Lacy: NEC Schmitz: otros	<i>NOTCH1, REL, TP53</i>	Incluye casos molecularmente inclasificables, casos con mutaciones no detectadas, aunque también incluye casos de otros subgrupos como NOTCH1 y TP53/CNA
Chapuy: C2 Lacy: algunos casos del grupo NEC	<i>TP53</i> (deleciones frecuentes)	Grupo caracterizado por la existencia de mutaciones y deleciones frecuentes en TP53. Las mutaciones en TP53 se asocian con mal pronóstico especialmente cuando ocurren en los casos de los grupos BCL2, NEC y MYD88 se asocian con mal pronóstico
Chapuy: C0 Lacy: algunos casos del grupo NEC	Sin anomalías genéticas detectadas	Grupo conformado por aquellos casos en los que no se detectaron mutaciones
Schmitz: N1 Lacy: algunos casos del grupo NEC	<i>NOTCH1</i>	Casos en los que las mutaciones en NOTCH1 fueron significativamente elevadas. Asociado con mal pronóstico

extremadamente heterogéneas, gracias a los estudios de perfil génico ha sido posible identificar al menos tres grupos caracterizados por la sobreexpresión de genes como *GATA3*, *TBX21* y genes citotóxicos, así como su sobreexpresión por inmunohistoquímica en tejido fijado e incluido en parafina, mostrando el subtipo *GATA3* un pronóstico significativamente inferior que el resto de los casos. Aunque también se han identificado diversas mutaciones relacionadas con mediadores epigenéticos como: *KMT2D*(*MLL2*), *TET2*, *KDM6A*, *ARID1B*, *DNMT3A*, *CREBBP*, *MLL* y *ARID2*, así como genes implicados en

vías de señalización, como son: *TNFAIP3*, *APC*, *CHD8*, *ZAP70*, *NF1*, *TNFRSF14*, *TRAF3* y en genes supresores de tumores, como: *TP53*, *FOXO1*, *BCORL1*, *ATM*.<sup>8,9</sup>

Por último, en el caso del grupo de los linfomas T anaplásicos ALK negativos cabe señalar la relevancia de ser reconocidos ahora como una entidad definitiva con características moleculares relacionadas con la activación constitutiva de la vía JAK/STAT3, como en el grupo de los linfomas T anaplásicos ALK positivos; sin embargo, estos estudios han permitido la definición de

grupos moleculares específicos como los casos con rearrreglos genéticos en locus cromosómicos específicos como 6p25 que codifican *DUSP22* e *IRF4* relacionados con buen pronóstico, mientras que un pequeño grupo de casos caracterizados por rearrreglo en *TP63* tiene pronóstico particularmente agresivo.<sup>10</sup>

En este contexto las futuras clasificaciones de afecciones hematológicas neoplásicas se beneficiarán de la inclusión de variantes moleculares gracias a estudios de FISH, PCR, NGS y de perfiles de expresión genética con el fin de mejorar la comprensión de las mismas y la expectativa pronóstica y terapéutica de los pacientes afectados por este grupo extremadamente heterogéneo de enfermedades neoplásicas.

## REFERENCIAS

- Hans CP, Weisenburger DD, Greiner TC, Gascoyne RD, Delabie J, Ott G, Müller-Hermelink HK, Campo E, Braziel RM, Jaffe ES, Pan Z, Farinha P, Smith LM, Falini B, Banham AH, Rosenwald A, Staudt LM, Connors JM, Armitage JO, Chan WC. Confirmation of the molecular classification of diffuse large B-cell lymphoma by immunohistochemistry using a tissue microarray. *Blood* 2004; 103 (1): 275-282. <https://doi.org/10.1182/blood-2003-05-1545>.
- Chapuy B, Stewart C, Dunford AJ, Kim J, Kamburov A, Redd RA, Lawrence MS, Roemer M, Li AJ, Ziepert M, Staiger AM, Wala JA, Ducar MD, Leshchiner I, Rheinbay E, Taylor-Weiner A, Coughlin CA, Hess JM, Pedamallu CS, Livitz D, Shipp MA. Molecular subtypes of diffuse large B cell lymphoma are associated with distinct pathogenic mechanisms and outcomes. *Nature Medicine* 2018; 24 (5): 679-690. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0016-8>.
- Lacy SE, Barrans SL, Beer PA, Painter D, Smith AG, Roman E, Cooke SL, Ruiz C, Glover P, Van Hoppe S, Webster N, Campbell PJ, Toze RM, Patmore R, Burton C, Crouch S, Hodson DJ. Targeted sequencing in DLBCL, molecular subtypes, and outcomes: a Haematological Malignancy Research Network report. *Blood* 2020; 135 (20): 1759-1771. <https://doi.org/10.1182/blood.2019003535>.
- Cevallos J, Montalvo N. Nuevos horizontes y direcciones futuras en la terapéutica del linfoma difuso de células grandes B. *Metro Ciencia* 2020; 25 (1): 32-35. Recuperado a partir de <https://revistametrociencia.com.ec/index.php/revista/article/view/27>.
- Cairns RA, Iqbal J, Lemonnier F, Kucuk C, de Leval L, Jais JP, Parrens M, Martin A, Xerri L, Brousset P, Chan LC, Chan WC, Gaulard P, Mak TW. IDH2 mutations are frequent in angioimmunoblastic T-cell lymphoma. *Blood* 2012; 119 (8): 1901-1903. <https://doi.org/10.1182/blood-2011-11-391748>.
- Lemonnier F, Couronné L, Parrens M, Jais JP, Travert M, Lamant L, Tournillac O, Rousset T, Fabiani B, Cairns RA, Mak T, Bastard C, Bernard OA, de Leval L, Gaulard P. Recurrent TET2 mutations in peripheral T-cell lymphomas correlate with TFH-like features and adverse clinical parameters. *Blood* 2012; 120 (7): 1466-1469. <https://doi.org/10.1182/blood-2012-02-408542>.
- Odejide O, Weigert O, Lane AA, Toscano D, Lunning MA, Kopp N, Kim S, van Bodegom D, Bolla S, Schatz JH, Teruya-Feldstein J, Hochberg E, Louissaint A, Dorfman D, Stevenson K, Rodig SJ, Piccaluga PP, Jacobsen E, Pileri SA, Harris NL, Weinstock DM. A targeted mutational landscape of angioimmunoblastic T-cell lymphoma. *Blood* 2014; 123 (9): 1293-1296. <https://doi.org/10.1182/blood-2013-10-531509>.
- Iqbal J, Wright G, Wang C, et al; Lymphoma Leukemia Molecular Profiling Project and the International Peripheral T-Cell Lymphoma Project. Gene expression signatures delineated biological and prognostic subgroups in peripheral T-cell lymphoma. *Blood* 2014; 123 (19): 2915-2923.
- Wang T, Feldman AL, Wada DA, et al. GATA3 expression identifies a high-risk subset of PTCL NOS with distinct molecular and clinical features. *Blood* 2014; 123 (19): 307-3015.
- Agnelli L, Mereu E, Pellegrino E, et al; European T-Cell Lymphoma Study Group. Identification of 3-gene model as a powerful diagnostic tool for the recognition of ALK-negative anaplastic large-cell lymphoma. *Blood* 2012; 120 (6): 1274-1281.

## Linfoma de Hodgkin en primera y segunda línea

Oscar González-Llano

Profesor de Pediatría. Responsable de la especialidad de Hematología Pediátrica, Hospital Universitario Dr. José E González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Nuevo León, México.

droscargonzalezllano@gmail.com

Los linfomas son, después de las leucemias agudas y los tumores del sistema nervioso central, la tercera causa de cáncer en niños y adolescentes.<sup>1</sup> Asimismo, el linfoma de Hodgkin (LH) en particular es una de las neoplasias en las que se han reportado algunas de las tasas de supervivencia libre de enfermedad (SLE) más elevadas.<sup>2</sup> Sin embargo, el pronóstico no es tan favorable en países en vías de desarrollo como el nuestro,<sup>3</sup> entre las razones que explican esto se incluyen el diagnóstico más frecuente en estadios avanzados, abandonos de tratamiento que persisten a pesar de las estrategias realizadas y, en la actualidad, el problema del desabasto de medicamentos en muchos centros que hacen más complicada la administración de los esquemas recomendados.<sup>4</sup>

Mientras nosotros aún tenemos dificultades para establecer diagnósticos oportunos y ofrecer de manera sistemática los mejores tratamientos disponibles y que éstos no sean suspendidos por problemas sociales o económicos, los países del primer mundo orientan sus estrategias no solo en obtener la curación de los enfermos, sino en lograrlo ocasionado la menor cantidad de efectos adversos relacionados con el tratamiento.<sup>5</sup>

Antes de mencionar información importante con respecto al tratamiento de primera y segunda líneas del LH en niños conviene mencionar algunos aspectos acerca de la determinación del estadio de la enfermedad, que ha tenido modificaciones muy relevantes en los últimos años donde se han abandonado por completo procedimientos de rutina, como la laparotomía exploradora o la biopsia de médula ósea. En condiciones ideales los pacientes con LH deben

contar con una tomografía con emisión de positrones con fluorodeoxiglucosa en combinación con una tomografía axial computada (PET-SCAN) al momento del diagnóstico, estudio que permite conocer el grado de afectación de la enfermedad de la manera más exacta. Un resultado negativo después de la administración de dos ciclos de quimioterapia indica muy buena respuesta al tratamiento y de esta manera puede planearse la mejor opción de tratamiento;<sup>6</sup> por otro lado, un resultado positivo después de terminado el tratamiento no parece tener la misma sensibilidad.<sup>7</sup>

De la misma manera en que ocurre en las leucemias agudas, en el LH se recomienda separar los casos en diferentes grupos de riesgo y así atender con esquemas más sencillos a los casos de riesgo bajo y ofrecer manejos más intensos a los pacientes con enfermedad más agresiva. Aunque existen diferentes maneras de llevar a cabo esta clasificación de riesgo, se acepta que los pacientes con estadios IA y IIA sin gran enfermedad tumoral (*bulky*) corresponden a los casos de bajo riesgo, en el grupo de grado intermedio se incluyen a aquéllos con estadios IA y IIA-*bulky* y a los pacientes con estadios IB y IIIA; finalmente, los pacientes con riesgo alto serían aquéllos con estadios IIB y IIIB y todos los estadios IV.<sup>8</sup>

Existen diferentes protocolos de quimioterapia en combinación con dosis bajas de radiación de campo involucrado (RCI) donde se han reportado excelentes resultados en LH de bajo riesgo con SLE superiores al 90%; entre ellos puede considerarse la administración de cuatro ciclos de VAMP (vinblastina, doxorubicina, metotrexato y prednisona) o de COPP (ciclofosfamida, vincristina, prednisona y procarbazona). Otros protocolos igualmente exitosos son la aplicación de dos o cuatro ciclos de ABVE (doxorubicina, bleomicina, vinblastina y etopósido) o la experiencia del grupo alemán donde se indicaban solo dos ciclos de quimioterapia con OEPA (vincristina, etopósido, prednisona y doxorubicina) para varones y OPFA

(vincristina, procarbazona, prednisona y doxorubicina) para mujeres. En todos estos esquemas se aplicó, como ya se mencionó, RCI a dosis que variaban de acuerdo con cada uno de los protocolos, donde se determinaba la dosis y el alcance de la radiación de acuerdo con el grado de respuesta obtenida con la quimioterapia.<sup>9-12</sup>

En países como el nuestro en el que el diagnóstico en estadios avanzados de LH todavía es muy frecuente se esperan resultados menos alentadores. Una publicación del Children Oncology Group con el uso de cuatro ciclos de BEACOPP (bleomicina, etopósido, doxorubicina, ciclofosfamida, vincristina, procarbazona y prednisona), en los pacientes donde se documentó una respuesta rápida después de estos cuatro ciclos se continuó con cuatro aplicaciones de COPP/ABV para mujeres sin RCI y dos ciclos de ABVD para varones más radioterapia. Por otro lado, los casos de respondedores lentos recibieron otros cuatro ciclos adicionales de BEACOPP y RCI.<sup>13</sup> El mismo grupo reportó recientemente los resultados también en pacientes en riesgo alto en los que se propuso limitar de acuerdo con el grado de respuesta inicial la dosis de agentes alquilantes y el volumen de radiación. Los pacientes recibieron dos ciclos de ABVE-PC (doxorubicina, bleomicina, vincristina, etopósido, prednisona y ciclofosfamida), aquéllos que con un PET/SCAN se documentó una rápida respuesta fueron consolidados con otros dos ciclos iguales, por otro lado, los respondedores lentos recibieron dos ciclos de ifosfamida y vinorelbina y dos ciclos más de ABVE-PC; la RCI se reservó para todos los respondedores lentos y para aquellos con *bulky* al diagnóstico, se obtuvo una SLE a 5 años del 79% y pudo definirse también que un PET positivo al final del tratamiento era un indicador de recaída o de progresión temprana de la enfermedad.<sup>14</sup>

Conviene mencionar algunos aspectos importantes con respecto al ABVD (doxorubicina,

bleomicina, vinblastina y dacarbazina), uno de los protocolos más utilizados en primera línea en razón de ser bien tolerado, relativamente barato y fácil de administrar, además, no produce infertilidad y neoplasias secundarias; sin embargo, el riesgo de cardiotoxicidad por la doxorubicina y la fibrosis pulmonar asociada con la dacarbazina lo hacen menos recomendable en niños, especialmente en aquéllos en riesgo alto los que tendría que administrarse mayor número de ciclos.<sup>15</sup>

Con respecto a la participación del trasplante autólogo en los casos de LH en recaída y en vista de la escasa información que existe al respecto, no nos permite afirmar con claridad cuál es la mejor estrategia. El Grupo de Linfoma de Hodgkin Pediátrico EuroNet publicó recientemente sus observaciones, dos de las más importantes son definir el riesgo de recaída para determinar la conducta a seguir, básicamente sugieren que los pacientes en riesgo bajo reciban quimioterapia de rescate y radioterapia como consolidación, los de riesgo estándar, quimioterapia de rescate y consolidación con trasplante autólogo (TA) y los de riesgo alto, TA y brentuximab, bendamustina o inhibidores del checkpoint antes y/o después del trasplante. Otra recomendación importante en este grupo de pacientes en recaída es la que se refiere a la evaluación por PET después de la administración de dos ciclos de la quimioterapia de rescate como parte muy importante para la definición del tratamiento posterior.<sup>16</sup>

Finalmente, me gustaría hacer algunos comentarios acerca del anticuerpo monoclonal anti-CD30 brentuximab y de los inhibidores del PD-1, nivolumab y pembrolizumab. Si bien es cierto que aún existe poca información de su administración en niños, los resultados en adultos y los informes en niños que reportan su actividad en casos resistentes o en recaída permiten suponer que muy pronto ambos formarán parte de las estrategias de tratamiento, no solo para la

atención de los pacientes en estas circunstancias, sino que muy probablemente empezaremos a ver publicaciones de su administración incluso en pacientes de reciente diagnóstico. Las dosis, combinaciones y resultados pueden ser revisadas en reportes recientes.<sup>17-20</sup>

## REFERENCIAS

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2018; 68: 7.
2. Smith M, et al. Declining childhood and adolescent cancer mortality. *Cancer* 2014; 120: 2497
3. Hsu SC, Metzger ML, Hudson MM, et al. Comparison of treatment outcomes of childhood Hodgkin lymphoma in two US centers and a center in Recife, Brazil. *Pediatr Blood Cancer* 2007; 49: 139.
4. Castellanos EM, Barrantes JC, Báez LF, et al. A Chemotherapy Only Therapeutic Approach to Pediatric Hodgkin Lymphoma: AHOPCA LH 1999. *Pediatr Blood Cancer* 2014; 61: 997.
5. Kelly KM. Hodgkin lymphoma in children and adolescents: improving the therapeutic index. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2015; 2015: 514.
6. Meany HJ, Gidvani VK, Minniti CP. Utility of PET scans to predict disease relapse in pediatric patients with Hodgkin lymphoma. *Pediatr Blood Cancer* 2007; 48: 399.
7. McCarten KM, Nadel HR, Shulkin BL, Cho SY. Imaging for diagnosis, staging and response assessment of Hodgkin lymphoma and non-Hodgkin lymphoma. *Pediatr Radiol* 2019; 49: 1545.
8. Nachman JB, Sposto R, Herzog P, et al. Randomized comparison of low-dose involved-field radiotherapy and no radiotherapy for children with Hodgkin's disease who achieve a complete response to chemotherapy. *J Clin Oncol* 2002; 20: 3765.
9. Donaldson SS, Link MP, Weinstein HJ, et al. Final results of a prospective clinical trial with VAMP and low-dose involved-field radiation for children with low-risk Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 2007; 25: 332.
10. Nachman JB, Sposto R, Herzog P, et al. Randomized comparison of low-dose involved-field radiotherapy and no radiotherapy for children with Hodgkin's disease who achieve a complete response to chemotherapy. *J Clin Oncol* 2002; 20: 3765.
11. Tebbi CK, Mendenhall NP, London WB, et al. Response-dependent and reduced treatment in lower risk Hodgkin lymphoma in children and adolescents, results of P9426: A report from the children's oncology group. *Pediatr Blood Cancer* 2012; 59: 1259.
12. Dörffel W, Rühl U, Lüders H, et al. Treatment of children and adolescents with Hodgkin lymphoma without radiotherapy for patients in complete remission after chemotherapy: final results of the multinational trial GPOH-HD95. *J Clin Oncol* 2013; 31: 1562.
13. Kelly KM, Sposto R, Hutchinson R, et al. BEACOPP chemotherapy is a highly effective regimen in children and adolescents with high-risk Hodgkin lymphoma: a report from the children's oncology group. *Blood* 2011; 117: 2596.
14. Kara M, Kelly, Peter D, Cole, Qinglin Pei, et al. Response-adapted therapy for the treatment of children with newly diagnosed high risk Hodgkin lymphoma (AHOD0831): a report from the Children's Oncology Group. *Br J Haematol* 2019; 187: 39.
15. Marr KC, Connors JM, Savage KJ, et al. ABVD chemotherapy with reduced radiation therapy rates in children, adolescents and young adults with all stages of Hodgkin lymphoma. *Ann Oncol* 2017; 28: 84916.
16. Daw S, Hasenclever D, Mascarin M, et al. Risk and response adapted treatment guidelines for managing first relapsed and refractory classical Hodgkin lymphoma in children and young people. recommendations from the EuroNet Pediatric Hodgkin Lymphoma Group. *Hemasphere* 2020; 4: e32917.
17. Locatelli F, Mauz-Koerholz C, et al. Brentuximab vedotin for paediatric relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma and anaplastic large-cell lymphoma: a multicentre, open-label, phase 1/2 study. *Lancet Haematol* 2018; 10: e450.
18. Cole PD, McCarten KM, Pei Q, et al. Brentuximab vedotin with gemcitabine for paediatric and young adult patients with relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma (AHOD1 Children's Oncology Group, multicentre single-arm, phase 1-2 trial. *Lancet Oncol* 2018; 19: 1229.
19. Foran AE, Nadel HR, et al. Nivolumab in the treatment of refractory pediatric Hodgkin lymphoma. *J Pediatr Hematol Oncol* 2017; 39: e263.
20. Georger B, Kang HJ, Yalon-Oren M, et al. Pembrolizumab in paediatric patients with advanced melanoma or a PD-L1-positive, advanced, relapsed, or refractory solid tumour or lymphoma (KEYNOTE-051): interim analysis of an open-label, single-arm, phase 1-2 trial. *Lancet Oncol* 2020; 21: 121.

## FISIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA DE LOS ERITROCITOS

### PRESENTACIÓN ORAL

#### FFE0003: Sobrecarga de hierro en el paciente sometido a trasplante hepático ortotópico: experiencia de un centro de tercer nivel

Sergio Rodríguez Rodríguez, Jesús Delgado de la Mora, Antonio Olivas Martínez, Gerardo Zavala García, Braulio Martínez Benítez, Ignacio García Juárez, María Roberta Demichelis Gómez

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**Introducción:** La sobrecarga de hierro (SH) puede ser causada por absorción elevada de hierro o por terapia transfusional. Las hepatopatías crónicas presentan SH hasta en un 78%, debido a la acumulación local de hierro por procesos inflamatorios y a la disregulación de la hepcidina. Se ha reportado un aumento en infecciones y mortalidad no asociada a recaída en pacientes trasplantados con células progenitoras hematopoyéticas que presentan SH; se desconoce su impacto en pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico (THO).

**Objetivos:** Determinar el impacto clínico de SH en pacientes post THO en un centro de tercer nivel.

**Materiales y Métodos:** Se revisaron los expedientes de explantes hepáticos de pacientes sometidos a THO en el INCMNSZ de 2015 a 2017, excluyendo aquellos con hemocromatosis. Se analizaron 105 biopsias de 119THO. Se calculó el índice de hierro hepático en inmunohistoquímica (IHHI) y se consideró un IHHI  $\geq 0.15$  como SH.

**Resultados:** De las 105 biopsias analizadas, el 47% presentó SH (n=49). Al comparar las características basales, el grupo con SH tuvo mayor frecuencia de hombres (59.2%,  $p=0.032$ ), etiología viral (40.8%,  $p=0.016$ ) y metabólica (32.7%,  $p=0.016$ ), obesidad (32.7%,  $p=0.008$ ) y consumo de alcohol (34.7%,  $p=0.001$ ). En relación al perfil de hierro sérico, los pacientes con SH presentaron medianas mayores de índice de saturación (ISat) y ferritina (76.5% y 3550 ng/mL; ambas  $p<0.001$ ), con tendencia a la concordancia (kappa 0.074, sensibilidad 10.4%, especificidad 78.5%). Considerando el periodo post THO, la presencia de SH se asoció a un mayor riesgo de complicaciones (metabólicas y/o mecánicas) (91.8% vs 75%,  $p=0.036$ ), con diferencia en el riesgo acumulado (mediana 2 vs 3 días,  $p=0.044$ ) y tendencia a mayor riesgo de complicaciones en aquellos con SH (HR 1.51, IC 95% 0.99 – 2.32,  $p=0.057$ ) (Figura 1). No hubo diferencia en el tipo de complicación ( $p=0.923$ ) ni en la tasa (41.1% vs 44.9%,  $p=0.698$ ) o tipo de infección ( $p=0.285$ ).

**Conclusiones:** A nuestro saber, es el primer estudio que analiza la SH determinada por biopsia en pacientes sometidos a THO por causas distintas a hemocromatosis. Podemos observar que la SH es muy frecuente en la población analizada, con una tendencia a la concordancia significativa con el perfil sérico, demostrando una

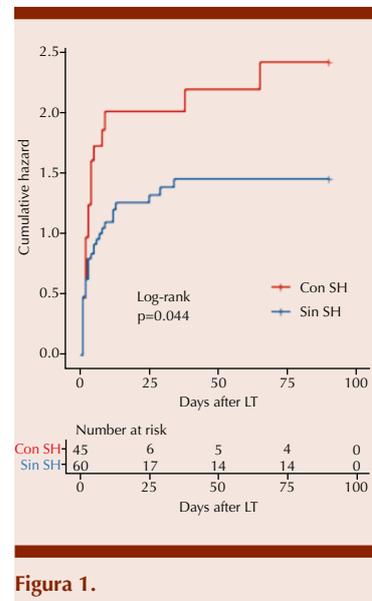


Figura 1.

especificidad apropiada del ISat y la ferritina. Documentamos un mayor número de complicaciones con diferencia en la incidencia acumulada, sin embargo, no parece haber un impacto claro de la SH en el riesgo post THO.

#### FFE0005: Tamiz universal de deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa en el recién nacido, experiencia de una sola institución

Héctor Baptista González,<sup>1</sup> Andrea Fernanda Bale Ramírez,<sup>1</sup> Patricia Bouchan Valencia,<sup>1</sup> Georgina Coeto Barona,<sup>1</sup> Fanny Rosenfeld Mann,<sup>1</sup> Martha Lucía Granados Cepeda<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hematología Perinatal. Instituto Nacional de Perinatología

<sup>2</sup> Subdirección de Neonatología

**Introducción:** La deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) es la deficiencia enzimática hereditaria más frecuente a nivel mundial. El tamiz neonatal permite la reducción de la carga global de la enfermedad en el primer año de vida la detección temprana de posibles causas de anemia y las secuelas en neurodesarrollo relacionadas con la hiperbilirrubinemia neonatal grave.

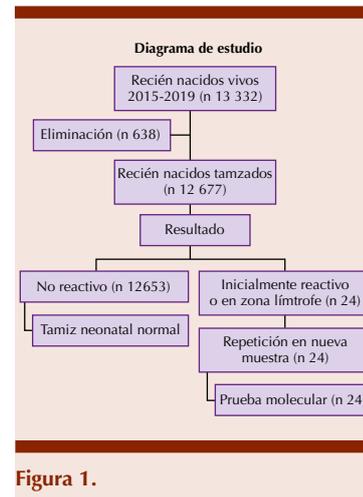
**Objetivos:** Describir los resultados de la G6PD en el programa de tamiz neonatal del Instituto Nacional de Perinatología.

**Materiales y Métodos:** Se compilaron los resultados en la determinación de la G6PD efectuada en todos los recién nacidos evaluados desde enero del 2015 a diciembre de 2019; se eliminaron a aquellos con información suficiente en el expediente electrónico.

**Resultados:** Se estudiaron a 12 677 recién nacidos de los cuales fueron 6279 mujeres (49.5%) y 6398 hombres (50.5%), se identificó de deficiencia de G6PD en 24 pacientes (0.18%), de los cuales 13 fueron mujeres y 12 hombres. No encontramos diferencia en cuanto al comportamiento de la enzima entre hombres y mujeres

**Conclusiones:** Se demuestra la importancia de establecer un valor de corte diferenciado por sexo. Se deben tomar en cuenta factores que pueden influir en el resultado del valor de G6PD. Los neonatos heterocigotos femeninos deben ser detectados tempranamente y cuando sea necesario, tratarse como si fueran deficientes en G6PD. Ninguna prueba de tamiz bioquímico puede identificar de manera fiable las heterocigotas. La individualiza-

ción temprana de las portadoras de una variante defectuosa de G6PD sigue representando un desafío diagnóstico muy importante.



**Figura 1.**

## PRESENTACIÓN EN CARTEL

### FFE0001: Identificación de variantes reguladoras del nivel de hemoglobina fetal en pacientes con anemia drepanocítica del sur de México

Francisco Javier Borrayo López,<sup>1,2,3</sup> Lourdes del Carmen Rizo de la Torre,<sup>1</sup> Francisco Javier Perea Díaz,<sup>2</sup> Laura Lucía Espinoza Mata,<sup>3</sup> Efraín Aquino Fernández,<sup>4</sup> Martha Venegas Rivas,<sup>5</sup> Carmela Hernández Carbajal,<sup>6</sup> Bertha Ibarra Cortés<sup>7</sup>

<sup>1</sup> División de Medicina Molecular, CIBO, IMSS, Guadalajara

<sup>2</sup> División de Genética, CIBO, IMSS, Guadalajara

<sup>3</sup> Doctorado en Genética Humana, CUCS, UdeG

<sup>4</sup> Departamento de Hematología, Hospital de Especialidades Pediátricas, Secretaría de Salud, Tuxtla Gutiérrez, Chiapas

<sup>5</sup> Departamento de Hematología, Hospital Regional, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Acapulco, Guerrero

<sup>6</sup> Departamento de Hematología, Hospital General Regional No. 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, Acapulco, Guerrero

<sup>7</sup> Instituto de Genética Humana Dr. Enrique Corona Rivera CUCS, UdeG

**Introducción:** La anemia drepanocítica es una enfermedad causada por la presencia de una variante de

un solo nucleótido HBB:c.20A>T que lleva a la formación de hemoglobina S, es clínicamente heterogénea. El aumento de hemoglobina fetal (HbF) se relaciona con una disminución del fenotipo patológico, genes como BCL11A, HBG2, el pseudogen HBBP1 y la región intergénica HBS1L-MYB participan en la regulación de HbF, por lo que variantes de un solo nucleótido (SNVs) localizadas en estos loci llevan a la modificación del perfil de hemoglobina fetal

**Objetivos:** Identificar la presencia de 15 SNVs en portadores de HbS del sur de México y evaluar su relación con el nivel de HbF

**Materiales y Métodos:** Se estudiaron 39 pacientes con hemoglobina S de los estados de Guerrero (13) y Chiapas (26), 76.9% menor de edad. Se realizó citometría hemática, electroforesis de hemoglobinas, cuantificación de HbF a partir de 5 mL de sangre periférica colectada con EDTA. Se extrajo ADN para la confirmación de la variante HBB:c.20A>T y la identificación de 15 SNVs en BCL11A (7), HBG2 (1), HBBP1 (1) y HBS1L-MYB (6), mediante discriminación alélica con sondas comerciales por PCR en tiempo real, los datos se analizaron mediante pruebas paramétricas y no paramétricas, dependiendo de la distribución de los datos, en el programa Rv.4.1.1<sup>®</sup>.

**Resultados:** Se identificaron 24 pacientes (61.5%) homocigotos HbSS cuya mediana de HbF fue 11.5 (1.4-29.1) y 15 portadores HbSA (38.4%) con HbF de 2.8 (0.6-28.7). El conteo de eritrocitos, hemoglobina y HbF fueron diferentes ( $p<0.001$ ) entre ambos grupos. El alelo mutado más frecuente fue rs7557939 (0.66). El rs7776054 en estado homocigoto (G/G) se asoció con mayores niveles de HbF en HbSS/HbSA 11.1% (G/G) vs 8.1% (G/A+A/A) ( $p=0.01$ ) y en HbSS 18.5% (G/G) vs 11.1% (G/A+A/A) ( $p=0.03$ ). En el grupo HbSA el rs7482144 se asoció con mayores niveles de HbF al estar en estado homocigoto mutado (3.5% vs 2.9%) ( $p=0.001$ ).

**Conclusiones:** En la población de estudio se encontró asociación entre el aumento de HbF y los rs7776054 de HBS1L-MYB en los grupos HbSS/HbSA y HbSS y rs7482144 del gen HBG2 en el grupo HbSA. Se presentan por primera vez las frecuencias genotípicas y alélicas de los 15 SNV's estudiados. Los datos hematológicos observados son congruentes con lo reportado con la literatura.

**FFE0002: Deficiencia de vitamina B12 en el lactante: inexpressividad facial inicial más pancitopenia, reporte de dos casos**

*Adriana Carolina Sandoval González, María Guadalupe González Villarreal, Yuliana Montserrat Medina López, María Madia Corolla Salinas, Daniel Gómez González, Rosalba Villarreal Rodríguez*

Instituto Mexicano del Seguro Social. UMAE 25, Mty. NL

**Objetivos:** Diagnosticar deficiencia de vitamina B12 en un lactante apático o inexpressivo con anemia macrocítica puede evitar secuelas neurológicas irreversibles.

**Antecedentes:** La deficiencia de vitamina B12 en el lactante suele asociarse a un cuadro de anemia macrocítica hasta pancitopenia, con manifestaciones neurológicas, las cuales pueden ser tan sutiles como inexpressividad o apatía hasta cuadros severos de hipotonía y crisis convulsivas. La principal causa de deficiencia de vitamina B12 en el lactante es el déficit materno durante el embarazo.

**Caso clínico:** Masculino de 7 meses de edad. Inicia padecimiento a los 3 meses de edad con palidez, fue tratado con hierro oral por 4 meses, sin mejoría, se toman laboratorios encontrando pancitopenia, con requerimientos de transfusión. A la exploración física se encuentra paciente sin sonrisa social, afásico, inexpressivo, con poca reacción al medio, aún sin sostén cefálico ni sedestación, hipotónico, con palidez de piel y tegumentos, no datos de sangrado, sin hepatomegalia ni esplenomegalia. Hemoglobina 7 gr/dl, VCM 102 ft, plaquetas 53,800, leucocitos 3066, neutrófilos 700, linfocitos 2,100, reticulocitos 0.2%, Bilirrubina total de 2.4, BI 1.7 BD 0.7 DHL 1300. Se realiza aspirado de médula ósea encontrando medula hiper celular con cambios megaloblasticos. Acido fólico 16

ng/ml, vitamina B12 28 pg/mL. Se solicita niveles de Vitamina B12 a la madre, reportando deficiencia 60 ng/dl. Caso 2 : Masculino de 5 meses de edad. Inicia dos meses previos con palidez e ictericia además de presencia de lesiones en cavidad oral. A la exploración física: afásico, ajeno al medio, no sigue con la mirada, aún sin sostén cefálico. Hemoglobina 4.5gr/dl, VCM 100, leucocitos 5910, neutrófilos 660, linfocitos 4550 monocitos 610, plaquetas 54000, DHL1400 BT 2.7 BI 2. Requiere transfusión de paquete globular. Se realiza aspirado de médula ósea con cambios megaloblasticos. En ambos casos se inicia tratamiento con vitamina B12 a dosis de 100 mcg/día, encontrando a las 48 de inicio del tratamiento cambios en estado neurológico, presentando sonrisa social, reacción al medio, incremento de tono muscular, en los días siguientes comienzan ambos con sostén cefálico.

**Conclusiones:** Es importante recordar que no todas las pancitopenias son de causa oncológica, siempre deben descartarse otras etiologías que pueden corregirse con tratamiento médico. Ante un paciente con anemia macrocítica o pancitopenia con deshidrogenasa láctica elevada, asociado a un cuadro de alteraciones neurológicas inclusive tan sutiles como apatía e inexpressividad, debemos siempre sospechar de deficiencia de vitamina B12.

**FFE0004: Tamizaje neonatal con la prueba directa de Coombs**

*Amparo Guadalupe Rodríguez Alvarado, Héctor Baptista González, Fanny Rosenfeld Mann, Georgina Coeto Barona, Patricia Bouchan Valencia, Ericka Fabiola Gudíño Santos*  
Hematología Perinatal. Instituto Nacional de Perinatología

**Introducción:** La prueba directa de Coombs (PDC) en el recién nacido

en México es una práctica obligada por la autoridad sanitaria. Sin embargo, existe amplia variabilidad en la práctica para incluirlo en el tamizaje neonatal universal.

**Objetivos:** Presentar los resultados del tamizaje con la PDC en una cohorte institucional de recién nacidos.

**Materiales y Métodos:** Se incluyeron a todos los recién nacidos (RN) nacidos entre 2017 a 2020; se determinó al nacimiento el grupo ABO/RhD y PDC. Se registraron las variables demográficas y clínicas maternas y neonatales.

**Resultados:** Se incluyeron 8 741 binomios. La PDC positiva ocurrió en 240 RN (2.7%). Las variables asociadas a la PDC fueron nacimiento por cesárea (OR IC 95% 3.21; 2.20 a 4.69), Madre grupo O (5.96; 3.29 a 10.81), varones (1.34; 1.03 a 1.73), prematuridad (5.53; 4.14 a 7.40); peso al nacer <2500 g (1.95; 1.21 a 3.12); neonato grupo A (15.73; 10.77 a 22.96), grupo B (17.53; 11.35 a 27.06), incompatibilidad ABO (40.08; 28.40 a 56.57), incompatibilidad RhD (2.47; 1.45 a 4.21), estancia hospitalaria  $\geq$ 8 días (3.16; 2.75 A 4.74) e ingreso a fototerapia (41.66; 26.41 a 65.71).

**Conclusiones:** La frecuencia del PDC positivo (2.7%), es similar a la observada en otros centros. Su presencia está asociadas a variables de mayor impacto neonatal. Estos datos apoyan la política de incluir el tamizaje al PDC desde el nacimiento.

#### **FFE0006: Prevalencia de coexistencia de deficiencia de hierro y talasemia en pacientes mexicanos, informe preliminar**

Rubiceli Hernández Peña,<sup>1,2</sup> Francisco Javier Perea Díaz,<sup>2</sup> Lourdes del Carmen Rizo De la Torre,<sup>3</sup> Janet Margarita Soto Padilla,<sup>4</sup> Bertha Ibarra Cortés<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Doctorado en Genética Humana. CUCS Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco

<sup>2</sup> División de Genética. Centro de Investigación Biomédica de Occidente. IMSS. Guadalajara

<sup>3</sup> División de Medicina Molecular. Centro de Investigación Biomédica de Occidente. IMSS Guadalajara

<sup>4</sup> UMAE Hospital de Pediatría. IMSS Guadalajara

<sup>5</sup> Instituto de Genética Humana Dr. Enrique Corona Rivera CUCS Universidad de Guadalajara. Guadalajara

**Introducción:** La microcitosis, hallazgo frecuente en la citometría hemática (CH), es la disminución del volumen corpuscular medio de los eritrocitos (VCM<80 fL), existen causas adquiridas (deficiencia de hierro la más frecuente) y genéticas asociadas a esta característica. Las talasemias son ausencia y/o disminución de la síntesis de cadenas de la hemoglobina, las más frecuentes y clínicamente importantes son: talasemia alfa (tal- $\alpha$ ) y talasemia beta (tal- $\beta$ ).

**Objetivos:** Analizar los perfiles hematológico y de hierro, cuantificar hemoglobinas e identificar variantes en los genes HBA2, HBA1 y HBB en pacientes mexicanos con probable talasemia.

**Materiales y Métodos:** Se estudiaron 106 pacientes mexicanos con sospecha de talasemia (VCM<80 fL). Se determinó CH, perfil de hierro, cuantificación de hemoglobinas y se identificaron las variantes más comúnmente observadas en México en los genes HBA2/HBA1/HBB mediante PCR-ARMS y PCR-Gap. Los casos se clasificaron de acuerdo con el probable tipo de talasemia, como P-tal- $\alpha$  con HbA2<3.5% o P-tal- $\beta$  con HbA2>3.5% y por deficiencia de hierro (DH) o sin deficiencia de hierro (SDH). El análisis estadístico comprendió chi cuadrada, t-Student o U de Mann-Whitney según la distribución de datos.

**Resultados:** El grupo P-tal- $\alpha$  incluyó 64 pacientes (60.4%), de los cuales 25 (39.1%) presentaron DH; el gru-

po P-tal- $\beta$  comprendió 42 (39.6%) pacientes y solo 4 (9.5%) con DH. El grupo P-tal- $\alpha$ +DH mostró los valores más bajos de hemoglobina (10.7 g/dL) y el grupo P-tal- $\beta$ +DH los valores más elevados de eritrocitos (6.1+1.1 millones/ $\mu$ L) y más bajos de VCM (61.5+4.5 fL). En el grupo P-tal- $\alpha$  (SDH vs DH), se encontraron diferencias significativas en la CH y el perfil de hierro con excepción del número de eritrocitos, mientras que en el grupo P-tal- $\beta$  (SDH vs DH) solo se observaron diferencias significativas para hierro sérico y porcentaje de saturación de transferrina. Se han identificado cinco alelos de tal- $\alpha$  en 27 pacientes (19 SDH y 8 con DH), y cinco alelos de tal- $\beta$  en 37 pacientes (36 SDH y 1 con DH). Los alelos más frecuentes son  $\alpha$ -3.7 para tal- $\alpha$  y Cd39 C>T para tal- $\beta$ .

**Conclusiones:** La prevalencia de DH en pacientes mexicanos con probable talasemia es 27.4% (39.1% para P-tal- $\alpha$  y 9.5% para P-tal- $\beta$ ). En los pacientes con DH observamos que 12.5% (8/64) son además portadores de tal- $\alpha$  y solo 2.4% (1/42) de tal- $\beta$  lo que muestra que en pacientes mexicanos es más frecuente la coexistencia de tal- $\alpha$  y DH.

#### **FFE0013: Citometría hemática e índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como predictores de gravedad de COVID-19 en pacientes pediátricos con patologías de alto riesgo**

Adriana Carolina Sandoval González, Gerardo Del Carmen Palacios Saucedo, Celia Geovana Herrera Rivera, María Guadalupe González Villarreal, Yuliana Montserrat Medina López, Daniel Gómez González, María Madaia Corolla Salinas  
 IMSS, UMAE 25

**Introducción:** Se ha reportado que los niños con COVID-19 frecuente-

mente cursan asintomáticos o con enfermedad leve a moderada. Los valores de la citometría hemática, el índice neutrófilo-linfocito y el índice plaqueta-linfocito reflejan la intensidad de la respuesta inflamatoria, por lo que podrían ser predictores de gravedad de la enfermedad. El índice neutrófilo/linfocito (N/L) se ha asociado con deterioro clínico y aumento de la mortalidad en los pacientes con COVID-19.

**Objetivos:** Evaluar si los valores de la citometría hemática y de los índices neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito son predictores de gravedad de COVID-19 en niños con patologías de alto riesgo.

**Materiales y Métodos:** Estudio de casos y controles anidado en una cohorte de 60 pacientes con COVID-19 y patologías de alto riesgo. Se evaluó el estado clínico al inicio y final del seguimiento y su relación

con los valores de la citometría hemática y los índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito. Se clasificaron como casos los pacientes en estado clínico grave, crítico o aquellos que fallecieron y como controles los pacientes asintomáticos o con un cuadro clínico leve a moderado. El análisis estadístico se realizó con frecuencias, porcentajes, medianas, rangos, prueba de X<sup>2</sup> y exacta de Fisher y Razón de Momios. Se consideró significativa  $p < 0.05$ .

**Resultados:** Se incluyeron 32 niños y 28 niñas, con una mediana de edad de 6.5 años, todos con una enfermedad de alto riesgo: leucemia (29,64.4%), síndrome de Down y leucemia (4,8.8%), neoplasias sólidas (6,13.3%), histiocitosis de células de Langerhans, aplasia medular, diabetes mellitus tipo 1 y enfermedad renal crónica con

(3.3%) pacientes para cada una. Se clasificaron como casos 17 (28.3%) y controles 43 (71.7%), presentaron PIMS cuatro (6.7%). Fallecieron 14 (23.3%) y cinco (8.5%) pacientes reingresaron por COVID-19 en los próximos 80 días después de su egreso. Ningún valor de la citometría hemática se asoció a mayor gravedad, con excepción de trombocitosis (RM 6.30, IC95% 1.03-38.48,  $p = 0.048$ ).

**Conclusiones:** Las manifestaciones clínicas de COVID-19 más frecuentes fueron fiebre, disnea y diarrea. La mayoría presentaron un cuadro clínico leve al ingreso y egresaron asintomáticos. La disminución en las diferentes cifras de la citometría hemática fueron las alteraciones más frecuentes. La trombocitosis fue predictora de gravedad de COVID-19. Los pacientes hematológicos podrían reinfectarse a corto tiempo.

## GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

### PRESENTACIÓN ORAL

#### **GMO0011: Estudio comparativo multicéntrico del tratamiento con bortezomib en triple droga en primera línea de pacientes con mieloma múltiple; análisis de una institución a nivel nacional**

Martha Alvarado Ibarra,<sup>1</sup> José Luis Álvarez Vera,<sup>1</sup> Juan Manuel Pérez Zúñiga,<sup>1</sup> José Antonio De la Peña Celaya,<sup>1</sup> Luara Luz Arana Luna,<sup>1</sup> Eleazar Hernández Ruiz,<sup>1</sup> María Eugenia Espitia Ríos,<sup>1</sup> Edilberto Jiménez Rendón,<sup>2</sup> Alejandra Camacho Molina,<sup>2</sup> Hilda Karina Morales Cervantes,<sup>2</sup> Eva Fabiola Ramírez Romero,<sup>3</sup> Irene Anaya

Cuellar,<sup>4</sup> Erika Añorve Hernández,<sup>5</sup> Faustino Leyto Cruz,<sup>5</sup> Eugenia Patricia Paredes Lozano,<sup>6</sup> Ramón Bates Martín,<sup>6</sup> Rodrigo Reséndiz Olea,<sup>7</sup> Elvia Jacobo Medrano,<sup>8</sup> Luis Arteaga Ortiz,<sup>9</sup> Patricia Estrada Domínguez,<sup>4</sup> Wilfrido Herrera Olivares,<sup>10</sup> Jesús Medina Coral,<sup>11</sup> Mario Martínez Ramírez,<sup>12</sup> Karina Silva Vera,<sup>13</sup> Sergio Loera Fragoso,<sup>14</sup> Jorge Martínez Coronel,<sup>15</sup> Mauricio García Vázquez,<sup>6</sup> Salvador Silva López,<sup>6</sup> Willie Flores Patricio,<sup>16</sup> María Luisa Pedraza Colín,<sup>17</sup> Héctor Estrella Pozos,<sup>18</sup> Ana Tapia Enríquez,<sup>4</sup> María Teresa Palafox Zaldívar,<sup>19</sup>

Eduardo Romero Martínez,<sup>20</sup> Carlos Gil Rondero,<sup>21</sup> Marco Antonio Martínez,<sup>22</sup> Liza Reyes Zatarain,<sup>12</sup> Óscar de Jesús Pérez Ramírez<sup>23</sup>

<sup>1</sup> ISSSTE CMN 20 de Noviembre

<sup>2</sup> ISSSTE Central

<sup>3</sup> ISSSTE Oaxaca

<sup>4</sup> ISSSTE Chihuahua

<sup>5</sup> ISSSTE H Regional A López Mateos

<sup>6</sup> ISSSTE Hospital Regional 1 Octubre

<sup>7</sup> Hospital Regional Ignacio Zaragoza

<sup>8</sup> ISSSTE Aguascalientes

<sup>9</sup> ISSSTE La Paz BC

<sup>10</sup> ISSSTE Puebla

<sup>11</sup> ISSSTE Culiacán

- <sup>12</sup> ISSSTE Veracruz  
<sup>13</sup> ISSSTE Tampico  
<sup>14</sup> ISSSTE Durango  
<sup>15</sup> ISSSTE Guadalajara  
<sup>16</sup> ISSSTE Cuernavaca  
<sup>17</sup> ISSSTE Morelia  
<sup>18</sup> SSSTE Mérida  
<sup>19</sup> ISSSTE Saltillo  
<sup>20</sup> ISSSTE Mexicali  
<sup>21</sup> ISSSTE Hermosillo  
<sup>22</sup> ISSSTE Chiapas  
<sup>23</sup> ISSSTE San Luis Potosí

**Introducción:** El mieloma múltiple (MM) es una enfermedad incurable y uno de los principales objetivos del tratamiento es prolongar la sobrevida. Las nuevas terapias que incluyen drogas como bortezomib, talidomida y lenalidomida han contribuido notablemente para incrementar la sobrevida.

**Objetivos:** Conocer la respuesta obtenida por cada tratamiento en enfermos con mieloma múltiple de reciente diagnóstico, conocer la supervivencia libre de progresión por tratamiento, conocer la supervivencia global por tratamiento, conocer la toxicidad asociada a los tratamientos

**Materiales y Métodos:** Estudio multicéntrico, retrospectivo, comparativo, longitudinal de múltiples hospitales afiliados al ISSSTE donde se cuenta con hematólogo y brindan atención a enfermos con diagnóstico reciente de Mieloma múltiple y recibieron como parte de su tratamiento bortezomib combinado con talidomida (BORTAL) o doxorubicina (BORDOX) o ciclofosfamida (BORCIC) más dexametasona. El bortezomib se revisó la base de datos de la plataforma de PEPMAE concentrada a nivel central del Instituto para conocer las diferentes variables a estudiar. Desde el 2015 el bortezomib es un medicamento que se surte de nivel central y se encuentra contemplado en el rubro de las drogas de alto costo por lo que tiene que se some-

ten los casos para revisión por un Comité integrado por hematólogos del instituto.

**Resultados:** De enero de 2015 a diciembre de 2020 fueron incluidos 1271 enfermos nuevos de mieloma múltiple, la mediana de edad fué de 57 años y el 68% fueron del sexo masculino, el 61% fué de tipo IgG, Durie y Salmon III fué de 39%, la falla renal se encontró en 17% y 37% se diagnosticó con fracturas patológicas. 467 enfermos recibieron BORTAL, 344 BORDOX y 465 BORCIC. No se encontraron diferencias significativas cuando se compararon por grupo en la edad, IPI, tipo de mieloma, Durie y Salmon, calcio, falla renal  $p>0.05$ . La respuesta completa y la muy buena respuesta parcial (MBRP) se observó en 91% en BORTAL, con BORCIC 85% y con BORDOX 63%  $p=0.006$ . La sobrevida libre de progresión en un seguimiento a 60 meses es con una mediana de 36 meses con BORTAL, 28 meses con BORCIC y 20 meses para BORDOX  $p=0.003$ . Cuando se evaluó la sobrevida libre de progresión por grado de respuesta se encontró mediana no alcanzada en respuesta completa, 24 meses en los de MBRP y 16 meses para los de respuesta parcial  $p=0.0001$ .

**Conclusiones:** Los resultados reflejan mejores resultados cuando se utiliza la combinación BORTAL seguida de BORCIC y con prolongación en la supervivencia cuando se alcanzan respuestas más altas.

**GMO0012: SARS-CoV-2/ COVID-19 en pacientes con mieloma múltiple en México, COVID-Mex un reporte del grupo cooperativo de mieloma múltiple en México (COMMIMEX)**

*Aline Guillermina Ramírez Alvarado,<sup>1</sup> José Luis Álvarez Vera,<sup>2</sup> Ana Sofía Sánchez Rodríguez,<sup>1</sup> Carolina García Castillo,<sup>3</sup> Jorge Vela Ojeda,<sup>1</sup> Juan Carlos Solís Poblano,<sup>4</sup> José Ramiro Espinoza*

*Zamora,<sup>5</sup> Nidia Zapata Canto,<sup>5</sup> Alinka del Socorro García Camacho,<sup>6</sup> Elena García Ruiz,<sup>1</sup> Elsa Verónica Ávila Arreguín,<sup>1</sup> Claudia Cecilia Escobar Villaroel,<sup>1</sup> Álvaro Hernández Caballero,<sup>1</sup> Karla Lourdes González González,<sup>1</sup> Moisés Xolotl Castillo,<sup>1</sup> Gisselle Ledezma Soto,<sup>1</sup> Claudia Barón Arce,<sup>1</sup> María Eugenia Espitia Ríos,<sup>1</sup> Isell González Calzadilla,<sup>1</sup> María Guadalupe Rodríguez González,<sup>1</sup> Laura Nallely Tecayehuatl Negrete,<sup>1</sup> María Eugenia Mejía Chávez,<sup>1</sup> Catalina López Aparicio,<sup>1</sup> Jessica Nájera Martínez,<sup>3</sup> Álvaro Campos Cortés,<sup>3</sup> María Cecilia Gómez Núñez de Cáceres,<sup>3</sup> Gabriela Cardoso Yah,<sup>3</sup> Luara Luz Arana Luna,<sup>2</sup> José Antonio De la Peña Celaya,<sup>2</sup> Eleazar Hernández Ruiz,<sup>2</sup> Adrián Ceballos López,<sup>7</sup> Gabriel Barragán Ibáñez,<sup>8</sup> Jorge Luis Aquino Salgado,<sup>8</sup> Luisa Banda García,<sup>9</sup> Lourdes Esthela Juan Lien Chang,<sup>10</sup> Erika Añorve Hernández,<sup>11</sup> Eva Fabiola Ramírez Romero,<sup>12</sup> Óscar Salazar Ramírez,<sup>13</sup> Wilfrido Herrera Olivares,<sup>14</sup> Jessi Juárez Lara,<sup>15</sup> Irene Anaya Cuellar,<sup>16</sup> Martha Alvarado Ibarra<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Centro Médico Nacional La Raza, IMSS

<sup>2</sup> Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE

<sup>3</sup> Hospital Central Militar

<sup>4</sup> Unidad Médica de Alta Especialidad Puebla, IMSS

<sup>5</sup> Instituto Nacional de Cancerología

<sup>6</sup> Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI

<sup>7</sup> Clínica Mérida

<sup>8</sup> Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca

<sup>9</sup> Hospital General de Zona núm. 11, IMSS, Xalapa, Veracruz

<sup>10</sup> Unidad de Oncología y Servicios de Salud del Estado de Puebla

<sup>11</sup> Hospital Regional Adolfo López Mateos, ISSSTE

<sup>12</sup> Hospital Regional Presidente Juárez del ISSSTE Oaxaca

<sup>13</sup> Hospital San Ángel Inn Patriotismo

<sup>14</sup> Hospital Regional de Puebla ISSSTE

<sup>15</sup> Hospital Humanitas Tlaxcala

<sup>16</sup> Hospital General Lázaro Cárdenas del Río, ISSSTE, Chihuahua

**Introducción:** El manejo de pacientes con cáncer y específicamente mieloma múltiple (MM) se ha vuelto un reto durante la pandemia de COVID-19. Al momento existe escases de información sobre el desenlace y características de este grupo de pacientes.

**Objetivos:** Conocer las características y desenlace de los pacientes con MM y COVID-19

**Materiales y Métodos:** Se registraron en forma prospectiva los pacientes con Mieloma múltiple y COVID que ingresaron a los centros participantes con prueba PCR positiva para SARS-COV2, registrando su evolución y desenlace. Se realizó análisis de los datos con SPSS.

**Resultados:** Se incluyeron 61 pacientes de 16 centros de todo México de los cuales 40% tenían DM2, HAS 35%, Obesidad 15%, HAS y DM2 12%, 80% tenía MM IgG y 13% MM DE cadenas ligeras. 38 pacientes eran candidatos

a trasplante. La mediana de líneas de tratamiento recibidas fue de 2 al momento del diagnóstico de COVID-18. 59% de los pacientes estaban recibiendo IMiD, 50% Inhibidor de proteasoma) y 2 pacientes estaban recibiendo Daratumumab. Ningún paciente había sido trasplantado en los últimos 3 meses. Respecto al estado de la enfermedad 11 pacientes eran de reciente diagnóstico, 7 estaban con enfermedad progresiva, 8 con Respuesta Parcial muy buena, 26 con respuesta parcial y 4 no fue posible recabar información al respecto. 70% de los pacientes continuaron su tratamiento sin modificaciones durante la pandemia y previo a la infección. El principal síntoma de COVID fue la disnea. Todos los pacientes tenían diagnóstico confirmado con PCR + para SARS-COV2. 80.3% de los pacientes tuvieron enfermedad severa y 8.1% enfermedad leve. 54% requirieron

apoyo mecánico ventilatorio. Las complicaciones faltas más frecuentes fueron neumonía 60.6%, 6.4% Falla multiorgánica y 4.9% CID. Los pacientes recibieron como tratamiento anti-COVID esteroides 88%, 7% ruxolitinib, 8% ivermectina, 15% azitromicina, 16% cloroquina. Respecto al desenlace 60% murió y 39% se consideraron curados de COVID-19.

**Conclusiones:** En este estudio colaborativo Nacional del grupo COMMIMEX recaba el análisis y desenlace de los casos de pacientes con MM y COVID, desafortunadamente se reporta una alta mortalidad que destaca la importancia de las medidas preventivas en este grupo de pacientes, identificando como un grupo de mayor riesgo aquellos con nuevo diagnóstico y enfermedad activa. Actualmente se continúan recolectando datos de este grupo de pacientes, para un análisis comparativo con un grupo control.

## PRESENTACIÓN EN CARTEL

### GMO0002: ¿Es la tasa de filtrado glomerular un predictor de la supervivencia en pacientes con mieloma múltiple?

*Carlos Alejandro De la Cruz De la Cruz, Luz Tarín Arzaga, Elisa Guerrero González, Omar Cantú Martínez, Eliezer Gómez Gómez, José Carlos Jaime Pérez, David Gómez Almaguer*  
Servicio de Hematología, Facultad de Medicina y Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, UANL

**Introducción:** Tradicionalmente, se ha utilizado el corte de 2 mg/dL de creatinina sérica (CrS) para

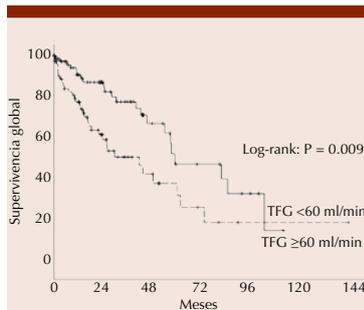
identificar daño renal y estadificar a los pacientes con mieloma múltiple (MM). Sin embargo, existen diversos factores que contribuyen a la disminución en el filtrado glomerular, sobre todo en personas mayores de 50 años, lo que puede llegar a subestimar el daño renal en pacientes que son clasificados dicotómicamente por su nivel de creatinina. Además, la IMWG recomienda el uso de la tasa de filtrado glomerular (TFG) en la evaluación de la respuesta renal, justificando el empleo de este parámetro en la clasificación de daño renal.

**Objetivos:** Evaluar el valor de la tasa de filtrado glomerular (TFG) como predictor de supervivencia en pacientes con MM.

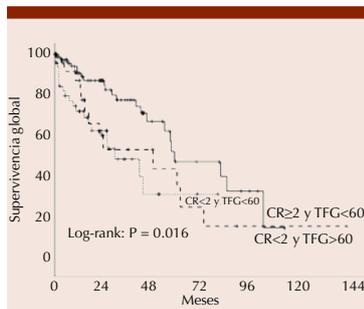
**Materiales y Métodos:** Se incluyeron 156 pacientes con MM diagnosticados en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de 2008 a 2020 que contaron con medición de CrS al diagnóstico. Se realizó el cálculo de la TFG por la fórmula CKD-EPI y los pacientes fueron agrupados de acuerdo con niveles de CrS  $\geq 2$  mg/dL y TFG  $< 60$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>. El análisis de supervivencia global

se realizó por medio de curvas de Kaplan-Meier y pruebas log-rank.

**Resultados:** Se encontró que 49 (30.6%) pacientes tuvieron  $\text{CrS} \geq 2 \text{ mg/dL}$  y 78 (50%) tuvieron  $\text{TFG} < 60 \text{ ml/min}$ . Todos los pacientes con  $\text{CrS} \geq 2$  tuvieron  $\text{TFG} < 60 \text{ ml/min}$ , sin embargo, 29 (18.1%) pacientes con  $\text{CrS} < 2$  también presentaron  $\text{TFG} < 60 \text{ ml/min}$ . La mediana de supervivencia fue menor utilizando el corte de  $\text{CrS} \geq 2$  (28.7 vs. 57.1 meses,  $P=0.002$ ) y con  $\text{TFG} < 60$  (40.4 vs 57.1,  $P=0.003$ ; **Figura 1**). No obstante, tras un subanálisis, la diferencia en la supervivencia de los pacientes con  $\text{CrS} < 2$  y  $\text{TFG} < 60$  (46.8 meses) no fue estadísticamente significativa comparada con los pacientes con  $\text{CrS} \geq 2$  y  $\text{TFG} < 60$  (28.7 meses,  $P=0.422$ ) ni de aquellos con  $\text{CrS} < 2$  y  $\text{TFG} > 60$  (78.2 meses,  $P=0.152$ ; **Figura 2**).



**Figura 1.**



**Figura 2.**

**Conclusiones:** La TFG identifica una mayor cantidad de pacientes con daño renal no identificado por la  $\text{CrS}$  y con menor supervivencia. Su uso, junto con el corte de  $\text{CrS}$  de  $2 \text{ mg/dL}$ , permiten identificar pacientes con un pronóstico intermedio.

### GMO0003: Características clínicas de pacientes con mieloma múltiple con daño renal al diagnóstico

Luz Tarín Arzaga,<sup>1</sup> Carlos de la Cruz de la Cruz,<sup>1</sup> Elisa Guerrero González,<sup>2</sup> Jane Citlaly López Quezada,<sup>1</sup> Sandra Abigail Sánchez García,<sup>1</sup> Luis Andrés González Torres,<sup>1</sup> Fernando de la Garza Salazar,<sup>1</sup> José Carlos Jaime Pérez,<sup>1</sup> David Gómez Almaguer<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Hematología, Facultad de Medicina y Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, UANL

<sup>2</sup> Centro Regional de Enfermedades Renales

**Introducción:** El daño renal es una manifestación del mieloma múltiple (MM), asociada a enfermedad avanzada y peor pronóstico, utilizando como parámetro la creatinina sérica ( $\text{CrS}$ )  $\geq 2 \text{ mg/dL}$ . Es la segunda causa de muerte en mieloma, después de las infecciones. El daño renal en MM se asocia a mayor carga tumoral y peor pronóstico.

**Objetivos:** Comparar las características clínicas al diagnóstico de pacientes con MM de acuerdo con la presencia de daño renal.

**Materiales y Métodos:** Se incluyeron 156 pacientes con MM diagnosticados en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de 2008 a 2020 que contaron con medición de  $\text{CrS}$  al diagnóstico. Se categorizó como daño renal a los pacientes con niveles de  $\text{CrS} \geq 2 \text{ mg/dL}$ .

**Resultados:** El daño renal estuvo presente en 49 (31.4%) pacientes al diagnóstico; 42/49 (85.7%) presentaron  $\text{CrS} > 4 \text{ mg/dL}$  y 6/49 (12.2%),

$\text{CrS} > 10 \text{ mg/dL}$ . Los pacientes con daño renal fueron más jóvenes (57.1 vs. 62.5 años,  $p=0.015$ ), tuvieron enfermedad más avanzada (estadio ISS-III 91.7% vs. 77.2%,  $p=0.029$ ; estadio DSS-III 70% vs. 43.9%,  $p=0.012$ ), y una mayor proporción tuvo anemia (83.7% vs. 56.9%,  $p=0.001$ ) e hipercalcemia (84.4% vs. 24%,  $p<0.001$ ). No hubo diferencia al comparar género, tipo de proteína monoclonal y cadena ligera involucrada, presencia de lesiones líticas o niveles de deshidrogenasa láctica.

**Conclusiones:** En nuestro centro, los pacientes con MM que debutan con daño renal son más jóvenes, tienen enfermedad más avanzada y presentan con mayor frecuencia características de mal pronóstico.

### GMO0004: Impacto de la recuperación de la función renal en la supervivencia global de los pacientes con mieloma múltiple

Luz Tarín Arzaga, Carlos de la Cruz de la Cruz, Elisa Guerrero González, Paola Yesenia Blanco Elizondo, Rosa Coutiño García, Edgar Coronado Alejandro, José Carlos Jaime Pérez, David Gómez Almaguer

Servicio de Hematología, Facultad de Medicina y Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, UANL

**Introducción:** El daño renal se presenta en el 20-30% de los pacientes con mieloma múltiple (MM), se asocia con menor supervivencia, es usualmente moderado y revierte con el tratamiento de inducción en 50% de los casos.

**Objetivos:** Determinar la presentación de involucro renal y el impacto de la recuperación de la función renal en la supervivencia global en pacientes con MM.

**Materiales y Métodos:** Se determinó daño renal al diagnóstico de acuerdo con el criterio de creatinina sérica ( $\text{CrS}$ )  $\geq 2 \text{ mg/dL}$  y se documentaron los cambios de

creatinina durante los siguientes 3 meses. Se estableció recuperación renal cuando CrS < 2 mg/dL. La tasa de filtrado glomerular (TFG) se determinó por la fórmula MDRD y se confirmó por CKD-EPI. Se estableció enfermedad renal crónica (ERC) si la TFG < 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup> y bajo los criterios KDIGO 2012. Para evaluar la respuesta renal se utilizó el consenso de la IMWG: respuesta completa (RC) con TFG basal (TFGb) <50ml/min y mejoría ≥ 60 mL/min; respuesta parcial (RP) con TFGb <15ml/min y mejoría a 30-59ml/min; y respuesta mínima (RM) con TFGb <15ml/min y mejoría a 15-39ml/min o TFGb 15-29ml/min y mejoría a 30-59ml/min.

**Resultados:** De 156 pacientes, 50 (32%) presentaron daño renal al diagnóstico; 59% (23/39) mostraron recuperación renal. De acuerdo con la clasificación KDIGO 2012, 78 (50%) de 156 presentaron una TFG <60ml/min: entre 30-59 en 43.6%, entre 15-29 en 28.2% y <15 en 28.2%. Considerando los criterios de respuesta renal del IMWG, 69 (44.2%) tuvieron una TFG <50 ml/min; 61.2% (30/49), 22.4% (11/49) y 6.1% (3/49) alcanzaron RC, RP y RM, respectivamente, y en 10.2% (5/49) no se observó respuesta. La mediana de supervivencia fue menor en pacientes con daño renal (28.7 vs. 57.1 meses, P=0.001). La supervivencia global fue mayor en aquellos que recuperaron la función renal (40.4 vs 28.7 meses, P=0.002), pero menor que la de los pacientes con CrS<2mg/dL (57.1 meses) al diagnóstico.

**Conclusiones:** Un tercio de los pacientes debutaron con daño renal, en 58.9% de éstos la función renal mejoró al iniciar el tratamiento. Los pacientes con recuperación renal mejoraron su supervivencia global, pero tuvieron un peor pronóstico que los pacientes sin daño renal al diagnóstico de MM.

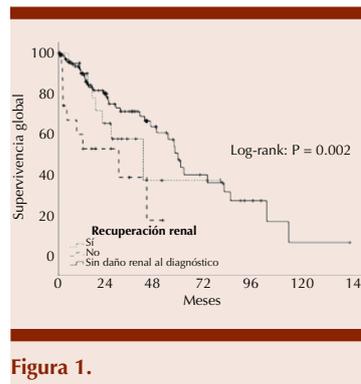


Figura 1.

**GMO0005: Mieloma múltiple no secretor, con rápida actividad osteolítica masiva, reporte de caso y revisión bibliográfica**

Gonzalo Vancini Becerra,<sup>1</sup> Joel Bañuelos González,<sup>1</sup> Pablo Alfredo García Chávez,<sup>1</sup> Samuel Alejandro Hernández González,<sup>1</sup> Marilyn Celeste Cortés Moreno,<sup>1</sup> Aimee Amairani Coronado Rosales,<sup>1</sup> Enid Mitzeli Ong Zárate,<sup>1</sup> Fátima Saray Sánchez Hernández,<sup>1</sup> Francisco Ariel Domínguez Bejarano,<sup>1</sup> Anibal Sánchez Soltero,<sup>1</sup> Jesús Manuel Ramírez Acuña,<sup>1</sup> Franía Norzagaray Orduño,<sup>1</sup> Diana Alonso Gálvez,<sup>1</sup> José Antonio Escuela López,<sup>2</sup> José Antonio Osuna Díaz,<sup>1</sup> César Borjas Gutiérrez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Hematología

<sup>2</sup> Departamento de Anatomía Patológica

Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara, Jalisco

**Objetivos:** Informar el caso de una paciente con presencia de mieloma múltiple no secretor con alta actividad osteolítica de rápida progresión y explicar posibles causas de la agresividad

**Antecedentes:** El Mieloma Múltiple no secretor es una neoplasia maligna de células plasmáticas que infiltra la médula ósea, que ocurre en el 1% de los pacientes con mieloma, es caracterizado por la presencia de CRAB (calcinosis, lesión renal, anemia y lesiones óseas líticas), tam-

bién se encuentra una disminución o ausencia de inmunoglobulinas monoclonales séricas y en orina, el hallazgo de más del 60% de células plasmáticas en la médula ósea.<sup>1</sup> Este tipo de enfermedad involucra un microambiente pro inflamatorio que genera un aumento de la destrucción de la matriz extracelular ósea, algunas proteínas que se han reportado que están relacionadas a la patología y dan mal pronóstico es la B2 microglobulina, la cual se encuentra aumentada en daño renal y oseo.<sup>2</sup> APSin embargo hay mas factores relacionados con el deterioro del paciente como la negatividad de CD 117 o una citogenética de alto riesgo.

**Caso clínico:** Mujer de 49 años gerente de ventas, manimista dolor en hombro derechos e ingle izquierda en marzo 2021, medican tramadol y pregabalina, recibió ozono en columna por 10 días, en mayo tiene paresias y parestesias de miembros pélvicos, refiere perdida de 7 kg, traumatólogo solicita resonancia magnética, reportando compresión de discos y lesiones líticas en múltiples cuerpos vertebrales. 14/09/21: Hb 9.5 g/dl Hto 29.9%, VCM 100 fl, HCM 31.8 pg, reticulocitos 2%, Leucocitos 19220/ul, Neutrófilos 11160/ul, Linfocitos 4670/ul, Monocitos 2520/ul, plaquetas 483000/ul, procalcitonina 0.18 ng/l, proteínas totales 7.3 g/l, Globulina 2.6g/l, Creatinina 301 mmol/L, Depuración 39 ml/min/1.73, Ac. Urico 505umolL, Albumina 4.7, P 1.8 mmol/L, Ca 3.5 mmol/L, Cl 97 mmol/L, K6.4 mmol/L, Na141 mmol/L, Mg 0.9 mmol/L, DHL 395 U/L, Ferritina 1119 ng/l, cadenas en orina Kappa 0.86 mg/dl, lamda 0.3 mg/dl, IgG 325 mg/dl, IgM <25 mg/dl, IgA <40 mg/dl, IgE U/l, B2 microglobulina 29mg/l, Frotis se encuentra fenómeno de Rouleux, y 10% células plasmáticas. En aspirado de médula ósea hay 85% de células plasmáticas (Figura 1), y en

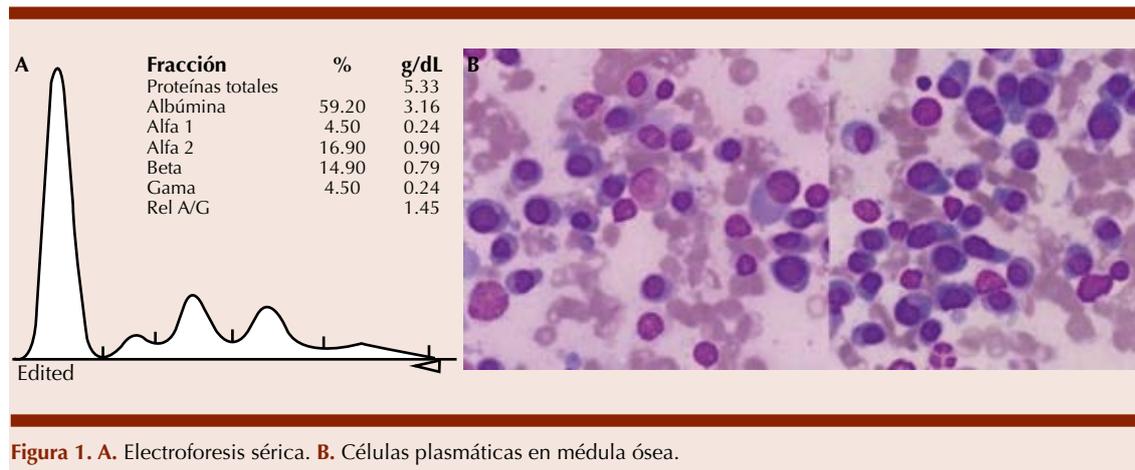


Figura 1. A. Electroforesis sérica. B. Células plasmáticas en médula ósea.



Figura 2.

biopsia de médula ósea se reportan 95% CD 38+. Serie ósea 14/09/21: con múltiples lesiones osteolíticas diseminadas (Figura 2), confirmadas por TAC Inmunofenotipo de las células plasmáticas monoclonales: 28.34%.

**Conclusiones:** El mieloma múltiple no secretor es de rápida progresión, y su relación directa con los niveles de B2 microglobulina pueden manifestar mayor daño a la enfermedad.

#### **GMO0006: Mieloma múltiple con síndrome antifosfolípido en paciente femenina: reporte de un caso**

*Fátima Isaura Bhatti Mota, Brian Guzmán Beltrán, María Alejandra Núñez Atahualpa, Aldo Aldair Landeros Pérez, Francisco Iván Arias García, José Alejandro Padilla Ortega, Ana Lucía Ron Magaña, Norma Hilda Chamorro Morales, Laura Olivia Villalobos De la Mora, César Martínez Ayón*

Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara; Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

**Objetivos:** Descripción de paciente femenina diagnosticada con Mieloma múltiple posteriormente diagnosticándose Síndrome anti-

fosfolípidos, reporte de un caso clínico.

**Antecedentes:** El mieloma múltiple es la segunda neoplasia hematológica en orden de frecuencia. Se define por la presencia de células plasmáticas monoclonales con capacidad para producir una paraproteína monoclonal. Sólo un 15% de los pacientes tienen menos de 50 años en el momento del diagnóstico, con una incidencia máxima entre los 60 y 70 años. El síndrome antifosfolípido es un trastorno multisistémico adquirido que se caracteriza por trombosis recurrentes en el sistema arterial, el sistema venoso o ambos. El síndrome antifosfolípido se clasifica en 2 grupos: primario y secundario; con menos frecuencia asociado con infecciones, enfermedades donde se engloban neoplasias. Los marcadores serológicos son anticuerpos antifosfolípidos, anticoagulante lúpico y anticardiolipina.

**Caso clínico:** Femenina de 57 años de edad quien inicia cuadro clínico con lumbalgia, alteración del estado de alerta y fiebre, al examen físico extremidad superior izquierda con incremento del volumen a nivel de húmero. En las analíticas de su ingreso

se evidencia hemoglobina 7.4 g/dL, urea 65.8, creatinina 1.2 con TFG 50, calcio corregido 11.2, beta 2 microglobulina 20.5 mg/l. Se le realiza aspirado de medula ósea reportando 55% de plasmoblastos. Se adicionaron estudios complementarios Inmunofijación de proteínas en sangre Banda monoclonal Tipo IgA: 2740 mg/dl. Por trombocitopenia severa, y persistencia de prolongación de TTPa patrón inhibitor, se diagnóstica SAAF: Anticoagulante lúpico, Ac anti-cardiolipinas, Ac antibeta2 glucoproteína positivos. Se iniciaron pulsos de metilprednisolona, así como tratada con 2 ciclos de esquema CyBorD, y dos dosis de Ácido zoledrónico. La paciente fue egresada, continuando seguimiento por consulta externa, pero la misma posteriormente fallece por choque séptico foco pulmonar.

**Conclusiones:** A la paciente se le iniciaron pulsos de metilprednisolona, respondiendo al mismo. Se ha informado la presencia de anticuerpos antifosfolípidos en una gran variedad de pacientes con neoplasias malignas. Las neoplasias hematológicas y linfoproliferativas pueden estar asociadas con la generación de anticuerpos antifosfolípidos, pero predominan los isotipos IgM por lo que no necesariamente aumentan el riesgo trombofílico en estos pacientes. Los niveles de AAF pueden ir disminuyendo, incluso desaparecer después de la instauración del tratamiento quimioterápico. Existen pocos casos documentados de paciente con mieloma múltiple y de un síndrome antifosfolípido, con positividad de sus 3 marcadores. Pero si se conoce que el síndrome antifosfolípido puede ser secundario, y entre una de estas causas están las neoplasias, incluyendo las hematológicas.

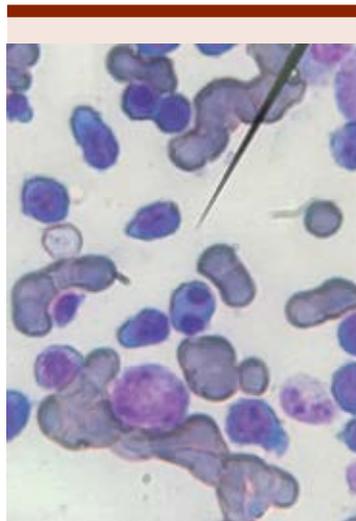


Figura 1.

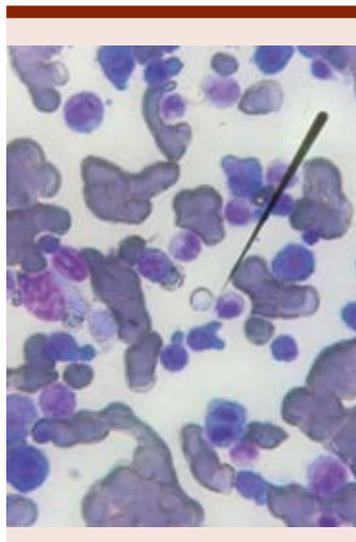


Figura 2.

**GMO007: supervivencias prolongadas en mieloma múltiple: experiencia en una sola institución**

Lorena Bojalil Álvarez,<sup>1,2</sup> Elizabeth García Villaseñor,<sup>1,4</sup> José Antonio Fernández Gutiérrez,<sup>1,2</sup> Óscar Alfonso Reyes Cisneros,<sup>1,5</sup> Iván Murrieta

Álvarez,<sup>1</sup> Yahveth Cantero Fortiz,<sup>1,6</sup> Guillermo J Ruiz Delgado,<sup>2,5</sup> Guillermo J Ruiz Argüelles<sup>1,2,5</sup>

<sup>1</sup> Centro de Hematología y Medicina Interna, Clínica Ruiz

<sup>2</sup> Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla

<sup>3</sup> Mayo Clinic/Foundation

<sup>4</sup> Benemérita Universidad Autónoma del Estado de Puebla

<sup>5</sup> Universidad Anáhuac Puebla

<sup>6</sup> Universidad de las Américas Puebla

**Introducción:** La supervivencia de los pacientes con mieloma múltiple (MM) ha mejorado en los últimos años. Antes de la introducción del TCMH y los denominados “fármacos novedosos”, el 18% de los pacientes con MM sobrevivían más de 5 años y el 2,2% más de 10 años. En la actualidad, estas cifras rondan el 50% y el 28% respectivamente.

**Objetivos:** Determinar los factores asociados a supervivencia prolongada en pacientes con mieloma múltiple en un centro de referencia de Hematología.

**Materiales y Métodos:** Se analizaron de manera retrospectiva los expedientes de 139 pacientes con MM diagnosticados y tratados en el Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla entre mayo 1992 y agosto 2021.

**Resultados:** De 139 pacientes analizados, la mediana de seguimiento fue de 2.72 años (RC de 0.93 a 6.89); la mediana de supervivencia global (SG) fue de 11.2 años. 48 (34%) pacientes sobrevivieron más de 5 años y 19 (13%) más de 10 años. De todos los pacientes, 66 (47.4%) han sido seguidos durante más de cinco años o se perdieron antes. 25 (17.9%) pacientes fallecieron antes de los 5 años de seguimiento. En el estudio descrito se observó que a supervivencia global de los pacientes con una edad <50 años fue mayor que en los pacientes de edad, de igual forma se determinó una supervivencia

mayor en pacientes con un ISS de I en comparación con un ISS de II y III. Al momento del diagnóstico la característica que mostró tener un potencial impacto en la supervivencia fue la estimación de la TFG mostrando ser mayor en pacientes con valores  $>60$  ml/min. Finalmente, el tipo de mieloma múltiple también demostró una diferencia no estadísticamente significativa observando mejores resultados en los de tipo IgG.

**Conclusiones:** Un número relativamente alto de pacientes con MM sobreviven más de 5 y 10 años. Es posible que este hallazgo se relacione con la identificación de formas menos agresivas de MM en Latinoamérica. Los pacientes sometidos a TCPH tuvieron supervivencias mayores a 5 y 10 años comparados con aquellos quienes no fueron trasplantados, así como los pacientes con diagnóstico a edad menor a 50 años y con ISS de I.

#### GMO0008: Frecuencia de diferentes esquemas de tratamiento y su impacto en desenlaces en mieloma múltiple: análisis retrospectivo de 15 años del grupo de hematólogos de los servicios de salud de Petróleos Mexicanos

Fernando Pérez Jacobo,<sup>1</sup> Miguel Ramos Arrieta,<sup>1</sup> Patricia Galindo Delgado,<sup>2</sup> Elia Zamora Pérez,<sup>3</sup> Magdalena Bahena García,<sup>2</sup> Leticia Barrios Hernández,<sup>3</sup> Viridiana Estefanía Villagómez,<sup>4</sup> Rosa Nelly Narvaez Rivera,<sup>5</sup> María Genoveva Bravo,<sup>5</sup> Jaime Mejía Aguirre<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Hospital Central Norte Pemex

<sup>2</sup> Hospital Central Sur Pemex

<sup>3</sup> Hospital Regional Cd. Madero Pemex

<sup>4</sup> Hospital Regional Salamanca Pemex

<sup>5</sup> Hospital Regional Villahermosa Pemex

<sup>6</sup> Hospital Regional Minatitlán Pemex

**Introducción:** En la última década a nivel internacional, se han

desarrollado esquemas de tratamiento altamente efectivos en mieloma múltiple (MM), basados en combinaciones de inhibidores de proteosomas, inmunomoduladores, esteroides y anticuerpos monoclonales. Sin embargo, en México la experiencia con estos fármacos es aún limitada debido a limitación en el acceso a estos.

**Objetivos:** Describir la frecuencia en las diferentes modalidades de tratamiento, así como desenlaces en una cohorte de pacientes con MM tratados a partir del año 2005 en los Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos.

**Materiales y Métodos:** Se revisaron de forma retrospectiva los registros de pacientes diagnosticados con MM de enero del 2005 a marzo del 2020 en diferentes hospitales de los Servicios de Salud de Pemex. Se evaluaron las características clínicas de los pacientes, el esquema recibido, así como supervivencia global (SG) y supervivencia libre de recaída (SLR).

**Resultados:** Se incluyeron 188 pacientes con MM. La mediana de edad fue de 65 años (rango 33-94); 61% del del sexo masculino. El componente monoclonal fue IgG en el 58%. El 45% presentaban un puntaje ISS de 3; 140 (74.5%) anemia, 141 (75%) lesiones líticas y 58 (32%) plasmocitoma al diagnóstico. Los esquemas más frecuentes en primera línea fueron los basados en bortezomib (VTD, CyBORd, VMP) en 58.5%; melfalán (MPT, MP) en el 15% y talidomida + dexametasona en 8.5%. Sólo 18 (9.6%) recibieron bortezomib, lenalidomida y dexametasona (RVD) como primera línea. La tasa de respuesta global fue del 73.4% (MBRP ó  $>$  en 47.3%). 25 pacientes (13.3%) se sometieron a trasplante autólogo como consolidación. Setenta y uno pacientes (37.8%) recayeron; de estos 31 (43.7%) recibieron regímenes con inhibidores de proteosomas de 1ª o

2ª generación, y 16 (22.5%) Carfilzomib + RD. Las medianas para SG y SLR fueron de 51 y 32 meses, respectivamente. Pacientes  $> 65$  años (44 vs 75 meses,  $p=0.001$ ); con ISS 3 (29 vs 62 vs 88 meses,  $p=0.001$ ) y los tratados con quimioterapia; alquilantes y/o talidomida (36 vs 68 meses,  $p=0.042$ ) presentaron peor SG. Los pacientes que se sometieron a trasplante autólogo tuvieron mejor SG (mediana no alcanzada vs 45 meses,  $p=0.001$ ) y SLR (93 vs 45 meses,  $p=0.019$ ).

**Conclusiones:** Nuestros resultados son similares a otros reportados en América Latina, y muestran la necesidad de mejorar el acceso a regímenes óptimos y cobertura de salud con el objetivo de mejorar los desenlaces en MM.

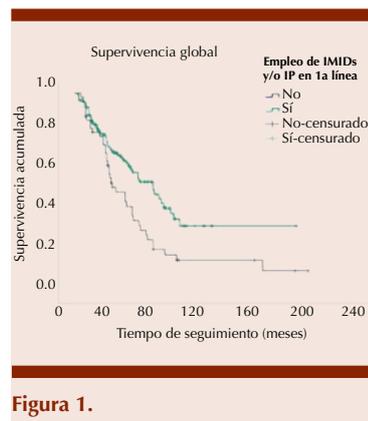


Figura 1.

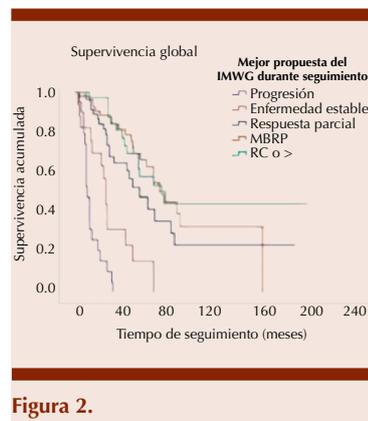


Figura 2.

**GMO0013: Síndrome POEMS:  
presentación de un caso**

*Adriana Ávila Burciaga, Laura Elena Yáñez Santana, Jesús Manuel López Valles, Edith De León Lagunas, Oyuky Gissell Aguirre Reyes*

Hospital General de Zona núm. 35, Instituto Mexicano del Seguro Social

**Objetivos:** Presentar un caso de un paciente con síndrome de POEMS  
**Antecedentes:** Síndrome de POEMS o también conocido como mieloma osteoesclerótico es un síndrome paraneoplásico secundario a neoplasia de células plasmáticas, cuyos criterios diagnósticos son: polineuropatía, trastorno de células plasmáticas monoclonal (casi siempre lambda), cualquiera de los siguientes: enfermedad de Castleman, lesiones óseas escleróticas, elevación VEGF, organomegalia, sobrecarga de volumen, endocrinopatía, cambios cutáneos, papiledema, trombocitosis/policitemia. El tratamiento se basa en radioterapia en caso de plasmocitoma osteoesclerótico; y terapia sistémica con glucocorticoides, alquilantes, lenalidomida y bortezomib.

**Caso clínico:** Femenino de 42 años con antecedente de estancia en unidad de cuidados intensivos durante 3 días por sospecha de tromboembolia pulmonar, sin embargo se descartó por TAC contrastada, que además identificó derrame pleural bilateral, hepatomegalia y esplenomegalia. Se envió al servicio de hematología por trombocitosis 780 000 plaquetas. Inicio su padecimiento con dolor y disminución progresiva de fuerza muscular en extremidades inferiores hasta im-

pedir flexión de rodillas, cambios de coloración cutánea, posteriormente progresa hasta presentarse con paraparesia bilateral. Aspirado de medula ósea sin infiltración de células plasmáticas, punción lumbar con disociación albuminocitológica, electromiografía con neuro-conducción: polineuropatía crónica simétrica distal en extremidades inferiores, VEGF 535pg/ml (VN 31-86), Perfil hormonal: TSH 14.5mU/l, TAC de columna lumbar: Imagen esclerótica en cuerpo vertebral de L1, 9X6mm. Beta 1 microglobulina en sangre: 7.07mg/l, Inmunofijación IgA Lambda monoclonal, Electroforesis de proteínas en orina: Banda 1 proteína anormal 46mg/24hrs, Cortisol total: 11.8mcg/dl, Biopsia de tejido adiposo: tinción rojo Congo positivo compatible con amiloide, Biopsia de riñón: microangiopatía trombótica subaguda, nefritis túbulo-intersticial activa con eosinófilos, lesión tubular aguda multifocal con cambios regenerativos moderados en el epitelio y con cilindros proteináceos intratubulares, policlonales, fibrosis intersticial grado I, arteriopatía hialina nodular leve, inmunofluorescencia directa IgM positivo en asas capilares patrón lineal en membranas basales glomerulares kappa y lambda. Recibió tratamiento con Dexametasona 40mg IV + Bortezomib durante 4 ciclos. Últimos resultados de VEGF 34pg/ml y biometría hemática Hb 15.2g/dl, leucocitos 6 500, plaquetas 345 000. Se realizó trasplante de médula ósea y actualmente se encuentra en rehabilitación.

**Conclusiones:** El síndrome de POEMS es un reto diagnóstico para

los clínicos, sin embargo, con adecuado interrogatorio y exploración física se puede iniciar abordaje. Se debe diferenciar de otras condiciones como polineuropatía crónica inflamatoria, amiloidosis, gamapatía monoclonal de significado incierto.



Figura 1.

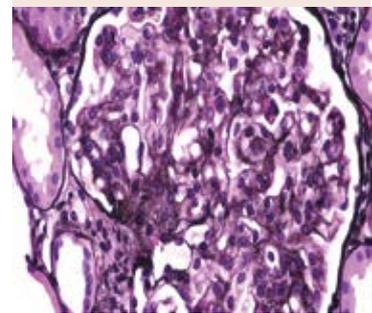


Figura 2.

## HEMATOPOYESIS

### PRESENTACIÓN EN CARTEL

#### HEM0001: Anemia aplásica adquirida como complicación de dengue febril: reporte de un caso

*Pablo Abdel Sánchez Portillo, Guadalupe Pérez Dorantes, Patricia Zagoya Martínez, Uendy Pérez Lozano*

Centro Médico Nacional Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho, IMSS Hospital de especialidades Puebla, México

**Objetivos:** Identificar la anemia aplásica, como complicación hematológica del dengue.

**Antecedentes:** La OMS en 2011 introdujo el término “síndrome de dengue extendido” para casos de dengue complicado sin la presentación habitual de hemorragia, choque, aumento del hematocrito y trombocitopenia, dentro de las manifestaciones hematológicas atípicas se han descrito pocos casos de anemia aplásica. La anemia aplásica es una enfermedad por supresión de las células troncales hematopoyéticas de causa congénita o adquirida, con una incidencia estimada en México de 1.7 casos por millón al año, la etiología más frecuente es idiopática y de las causas secundarias los agentes virales más reportados son Parvovirus B19, virus de Epstein-Barr, Citomegalovirus, Virus de hepatitis B/C y VIH.

**Caso clínico:** Masculino de 37 años residente de Puebla, testigo de Jehová, casado, alfarero, sin enfermedades crónicas. Inicia padecimiento con fiebre, cefalea y dolor musculoesquelético. Realizándose diagnóstico de dengue sin síntomas de alarma por IgM+. Durante un mes presenta fatiga y palidez, presentando sangrado abundante

después de una intervención dental, en urgencias se reporta biometría hemática inicial: Hemoglobina 4.3gr/dl, Plaquetas 5,000/mm<sup>3</sup>, Leucocitos 2,570/mm<sup>3</sup>, Neutrófilos 565/mm<sup>3</sup>, Reticulocitos 10,800/mm<sup>3</sup>, niega exposición a mielotóxicos o consumo de medicamentos, serología negativa para VHB, VHC, VIH, CMV y VEB. Se encontró afebril, sin adenopatías ni visceromegalias, el aspirado de médula ósea reporta abundantes células plasmáticas, linfocitos y hemofagocitos, inmunofenotipo negativo a malignidad, ferritina 2,274mg/L, triglicéridos, fibrinógeno y DHL normales, se indican corticoesteroides, ciclosporina, filgrastim, eltrombopag, además de transfusiones negándose de inicio, posteriormente complica con hemorragia cerebral logrando estabilidad clínica con transfusiones. El estudio histopatológico de médula ósea reportó celularidad del 5% confirmando el diagnóstico de anemia aplásica, iniciando tratamiento con timoglobulina 3.75mg/kg por 4 días, metilprednisolona y ciclosporina, egresando por mejoría, manteniéndose libre de transfusiones, actualmente tras 8 meses de seguimiento presentando respuesta favorable.

**Conclusiones:** Este caso resalta la importancia de las complicaciones hematológicas que el dengue puede provocar en individuos predispuestos, donde una respuesta inflamatoria descontrolada deriva en síndrome de falla medular con hallazgo de hemofagocitosis en médula ósea, cabe resaltar que sólo se encontraron 3 criterios para síndrome hemofago-

cítico, no cumpliendo el diagnóstico en base al protocolo HLH-2004, sin embargo al no contar con el análisis de actividad citotóxica de células NK ni niveles de CD25 soluble en nuestro centro, no se pudo descartar por completo esta entidad en ese momento, tras una revisión del caso en base a la clínica, histopatología y respuesta al tratamiento se llega a la conclusión diagnóstica de una anemia aplásica secundaria a dengue.

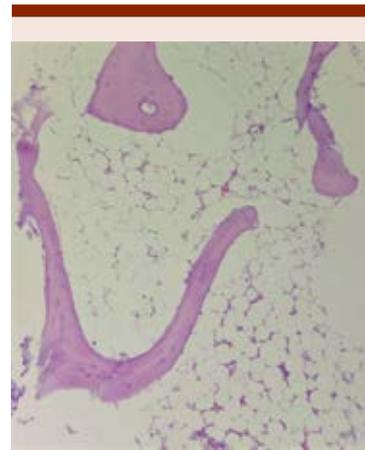


Figura 1.

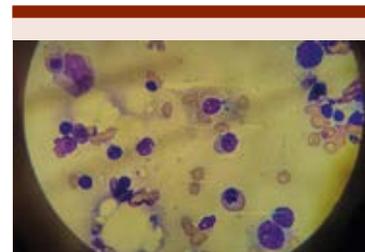


Figura 2.

**HEM0002: Anemia hemolítica autoinmune asociada a SARS-CoV-2 con recaída postvacunación**

Francisco Gerardo Torres Salgado, Rafael Alejandro Martínez Chacón  
Hospital Aranda de la Parra, León Guanajuato

**Objetivos:** Reportar un caso de AHA asociada a infección por SARS-COV2 con tratamiento exitoso y recaída posterior a vacunación  
**Antecedentes:** La anemia hemolítica autoinmune se asocia con frecuencia a procesos infecciosos, autoinmunes y linfoproliferativos, siendo su presentación asociada a infección por SARS-COV2 muy rara; el tratamiento habitual de la AHA incluye esteroides, rituximab, inmunosupresores y hemotransfusión

**Caso clínico:** Masculino de 62 años, DM 2 cuadro de siete días de evolución astenia, adinamia, ataque al estado general fiebre, tos seca y dificultad respiratoria progresiva, y tres días antes de su ingreso se agregó, ictericia conjuntival, coluria e ingresó con saturación de O2 del 80% realizó PCR para COVID-19 +, una TAC de tórax mostró infiltrados compatibles con COVID19, una BH con HB (4.7g/dL) con normoblastos, reticulocitosis del 8%, elevación BI y DHL la prueba de Coombs directa +, Se dio manejo con metilprednisolona 500mg c 12 h, por 5 días, con enoxaparina, ácido fólico, eritropoyetina y terapia de sostén el paciente mejoró fue egresado tras 13 días de estancia hospitalaria fue visto en la consulta externa, en buenas condiciones . El paciente se encontraba en vigilancia 6 meses posteriores a su cuadro y fue inmunizado contra SARS-CoV-2 (AstraZeneca) y 11 días posteriores inicia con datos de recaída de AHA con ictericia, elevación de bilirrubinas, presentó una disminución aguda hasta 7.3, elevación de DHL,

fue manejado con metilprednisolona 500mg/eritropoyetina 400 U c 24hrs y evoluciona a la mejoría y 7 días ya con una cifra de Hb 12.5.

**Conclusiones:** Se reporta un paciente que sufrió de anemia hemolítica autoinmune (AHA) asociada a infección aguda por SARS-CoV-2 y que fue manejado con dosis altas de esteroides y eritropoyetina logrando la remisión de la enfermedad y ya encontrándose en vigilancia post tratamiento y que después a 11 días de recibir la primera dosis de inmunización anti COVID AstraZeneca (MR) presenta nuevo cuadro de hemolisis autoinmune que fue manejada de manera exitosa con nuevo ciclo de dosis altas de esteroides y eritropoyetina. En la revisión de la literatura es el primer caso reportado de esta asociación de recaída de AHA asociada a COVID que recae posterior a ser inmunizado.



Figura 1.

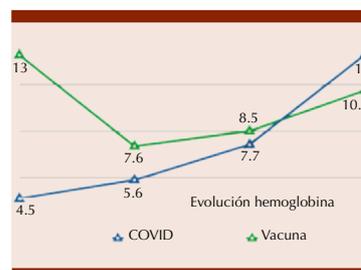


Figura 2.

**HEM0006: Anemia aplásica un reto diagnóstico en contexto de síndrome de fallo medular: reporte de caso clínico**

Brenda Guadalupe Chávez Sánchez, Carlos Martínez Murillo, Gilberto Israel Barranco Lampón, Christian Omar Ramos Peñafiel, Juan Francisco Zazueta Pozos

Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

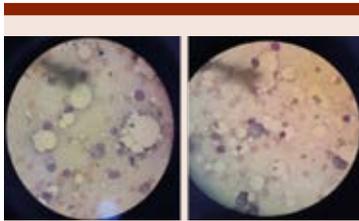
**Objetivos:** Presentar el protocolo diagnóstico de un caso clínico de paciente con anemia aplásica.

**Antecedentes:** La anemia aplásica se define por la presencia de pancitopenia en sangre periférica acompañada de hipo celularidad en médula ósea, la cual es reemplazada por grasa, en ausencia de procesos clonales malignos. Incidencia de 2 por cada millón de habitantes en Europa y de 4 por cada millón en Asia por año. En México se estiman 4.8 casos nuevos por millón de habitantes por año en menores de 15 años y de 4.1 casos nuevos por millón de habitantes por año en mayores de 15 años.

**Caso clínico:** Mujer de 19 años acude a urgencias por metrorragia: 1 semana previa se indican anticonceptivos combinados por vía oral por médico particular: aumentando la cantidad de sangrado usando hasta 3 toallas nocturnas posterior usando pañales de bebe 4 en un día. Aceptada directo al área de choque con PAM de 45: se inicia tratamiento de soporte y transfusión de hemoderivados. Biometría hemática inicial: Hb 2 g/dl, VMC 107 FL, leucocitos 2 000 mm3, neutrófilos 330 mm3, linfocitos 1 100 mm3, plaquetas 15 000 mm3, reticulocitos 1.5%. Se aborda en hematología por síndrome de fallo medular; protocolo: Prueba inmunológica de embarazo negativa: exploración ginecológica sin hallazgos relevantes, USG abomino pélvico no relevante, coagulación,

pruebas de funcionamiento hepático, perfil inmunológico, niveles de vitaminas sin hallazgos. Panel viral para hepatitis TORCH y VIH no reactivo, hemocultivos, mielocultivos negativos, TAC de 5 regiones sin hallazgos relevantes. Aspirado de médula ósea infiltración del 90% con células plasmáticas algunas de ellas bi y trinucleadas. Cadenas kappa y lambda e inmunofijación en orina negativos orientado a proceso no clonal. Biopsia de médula ósea hipocelular < 15%, linfoplasmocitosis polítípica reactiva del 60%. Sin familiares para estudio de histocompatibilidad se mantiene en tratamiento con danazol/ciclosporina/eltrombopag con disminución de requerimiento transfusional y sobrevivencia de 5 meses. Defunción por trombocitopenia severa y sangrado en sistema nervioso central.

**Conclusiones:** El diagnóstico de esta entidad es de exclusión ya que previamente se requiere haber descartado otras condiciones asociadas a citopenias en sangre periférica. El aspirado y biopsia de médula ósea se realizan de rutina para obtener muestras para inmunohistoquímica, inmunofenotipo y citogenética que permiten realizar diagnóstico diferencial con otras patologías. Durante los 2 primeros años, fallecen un 80% de los pacientes.



**Figura 1.**

**HEM0007: Dismielopoyesis: un reto diagnóstico en enfermedades infectocontagiosas, reporte de caso clínico**

*Brenda Guadalupe Chávez Sánchez, Carlos Martínez Murillo, Gilberto Israel Barranco Lampón, Christian Omar Ramos Peñafiel, Juan Francisco Zazueta Pozos*

Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

**Objetivos:** Presentar un caso clínico de paciente con pancitopenia y cambios de dismielopoyesis secundario a proceso infeccioso.

**Antecedentes:** El diagnóstico diferencial de pancitopenia es extenso y complejo. Dentro de las posibles etiologías hemos de considerar la propia infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, la toxicidad hematológica secundaria al tratamiento antirretroviral y la polifarmacia, la desnutrición que caracteriza a estos pacientes, los procesos neoplásicos, fundamentalmente hematológicos, y las infecciones oportunistas; dentro de estas últimas, como máximo exponente en nuestra comunidad, la tuberculosis.

**Caso clínico:** Masculino de 19 años con 3 meses de evolución refiere astenia, adinamia, malestar general, fiebre intermitente de predominio nocturno, acompañado de diaforesis y pérdida de peso de 10 kg en 1 mes. Acude a urgencias por epistaxis anterior. A la exploración física: con facies caquético, sin hepatomegalia ni esplenomegalia, sin adenopatías, con purpura húmeda por epistaxis y seca caracterizada por petequias en extremidades inferiores. Biometría hemática inicial: Hb 10.10 g/dl, Hematocrito 30.5%, volumen

corpúscular medio 90.4 FL, Leucocitos totales 4 000 mm<sup>3</sup>, neutrófilos 3 300 mm<sup>3</sup>, linfocitos 300 mm<sup>3</sup>, monocitos 400, plaquetas 43 000. Por síntomas constitucionales se toma aspirado de médula ósea con disminución de megacariocitos y alteración en la maduración mieeloide con exceso de promielocitos hipergranulares por lo que se toma biología molecular y cariotipo, inmunofenotipo no concluyente para LAM M3, resultado negativo de PML RARA, citogenético normal con persistencia de las citopenias pese a inicio de ácido tras retinoico por lo que se continua protocolo de estudio: panel viral para hepatitis no reactivo: Prueba de ELISA para VIH dos reactivas y western blot positivo, lavado bronquioalveolar con genexpert negativo. Durante su evolución se agrega tos productiva con esputo hemoptoico TAC contrastada de tórax con imágenes de árbol en gemación bilateral: se inicia prueba terapéutica con dot bal con lo cual hay mejoría de las citopenias. Posterior se inicia tratamiento antirretroviral con última biometría normal.

**Conclusiones:** Presentamos el caso de un paciente VIH categoría C3 quien de manera inicial es abordado con un aspirado de médula ósea cuyo patrón morfológico presenta características de un paciente con leucemia mieeloide aguda promielocítica sin embargo posteriormente se confirma síndrome de inmunodeficiencia humana y sospecha por estudio de imagen de tomografía de tuberculosis pulmonar: en los casos de pancitopenia en pacientes con VIH/SIDA, el aspirado de médula ósea y la biopsia de hueso son procedimientos útiles que permiten un diagnóstico temprano.



Figura 1.

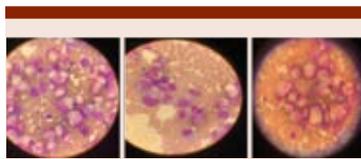


Figura 2.

**HEM0009: Reporte de dos casos pediátricos de citopenia inmune posterior a trasplante hepático en el Hospital Infantil de México Federico Gómez**

*Brenda Lissette Ventura López, Gabriela del Carmen Aguilar Tapia, Lucía Mariana Muñoz Juárez Díaz, Lizette Velázquez Marmolejo, Aída Mashenka Moreno González*

Departamento de Hematología, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México

**Objetivos:** Reporte de dos casos pediátricos de citopenia inmune posterior a trasplante hepático en Hospital Infantil de México Federico Gómez.

**Antecedentes:** Las citopenias inmunitarias son una complicación potencialmente mortal en pacientes pediátricos posterior a trasplante de órganos sólidos, las respuestas al tratamiento de estas citopenias no están bien descritos. El objetivo de este estudio es presentar el cuadro clínico y tratamiento de dos pacientes pediátricos posterior a trasplante hepático que desarrollaron citopenias, un caso de trombocitopenia inmune secundaria, y segundo caso

de anemia hemolítica inmune y trombocitopenia inmune secundaria.

**Caso clínico:** Primer caso: Femenina de 9 años de edad con antecedente de hepatitis de células gigantes diagnosticado al año de vida en el 2012, se realizó trasplante hepático de donador cadavérico en 2016; 5 años posterior a trasplante hepático (29.04.21) presenta equimosis generalizadas con trombocitopenia de 26,000/uL, aspirado de médula ósea compatible con trombocitopenia inmune secundaria sin manifestaciones hemorrágicas e inicia tratamiento de primera línea sin respuesta con trombocitopenia de 45,000/uL, se instaura tratamiento de segunda línea con rituximab a 375 mg/m<sup>2</sup>/do, actualmente en tercera dosis, último conteo plaquetario 47,000/uL, sin manifestaciones de sangrado mucocutáneo. Segundo caso: Femenina de 12 años de edad con antecedente de atresia de vías biliares, se realizó trasplante hepático en 2016, 4 años posterior a trasplante hepático (junio 2020) presenta trombocitopenia con aspirado de médula ósea compatible con trombocitopenia inmune, se inició tratamiento de primera línea con respuesta completa, dos meses después en agosto 2020 presenta clínica acorde a anemia hemolítica autoinmune mediada por anticuerpos calientes, se instauró tratamiento con inmunoglobulina humana a 1gr/kgdo sin respuesta, presentado descenso de hemoglobina de 1.6 gr por lo que se inician bolos de metilprednisolona a 30mg/kgdo por 3 días y se tomaron niveles de tacrolimus que se encontraron en niveles supra terapéuticos por lo que se disminuyó la dosis con lo que presenta estabilización de cuadro clínico y mejoría de hemólisis.

**Conclusiones:** El espectro de las manifestaciones hematológicas

posterior a trasplante hepático incluyen citopenias únicas o múltiples de etiologías relacionadas a infecciones, procesos inflamatorios, inmunológicas y/o relacionada a fármacos, estas citopenias se han presentado principalmente en el primer año postrasplante, principalmente anemia hemolítica autoinmune y trombocitopenia inmune.

**HEM0010: Respuesta al tratamiento de inmunosupresión en pacientes con anemia aplásica en la Unidad de Alta Especialidad N°25**

*Arantxa Jessica Mecott Estudillo, Guillermo Sotomayor Duque, Diego Cruz Contreras, Severiano Baltazar, Martha Lilia Guajardo Leal, Helga Patricia Sorkee Dávila, José Alfredo Carrizalez Villarreal, José Luis Cedillo De la Cerda, Myrna Patricia Pequeño Luévano, Isabel Borjón Cabada, Christian Quirino Márquez, Ricardo Ríos Rodelo, Dora Aldama Gutiérrez, Juan Daniel Garza Escobar, Yarezi García Cerda, Victor Valerio Bugarín, Karen Machuca Adame, Luis Omar Gudiño Cobos, Rosa Elva De León Cantú, Roberto Hernández Valdez, Willy Nava Gutiérrez, Gerardo Ávila Contreras*  
IMSS UMAE 25

**Introducción:** La anemia aplásica se caracteriza fisiopatológicamente por ser una patología autoinmune mediada por células T. Tiene una incidencia de 1-2 casos por millón/año, con dos picos, el primero de los 10 a los 25 años y el segundo en mayores de 60 años. Las guías internacionales sugieren como primera línea el trasplante de médula ósea en los pacientes menores de 40 años, así como la terapia inmunosupresora estándar para aquellos mayores de 40 años.

**Objetivos:** Evaluar la respuesta a los tratamientos de inmunosupresión en pacientes con anemia aplásica. Definir el porcentaje y

causa de mortalidad. Determinar el porcentaje de pacientes sometidos a trasplante de médula ósea y la respuesta.

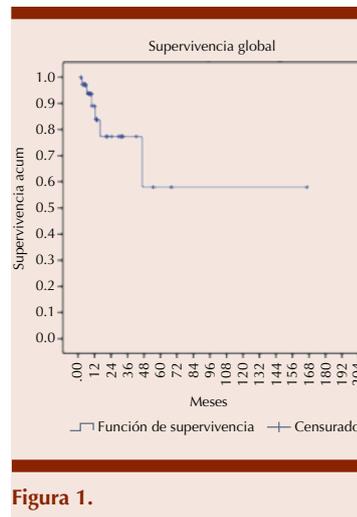
**Materiales y Métodos:** Estudio observacional, retrospectivo y analítico. Pacientes con anemia aplásica, mayores de 16 años, de 2013 a diciembre 2020.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 37 pacientes, mediana de edad de 46.5 años (17-84), sexo masculino 23 pacientes (62%), femenino 14 (38%). El grado de presentación fue: severa en 14 pacientes (38%), muy severa en 14 (38%) y leve en 9 (24%). El esquema de IST más utilizado fue CsA en monoterapia: 19 pacientes (51%), ATG/CsA en 15 pacientes (40%). Se obtuvo una RC en 4 pacientes (22%), RP en 8 pacientes (22%) con una RG del 32%. 10 pacientes fueron sometidos a

alotrasplante y un paciente a trasplante haploidéntico, con respuesta completa en 6 pacientes (54.5%), 3 (27.2%) respuesta parcial, y 1 paciente (9%) sin respuesta. La mediana de seguimiento fue de 10.1 meses (2-166). Hubo un total de 6 fallecimientos (16%), siendo las infecciones la causa más común.

**Conclusiones:** Se puede observar la mediana de edad de 46.5 años, además del predominio del sexo masculino como lo reporta la literatura. Nuestra primera línea de tratamiento más utilizada fue ciclosporina, seguida de globulina antitímocito, estos esquemas con 31% de respuesta y 26% respectivamente. Se puede observar el aumento de la respuesta con el tratamiento estándar de oro, de hasta un 81%, por lo que deberá seguir siendo nuestro objetivo principal el

realizar de primera línea trasplante alogénico en los pacientes con anemia aplásica.



## HEMOSTASIA Y TROMBOSIS

### PRESENTACIÓN ORAL

#### HTR0009: Romiplostim, dosis bajas de rituximab, y dexametasona en dosis alta en trombocitopenia inmunitaria de reciente diagnóstico: estudio piloto de terapia total

Perla Rocío Colunga Pedraza, Mónica Bustillos Muñoz, Fernando De la Garza Salazar, Andrés Gómez De León, Edgar Ulises Coronado Alejandro, Eliezer Tomas Gómez Gómez, Ana Varela Constantino, Gerardo A. De la Rosa Flores, Olga Graciela Cantú Rodríguez, César Homero Gutiérrez Aguirre, Luz del Carmen Tarín Arzaga, David Gómez Almaguer

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

**Introducción:** La piedra angular en el tratamiento de la trombocitopenia inmune primaria (TIP) son los corticosteroides, sin embargo, la mayoría de los pacientes recae durante el seguimiento. La falta de respuesta sostenida, ha obligado a la búsqueda de estrategias terapéuticas. El romiplostim, un agonista del receptor trombopoyetina está aprobado por la FDA para pacientes

con TIP crónica. Sin embargo, se desconoce la seguridad, tolerabilidad y eficacia de romiplostim combinado con rituximab en dosis bajas y dexametasona en dosis altas en la TIP de diagnóstico reciente.

**Objetivos:** El objetivo primario fue demostrar la seguridad y tolerabilidad del tratamiento. Los objetivos secundarios fueron la respuesta inicial y la incidencia de recaídas.

**Materiales y Métodos:** Ensayo clínico abierto de un solo brazo (Clinical trial.gov NCT04588194). Se incluyeron adultos > 16 años con TIP de diagnóstico reciente,

sin tratamiento previo, y con un recuento de plaquetas  $\leq 30 \times 10^9/L$ . El tratamiento consistió en romiplostim (2 mcg/kg semanales, por cuatro dosis), rituximab en dosis bajas (100 mg semanales, cuatro dosis) y dexametasona en dosis altas (40 mg VO, días 1-4). Las respuestas parciales (RP) y completas (RC) se definieron como un aumento en los recuentos de plaquetas  $\geq 30 \times 10^9/L$  y  $\geq 100 \times 10^9/L$ , respectivamente.

**Resultados:** Se incluyeron diez pacientes consecutivos. La mediana de edad fue de 34.5 años (rango, 17-63) y siete eran hombres (70%). La mediana de plaquetas al diagnóstico fue de  $6 \times 10^9/L$  (rango 0-23) y la mediana de seguimiento fue de 180 días (rango 30-270). La mediana de dosis de romiplostim fue 3.5 microgramos (rango 1-4) y tres (30%) pacientes requirieron ajuste de dosis debido a trombocitosis. Todos menos uno logró algún tipo de respuesta (RC o RP) en una mediana de 7 días (rango 7-28). Cinco pacientes (50%) lograron RC a los 28 días de tratamiento y cuatro pacientes (40%) RP. Ningún paciente presentó efectos adversos importantes. Cinco pacientes (50%) recayeron durante el seguimiento. En el seguimiento, cuatro (40%) pacientes permanecen en RC y tres (30%) en PR.

**Conclusiones:** La combinación de romiplostim, rituximab en dosis bajas y dexametasona en dosis altas es segura, factible, y eficaz en pacientes con TIP de reciente diagnóstico.

**HTR0013: Estado de vitamina D y densidad mineral ósea en niños con hemofilia A del noreste de México**

*Samantha Fierro Sáenz, Hernán Ramírez Durán, Sergio Antonio Ramírez Cortinas, Lucía Elizabeth Hernández Torres, Samantha Carolina Rodríguez Miranda, María Sthefany Zazueta Martínez, Galia Alison Aliaga Orellana, Jane Citlaly López Quezada, Carlos de la Cruz de la Cruz, Daniel Alejandro García Viera, Elisa Lizbeth Dávila Sotelo, Pedro Alberto García Hernández, Laura Villarreal Martínez*

Hospital Universitario José Eleuterio González, UANL

**Introducción:** Los niños con hemofilia tienen una reducción multifactorial significativa en la densidad mineral ósea (DMO) para la edad cuando se comparan con controles sanos, además se ha observado que hasta el 95% presentan niveles bajos de vitamina D.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio es determinar los niveles de vitamina D en pacientes pediátricos con hemofilia moderada o severa y correlacionarlos con la DMO determinada por Z-Score de cadera, columna lumbar y total.

**Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio observacional, transversal y comparativo. Se incluyeron pacientes pediátricos con hemofilia A moderada o severa, pertenecientes a la clínica de hemofilia del Hospital Universitario Dr. José E. González. Se clasificó a los pacientes según los niveles séricos de 25-OH vitamina D (normal  $\geq 30$  ng/ml o baja  $\leq 30$  ng/ml) y se compararon entre grupos los niveles de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina y parathormona séricos, así como la DMO (Z-Score) analizada a través de absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA).

**Resultados:** Se incluyeron un total de 20 pacientes (30% con hemofilia moderada y 70% con severa). La mediana de edad fue 7 años (4-16). Diecinueve pacientes (95%) recibían tratamiento profiláctico, 11 (58%) con FVIII recombinante, 5 (26%) con FVIII derivado de plasma y 3 (16%) con emicizumab. Observamos una prevalencia del 20% (4) de inhibidores. Cinco pacientes (25%) presentaban artropatía hemofílica al momento del estudio. La severidad de la enfermedad no estuvo relacionada con el estado de vitamina D, siete (35%) pacientes presentaron niveles bajos y de éstos el 71% tuvieron insuficiencia (20-29.9 ng/ml) y el 29% deficiencia ( $< 20$  ng/ml). Si bien, no encontramos asociación significativa entre el estado de vitamina D y la DMO ( $p=0.438$ ), observamos que los pacientes con niveles bajos de vitamina D tienen niveles mayores de parathormona y menor DMO (Z-score) en comparación con los niños con niveles normales.

**Conclusiones:** En este estudio encontramos una menor frecuencia de hipovitaminosis D en pacientes pediátricos con hemofilia A moderada o severa en comparación con lo reportado por otros autores (35% vs 95%) y observamos menor DMO en los niños con niveles bajos de vitamina D. La corrección del estado de hipovitaminosis D en niños con hemofilia puede ser una estrategia para mejorar el proceso de mineralización ósea, esto es relevante pues sabemos que hasta el 70% presentarán osteopenia u osteoporosis en la edad adulta.

## PRESENTACIÓN EN CARTEL

### HTR0001: Características clínico-serológicas en pacientes con COVID-19 referidos al Servicio de Hematología en el periodo de abril del 2020 a abril del 2021

Sandra Guzmán Silahua,<sup>1,2,4</sup> Sonia Guadalupe Barreno Rocha,<sup>1,2,4</sup> Bertha Angélica Puño Cárdenas,<sup>1,2</sup> Jorge Ricardo García Rivera,<sup>1,2,5</sup> Marcos Alberto Barreno Rocha,<sup>1,2,5</sup> Arnulfo Hernán Nava Zavala,<sup>1,2,6,7</sup> Benjamín Rubio Jurado<sup>1,2,3,8</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Investigación, Biomédica 02. UMAE HE CMNO, IMSS

<sup>2</sup> Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud, CMNO OOAD Jalisco, IMSS

<sup>3</sup> Departamento de Hematología, UMAE HE CMNO, IMSS

<sup>4</sup> Programa Doctorado Farmacología CUCS U de G. PNPC CONACYT

<sup>5</sup> Becario de la dirección general de calidad y educación en salud, Secretaría de Salud, México

<sup>6</sup> Programa Internacional. Facultad de Medicina. Univ. Autónoma de Guadalajara

<sup>7</sup> Departamento de Inmunología y Reumatología, Hospital General de Occidente

**Introducción:** La presentación clínica heterogénea del COVID-19 condiciona que los pacientes pueden ser asintomáticos o cursar con afectación multiorgánica rápidamente fatal. En pacientes hospitalizados se encuentran múltiples anomalías serológicas que predecir mal pronóstico de la enfermedad, entre ellos marcadores de daño tisular (elevación de HDL, ALT y creatinina), reactantes de fase aguda (PCR, fibrinógeno y procalcitonina), y activación de la coagulación (Dímero-D, TP, TTP, plaquetas), disminución de los linfocitos.

**Objetivos:** Describir las características clínico-serológicas en pacientes con COVID-19 referidos al servicio de hematología de 01/abril/ 2020 a 30/abril/2021

**Materiales y Métodos:** Estudio de cohorte retrospectiva, de pacientes con diagnóstico de COVID-19 referidos al servicio de hematología de 01/abril/ 2020 a 30/abril/2021, Hospital Especialidades, UMAE, CMNO. IMSS.

**Resultados:** Se incluyeron 29 pacientes con COVID positivo con media de 53 años/edad. (21-88<sup>a</sup>). De ellos 11 (38%) pacientes femeninos y 18 (62%) masculinos. El promedio de días de hospitalización en estos pacientes fue de 12 días. Con IMC bajo 2 (9%), normal 4 (17%), sobrepeso 10 (43%) y obesidad 7 (30%). Antecedentes. Tabaquismo 10 (34%), algún cáncer 8 (28%), cirugía previa 2 (7%), hipertensión arterial 9 (31%), diabetes mellitus 6 (21%), enfermedad pulmonar 1 (3%), y otros. En estos 29 pacientes el motivo de interconsulta fue: neoplasias hematológicas 12 (41%), pancitopenia 7 (24%), trombocitopenia 4 (14%), anemia hemolítica 2 (7%), síndrome mielodisplásico 2 (7%), bicitopenia 1 (3%) y otros. Se encontró en promedio leucocitos, plaquetas, PCR, Dímero D y DHL con elevación a su seguimiento. Se compararon características clínicas entre los sobrevivientes y no sobrevivientes, tos y disnea más frecuente en ambos grupos, q SOFA0 con diferencia significativa que implica un riesgo bajo y mejor pronóstico. Se realizó una comparación entre el grupo de pacientes no sobrevivientes 45% (n=13) y sobrevivientes 55% (n=16); entre los síntomas y los marcadores

bioquímicos no se encontraron diferencia significativa en la mayoría de estos, q SOFA0 con diferencia significativa que implica un riesgo bajo en los pacientes ingresados y por lo tanto un mejor pronóstico, y en urea (p=0.048) y DHL (p=0.016).

**Conclusiones:** Encontramos en este grupo un IMC elevado en 73%. La mayoría se valoraron por la existencia de una neoplasia hematológica, 41%. Se observó elevación en leucocitos, plaquetas, Dímero D y DHL durante su evolución. Se encontró diferencia significativa en pacientes sobrevivientes en el qSOFA0, urea y DHL, y supervivencia de 55% en este grupo.

### HTR0002: Trombocitopenia incidental documentada en el parto: profundidad, causas e impacto clínico en la madre. ampliación de la cohorte de estudio

Saribethe Mahely Visuetti Pimentel,<sup>1</sup> Carlos Roberto Best Aguilera,<sup>1</sup> Luis Mario Villela Martínez,<sup>2</sup> Miguel Marín Rosales,<sup>1</sup> Alicia Elizabeth Guzmán Hernández,<sup>1</sup> Juan Carlos López Hernández,<sup>1</sup> Arianna Robles Rodríguez,<sup>1</sup> Oscar Rodrigo Gómez Vázquez,<sup>1</sup> Areli Sarai Calderón Valdez,<sup>1</sup> José Iván López Chávez,<sup>1</sup> Yuberth Alexander Pico Macías,<sup>1</sup> Rita Estely Ron Loayza,<sup>1</sup> Rubí Cecibel Vélez Calderón,<sup>1</sup> Rodrigo Cuéllar Roque,<sup>1</sup> Daniel Antonio Gómez Camarena<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital General de Occidente /CUCS Universidad de Guadalajara

<sup>2</sup> ISSSTESON

**Introducción:** La trombocitopenia al término del embarazo es una condición con el potencial de complicar el parto de forma catastrófica, sin embargo, se mantiene

poco explorada. Las series más grandes de casos datan de los 90's en donde se informa una frecuencia promedio de 7.2%, sin embargo, no se enfocan en el momento del parto y en México la mayoría de los partos siguen ocurriendo de forma no programada y con escaso o nulo control prenatal. Nosotros realizamos un estudio para identificar las causas, severidad e impacto clínico de la trombocitopenia asociada al parto en 1351 pacientes.

**Objetivos:** Identificar la frecuencia de la trombocitopenia incidental durante el parto, su etiología, profundidad y el impacto clínico en la madre.

**Materiales y Métodos:** Se evaluaron 1351 pacientes al momento del parto con una biometría hemática disponible. Se estratificaron por etiología y profundidad de la trombocitopenia en relación con el sangrado y el impacto clínico en la madre.

**Resultados:** La frecuencia de trombocitopenia en el parto fue de 4.8% (66 pacientes). La distribución de la trombocitopenia por etiología fue la siguiente: Trombocitopenia Gestacional 62.1%, Microangiopatías trombóticas del embarazo 21.2%, Trombocitopenia inmune 9.1%, SAAF 3%, Dengue 3%. La condición clínica con menor cuenta plaquetaria según la profundidad correspondió a las etiologías inmunes y microangiopatías del embarazo con media de 21 X103/ $\mu$ l y 60X103/ $\mu$ l plaquetas respectivamente. Se observó diferencia al analizar la hemorragia post parto en función de su etiología y profundidad, siendo las inmunes y microangiopatías trombóticas del embarazo las que cursaron con un sangrado profuso por encima de lo esperado para cada vía de finalización del parto según lo describe la literatura en la última actualización de ACOG 2017 que la define como el exceso de 500

ml de sangre después del parto vaginal o 1,000 ml por cesárea, lo que represento un impacto clínico, con un requerimiento transfusional del 13.6%; siendo las etiologías que condicionaron transfusiones la Trombocitopenia inmune 56% y síndrome de HELLP 34%.

**Conclusiones:** En este estudio se muestran diferencias observables tanto en la frecuencia, profundidad, hemorragia postparto y en la etiología de trombocitopenia asociada al parto respecto a lo que se informa en la literatura.

### **HTR0003: Impacto del sobrepeso y la obesidad en pacientes con hemofilia y su relación con el número de sangrados y la calidad de vida**

*Lorena del Carmen Salazar Cavazos, Lilia Edith Carrizales Torres, Juan Francisco Molina De La Garza, Anel Melissa De La Torre Salinas, Laura Villarreal Martínez*

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

**Introducción:** En pacientes con hemofilia y con sobrepeso u obesidad la tasa de sangrado articular conduce a una movilidad reducida y disfunción muscular en comparación con los pacientes con un Índice de masa corporal (IMC) normal. Por lo tanto, puede llevar a una mala calidad de vida y puede afectar los componentes emocionales, sociales y físicos del paciente.

**Objetivos:** Evaluar el IMC en pacientes pediátricos con hemofilia y analizar su impacto en la calidad de vida y en el número de sangrados.

**Materiales y Métodos:** Estudio longitudinal, observacional en donde se reclutaron voluntariamente a los pacientes con hemofilia que tuvieran entre 4 y 16 años. La calidad de vida se evaluó mediante el cuestionario "Haemo-QoL",

en el cual una puntuación alta representa una calidad de vida menor. Los pacientes se dividieron en tres grupos (4-7 años), (8-12 años), (13-16 años) establecidos por el cuestionario. Se utilizó el programa estadístico IBM SPSS Statistics para Mac, versión 24. Se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis para comparar el número de sangrados dependiendo del grado de nutrición y la prueba de U de Mann-Whitney para comparar el puntaje del Haemo-QoL dependiendo del estado nutricional.

**Resultados:** Se incluyeron 40 pacientes pediátricos con hemofilia. La mediana de edad fue de 10.5 (6-13). El diagnóstico principal fue de Hemofilia A (97.5%). El resultado del estado nutricional indicó que el 7.5% de los pacientes se encontraba en desnutrición, el 55% eutróficos, 15% eran pacientes con sobrepeso y 22.5% con obesidad. Al comparar el número de sangrados con el IMC se encontró una tendencia a un mayor número de sangrados en los pacientes con sobrepeso y obesidad sin embargo no encontramos resultados estadísticamente significativos. Se compararon las categorías del cuestionario Haemo-QoL entre los pacientes eutróficos y aquellos que tenían sobrepeso/obesidad y se encontró que aquellos pacientes con sobrepeso/obesidad tenían un puntaje mayor en 10/12 de las categorías reflejando una peor calidad de vida ( $p>0.05$ ).

**Conclusiones:** A pesar de que algunos de los resultados no fueron estadísticamente significativos, lo son clínicamente, y demuestran que el aumento del IMC se asocia a un incremento en el número de sangrados, lo cual afecta la calidad de vida en los pacientes con hemofilia. Resaltando en la necesidad de una adecuada valoración y educación nutricional como un aspecto importante del tratamiento.

**HTR0004: Aplasia megacariocítica adquirida asociada a artritis reumatoide; presentación de un caso**

*María Alejandra Nuñez Atahualpa,<sup>1</sup> Ana Lucía Ron Magaña,<sup>1</sup> Fátima Isaura Bhatti Mota,<sup>1</sup> Brian Guzmán Beltrán,<sup>1</sup> Francisco Iván Arias García,<sup>1</sup> Aldo Aldair Landeros Pérez,<sup>1</sup> José Alejandro Padilla Ortega,<sup>1</sup> César Jonathan Vargas Carretero,<sup>1</sup> Norma Hilda Chamorro Morales,<sup>1</sup> Laura Olivia Villalobos de la Mora,<sup>1</sup> Diego Armando Zúñiga Tamayo,<sup>2</sup> César Martínez Ayón<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

<sup>2</sup> Centro de estudios especializados de Patología, Guadalajara

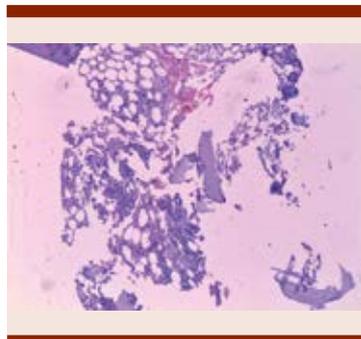
**Objetivos:** Describir el abordaje diagnóstico y evolución clínica de una paciente conocida con artritis reumatoide con inicio de trombocitopenia severa.

**Antecedentes:** La aplasia megacariocítica adquirida es un trastorno poco frecuente caracterizado por trombocitopenia severa resultado de ausencia de megacariocitos en medula ósea, sin alteraciones en el resto de líneas celulares. Esta patología puede ser idiopática o secundaria a tóxicos, enfermedades infecciosas o patologías autoinmunes.

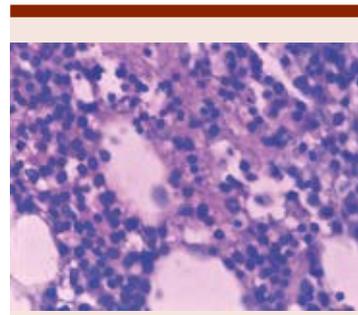
**Caso clínico:** Paciente de 43 años, conocida con artritis reumatoide desde los 21 años, con cuadro clínico de 2 semanas de evolución caracterizado por cefalea y desorientación, en tomografía de cráneo evidenciando hemorragias intraparenquimatosas asociadas a pancitopenia. Tratada por reumatología con metilprednisolona 500 mg durante 5 días y posteriormente prednisona 1 mg/kg de peso, agregándose rituximab 500 mg, persistiendo con trombocitopenia severa. En aspirado de medula ósea (AMO) documentándose hipoplasia megacariocítica severa, sin

evidencia de displasia. Durante su abordaje descartándose síndrome antifosfolípido, infecciones virales, sífilis y brucella. Por hallazgos en AMO se realiza biopsia de hueso reportándose normocelular, sin evidencia de megacariocitos, sin mielofibrosis ni infiltración neoplásica, concluyéndose diagnóstico de aplasia megacariocítica. Se agrega ciclosporina 6mg/kg/día y romiplostim 250mcg semanal persistiendo con cifras plaquetarias menores a 10X10<sup>9</sup> y por ello inicia inmunoglobulina 45g cada 24 horas (dos dosis) sin embargo previo a la tercera dosis, la paciente inicia con fiebre y dificultad respiratoria, con PCR para SARS-COV2 con resultado positivo, motivo por el cual fue trasladada al área COVID 19, notificándose defunción a los dos días posteriores.

**Conclusiones:** La aplasia megacariocítica es infrecuente sin embargo es posible que su incidencia sea superior a la reportada ya que muchos de los casos pueden ser mal diagnosticados como trombocitopenia inmune, principalmente en casos asociados a patologías autoinmunitarias.<sup>2,3</sup> El curso clínico es muy variable en ocasiones con rápida progresión a anemia aplásica o síndrome mielodisplásico, por lo que es de suma importancia su diagnóstico para implementar el tratamiento y seguimiento adecuado.



**Figura 1.**



**Figura 2.**

**HTR0005: Manifestaciones clínico-laboratoriales iniciales en paciente con púrpura trombocitopénica trombótica en UMAE Hospital de Especialidades CMNO en año 2021: serie de casos**

*Aimee Amairani Coronado Rosales, Joel Bañuelos González, Pablo Alfredo García Chávez, Samuel Alejandro Hernández González, Marilyn Celeste Cortés Moreno, Gonzalo Vancini Becerra, Enid Mitzeli Ong Zárate, Fátima Saray Sánchez Hernández, Francisco Ariel Domínguez Beiarano, Anibal Sánchez Soltero, Jesús Manuel Ramírez Acuña, Franía Norzagaray Orduño, Diana Alonso Gálvez, José Antonio Osuna Díaz, César Borjas Gutiérrez*

Departamento de Hematología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara, Jalisco

**Objetivos:** Describir 4 casos clínicos de pacientes que presentaron PTT en CMNO en 2021.

**Antecedentes:** La púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), es una microangiopatía trombótica, debido a disminución de niveles plasmáticos de ADAMTS13 inferiores a 10%. Clínicamente la pentada clásica se presenta en 7% de casos (fiebre, síntomas del sistema nervioso central, anemia hemolítica, trombocitopenia y disfunción renal). La mortalidad se presenta hasta

en 90% de los casos a las 2 semanas de inicio de síntomas en pacientes no tratados.

**Caso clínico:** *Caso 1:* Femenino 46 años: 01.03.21 presenta parestesias de miembro torácico izquierdo, cefalea hemisférica derecha, pulsátil de severa intensidad. 14.03.21 se agrega acúfenos, fosfenos, disartria, petequias en miembros torácicos, náuseas y emesis. 20.03.21: hemoglobina 6.6 g/dl, VCM 93fl, plaquetas 7,000/, TP 12.7/12.1s, TTPa 26.9/28.3s, INR 1.11. Bilirrubina total 3.6 mg/dl, DHL 1424 U/L. Recibió 4 recambios plasmáticos y 4 dosis de rituximab. *Caso 2:* Femenino 67 años: 08.04.21 presenta astenia y coluria; se agrega palidez, disnea, cefalea, imposibilidad para la marcha, diarrea, emesis y petequias diseminadas. 23.04.21: hemoglobina 7.1 g/dl, VCM 108fl, plaquetas 5,000. TTP 29.3/27.5s, TP 13.3/12.1s, INR 1.17. Bilirrubina total 4.27 mg/dl, DHL 1867 u/l. Falleció antes de tratamiento. *Caso 3:* Masculino 30 años: 15.06.21 presenta cuadro de infección respiratoria superior, una semana después fiebre, ictericia generalizada, equimosis en rodillas y zona anterior muslos, astenia. 31.07.2021: Hemoglobina 6.6 g/dl, VCM 109fl, plaquetas 10,000, TTP 22.3/28.6s TP 11.2/11.1s, INR 0.92. Bilirrubina total 3.20 mg/dl, DHL 755 u/l. Recibió 3 recambios plasmáticos. *Caso 4:* Femenino 39 años: 04.08.21 presenta hematomas en extremidades inferiores, el 14.08.21 se agrega bradipsiquia, progresando a alteración del estado de alerta e indiferencia al medio. 19.08.21: Hemoglobina 7.0 g/dl, VCM 89fl, plaquetas 12,000/ul, TP 11.6/11.7s, TTPa 27.8/29.6s, bilirrubina total 2.78 mg/dl, DHL 1063 u/l. Recibió 10 recambios plasmáticos y 2 dosis de rituximab.

**Conclusiones:** La detección temprana de sintomatología y alteración laboratorial es importante para

un diagnóstico precoz de PTT, en nuestra población se encontró predominio de hemorragia mucocutánea e ictericia, presentando sintomatología de SNC en 50% de casos. Por laboratorio predominó anemia grado 3 (OMS), con similar componente normocítico y macrocítico, mayoría con recuento plaquetario menor de 10,000, y DHL mayor de 1,000u/l. Tres pacientes se trataron con recambio plasmático y a 2 se adicionó rituximab.

#### **HTR0006: Enfermedad ósea en hemofilia más allá de la artropatía: reporte de caso**

*Samantha Fierro Sáenz, Hernán Ramírez Durán, Sergio Antonio Ramírez Rodríguez, Lucía Elizabeth Hernández Torres, María Sthefany Zazueta Martínez, Samantha Carolina Rodríguez Miranda, Galia Alison Aliaga Orellana, Domingo Garay Mendoza, Daniel Alejandro García Viera, Laura Villarreal Martínez*

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

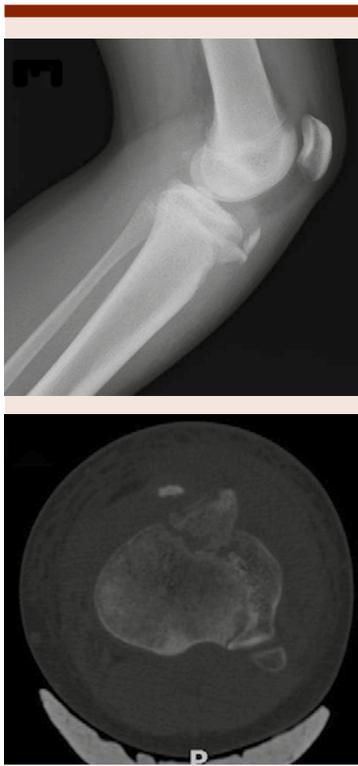
**Objetivos:** Presentamos el caso de un adolescente con hemofilia A severa, que recibe tratamiento de profilaxis con factor VIII recombinante tres veces por semana, sin inhibidores, que presenta fractura patológica de meseta tibial asociada a densidad mineral ósea (DMO) disminuida para la edad, niveles bajos de vitamina D e hiperparatiroidismo.

**Antecedentes:** Hasta el 60% de los niños con hemofilia presentan DMO menor a la esperada para la edad, la mayoría de ellos no logran el pico máximo de osificación observado en los niños sanos y esto resulta en mayor frecuencia de osteopenia y osteoporosis (43 y 27% respectivamente) durante la adultez. Actualmente, se considera que la

ausencia del factor VIII contribuye de forma directa en la disminución de la DMO en los pacientes con hemofilia. Además, se ha documentado que existe mayor prevalencia de deficiencia de vitamina D en esta población, considerándose como otro factor de riesgo por su función en la absorción de calcio a nivel intestinal.

**Caso clínico:** Paciente masculino de 14 años, con hemofilia A severa con mutación c.894G>T, tipo missense. Inicia profilaxis a los 6 años de edad con Factor VIII recombinante, actualmente recibe 30 UI/kg/dosis, tres veces por semana, sin historial de inhibidores. Ingresa a urgencias por dolor intenso en rodilla izquierda posterior a lesión por valgo forzado con rotación externa al tropezar con balón durante juego de fútbol soccer. En radiografía lateral de rodilla se observa fractura por avulsión de tubérculo de la tibia izquierda, clasificada como Salter Harris tipo IV (**Figura 1**). Recibe manejo del dolor con buprenorfina, reemplazo de factor VIII con meta de corrección de actividad del 80% y se realiza TAC de rodilla izquierda observándose derrame intraarticular con extensión a espacio suprapatelar (**Figura 1**), requiriendo artrocentesis guiada por ultrasonido por dolor intenso y posterior reducción abierta y osteosíntesis con tornillos al contar con el material, sin complicaciones. Se realiza abordaje por sospecha de fractura patológica, encontrando disminución significativa de la DMO (DEXA Z-score -2.4) (**Figura 1**), elevación de parathormona (67.1 pg/mL), hiperfosfatemia (5.1 mg/dl) e insuficiencia de 25-OH vitamina D (23.02 ng/mL). Se inicia manejo con vitamina D3 y se continua profilaxis con FVIII.

**Conclusiones:** El tratamiento de reemplazo con factor VIII, de la hipovitaminosis D, el aporte adecuado de calcio en la dieta y la



**Figura 1.** Radiografía lateral y TAC simple de rodilla izquierda, con fractura tipo Salter-Harris IV en platillo tibial anteromedial asociada con avulsión de la tuberosidad de la tibia y proceso inflamatorio de los tejidos blandos.

actividad física regular, debe de ser un objetivo primordial en niños con hemofilia, para disminuir el riesgo de fracturas y la limitación funcional en etapas avanzadas de la vida.

**HTR0007: Manejo de trombosis venosa en trombostenia de Glanzmann ¿debemos anticoagular?, reporte de un caso pediátrico**

*Daniel Gómez González, María Guadalupe González Villarreal, Adriana Carolina Sandoval González, Yuliana Montserrat Medina López, María Madia Corolla Salinas*

Servicio de Hematología Pediátrica, IMSS, Centro Médico Nacional del Noereste, Monterrey NL

**Objetivos:** Describir el manejo de trombosis.

**Antecedentes:** La trombostenia de Glanzmann (TG) es un desorden autosómico, caracterizado por un defecto en la integrina plaquetaria allbB3 (GPIIb/IIIa). Basado en la expresión y funcionalidad de subunidades residuales, la TG se clasifican en tres tipos: tipo I <5% de allbB3 residual, tipo II 5-20% de allbB3 residual, tipo III >20% allbB3 residual con propiedades disfuncionales.

**Caso clínico:** Paciente con diagnóstico de trombostenia de Glanzmann desde los 6 meses de vida, ausencia total de glicoproteína IIb/IIIa, clasificada como deficiencia cuantitativa tipo I, con ausencia de expresión por inmunocitometría de CD 41 y CD61. Inicia su padecimiento actual al presentar choque hipovolémico asociado a menarca, requiriendo manejo con ácido tranexámico, estrógenos conjugados, progesterona, aféresis plaquetarias y factor VII. Se mantiene con hemorragia refractaria de un mes de evolución, se comenta con comité de ética y se decide histerectomía. Previo al procedimiento se aplicó factor VII a 90 mcg/kg/d y se continuó cada 3 horas por 48 horas, sin presentarse eventualidades. Es egresada y una semana después refiere dolor en región poplítea de miembro pélvico derecho, antecedente de catéter venoso femoral derecho durante internamiento; se realiza US doppler el cual reporta trombosis venosa en vena iliaca externa y femoral común. Se inicia rivaroxabán a mitad de dosis ponderal, posterior a la primera toma presenta hematuria por lo que se suspende transitoriamente, se reinicia a un tercio de la dosis ponderal por 3 semanas con monitorización

de datos de sangrado y US de control; sin mejoría en extensión inicial de la trombosis por lo que se decide mantener misma dosis. A las 4 semanas presenta petequias en cuello y cara, se decide mantener tratamiento. A las 6 semanas persistiendo trombosis por lo que se incrementa a mitad de dosis ponderal. A las 12 semanas aun con reporte de trombosis, se incrementa anticoagulante a dosis completa (15 mg al día). A los 5 meses y medio de iniciar anticoagulación se reporta US Doppler sin evidencia de trombosis, se suspende tratamiento.

**Conclusiones:** La trombosis en TG con o sin factores asociados es extremadamente rara. Existen ocho reportes de trombosis en pacientes adultos con TG y solo un paciente pediátrico en el cual se decidió no utilizar anticoagulación. Cada caso debe ser individualizado ya que existe muy poca información acerca del manejo de trombosis en esta población, por lo que es trascendente la revisión y publicación de estos casos.

**HTR0008: Púrpura fulminante neonatal: reporte de un caso y revisión de la literatura**

*Bertha Elizabeth Tirado López, Janet Margarita Soto Padilla, José Luis Toro Castro, Alicia Gutiérrez Méndez, Beatriz Kasuko De La Herran Arita, Karen Hildelisa Díaz Carrillo*

UMAE Hospital de Pediatría CMNO, IMSS

**Objetivos:** Describir la presentación clínica, evolución y manejo de un paciente con púrpura fulminante neonatal.

**Antecedentes:** La púrpura fulminante neonatal se considera una emergencia hematológica potencialmente mortal en el periodo neonatal con una incidencia de 1:20,000. Se caracteriza por trombosis microvascular dérmica asociada a CID y hemorragia perivascular.

**Caso clínico:** RN femenino, antecedente de hidrocefalia y RCIU. Padres sanos. Consanguinidad positiva. Inicia al 3er día de vida con lesión violácea en MPI, asociada a vacunación (hepatitis B), progresión en 72 horas. A los 22 días de vida es hospitalizada incremento progresivo del tamaño de la lesión añadiéndose vesícula de 1x2 cm sobre base eritematosa e indurada. Criterios diagnósticos de CID, Angiotomografía miembros pélvicos con afección desde región dorso lumbar izquierda incremento de volumen en tejidos blandos, densidades hemáticas que se extienden de miembro pélvico hasta tobillo concentrándose a nivel de cara externa del muslo, Sospecha de púrpura fulminante se inicia tratamiento a base de HBPM 1.5 mg/kg/dosis cada 12 horas, PFC 10 ml/kg/dosis cada 8 horas y crioprecipitados cada 12 horas, por cumplir criterios de CID y trombosis importante. Se reportan niveles de proteína C en 4% (método coagulométrico) y PS 32%, niveles de proteína C padre: 47% (límite bajo), madre: 71%. Reporte de biopsia de piel: microtrombos de fibrina en vasos superficiales y profundos de la dermis y tejido celular subcutáneo, necrosis total de la epidermis, hemorragia y necrosis de los anexos correspondiente a enfermedad oclusiva vascular de tipo CID. A pesar del manejo, persiste con extensión de las lesiones, presenta hemorragia pulmonar masiva, choque refractario, infartos hemorrágicos encefálicos, hemorragia vítrea total bilateral, por lo que fallece a los 2 meses 14 días de nacimiento.

**Conclusiones:** La deficiencia congénita severa de proteína C niños se presenta como púrpura fulminante con inicio entre 2-12 horas de vida y reportes dentro de 6-12 meses de edad. En las causas congénitas se han detectado 200 mutaciones en

gen de proteína C y 131 en gen de proteína S. El diagnóstico se basa en sospecha clínica, niveles de proteína C o S. Evoluciona rápidamente a falla multiorgánica secundaria a la oclusión trombótica de los vasos de pequeño y mediano calibre por lo que se debe instaurar tratamiento dirigido con una fuente exógena de proteína. Se continúa anticoagulación por 6 meses a partir del evento agudo. La terapia de mantenimiento debe ser por tiempo indefinido para disminuir el riesgo de trombosis o púrpura fulminante recurrente.



Figura 1.



Figura 2.

#### **HTR0010: Determinación de la agregación plaquetaria por un método espectrofotométrico**

*Mirthala Flores García,<sup>1</sup> Juan Carlos Villegas Hernández,<sup>1</sup> Melissa López Granados,<sup>1</sup> José Rubicel Hernández López,<sup>1,2</sup> Gisela Fabiola Sandoval Camacho,<sup>1</sup> Ana María Mejía Domín-*

*guez,<sup>1</sup> Marco Antonio Peña Duque,<sup>1</sup> Marco Antonio Martínez Ríos,<sup>1</sup> Omar Carrasco Ortega,<sup>2</sup> Aurora De la Peña Díaz<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup> Instituto Nacional de Cardiología

<sup>2</sup> UNAM

**Introducción:** Las plaquetas juegan un papel fundamental en la hemostasia, identificar su actividad es fundamental para el diagnóstico de diferentes síndromes, que pueden manifestarse en padecimientos hemorrágicos o trombóticos. También se sugiere determinar la actividad plaquetaria para vigilar el efecto terapéutico de diferentes antiagregantes plaquetarios. Existen diferentes estrategias metodológicas: identificar componentes de sus gránulos, glicoproteínas de membrana y de manera muy importante resaltan los métodos que identifican su actividad. Existe en la literatura un método espectrofotométrico (Moran N et al, Anal Biochem 2006;357:77-84) que por su sencillez, reducción de tiempo de operación y bajo costo, podría ser una alternativa operativa.

**Objetivos:** Comparar el resultado de agregación plaquetaria expresado en porcentaje, empleando el método óptico de transmisión de luz en un lumi-agregómetro y en una placa de latex de 96 pozos.

**Materiales y Métodos:** Estudio que se inserta dentro del proyecto FIMICOR registro en el INC 18-1043. Se incluyeron 11 donadores de Banco de Sangre del Instituto Nacional de Cardiología. Para cada ensayo se obtuvo una muestra de sangre venosa, se colectó en un tubo con citrato de sodio 0.109 M como anticoagulante. Las muestras se centrifugaron a 140 g durante 5 min, a temperatura ambiente, para obtener el plasma rico en plaquetas (PRP) y el remanente de células se volvió a centrifugar a 1200 g durante 20 min, a temperatura ambiente, para

obtener el PPP. Se empleo la misma muestra para hacer el experimento en paralelo con los dos métodos. Método en lumi agregómetro Las pruebas se realizaron en un Lumi-agregómetro óptico, siguiendo las especificaciones del fabricante. Brevemente, se emplearon 500  $\mu\text{L}$  de PRP, se incubaron a  $37^\circ\text{C}$  durante 10 min. La respuesta se registra durante 6 min, se expresa en porcentaje, empleando adenosin de difosfato (ADP)  $10\ \mu\text{M}$  como agente agonista. Método en placa En una placa de media área de 96 pozos se colocó  $25\ \mu\text{L}$  PRP. Se incubaron las muestras por 30 min a temperatura ambiente y se indujo la agregación plaquetaria con ADP  $10\ \mu\text{M}$ , como agente agonista. Se agito a  $37\ ^\circ\text{C}$  durante 5 min y se obtuvo la lectura de la placa en un espectrofotómetro (Eon, Biotek) a 595 nm.

**Resultados:** No existe diferencia entre los métodos.

Los resultados muestran una buena correlación entre ambos métodos, reduciendo 20 veces el volumen requerido para para la prueba y 6 veces el tiempo de operador.

**Conclusiones:** Los resultados muestran una buena correlación entre ambos métodos, reduciendo 20 veces el volumen requerido para para la prueba y 6 veces el tiempo de operador.

#### **HTR0011: Factores asociados a obtención de respuesta completa y respuesta completa sostenida con tratamiento de primera línea en adultos con trombocitopenia inmunológica primaria**

Bogar Pineda Terreros,<sup>1</sup> José Alejandro Padilla Ortega,<sup>2,3</sup> Laura Olivia Villalobos de la Mora,<sup>3</sup> Norma Hilda Chamorro Morales,<sup>3</sup> Ana Lucía Ron Magaña,<sup>3</sup> César Martínez Ayón<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Instituto Nacional de Cancerología

<sup>2</sup> Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara

<sup>3</sup> Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

**Introducción:** La trombocitopenia inmunológica primaria (TIP) es una enfermedad adquirida, autoinmune, que se caracteriza por disminución de la cuenta plaquetaria y riesgo de hemorragias. El espectro clínico va desde la ausencia de síntomas hasta la hemorragia grave. Los corticosteroides aún se consideran el tratamiento de primera línea. Se estima que dos tercios de los pacientes tendrán respuesta al tratamiento con corticosteroides en primera línea y aproximadamente un tercio mantendrá esta respuesta a largo plazo. Los factores asociados a estas respuestas no han sido explorados extensamente.

**Objetivos:** Determinar factores asociados a la obtención de respuesta completa y respuesta completa sostenida con tratamiento de primera línea con corticosteroides, solos o en combinación, en pacientes con TIP en el Servicio de Hematología del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

**Materiales y Métodos:** Se realizó descripción estadística de la variable de supervisión y las variables asociadas. Para la asociación estadística de variables categóricas aleatorias se utilizó Chi cuadrado de independencia. Para determinar asociación entre variables nominales y numéricas con distribución normal se utilizó t de Student. Para determinar asociación entre variables nominales y numéricas con distribución no normal, se utilizó coeficiente de correlación Rho de Spearman.

**Resultados:** Se recopiló información de 61 expedientes. La media de edad al diagnóstico fue de 37.7 años; el 62% fueron mujeres. Las manifestaciones más frecuentes fueron equimosis de grado 1, petequias y gingivorragia. El 85% de los pacientes alcanzaron como mejor respuesta la respuesta completa después del tratamiento de pri-

mera línea con esteroides; el 59% mantuvieron respuesta completa sostenida. El 3.3% de los pacientes presentaron enfermedad refractaria. La media de tiempo para la obtención de alguna respuesta fue de 18.38 días. Se demostró asociación entre el sexo femenino y adquisición de respuesta completa con el tratamiento de primera línea ( $p = 0.007$ ). Se demostró asociación estadística entre el no abandono del tratamiento y la obtención de respuesta completa sostenida ( $p < 0.001$ ). Se demostró asociación estadística entre la ausencia de atipia linfocitaria en médula ósea al diagnóstico y la adquisición de respuesta completa con el tratamiento de primera línea ( $p = 0.007$ ). Se demostró asociación estadística entre ausencia de obesidad y obtención de repuesta completa sostenida ( $p = 0.012$ ). No hubo asociación estadística entre las diferentes esquemas terapéuticos y la obtención de respuesta completa.

**Conclusiones:** Se encontró asociación estadística entre algunas variables con los desenlaces de repuesta completa y respuesta completa sostenida. El tratamiento y monitorización del paciente con TIP debe ser individualizado.

#### **HTR0012: Trombosis en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en un centro hematooncológico**

María Sthefany Zazueta Martínez, Samantha Fierro Sáenz, Hernán Ramírez Durán, Sergio Antonio Ramírez Cortinas, Lucía Elizabeth Hernández Torres, Samantha Carolina Rodríguez Miranda, Galia Alison Aliaga Orellana, Valeria Fuentes Flores, Jane Citlaly López Quezada, Daniel Alejandro García Viera, Laura Villarreal Martínez  
 Universidad Autónoma de Nuevo León, Servicio de Hematología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González

**Introducción:** La trombosis en niños con leucemia linfoblástica aguda (LLA) es una entidad multifactorial cuyo diagnóstico y tratamiento oportuno son vitales para evitar secuelas; dichos eventos ocurren en 1 a 36% de los pacientes, siendo hasta 6 veces más común que en la población general. Entre los factores asociados con la presencia de un estado protrombótico se encuentran la enfermedad de base, la colocación de catéteres, inmovilización, obesidad y fármacos como esteroides y L- asparaginasa. El tratamiento de elección en pacientes pediátricos es la enoxaparina y recientemente se ha introducido como opción terapéutica el rivaroxabán.

**Objetivos:** Describir los factores relacionados con el desarrollo de trombosis en pacientes pediátricos con LLA, la frecuencia en nuestro centro, así como el tratamiento administrado.

**Materiales y Métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo de nuestra base de datos institucional de pacientes pediátricos (0-16 años) diagnosticados con LLA de enero 2017 a septiembre 2021.

**Resultados:** Se documentaron eventos de trombosis sintomática en 9 de un total de 177 pacientes registrados (5%). La media de edad de los pacientes que presentaron trombosis fue de 9.6 años. La mayoría de los casos se presentaron en varones con 5 casos (55.6%). La media del IMC fue de  $19.2 \pm 9.6$ ; 1 paciente presentó sobrepeso ( $\geq PC85\%$ ) y 3 obesidad ( $\geq PC95$ ). Al momento del diagnóstico 4 pacientes (44.4%) se encontraban en fase de inducción (recibiendo L- asparaginasa) y 2 (22.2%) contaban con un acceso venoso central. La mayor parte de los pacientes se encontraba dentro de la clasificación de riesgo intermedio y alto (88%). Los principales sitios en los que se registró la trombosis fueron las venas cefálica y femoral con 3 (33.3%)

y 2 (22.2%) casos, respectivamente. Dos terceras partes de los pacientes recibieron tratamiento con enoxaparina por 7 días y posteriormente rivaroxabán por un mínimo de 3 meses. Se registraron dos defunciones de las cuales ninguna se asoció directamente al evento de trombosis. Una tercera parte de los casos se encuentra actualmente en fase de mantenimiento.

**Conclusiones:** En nuestra población encontramos una frecuencia de trombosis del 5%, sin embargo, no podemos descartar la presencia de eventos asintomáticos en el resto de los pacientes debido a que no se realizó una búsqueda intencionada. La implementación de programas de detección temprana de trombosis en pacientes oncológicos con factores de riesgo agregados podría ser una estrategia adecuada para no subestimar la incidencia de dichos eventos y así evitar sus secuelas a largo plazo.

#### **HTR0014: Vacunación y antecedente de COVID-19 en un centro de referencia: estudio epidemiológico**

*Elizabeth García Villaseñor,<sup>1,2</sup> Lorena Bojalil Álvarez,<sup>1,3</sup> José Antonio Fernández Gutiérrez,<sup>1,3</sup> Oscar Alfonso Reyes Cisneros,<sup>1,4</sup> Iván Murrieta Álvarez,<sup>1,2</sup> Guillermo J Ruiz Delgado,<sup>1,3,5</sup> Guillermo J Ruiz Argüelles<sup>1,3,5</sup>*

<sup>1</sup> Centro de Hematología y Medicina Interna, Clínica Ruiz

<sup>2</sup> Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

<sup>3</sup> Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla

<sup>4</sup> Universidad Anáhuac Puebla

<sup>5</sup> Laboratorios Clínicos de Puebla

**Introducción:** La pandemia por el virus del SARS-CoV-2 se ha convertido en un reto para la salud pública. Ha sido responsable de consecuencias desfavorables para millones de personas a nivel mundial. Para poder controlar la

transmisión y propagación viral, se han desarrollado más de 60 vacunas en pocos meses. Esto ha tenido un gran impacto en la práctica médica, específicamente en la consulta de pacientes onco-hematológicos (leucemia aguda, crónica, linfoma, etc.).

**Objetivos:** Conocer la prevalencia de antecedente de infección por SARS-CoV-2 en pacientes del CHMI de Puebla, así como la adherencia de vacunación y su relación con el padecimiento de base.

**Materiales y Métodos:** El diseño del estudio fue transversal en el periodo de 10 de mayo al 31 de agosto del 2021. Se aplicó en consulta externa del centro de Hematología y Medicina Interna, Clínica Ruiz de Puebla. El instrumento diseñado consta de 10 reactivos cuyo fin se centró en cubrir información sobre antecedente de Infección por SARS-CoV-2 y vacunación sobre COVID-19. Todos los participantes otorgaron su consentimiento para ser incluidos.

**Resultados:** Del total de 330 pacientes, 218 (66%) asistieron a consulta hematológica. 50 (15.2%) pacientes contaron con el antecedente de SARS-CoV-2, de los cuales 40 (80%) tuvieron infección leve. 218 (67%) pacientes se encuentran vacunados, de estos, el 85.8% se vacunaron dentro del país, de estos 172 (78%) con esquema completo y 3 (1.7%) tienen una dosis extra a su esquema. Del total de pacientes, 162 (49%) contaron con algún factor de riesgo propuesto por la CDC para infección grave por SARS-CoV-2, de estos 39 (24%) aún no están vacunados. Existieron algunas diferencias no significativas en la adherencia de pacientes vacunados con tratamiento inmunosupresor o antecedente de inmunosupresión (quimioterapia, trasplante hematopoyético, etc.).

**Conclusiones:** Hemos mostrado que la prevalencia de infección por

SARS-CoV-2 y de vacunación en nuestros pacientes es congruente con reportes similares tanto el IMC como la presencia de algún factor de riesgo independientemente de la edad está relacionada con mayor adherencia a vacunación.

### HTR0016: Enfermedad de von Willebrand tipo 3 reporte de casos clínicos en pacientes pediátricos

*Gabriela Gricet Anaya Torres, Janet Margarita Soto Padilla, Bertha Elizabeth Tirado López, José Luis Toro Castro, Beatriz Kasuko De la Herran Arita, Alicia Gutiérrez Méndez*

Departamento de Hematología Pediátrica, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara, Jalisco

**Objetivos:** Describir la presentación clínica, evolución y tratamiento de pacientes con diagnóstico de enfermedad de Von Willebrand tipo 3

**Antecedentes:** La enfermedad de Von Willebrand (FvW) es la coagulopatía más frecuente en edad pediátrica con una incidencia de 1/1,000 nacimientos. Clasificada tipo 1-3. El tipo 3 es un defecto cuantitativo, autosómico recesivo caracterizado por deficiencia total de FvW y acompañada de deficiencia de factor VIII así como sangrado severo que pone en peligro la vida.

**Caso clínico:** *Caso 1:* Femenino de 4 años de edad con antecedente de epistaxis e historial de EvW por rama materna, nivel de factor VIII: 5.1%, FvW: 3.1%, multímeros ausentes, en manejo con desmopresina y FvW a demanda, sin requerirlo. *Caso 2:* Masculino de 10 años de edad con antecedente de sangrado tras extracciones dentales, sin antecedentes heredofamiliares, nivel de factor VIII: 5%, FvW: 4%, multímeros ausentes, en manejo con FvW a demanda previo a procedimientos quirúrgicos. *Caso 3:* Femenino de 13 años de edad con antecedente

de polimenorrea e historial de EvW madre y hermano, niveles de factor VIII: 2.1% y FvW: 10%, multímeros ausentes, en manejo con desmopresina, ácido tranexámico, terapia hormonal, transfusiones y FvW profiláctico. *Caso 4:* Masculino de 11 años de edad inicia con epistaxis, gingivorragia, sangrado posquirúrgico y choque hipovolémico. Historial de EvW en madre y hermana. Niveles de factor VIII: 4.4% y FvW: 10%, multímeros ausentes. En manejo con transfusiones y FvW a demanda.

**Conclusiones:** La enfermedad de Von Willebrand tipo 3 es la que clínicamente más se asocia a sangrado severo anemizante (en mucosas, gastrointestinal, menstrual, postquirúrgico y en cuadros severos cursan con hemartrosis), el diagnóstico se realiza demostrando niveles bajos de FvW y factor VIII, así como ausencia de multímeros, su tratamiento se basa en la administración de factor Von Willebrand y factor VIII a demanda o profilaxis de acuerdo a evolución de cada paciente, ya que el uso de desmopresina resulta ineficaz; también se

ha utilizado la coadyuvancia con la terapia hormonal. En la descripción de los casos clínicos inicialmente presentarlos respuesta a la desmopresina y solo uno de ellos se encuentra en profilaxis a 40ui/kg/dosis previa al periodo menstrual con adecuada respuesta.

### HTR0017: Caracterización de parámetros hematológicos y profilaxis antitrombótica en pacientes con síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico del Hospital Infantil de México

*María José García Tevera, Abril Castillo Aguilar, Aida Mashenka Moreno González, Lizette Velázquez Marmolejo, Lucía Mariana Muñoz Juárez Díaz*  
 Servicio de Hematología Pediátrica, Hospital Infantil de México Federico Gómez

**Introducción:** El síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (PIMS) es un estado hiperinflamatorio que involucra afección a distintos órganos y que puede asociarse a infección por SARS-CoV-2. Esta patología condiciona

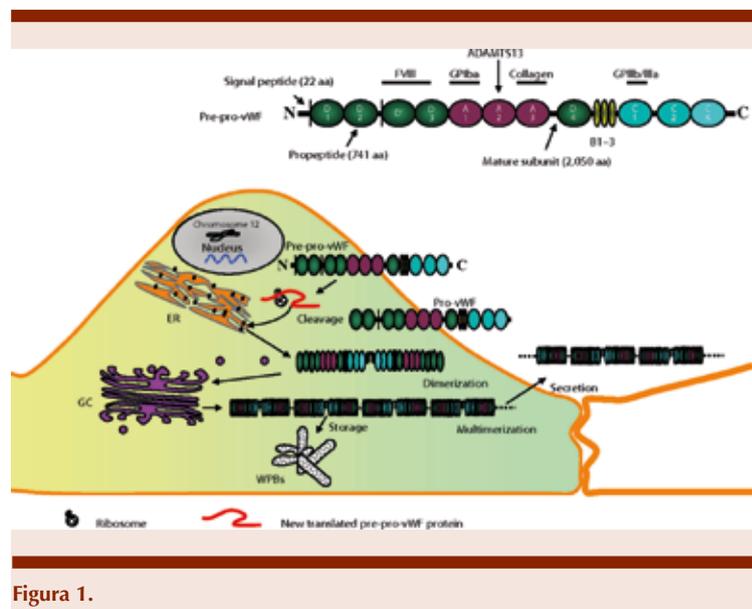


Figura 1.

una respuesta inmune disregulada y daño endotelial, que aumenta el riesgo de trombosis. Se reportan alteraciones en las vías de la coagulación, incluyendo una elevación importante de fibrinógeno y dímero D. En consecuencia, las guías propuestas por la International Society on Thrombosis and Haemostasis y American College of Rheumatology sugieren tratamiento con anticoagulación.

**Objetivos:** El presente estudio tiene como objetivo, la presentación de características demográficas y las alteraciones en parámetros hematológicos, encontrados en los pacientes con diagnóstico de PIMS en nuestra institución. Se describirá la profilaxis antitrombótica que se administró, de acuerdo con el algoritmo establecido en nuestra institución, que fue creado con base a lo descrito por la ISTH y el American College of Rheumatology.

**Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo y transversal de pacientes con PIMS en el Hospital Infantil de México. Se incluyeron pacientes de 0 a 17 años, que cumplieron con criterios establecidos por la CDC, en un periodo comprendido de junio 2020 a septiembre 2021.

**Resultados:** Se estudiaron 32 pacientes, de los cuales el 59.3% fueron mujeres. El grupo etario predominante fueron escolares. El 75% de los niños fueron previamente sanos. Los parámetros hematológicos que se reportaron alterados con mayor frecuencia fueron linfopenia (90.6%), hiperfibrinogenemia (68.7%) y ferritina elevada (65.7%). Quince pacientes presentaron estado de choque y/o daño a órgano blanco; en éstos se documentó incremento de dímero D en un 93%, linfopenia en 86% y VSG elevada en 80% sin evidencia de trombosis, por lo que se les administró enoxaparina a dosis profiláctica. Cuatro pacientes presentaron aneurismas

coronarios por ecocardiograma. Uno presentó medición  $z$  score  $>10$ , por lo que recibió enoxaparina en dosis terapéutica y antiagregante plaquetario. Se indicó enoxaparina en dosis profiláctica y antiagregante plaquetario a 2 niños con medición  $z$  score  $<10$ . En un paciente con defecto en arterias coronarias, no fue posible iniciar profilaxis antitrombótica ya que persistió con menos de 30,000 plaquetas. No se reportaron eventos tromboticos en nuestra muestra.

**Conclusiones:** El síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico se presentó principalmente en pacientes previamente sanos. Se evidenciaron alteraciones hematológicas asociadas al estado proinflamatorio, lo cual podría condicionar mayor riesgo de trombosis. En comparación con adultos no hubo eventos tromboticos, por lo que es posible que la anticoagulación en dosis profiláctica sea suficiente en pacientes pediátricos.

#### **HTR0018: Experiencia de trombofilias en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre**

*María Eugenia Espitia Ríos, José Antonio Aguilar Hidalgo, Emely Soriano Mercedes, José Luis Álvarez Vera, José Antonio De La Peña Celaya, Luara Luz Arana Luna, Eleazar Hernández Ruiz, Juan Manuel Pérez Zúñiga, Martha Alvarado Ibarra*

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

**Introducción:** Las trombofilias son condiciones que predisponen a los pacientes de presentar trombosis las cuales pueden ser adquiridas y/o secundarias. Las causas primarias se asocian afecciones genéticas y las secundarias debido a enfermedades sistémicas. De acuerdo a reportes internacionales se presenta en 1/2500-5000 habitantes y la prevalencia incrementa un 4% en pacientes con trombosis previa.

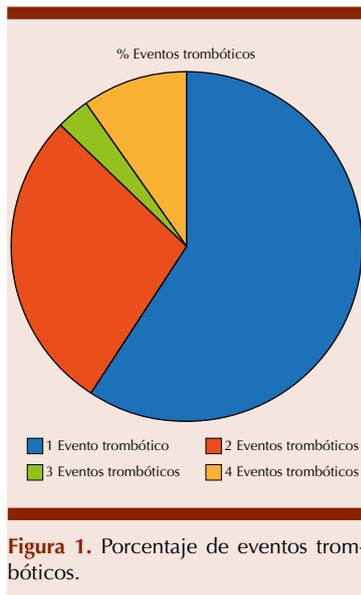
Respecto a la epidemiología en México se carece de datos sólidos. La fisiopatología esta dada por la triada de Virchow y el cuadro clínico por el órgano afectado. El tratamiento está enfocado a evitar el riesgo de trombosis a base de anticoagulantes.

**Objetivos:** Describir las trombofilias primarias más frecuentes del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

**Materiales y Métodos:** Estudio transversal, unicéntrico, retrospectivo, donde se analizaron un total de 29 pacientes, de los cuales 20 (69%) fueron mujeres y 9 (31%) fueron hombres con edad promedio 42 años, en un periodo de diez años (2010-2020) en el servicio de hematología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. Se realizaron estudios coagulométricos y biología molecular para determinar las proteínas de la coagulación afectadas.

**Resultados:** De los pacientes analizados el sitio más frecuente de trombosis fue en extremidades pélvicas en 45% y en la misma frecuencia TEP y abortos en un 14%, EVC 10%, miembros superiores 7%, Trombosis mesentérica 3%, vena porta 3%, retiniana 3%. Se identificó la deficiencia Proteína S como la más frecuente en un 42% seguida de Proteína C en 31%, antitrombina III en 7% mutación V Leiden 7%, resistencia proteína C en un 7%, incremento factor VIII 3% y del factor XII 3%. La presentación de un evento trombotico al diagnóstico fue de 59% El tratamiento. La deficiencia de proteína C y S se relacionaron con mayor episodio de eventos tromboticos.

**Conclusiones:** Actualmente no se cuenta con estudios estadísticos nacionales de las trombofilias primarias. Encontramos que los eventos tromboticos más frecuentes fueron en extremidades inferiores, siendo la proteína S la causa más frecuente de trombosis, por lo que en todo paciente con eventos trom-



bóticos es imperante realizar un abordaje completo donde se deba descartar como causas primarias las trombofilias hereditarias.

#### HTR0020: Desarrollo y validación del c-score, un score para diagnóstico de citopenias graves por enfermedad hepática crónica

*Félix Gibrant Márquez Villegas, Anahí Almeida Arvizu, Arnoldo Hernández Frausto, María Roberta Demichelis Gómez, Nayelli Cointa Flores García, Elia Ixel Apodaca Chávez*

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**Introducción:** Los pacientes con cirrosis desarrollan citopenias por múltiples factores, incluyendo hiperesplenismo, no existe ningún marcador clínico o de laboratorio que distinga si las citopenias son causadas por la cirrosis o por otras enfermedades (hematológicas, inmunológicas, por fármacos).

**Objetivos:** Describir las características clínicas y de laboratorio que predicen la presencia de citopenias graves causadas por enfermedad hepática crónica y desarrollar un

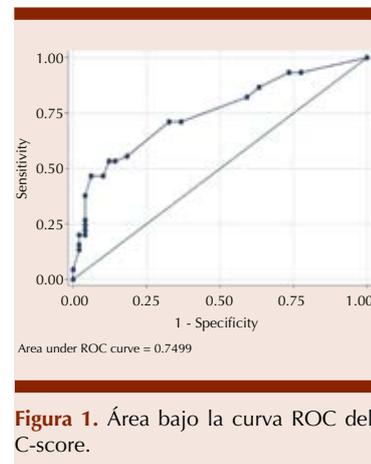
“score” diagnóstico para el diagnóstico de citopenias graves en pacientes con cirrosis.

**Materiales y Métodos:** Estudio retrospectivo de 95 pacientes con cirrosis hepática de cualquier etiología con citopenias graves (se excluyó enfermedad hematológica con biopsia de médula ósea), para desarrollar un score diagnóstico de citopenias graves por cirrosis llamado “C-Score”. Dividimos 2 grupos de acuerdo a la gravedad de las citopenias: Grave (cuenta absoluta de neutrófilos  $\leq 1000$  cel/ $\mu$ L o cuenta de plaquetas  $\leq 50 \times 10^3/\mu$ L) y no grave. Seis variables se evaluaron en su asociación con el diagnóstico de citopenias en cirrosis hepática y se realizó un análisis de regresión logística para calcular el peso de cada variable incluida en el score.

**Resultados:** El grupo de citopenias graves incluyó 45 pacientes, no se observaron diferencias en las características de los pacientes (edad, sexo, etiología de la cirrosis, puntaje Child-Pugh, presencia de varices esofágicas, hemoglobina, lactato deshidrogenasa, INR). 6 variables: 2 clínicas (ascitis y estado de cirrosis), 2 de laboratorios (linfocitos y hemoglobina) y 1 radiológica (tamaño del bazo) y 1 pronóstica (MELD-Na), fueron usadas para el desarrollo del score. Los puntos posibles asignados a cada variable con un rango de 0 a -3 para hemoglobina y 0-12 para el tamaño del bazo y ascitis. El área bajo la curva de las curvas ROC para el C-Score fue 0.74 (CI 95%, 0.65-0.84, P 0.05), indica una adecuada discriminación (**Figura 1**). La pseudo R<sup>2</sup> para el modelo fue 0.15. El mejor valor de corte para el C-score fue  $\geq 15$ , lo que corresponde a una sensibilidad de 71.11%, una especificidad de 67.35%, valor predictivo positivo de 66.67%, valor predictivo negativo de 71.74% y con una adecuada clasificación 69.15% de los pacientes. La probabilidad de tener citopenias

graves por cirrosis hepática varía de 30.22% con un puntaje de 5 a 89% puntaje de 40.

**Conclusiones:** El C-Score se puede usar para estimar la probabilidad diagnóstica que las citopenias graves sean causadas por la cirrosis y puede ayudar al clínico tomar adecuadas decisiones en el diagnóstico y el tratamiento en la práctica clínica.



#### HTR0021: Parámetros hematológicos en niños con infección por SARS-CoV-2 en el Hospital de México Federico Gómez, en el periodo 1 de abril de 2020 al 31 de enero del 2021

*Gema María Solórzano Zambrano, Lucía Mariana Muñoz Juaréz Díaz, Aída Mashenka Moreno González, Lizette Velázquez Marmolejo*  
Hospital Infantil de México Federico Gómez

**Introducción:** Los niños con infección por SARS-CoV2 representan del 1 al 8% de los casos confirmados por laboratorio. La sociedad internacional de trombosis y hemostasia propone la determinación y monitorización de dímero D, tiempo de protrombina, plaquetas, fibrinógeno, ferritina, para estratificar e identificar aquellos con mal

pronóstico. En pacientes con infección por SARS-CoV2 es necesario la monitorización de parámetros hematológicos, no existen estudios que evalúen estos factores pronósticos en población pediátrica en la ciudad de México.

**Objetivos:** Describir los parámetros hematológicos en niños con infección por SARS-CoV2 en el Hospital Infantil Federico. Describir las características demográficas de los pacientes con infección por SARS-CoV2. Identificar los factores de riesgo en paciente con infección por SARS-CoV2. Describir las principales complicaciones en los pacientes con infección por SARS-CoV2

**Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio observacional, transversal, descriptivo. Se incluyeron pacientes de 1 mes a 18 años con infección por SARS-CoV2, atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, en el periodo 1 de abril del 2020 al 31 de enero del 2021

**Resultados:** La muestra total es de 163 pacientes con diagnóstico de infección por SARS CoV2. Del total de los casos incluidos el 49.3% son de género femenino y el 50.9% de género masculino. La edad en la que prevalece esta patología en este estudio es de 10 a 18 años 43.6%. Entre los parámetros hematológicos, la alteración más frecuente fue el aumento del dímero D con un 75.5%, seguido de: Linfopenia 44.2%, hiperfibrinogenemia 57.7%, neutrofilia 52.1%, trombocitopenia 29.4%, hipeferritinemia 25.8%, TTPa prolongado 6.1%, TP prolongado 14.1%. El 33.7% eran previamente sanos, entre las patologías previas la que prevaleció fue el cáncer con 21.75%, entre las principales complicaciones fueron neumonía 23.9% y falla multiorgánica 10.4%.

**Conclusiones:** En la infección de SARS-CoV-2, es necesaria la monitorización de ciertos parámetros de laboratorios ya descritos, que

nos orientan a un compromiso de la hemostasia principalmente el dímero D elevado, por lo cual es necesario el monitoreo estricto de estos parámetros de laboratorio, para detectar a tiempo las alteraciones de la coagulación e iniciar tratamiento profiláctico y de esta manera evitar las complicaciones. En nuestra institución de diseñó un algoritmo para la vigilancia y tratamiento de pacientes con SARS-CoV-2 hospitalizados.

**HTR0022: Trombocitopenia inmune trombótica inducida por vacuna ChAdOx1 nCoV-19 (VITT). Reporte de un caso, de la prevención a las complicaciones**

*Juan Luis Ontiveros Austria, Alfonso Orozco Collazo, Israel Rojas de Ita, Félix Gibrant Márquez Villegas, Sergio Rodríguez Rodríguez, Santiago Rivello Goya, María del Rocío Camacho Hernández, Laura Guadalupe Ceja Ramírez, María Graciela Leal Gutiérrez, Ángel Gabriel Vargas Ruiz*

Departamento de Hematología y Oncología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**Objetivos:** Describir el comportamiento de un paciente con VITT por vacuna ChAdOx1 nCoV-19 tratado en nuestra institución.

**Antecedentes:** VITT (vacuna, intervalo, trombocitopenia, trombosis) es una complicación inmune que se presenta de 5 a 30 días posterior a la inmunización contra COVID-19. Se reporta con las vacunas ChAdOx1-S (AstraZeneca) y Ad26.COVID-19 (Johnson & Johnson) ambas de vector de adenovirus; se caracteriza por coagulopatía, trombocitopenia y trombosis en sitios inusuales relacionados con la producción de anticuerpos anti-factor plaquetario 4 (FP4) que induce la activación y agregación plaquetaria. Su incidencia es de 7-10 casos/1 millón con AstraZeneca y 3.2 /1 millón con Johnson&Johnson.

**Caso clínico:** Hombre de 73 años con hipertensión arterial sistémica y urolitiasis. Recibió dos dosis de ChAdOx1 nCoV-19 (el 14.02.21 y 30.03.21 respectivamente); 21 días después de la segunda dosis presentó edema de miembro pélvico derecho, petequias y epistaxis. En los laboratorios destaca trombocitopenia grave, neutropenia moderada, lesión renal aguda y aumento de los dímeros D (DD). El ultrasonido con trombosis venosa aguda total en íliaca externa, femoral común, safena mayor y femoral en su tercio proximal y medio derechas sin trombosis renal; sin datos clínicos de tromboembolia pulmonar ni deterioro neurológico. Recibió tratamiento con dexametasona e inmunoglobulina con plaquetas de  $24 \times 10^3$  a las 48 horas y se inició anticoagulación con fondaparinux. Por incremento de DD y sospecha de sangrado de tubo digestivo se realizó angiografía de abdomen sin evidencia de sangrado ni trombosis. Egresó 5 días después con 98,000 plaquetas, normalización de neutrófilos y anticoagulación total con apixabán. La determinación de anticuerpos antiFP4/heparina fue positiva y la agregometría con hiperagregabilidad plaquetaria compatible con VITT.

**Conclusiones:** El diagnóstico de VITT debe sospecharse en todo paciente expuesto a vacunación con signos y síntomas de trombocitopenia y trombosis pues puede cursar con mortalidad entre 20-50%. El tratamiento está basado en esteroides, inmunoglobulina y anticoagulación con fármacos distintos a heparina. Nuestro paciente cumplió con los criterios clínicos de temporalidad, coagulopatía e inmunológicos, pero llama la atención la neutropenia no descrita como manifestación clínica y que mejoró de manera rápida con el tratamiento. Esto pudiese traducir la gravedad de la trombosis dada

la participación de los neutrófilos en formación de trampas extracelulares de neutrófilos (NETs) como parte de la activación del sistema inmune innato mediante la expresión de factor tisular. Esta patología permanece infrecuente y los beneficios de la vacuna aún superan los riesgos que esta contempla.

### **HTR0023: Hemofilia a adquirida, posterior a vacuna vs SARS-CoV-2 en México**

*Yareli Sarahi Aranda Hernández,<sup>1</sup> Juan Luis Ontiveros Austria,<sup>2</sup> Eleazar de Jesús Hernández Patiño,<sup>1</sup> César Daniel Martínez Hernández,<sup>1</sup> Raúl Gerardo Rodríguez López,<sup>1</sup> Elia Zamora Pérez,<sup>1</sup> Irma Leticia Barrios Hernández<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Hospital Regional Cd. Madero PEMEX

<sup>2</sup> Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**Objetivos:** Reportar la presentación de HAA asociada a inmunización contra SARS-CoV2 y su tratamiento.

**Antecedentes:** La hemofilia A adquirida (HA) es secundaria a autoanticuerpos dirigidos contra el factor VIII (fVIII); estos ocasionan hemorragias y riesgo alto de morbimortalidad, por hemorragia subcutánea, muscular, gastrointestinal, genitourinaria y retroperitoneal. Hasta mayo de 2021 la OMS reportó 11 casos de HAA asociado con vacunas contra COVID-19, 4 con Pfizer y 2 con Moderna.

**Caso clínico:** Se reporta el caso de femenino 75 años, sin antecedente de enfermedades hematológicas, quien tras 15 días de recibir la primera dosis de vacuna contra COVID-19 acude por equimosis progresiva en brazo izquierdo hasta casi su totalidad y mama ipsilateral. Se trató como reacción retardada de hipersensibilidad con glucocorticoide sistémico; tres días después continuó con equimosis que se extendió al abdomen. En los laboratorios de ingreso destaca la anemia regenerativa, así como prolongación

aislada del tiempo de tromboplastina parcial (TTPa). Por la prolongación del TTPa se realizó fVIII de 11%, e inhibidor anti-fVIII de 5 unidades Bethesda. Se inició transfusión de plasma fresco (PFC) y concentrados eritrocitarios, en la semana 3 se inició prednisona a 75 mg/día. Dado el incremento de la sintomatología y persistencia de TTPa prolongado, iniciamos pulsos con metilprednisolona (1g cada 24 horas por 3 días). Sin presentar respuesta. En la semana 5 del diagnóstico se inició rituximab a 375mg/m<sup>2</sup> por 3 dosis. En la semana 6 se inició inmunoglobulina humana (400mg/kg por 3 días) y ciclofosfamida 350mg (5mg/kg cada 3 semanas por 3 dosis). Para la semana 8 disminuyeron los requerimientos de PFC ya sin datos de sangrado y comenzamos la titulación de la prednisona. A la semana 9 se encontró con fVIII 11%, Inhibidor fVIII negativo. Por lo que se determinó respuesta a tratamiento.

**Conclusiones:** Se sabe que la HAA es una entidad infrecuente, por sí sola, asociada con menor frecuencia a inmunización o infecciones, actualmente documentados solo 6 casos asociados a vacunación contra SARS-CoV2. Aproximadamente 50% no son diagnosticados a tiempo. Los pacientes >65 años tienden a sufrir HAA grave y anemia, reportándose una mortalidad del 3 al 9%, con una respuesta a tratamiento esperada a partir de la semana 6. Esto únicamente orienta pensar un evento hematológico asociado que no debe limitar continuar el plan de vacunación, debido al beneficio de la inmunización en el contexto de la pandemia actual.

### **HTR0024: Trombocitopenia inmune inducida por vacunación: reporte de 4 casos en población mexicana**

*Oscar Jaime Moreno García, Alfonso Orozco Collazo, María del Rocío Camacho Hernández, María Graciela*

*Leal Gutiérrez, Laura Guadalupe Ceja Ramírez, Andrea Priscila Hernández Pérez, Elena Juventina Tuna Aguilar, Elia Ixel Apodaca Chávez*

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**Introducción:** La vacunación es considerada como la estrategia más promisoría para contener la pandemia por enfermedad COVID 19, las vacunas disponibles han probado ser muy seguras y efectivas, sin embargo, se han reportado algunas complicaciones como trombocitopenia inducida por vacunación (TIV), documentándose un mecanismo inmune. La incidencia es muy baja por lo que los beneficios de la vacuna, superan los riesgos. En México se han aplicado: 63125382 vacunas y solo se ha reportado un caso.

**Objetivos:** Describir la asociación entre la vacunación contra COVID 19 como desencadenante de trombocitopenia de novo o recaída de trombocitopenia inmune primaria (TIP).

**Materiales y Métodos:** Se revisó el expediente clínico de 4 casos de TIV describiendo características clínicas, tratamiento empleado y tiempo a la respuesta.

**Resultados:** Caso 1 Hombre de 53 años previamente sano; 3 semanas posterior a aplicación de primera dosis de vacuna Pfizer, presentó hemorragias mucocutáneas y plaquetas en 3 x 10<sup>3</sup>/mcl. Se inició tratamiento con esteroide siendo refractario, se agregó el trombotag y posteriormente ante hemorragia de sistema nervioso central, se infundió inmunoglobulina G humana (IgGh) y se inició rituximab semanal logrando respuesta parcial, se llevó a esplenectomía. Actualmente en respuesta completa (RC). Caso 2 Mujer de 39 años previamente sana; 5 semanas posterior a aplicación de primera dosis de vacuna Astrazeneca, consultó por síndrome

hemorrágico y plaquetas en  $3 \times 103/\text{mcl}$ , documentándose hemorragia subaracnoidea; fue tratada con esteroides e IgGh, presentó RC al 4to día de tratamiento con  $133 \times 103/\text{mcl}$  plaquetas. Caso 3 Mujer de 54 años, diagnóstico previo de TIP en RC de 1ra recaída. Recibió primera dosis de la vacuna Astrazeneca y 48 horas después inició con epistaxis asociada a trombocitopenia de  $3 \times 103/\text{mcl}$ , tratada con dexametasona por 4 días alcanzando RC a las 72 horas de inicio de tratamiento. Caso 4 Mujer de 54 años, diagnóstico previo de TIP crónica refractaria en RC de segunda recaída en mantenimiento con azatioprina. recibió vacuna Pfizer; 7 días después presentó hematomas mucocutáneos asociado a trombocitopenia de  $7 \times 103/\text{mcl}$  recibió 3 ciclos de dexametasona 40 mg/día por 4 días, rituximab: 375 mg/m<sup>2</sup>/semana por 4 dosis y actualmente micofenolato mofetilo sin respuesta, actualmente con  $14 \times 103/\text{mcl}$  plaquetas.

**Conclusiones:** Los pacientes que recibieron la vacuna Pfizer se comportaron más refractarios. Existe relación de recaídas de TIP asociadas a vacunación, y su ocurrencia es rápida. TIV es más frecuente en mujeres y adultos entre 40 a 50 años.

**HTR0025: Características clínicas de la trombocitopenia primaria inmune en lactantes del Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo de enero 2015 a diciembre 2020**

Jessica Aranxa Escobedo Peralta, Aida Mashenka Moreno González, Lizette Velázquez Marmolejo, Lucía Mariana Muñoz Juárez Díaz

Hospital Infantil de México Federico Gómez

**Introducción:** La trombocitopenia primaria inmune es una entidad adquirida causada por la destrucción de plaquetas por autoanticuerpos

dirigidos contra antígenos de la membrana plaquetaria y deficiente producción por megacariocitos en la médula ósea. La edad de presentación común es 2 a 5 años, las manifestaciones clínicas son consecuencia de la alteración de la hemostasia primaria. Existen factores desencadenantes conocidos. Se conocen las manifestaciones clínicas de la trombocitopenia primaria inmune en pediatría, sin embargo, en lactantes no siempre se presenta de forma característica, y la mayoría no tienen algún evento infeccioso desencadenante; estos podrían ser algunos distractores y quizás retrasar el tratamiento, por lo que sería importante identificar y tener presente que la trombocitopenia primaria inmune en lactantes puede ser atípica.

**Objetivos:** *General:* Describir las características clínicas de la trombocitopenia primaria inmune en lactantes del HIMFG. *Específicos:* Describir la edad de presentación más frecuente en lactantes. Describir las manifestaciones clínicas más frecuentes en lactantes. Describir los factores de riesgo relacionados con la presentación de la enfermedad. Enumerar las diferencias en la presentación clínica de la trombocitopenia primaria inmune entre lactantes y niños mayores. Describir la respuesta al tratamiento habitual en lactantes con trombocitopenia primaria inmune.

**Materiales y Métodos:** Se trata de un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo. Se incluyeron pacientes del Hospital Infantil de México de 0-18 años en un periodo de enero 2015 a diciembre 2020.

**Resultados:** Se recaba un total de 67 (100%) pacientes, 35 (52%) fueron mayores de 24 meses, 28 (42%) de 1 a 12 meses y 4 (6%) de 12 a 24 meses. Las manifestaciones clínicas más frecuentes 32 (38%) pacientes presentaron petequias, 18 (22%) pacientes

equimosis, 14 (17%) pacientes púrpura húmeda, 5 (6%) pacientes con hemorragia del SNC, 4 (5%) pacientes hematomas y epistaxis, 2 (3%) pacientes melena, 1 (1%) paciente gingivorragia. 23 (72%) pacientes presentaron respuesta completa al esteroide, 9 (28%) pacientes presentaron respuesta completa a gammaglobulina. 9 (28%) pacientes presentaron infección de vías aéreas superiores, 2 (6%) pacientes neumonía adquirida en la comunidad y 2 (6%) pacientes gastroenteritis aguda.

**Conclusiones:** La edad de presentación de la TPI fue más frecuente en pacientes mayores de 24 meses, el sangrado del SNC espontáneo se presentó en mayor incidencia en pacientes lactantes de este estudio en comparación con la literatura. La infección de vías aéreas fue la infección desencadenante más frecuente. Todos fueron tratados con medicamentos de primera línea, respondiendo de manera adecuada, presentando remisión completa antes de los 6 meses del diagnóstico.

**HTR0026: Importancia de la linfopenia como un factor pronóstico para determinar la gravedad en pacientes con COVID-19**

Gloria Michel Ortega Díaz, Martha Lilia Cassani Galindo, Elba Reyes Maldonado, Ángel Gabriel Vargas Ruiz  
Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas

**Introducción:** Los coronavirus (CoV) son una familia de virus que causan enfermedades que van desde el resfriado común hasta enfermedades más graves, como el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) y el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV). El 31 de diciembre del 2019 la Comisión Municipal de Salud de Wuhan notifica un conglomerado

de casos de neumonía y posteriormente se determina que están causados por un nuevo coronavirus llamado SARS-Cov-2, controlar la propagación de COVID-19 y lograr un diagnóstico temprano de esta enfermedad para tratarla de manera efectiva, sigue siendo un gran desafío.

**Objetivos:** Es por ello que esta revisión bibliográfica lleva por objetivo describir la inmunopatogenia al igual que analizar los mecanismos que inducen la linfopenia en pacientes con COVID-19 y determinar la importancia de la misma como factor pronóstico útil para predecir la gravedad de la infección viral.

**Materiales y Métodos:** Se realizó un análisis de los antecedentes de SARS-Cov-2 en referencias obtenidas de motores de búsqueda científico como PubMed, ScienceDirect, Redalyc, SpringerOpen, Scielo y Science además de revisar datos actuales de la OMS.

**Resultados:** Aunque los informes indican que el 80% de los pacientes con SARS-CoV-2 presentan manifestaciones respiratorias leves, el 20% requiere hospitalización debido a afecciones como síndrome de dificultad respiratoria aguda, insuficiencia multiorgánica y muerte. El recuento de linfocitos ha sido un marcador de interés desde la primera publicación de COVID-19 y varios estudios correlación con la gravedad de la enfermedad y la linfopenia, una condición definida por recuentos anormalmente bajos de linfocitos. La linfopenia es una anomalía en el laboratorio importante de notificar además de ser un parámetro que se encuentra en las biometrías de los pacientes y es de fácil acceso. También se observa linfopenia en aproximadamente el 60% de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 en la presentación inicial grave, sin embargo, no se

han aclarado la importancia clínica y los mecanismos subyacentes de este fenómeno.

**Conclusiones:** Los estudios actuales sugieren que la linfopenia en la presentación inicial de COVID-19 se asocia con un pronóstico desfavorable y por ende se relacionaría con la gravedad de la enfermedad.

**HTR0028: Síndrome de von Willebrand adquirido asociado a lupus eritematoso sistémico en su debut: reporte de un caso**

*Edgar Ruiz Velasco Niño, Rafael Pérez Martínez, Miguel Ángel Gómez Guijosa, María Mora Torres*

Hospital Regional Núm. 1 IMSS

**Objetivos:** Describir caso clínico de un paciente, con síndrome de Von Willebrand adquirido como debut a una patología autoinmune, como lo es el lupus eritematoso sistémico.

**Antecedentes:** El síndrome de Von Willebrand es una patología poco reconocida y en muchas ocasiones subdiagnosticada, como una causa importante de hemorragia; existe una gran variedad de mecanismos patogénicos los cuales causan alteraciones o estructurales del factor de Von Willebrand. El Lupus eritematoso sistémico al igual que muchas patologías linfoproliferativas es una causa poco frecuente de VWA (Síndrome de Von Willebrand adquirido), el cual se desarrolla por la presencia de autoanticuerpos neutralizantes, con tendencia a la hemorragia; donde en la mayoría de las ocasiones puede ser difícil su detección.

**Caso clínico:** Se trata de paciente masculino de 16 años, con antecedentes familiares de Lupus eritematoso sistémico por parte de madre, sin antecedentes familiares de coagulopatía en la familia; con el antecedente de uso de factor VIII a demanda por hemofilia A con diagnóstico hace 6 meses (por

TTPa prolongado). En su valoración inicial intrahospitalaria acude con anemia grave por deficiencia de hierro, sin aparentes hemorragias clínicas recientes, con presencia de TTPa prolongado, se hace abordaje de coagulopatía, observando patrón de deficiencia en correcciones y diluciones, con factor VIII con niveles en el límite inferior y factor de Von Willebrand depletado, llama la atención que al momento de solicitar pruebas cruzadas para terapia transfusional, se encuentra incompatibilidad en prueba mayor con auto testigo positivo, iniciando tratamiento a base de esteroides; posteriormente el cuadro empeora con dificultad respiratoria, con presencia de hemoptisis, disnea y empeoramiento en las cifras de hemoglobina, con cuadro radiográfico sugestivo de hemorragia alveolar difusa, con leve mejoría clínica con los pulsos de esteroide y derivado plasmático (FVW/FVIII). Posteriormente dentro del abordaje de patología autoinmune se tiene la presencia de complemento depletado, así como anti-DNA marcadamente positivos, con lesión renal aguda y proteinuria, con criterios clínicos SLEDAI para LES, por lo que se inició manejo a base de terapia combinada con esteroide e inmunoglobulina humana, con una mejoría significativa del cuadro hemorrágico, con mejoría del patrón respiratorio.

**Conclusiones:** El síndrome de von Willebrand es una entidad heterogénea y poco frecuente, el cual en algunas ocasiones puede servir de ante sala para diagnóstico de otras patologías, como se ha relacionado últimamente, a padecimientos asociados a producción de auto anticuerpos, como lo son las neoplasias linfoproliferativas y patologías autoinmunes; así también existe asociación a patologías donde hay degradación del multímero.

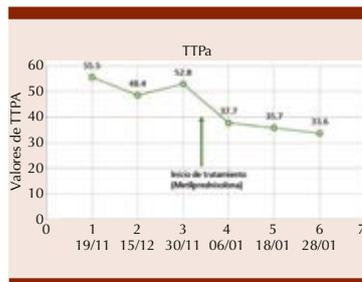


Figura 1.

**HTR0029: Trombosis múltiple en paciente adolescente con ingesta de suplementos alimenticios tipo isoflavonoides y deficiencia de proteína S**

María Guadalupe Ortiz Torres, Berenice Sánchez Jara, Diana Guadalupe Fuentes Santana

Hospital General Centro Médico Nacional La Raza

**Objetivos:** Descripción en un paciente con deficiencia de proteína S.

**Antecedentes:** La deficiencia de proteína S es una trombofilia poco común, puede ser hereditaria con un patrón autosómico dominante o adquirida, se asocia con incremento de riesgo para trombosis venosa. Existen más de 200 mutaciones que alteran la síntesis o función de la proteína S, la más común es la delección del gen PROS1 en el cromosoma 3p11.1–3q11.2. Se clasifica en 3 tipos dependiendo de patrón antigénico y funcional medidos.

**Caso clínico:** Femenino de 14 años, sin antecedentes heredo-familiares de trombofilia, previamente sana y con obesidad. Inicia padecimiento dos semanas previo a ingreso con cefalea holocraneana, EVA 9/10, sin mejorar con analgésicos tipo AINE, valorada por médico general quien prescribe tratamiento naturista a base de isoflavonas de soya, hojas de cynora scolymus (alcachofa) y atropa belladonna con

aparente mejoría. Una semana después inicia con dolor intenso en extremidad inferior izquierda, edema, eritema y limitación a la deambulación. A la exploración sin afección a pares craneales o algún signo de déficit neurológico, se observa toda la extremidad inferior izquierda con edema ++, coloración violácea, así como lesión necrótica en región dorsal de primer orjejo, pulso distal filiforme y extremidad fría. TTPa 29.5/30.7 fibrinógeno 353. Proteína S 103, dímero D 5397, Anticoagulante lúpico: negativo, se descartó lupus eritematoso, perfil hormonal normal, CA 125 Y CA 19.9 negativos. USG Doppler: trombosis venosa profunda y superficial desde vena femoral común hasta tronco tibioperoneo. RMN con gadolinio: Trombosis venosa cerebral en fase aguda con afección del seno sagital superior, seno transverso y vena yugular del lado derecho hasta a nivel de C4, trombosis de vena cortical de la convexidad derecha. Inicia tratamiento con Heparina y posterior cambio a enoxaparina, egresa con acenocumarin; descartada una hiperhomocistinemia y control de imagen RMN y Doppler sin evidencia de trombosis con dímero D 59, proteína S 26% y proteína C 163%.

**Conclusiones:** La paciente tuvo ingesta de isoflavonas de soya, los cuales actúan como fitoestrógenos que provocan cambio en las proteínas procoagulantes y disminución de proteína S, aunado a que tiene deficiencia leve de proteína S, que incremento a la formación de múltiples trombos; sin embargo, en revisiones recientes no se encontró suficiente evidencia de esta teoría, incluso hay estudios de uso de isoflavonas y salud cardiovascular en mujeres postmenopáusicas ya que interfiere en la adhesión y agregación plaquetaria así como en la formación de trombina.



Figura 1.



Figura 2.

**HTR0030: Deficiencia congénita de factor V: a propósito de un caso**

Berenice Sánchez Jara, María Guadalupe Ortiz Torres, Edna Sarahí Huitrón Salazar

Hospital General Centro Médico Nacional La Raza

**Objetivos:** Describir manifestaciones clínicas en paciente con diagnóstico de deficiencia de factor V

**Antecedentes:** La deficiencia de factor V fue descrita por primera vez en 1943, la incidencia se estima de 1:1,000,000. Causada por defectos en la producción del factor V de la coagulación. El Factor V es un catalizador que acelera el proceso por el cual la protrombina se convierte en trombina, el paso inicial de la formación del coagulo. Los síntomas más comunes serán sangrados

mucocutáneos, tejidos blandos, posquirúrgicos y postraumáticos, los más raros serán hemartrosis, musculares, genitourinario, gastrointestinal y en cordón umbilical y un 8% de los pacientes pueden presentar sangrados intracraneales. Los hallazgos por laboratorio típicos son la prolongación de ambos tiempos de coagulación.

**Caso clínico:** Femenino con padres sin antecedentes heredofamiliares de coagulopatía, antecedente de muerte perinatal de hermana mayor, se desconoce causa. Madre que durante la gestación curso con hematoma retroplacentario. Nace de término vía vaginal, en las primeras 24 horas de vida ingresa a UCIN por dificultad respiratoria y sangrado en cordón umbilical, posteriormente epistaxis motivo por el que inicia abordaje de estudio con los siguientes **resultados:** TP:41.9/11 TTPA >120/30.7 TT 30.8/21 INR 3.5 actividad del factor V 0.9%, se concluye deficiencia congénita de factor V. A los 3 meses

de vida presento hematomas en sitios de aplicación de vacunas, posteriormente evento convulsivo, se diagnostica hemorragia subaracnoidea Fisher I, sin evidencia de traumatismo previo, fue tratado con plasma fresco congelado. Actualmente con 1 año de edad con antecedente de múltiples sangrados espontáneos, hemartrosis de rodilla derecha, ecías por erupción dental y aplicación de vacunación, aun con niveles cuantificados >0.1UI/ml con fenotipo severo se decide iniciar profilaxis con de FVII recombinante 50 mcg/kg semanal, remitiendo sangrados espontáneos y sin reincidencia de sangrados en sistema nervioso central sin embargo continuando con sangrados secundarios.

**Conclusiones:** Al no contar con terapia de sustitución específica para factor V el manejo se lleva a cabo usualmente con infusión de plasma fresco congelado, en aquellos pacientes que se ha documentado alergia a plasma o recurrencia de

sangrados de intensidad moderada se ha recurrido al uso profiláctico de FVII recombinante a dosis de 80-120mcg/kg y agentes antifibrinolíticos. De igual forma se han usado como opciones terapéuticas concentrados plaquetarios en combinación con plasma fresco congelado cuando el uso en solitario no fue efectivo, en algunos otros se ha usado la infusión de FVIIr.

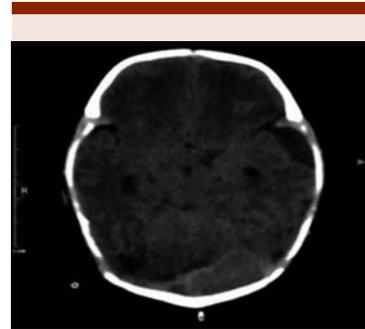


Figura 1.

## LEUCEMIAS AGUDAS

### PRESENTACIÓN ORAL

**LAG0015: Presencia de padecimientos oncológicos como factor asociado a progresión de COVID-19 en pacientes pediátricos de un centro de referencia del noreste de México**

*María Madia Corolla Salinas, Jorge Federico Marcos García, Adriana Carolina Sandoval González, Yuliana Montserrat Medina López, María Guadalupe González Villarreal, Daniel*

*Gómez González, Julio Cesar Olaiz Urbina, Gerardo Del Carmen Palacios Saucedo*

Instituto Mexicano del Seguro Social, UMAE 25, Monterrey, Nuevo León, México.

**Introducción:** Los factores asociados a mayor gravedad de infección por COVID-19 son: obesidad, hipertensión arterial, tabaquismo y diabetes

mellitus; así mismo se ha encontrado que los padecimientos oncológicos se asocian al desarrollo de un estado clínico severo, crítico y/o al aumento de la mortalidad en adultos.

**Objetivos:** Evaluar si la presencia de padecimientos oncológicos es un factor asociado a progresión de COVID-19 en pacientes pediátricos.

**Materiales y Métodos:** Estudio retrospectivo en pediátricos con

COVID-19 hospitalizados en la UMAE 25 de Monterrey, N.L de marzo a octubre del 2020. Se incluyeron niños de 0 a 15 años que contaran con prueba PCR SARS COV2 positiva. Se comparó la severidad de la enfermedad entre pacientes oncológicos y no oncológicos. Para el análisis descriptivo de los resultados se utilizó frecuencias absolutas y porcentajes, así como medias o medianas con desviaciones estándar. Se realizó un análisis inferencial, que en el caso de variables cualitativas con la prueba X2. Para evaluar la magnitud de la asociación se midió el Riesgo Relativo con su intervalo de confianza al 95%. Se consideró como significativo un valor de  $p < 0.05$ . Se utilizó el paquete estadístico SPSS v. 23.0.

**Resultados:** Se incluyeron 31 pacientes pediátricos con PCR positiva para COVID-19, de los cuales 23 (74.2%) eran oncológicos, y la leucemia fue la neoplasia principal. En cuanto a la severidad de la enfermedad, no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes oncológicos y no oncológicos en cuanto a si fueron asintomáticos, presentaron enfermedad leve, moderada o grave ( $p=0.426, 0.774, 0.964$  y  $0.615$  respectivamente). Fallecieron 6 (19.3%) de los pacientes, sin diferencia estadística entre oncológicos y no oncológicos ( $p=0.644$ ). Tres pacientes (9.6%) presentaron PIMS, todos sin padecimientos oncológicos ( $p=0.002$ ).

**Conclusiones:** En nuestra serie de casos encontramos que no hay una significancia estadística entre pacientes oncológicos y no oncológicos en relación con la severidad de la enfermedad, sin embargo, PIMS fue más frecuente en niños con enfermedades no oncológicas.

#### **LAG0026: Efectividad y seguridad del esquema CALGB 10403**

#### **modificado en adolescentes y adultos jóvenes con leucemia linfoblástica aguda: resultados de un estudio multicéntrico en México y Centroamérica**

Juan Rangel Patiño,<sup>1</sup> Yu Ling Lee Tsai,<sup>2</sup> Victor Itai Urbalejo Cenicerros,<sup>3</sup> María Elena Monserrat Luna Pérez,<sup>2</sup> Karla Adriana Espinosa Bautista,<sup>3</sup> Lauro Fabián Amador Medina,<sup>4</sup> Álvaro Cabrera García,<sup>5</sup> Carolina Balderas Delgado,<sup>5</sup> Sergio Inclan Alarcón,<sup>6</sup> Yvette Neme Yunes,<sup>6</sup> Luis Meillón García,<sup>6</sup> José Manuel Sánchez Albarrán,<sup>1</sup> Elia Ixel Apodaca Chávez,<sup>1</sup> María Roberta Demichelis Gómez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México.

<sup>2</sup> Hospital General San Juan de Dios, Guatemala.

<sup>3</sup> Instituto Nacional de Cancerología (INCAN) México.

<sup>4</sup> Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío.

<sup>5</sup> Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca.

<sup>6</sup> Centro Médico ABC.

**Introducción:** En México y Centro América, existe una alta incidencia de leucemia linfoblástica aguda (LLA) en adolescentes y adultos jóvenes (AYA). Regímenes de quimioterapia como Hyper-CVAD han mostrado resultados muy inferiores, con una supervivencia global (SG) a 3 años de 25.7% en este grupo de edad. Recientemente en un estudio internacional, el régimen CALGB 10403 demostró buenos desenlaces en la población AYA con LLA.

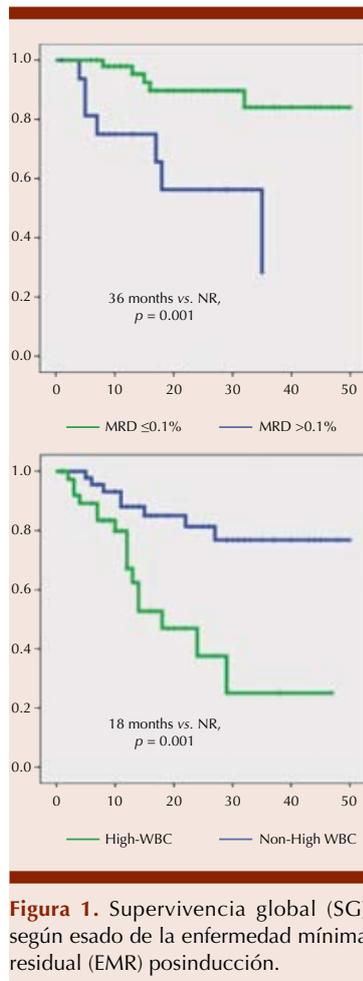
**Objetivos:** Evaluar la eficacia y seguridad del esquema CALGB 10403 modificado en pacientes con LLA AYA en México y Centro América

**Materiales y Métodos:** Se modificó el régimen original del CALGB 10403 basado en el acceso a fármacos en nuestra región. Se incluyeron pacientes con diagnóstico reciente de LLA de precursores B o T, Filadelfia negativo, entre 14 y 49 años, de cuatro centros en México

y uno en Guatemala. Se evaluaron características al diagnóstico y desenlaces al último seguimiento. El objetivo principal fue evaluar la SG y como objetivo secundario se evaluó la tasa de remisión completa (RC), supervivencia libre de recaída (SLR) y toxicidad.

**Resultados:** Se incluyeron 95 pacientes entre enero 2017 y diciembre 2020, la mediana de edad fue de 23 años (rango 14-49). El 92.6% correspondía a precursores B; el 81.2% presentó un cariotipo normal, y el 40.9% presentó hiperleucocitosis. Durante la inducción, los eventos adversos (EA) grado 3/4 incluyeron, elevación de bilirrubinas (21.1%), hipertransaminasemia (14.7%), hiperglicemia (14.7%), hipofibrinogenemia (44.2%), trombosis (10.5%), hipersensibilidad (2.2%) y pancreatitis (2.1%). En inducción el 55.8% presentó neutropenia febril y 32.9% durante consolidación. La mortalidad asociada a tratamiento (MRT) fue de 7.4%. La tasa de RC fue de 87.8% post inducción. La enfermedad mínima residual (EMR) post inducción  $< 0.01\%$  se encontró en un 39.1%. Ocho pacientes (8.4%) recibieron consolidación con trasplante alogénico. Durante el seguimiento 26.7% presentó recaída de la enfermedad. La SLR a 2 años fue de 65.2% y la SG a 2 años fue de 72.1%. La EMR post inducción  $< 0.1\%$  se asoció a mayor SG (HR: 0.17 (95%CI: 0.06-0.55),  $p=0.003$ ), en contraste la hiperleucocitosis se asoció a una menor SG (HR: 4.13 (95%CI: 1.68-10.14),  $p=0.002$ ).

**Conclusiones:** El esquema CALGB 10403 se asocia a altas tasas de RC con una SG muy superior al comparar con los reportes históricos. La toxicidad hepática y metabólica fue manejable, con una MRT  $< 10\%$ . A pesar de esto, muchos pacientes presentan EMR positiva, por lo que debemos implementar estrategias para intensificar el tratamiento en estos pacientes.



**Figura 1.** Supervivencia global (SG) según esado de la enfermedad mínima residual (EMR) posinducción.

**LAG0040: Enfermedades hematológicas e infección por SARS-CoV-2; experiencia en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre**

José Luis Álvarez Vera,<sup>1,2</sup> Diego Mauricio Barbosa Loría,<sup>1</sup> Luara Luz Arana Luna,<sup>1</sup> María Eugenia Espitia Ríos,<sup>1</sup> Eleazar Hernández Ruiz,<sup>1</sup> Juan Manuel Pérez Zuñiga,<sup>1</sup> José Antonio De la Peña Celaya,<sup>1</sup> Martha Alvarado Ibarra<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México.

<sup>2</sup> Hospital Español, Ciudad de México.

**Introducción:** Desde el inicio de la pandemia derivada por la rápida

propagación del SARS-CoV2, ha sido publicada abundante literatura respecto al perfil, tratamiento y desenlace de los pacientes con cáncer, en especial, aquellos con malignidades hematológicas, esto a raíz de que estos pacientes suelen encontrarse en un estado de inmunosupresión severa derivado de sus patologías per se o por el tratamiento que reciben. Los primeros análisis de mortalidad reportaron una mortalidad que ronda entre el 34 a 39%, en pacientes ambulatorios y hospitalizados respectivamente.

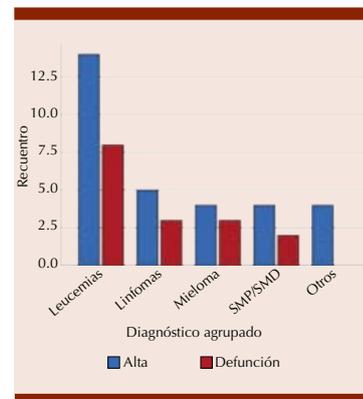
**Objetivos:** Conocer la mortalidad de los pacientes hospitalizados en el área HEMATO-COVID del CMN 20 de Noviembre.

**Materiales y Métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo, unicéntrico, se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años hospitalizados en el área hematología-COVID entre abril de 2020 y marzo de 2021. Se realizó una base de datos en SPSS, el análisis de las variables presentadas se realizó con estadística descriptiva y medidas de tendencia central.

**Resultados:** Se incluyeron 47 pacientes, 57% del sexo masculino, con una media de edad de 50 años (rango de 18 a 76 años). Al realizar el análisis de mortalidad, se observó 34% de mortalidad global. Al hacer el análisis por patología en específico, la mortalidad en pacientes con leucemias agudas fue del 36% (linfoblásticas 28%, no linfoblásticas 50%), linfomas 37%, mieloma múltiple 42%, síndrome mielodisplásico y síndromes mieloproliferativos 33% y 0% para pacientes con anemia aplásica y trombocitopenia inmune primaria (**Figura 1**). En relación con la fase de tratamiento de la enfermedad de base, al momento del diagnóstico de la infección el 40% de los pacientes se encontraban en la primera línea de tratamiento, el 30%

en la segunda línea o posterior, 21% se encontraba en terapia de mantenimiento y el 9% en vigilancia. La mortalidad en pacientes en primera línea de tratamiento fue de 31%, 50% en pacientes en segunda o más líneas de tratamiento, 10% en pacientes en mantenimiento, 50% en pacientes con enfermedad activa ya sea por reciente diagnóstico o recaída y 50% en pacientes en vigilancia.

**Conclusiones:** La mortalidad global (34%) presentada es similar a la descrita en la literatura internacional para los pacientes con malignidades hematológicas hospitalizados en el área Hematología-COVID.



**Figura 1.**

**LAG0041: Desenlaces graves, supervivencia global y factores pronósticos para mortalidad a 30 días en pacientes hematológicos con infección por SARS-CoV-2 en población mexicana, un estudio multicéntrico**

Andrea Priscila Hernández Pérez,<sup>1</sup> Elia Ixel Apodaca Chávez,<sup>1</sup> María Roberta Demichelis Gómez,<sup>1</sup> Isabel Anahí Borjón Cabada,<sup>2</sup> Yubelka Susana Baltodano Martínez,<sup>3</sup> Karen Lorena Osorno Rodríguez,<sup>4</sup> Brian Guzmán Beltrán,<sup>5</sup> Bernardo Lafarga Amapo,<sup>6</sup> Marino Mendoza Oliva,<sup>3</sup> Anahí Almeida Arvizu,<sup>1</sup> Lucía Elizabeth Hernández Torres,<sup>4</sup>

María Graciela Leal Gutiérrez,<sup>1</sup> Araceli Leal Alanís,<sup>1</sup> Rosa Elva de León Cantú<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México.

<sup>2</sup> Centro Médico Nacional del Noeste, UMAE Hospital de Especialidades núm. 25

<sup>3</sup> Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

<sup>4</sup> Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Nuevo León, México.

<sup>5</sup> Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

6 UMAE Hospital de Especialidades núm. 71

**Introducción:** El COVID-19 en pacientes hematológicos ha sido descrito en otras poblaciones sin embargo, los datos en población mexicana son escasos.

**Objetivos:** Describir características, desenlaces graves, supervivencia global y factores pronósticos de pacientes con patologías hematológicas y COVID-19 en población mexicana.

**Materiales y Métodos:** Estudio retrospectivo, multicéntrico, observacional entre 1 de marzo 2020 y 31 de enero 2021.

**Resultados:** Se analizaron 158 pacientes de 6 centros del país. Mujeres 46.6%, hombres 53.8%, mediana de edad de 45 años. El 14.6% con patología benigna y 83.5% maligna (leucemias, linfomas, neoplasias mieloproliferativas, falla medular y gammapatías monoclonales). Requirieron oxígeno suplementario el 81.6%, manejo hospitalario el 84.1%, 41.4% ingresaron a UTI. La mortalidad a 30 días fue del 42.4% y hasta 50% durante seguimiento. La principal causa de muerte fue insuficiencia respiratoria en un 84.5%, seguida

de complicaciones infecciosas en un 47.9%. El 53% de la población presentó alguno de los siguientes desenlaces graves: síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, choque séptico, lesión renal aguda AKIN II o III, CID, lesión hepática aguda, complicaciones cardíacas, uso de ventilación mecánica invasiva o admisión a terapia intensiva. 76 pacientes (48%) cumplieron criterios para VMI, de estos el 52% no la recibieron, principalmente por falta de orden de no intubación (37.5%) o falta de espacio (30%). En el análisis de supervivencia global a 30 días se observó diferencia por tipo de patología hematológica ( $p=0.003$ ), siendo menor en gammapatías monoclonales y leucemias agudas (**Figura 1**). Mediante el análisis univariado se encontraron como factores pronósticos para mortalidad a 30 días: tipo de enfermedad hematológica (OR: 1.22, IC 95% 1.01-1.47,  $p=0.033$ ), estado funcional (OR: 1.42, IC 95% 1.00-2.02,  $p=0.040$ ), estadio de la enfermedad hematológica (OR: 0.18, IC95% 0.062-0.55,  $p=0.002$ ), estar en tratamiento paliativo (OR: 5.09, IC95% 1.52-16.95,  $p=0.008$ ), y recibir el último tratamiento oncológico en los 3 meses previos a la infección (OR: 2.88; IC95% 1.47-5.64  $p=0.002$ ), principalmente quimioterapia convencional (OR: 1.60, IC95% 1.17-2.19  $p=0.0027$ ). El uso de dexametasona 6 mg/día no confirió una menor mortalidad en esta población (HR 1.22, IC95% 0.73-2.04  $p=0.436$ ). **Figura 2**

**Conclusiones:** En esta cohorte se observó mayor mortalidad que en poblaciones descritas en otros países (28-39%), predominantemente en pacientes con gammapatías monoclonales y leucemias agudas.

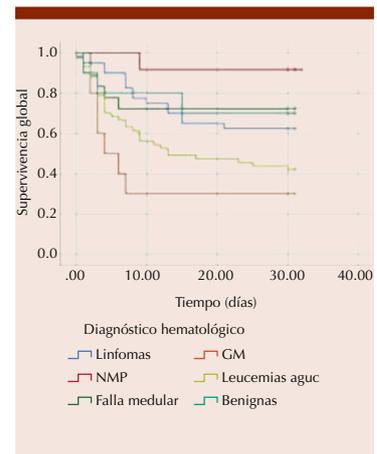


Figura 1. Supervivencia global a 30 días.

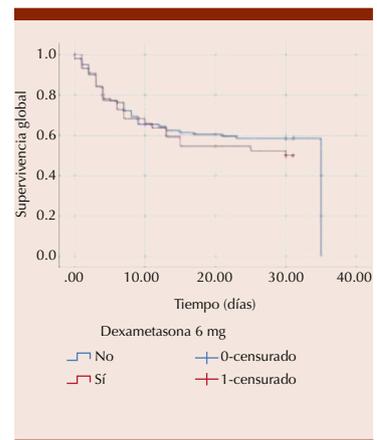


Figura 2. Supervivencia global a 30 días con o sin dexametasona.

Los principales factores pronósticos fueron diferentes a los de la población con infección por SARS-CoV-2 sin enfermedad hematológica. En pacientes con enfermedad hematológica el uso de dexametasona no se asoció con menor mortalidad a 30 días por COVID-19.

## PRESENTACIÓN EN CARTEL

### LAG0001: Sobrevida en pacientes con LLA y COVID-19 respecto al estado de respuesta del tratamiento hematológico

Patricia Zagoya Martínez,<sup>1</sup> José Alfredo Vidal Vidal,<sup>2</sup> José Alejandro Limón Flores,<sup>1</sup> Lilia Adela García Stivalet,<sup>1</sup> Vanessa Terán Cerqueda,<sup>1</sup> Cindy Trinidad Vera Villicaña<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Hematología, Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Especialidades, Unidad Médica de Alta Especialidad, Centro Médico Nacional Gral. Manuel Ávila Camacho, Puebla, México

<sup>2</sup> División de Medicina Crítica, Unidad de Cuidados Quirúrgicos, Servicios de Salud del Estado de Puebla Hospital para el Niño Poblano, San Andrés Cholula, Puebla, México.

**Introducción:** La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es un aumento anormal de linfoblastos y falta de desarrollo de linfocitos maduros, comprometiendo la respuesta inmune. El COVID-19 afecta principalmente a pacientes con enfermedades crónicas degenerativas y aquellos inmunológicamente deprimidos. Los pacientes con LLA presentan mayor riesgo de morbilidad y mortalidad por COVID-19, debido a sus condiciones inmunológicas. El objetivo de este trabajo es determinar la sobrevida de pacientes con LLA y COVID-19 respecto al estado de respuesta del tratamiento hematológico.

**Objetivos:** Determinar la sobrevida de pacientes con LLA y COVID-19.

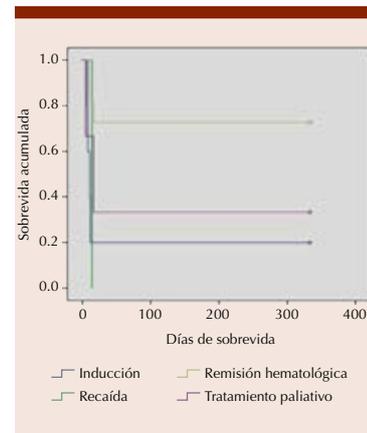
**Materiales y Métodos:** Estudio prospectivo en pacientes de 15-64 años, ambos sexos, LLA y diagnóstico confirmado de COVID-19 por PCR en el departamento de Hematología, CMN Gral. Manuel

Ávila Camacho, Puebla, México, durante junio 2020 - abril 2021. Las variables estudiadas fueron; sexo, edad, comorbilidades y respuesta al tratamiento hematológico. La sobrevida se determinó considerando el diagnóstico confirmado para COVID-19 durante 11 meses, utilizando el estimador de Kaplan Meier y la prueba de Log-Rak; modelo de regresión de Cox; así como Chi Cuadrado y V-Cramer.

**Resultados:** Se estudiaron 20 pacientes, ocho fueron mujeres, con edad de  $37.75 \pm 11.63$  años; y 12 hombres de  $28.50 \pm 18.05$  años. Siete pacientes presentaron comorbilidades, sin asociación con el sexo ( $p=0.370$ ). La sobrevida global fue de 50%, con límite inferior de 101.3 y superior de 242.5 días, media de 171.9 días, y mediana a los 17 días. La sobrevida respecto a las comorbilidades, no presentó diferencias significativas ( $p=0.051$ ), sin embargo, los pacientes con enfermedades crónicas fallecieron. La sobrevida respecto al estado de respuesta del tratamiento hematológico no mostró diferencias significativas ( $p=0.105$ ). Los pacientes en inducción registraron 20% de sobrevida, con media de 74.2 días y mediana de 11 días. Los pacientes con recaída registraron un promedio de sobre vida de 14 días. Los pacientes en tratamiento paliativo, la sobrevida fue de 33.3% con media de 171.9 días y mediana de 17 días. Los que se encontraron en remisión hematológica registraron 72.7% de sobrevida, con media de 245.4 días (**Figura 1**). El análisis de regresión de Cox no mostró asociación entre la supervivencia, sexo ( $p=0.411$ ); y estado de la respuesta al tratamiento hematólo-

gico ( $p=0.105$ ). Las comorbilidades ( $p=0.051$ ) mostraron mayor asociación respecto a la sobrevida.

**Conclusiones:** La sobrevida en pacientes con LLA y COVID-19 respecto al estado de respuesta del tratamiento hematológico es baja en aquellos que se encuentran en recaída e inducción, agudizándose con la presencia de comorbilidades, que acentúan los cuadros clínicos severos.



**Figura 1.** Supervivencia de pacientes con LLA y COVID-19 respecto al estado de respuesta del tratamiento hematológico.

### LAG0002: Leucemia linfoblástica aguda B con cambio de linaje a leucemia de células dendríticas

Patricia Zagoya Martínez, Liliana Soledad Briseño Flores, Claudia P. Valdés Zapata, Amigerad Olvera Diaz, Lilia Adela García Stivalet, Juan Carlos Solís Poblano, Vanessa Terán Cerqueda, Cindy Trinidad Vera Villicaña  
 Hospital de Especialidades UMAE CMN MAC IMSS Puebla.

**Objetivos:** Identificar recaídas poco frecuentes en pacientes con leucemia linfoblástica aguda.

**Antecedentes:** La mayoría de las células de leucemia en recaída se presentan con características inmunofenotípicas y citogenéticas similares a la leucemia original o representan anomalías menores adicionales. En casos raros un cambio de linaje, en el que las células de leucemia recidivante muestran características nuevas ocurre en 6-9% de los casos, se presenta con más frecuencia en niños y pacientes que reciben inmunoterapia con blinatumomab o células T con receptor de antígeno quimérico. El mecanismo de cambio de linaje sugiere que hay dos líneas celulares derivado de un mismo precursor, la célula leucémica bien diferenciada, responderá mejor al tratamiento y la célula poco diferenciada responderá poco, también se pueden adquirir mutaciones adicionales como el gen de fusión MLL que confiere a la célula plasticidad de linaje.

**Caso clínico:** Masculino de 15 años, padecimiento actual de una semana de evolución, caracterizado por síndrome hemorrágico, pérdida de peso, fiebre vespertina y nocturna. Citometría hemática al diagnóstico: leucocitos 234.630/mcL, hemoglobina 8gr/dl, plaquetas 71,000/mcL, neutrófilos 2,000/mcL, DHL 2,204 UI/L. Frotis de sangre periférica presencia de blastos linfoides del 100%, inmunofenotipo de médula ósea: 30% de blastos estirpe linfoide, cariotipo 46XY. Recibió inducción a la remisión, documentando remisión hematológica con enfermedad mínima residual negativa al día 28. Posterior al tercer ciclo de intensificación presentó epistaxis, disnea, hemoptisis, hipoxemia y blastos en sangre periférica de aspecto mielóide en 80%, el inmunofenotipo identificó dos poblaciones patógenas del 80% con gráfico

CD45 vs SCC, una del 30% que expresa CD45+ low, CD19+, CD34-, CD117-, MPO-, CD33+, CD64+, CD123+, HLA-DR+ y una segunda del 50% que expresa CD45+ LOW, CD19-, MPO+, CD13-, HLA-DR+, CD123+. Cariotipo 54, XY, +Y,t(4;11)(q21;q23), +5+6+7, inv(9)(p12q13), +15+18+21. Recibió quimioterapia intensiva de reinducción, durante la mielosupresión se complicó con infección por SARS CoV2 y murió.

**Conclusiones:** El cambio de linaje en leucemias es poco común, es difícil establecer el factor desencadenante; en este caso el paciente presentó alteraciones citogenéticas adicionales, se han relacionado con peor pronóstico porque las células madre leucémicas de fenotipo mixto son quimio resistentes debido a su lenta replicación, los blastos pueden adaptarse a la terapia cambiando el fenotipo y algunas expresan altos niveles de proteínas de resistencia a múltiples fármacos.

#### **LAG0003: Neoplasia hematodérmica de células dendríticas plasmocitoide; reporte de un caso**

*María Fernanda Ramírez Casique, Antonio Yair Venancio Hernández, Lilia Adela García Stivalet, Juan Carlos Solís Poblano, Cindy Trinidad Vera Villicaña, Vanessa Terán Cerqueda, Patricia Zagoya Martínez*

CMN UMAE Hospital de Especialidades General de División, Manuel Ávila Camacho, Puebla.

**Objetivos:** Determinar incidencia, criterios diagnósticos, pronóstico, y tratamiento de las neoplasias hematodérmicas de células dendríticas plasmocitoides.

**Antecedentes:** La neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas (NCDPB) es una neoplasia hematológica rara derivada de los precursores de las células dendríticas plasmocitoides. La mayoría de

los pacientes son ancianos, con una mediana de edad en el momento del diagnóstico de 61 a 67 años, con proporción hombre: mujer de 3.3: 1. Los sitios de afectación incluyen piel, médula ósea, sangre periférica y ganglios linfáticos. Las células neoplásicas expresan CD4, CD43, CD45RA y CD56, así como los antígenos asociados a células dendríticas plasmocitoides CD123, BDCA-2, TCL1 y CTLA1. La mediana de supervivencia es de 12 a 14 meses, con respuesta inicial a quimioterapia, pero con recaída y resistencia a tratamiento.

**Caso clínico:** Masculino de 56 años, diabético e hipertenso, cuadro clínico de 3 años de evolución, caracterizado por la presencia de tumor interescapular derecho, de un centímetro de diámetro, tratado con múltiples antiinflamatorios y antibióticos, sin respuesta. Tuvo crecimiento progresivo hasta alcanzar ocho centímetros de diámetro, bordes delimitados, halo eritematoso, zonas ulcero-necróticas y vascularizado. Se realizaron biopsias; primer reporte negativo a malignidad, segunda con reporte de micosis fungoide, tercera por revisión por disparidad en clínica y subtipo histológico; diagnóstico de neoplasia hematodérmica de células dendríticas plasmocitoide ALC+, CD56+, CD3+, CD68+, CD20-, EVB+. Tomografía; ganglios mediastinales y cervicales de hasta 20 mm, biopsia ósea no infiltrada, inmunofenotipo por citometría de flujo; sin evidencia de enfermedad clonal, aspirado de médula ósea: 16% de blastos. Inicio tratamiento con HyperCVAD, recibió cuatro ciclos y consolidación con radioterapia a campo afectado 12 Gy, conservando remisión completa a la fecha.

**Conclusiones:** La NCDPB es una neoplasia poco estudiada, debido a la baja incidencia. La experiencia con los tratamientos es poca, los



Figura 1.



Figura 2.

mejores resultados se obtienen con esquemas para leucemias agudas y profilaxis a sistema nervioso central, el trasplante de células hematopoyéticas debe ser considerado, para mejorar la supervivencia global y libre de enfermedad.

**LAG0004: Lesiones líticas e hipercalcemia como presentación clínica inicial de leucemia linfoblástica aguda (LLA) en un paciente pediátrico: reporte de un caso**

*Patricia Zagoya Martínez, Claudia Patricia Valdés Zapata, Iván Rivera Hernández, Liliana Soledad Briseño Flores, Vanessa Terán Cerqueda, Lilia Adela García Stivalet, José Alfredo Vidal Vidal, Juan Carlos Solís Poblano, Emmanuel Jhovanny Hernández Osorio*

Hospital de Especialidades, UMAE CMN General de División Manuel Ávila Camacho, IMSS Puebla

**Objetivos:** Identificar manifestaciones clínicas extramedulares en LLA para dar un tratamiento oportuno.

**Antecedentes:** La leucemia linfoblástica aguda es la neoplasia maligna más común en niños. La falla medular es la presentación más común, las manifestaciones extramedulares como síntomas iniciales no son comunes, de estas la afectación musculoesquelética se ha reportado en 19.5%. El mecanismo de la desmineralización grave en la LLA sigue sin estar claro. Se ha propuesto como mediador de la resorción ósea in vivo un factor activador de osteoclastos secretado in vitro por células linfoides, la hormona paratiroidea inmunorreactiva es secretada por células de leucemia linfoblástica y ocasionalmente se ha encontrado un marcado aumento en el número de osteoclastos en muestras de hueso.

**Caso clínico:** Masculino de 13 años sin antecedentes de importancia. Inicia padecimiento 3 meses previos a su ingreso con pérdida de peso, fiebre, diaforesis de predominio nocturno y dolor óseo generalizado. En estudios iniciales con hemoglobina 7.6 g/dL, leucocitos 7,430/mcL, neutrófilos 4,300/mcL, plaquetas 404,000/

mcL, lactato deshidrogenasa 300 U, calcio sérico corregido de 13.7 mg/dL. En radiografía de tórax se observan lesiones líticas generalizadas, confirmadas en tomografía, se reportan lesiones líticas en sacabocados diseminadas sin evidencia de infiltración linfática. Los niveles de inmunoglobulinas, parathormona y electroforesis de proteínas séricas, normales. Se realiza aspirado y biopsia de médula ósea observándose 24% de células de aspecto linfóide de características maduras con inmunofenotipo negativo a células neoplásicas en dos ocasiones. Biopsia de hueso con infiltración del 90% por células inmaduras con inmunohistoquímica; TdT+, CD117-, CD34+, CD20+, CD3, CD79a+, PAX5+, CD45+, y MPO-, compatible con leucemia linfoblástica B. Cariotipo 46, XY y FISH negativo para BCR/ABL1, MLL, t(1;19), t(4;14) y t(8;14), líquido cefalorraquídeo negativo a infiltración. Se inicia manejo con hidratación y diuréticos con lo cual se normaliza el calcio sérico, continua citorreducción con esquema COP, seguido de inducción con esquema COPADM.

**Conclusiones:** Los niños con leucemia linfoblástica aguda suelen presentar una pancitopenia más grave o que progresa rápidamente. En casos raros, sin embargo, la manifestación inicial es osteopenia generalizada con múltiples fracturas por compresión. Las lesiones esqueléticas ocurren con más frecuencia en niños con leucemia que en adultos con la enfermedad, porque la pequeña reserva de un niño puede ser reemplazada rápidamente por células leucémicas. El diagnóstico de leucemia a menudo se retrasa en este tipo de presentaciones, en contraste con el momento del diagnóstico en los niños con síntomas esqueléticos mínimos o ausentes.

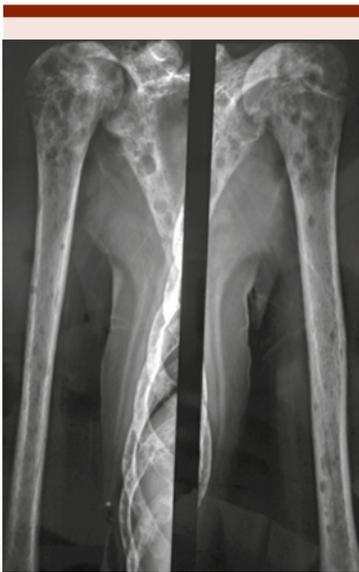


Figura 1.

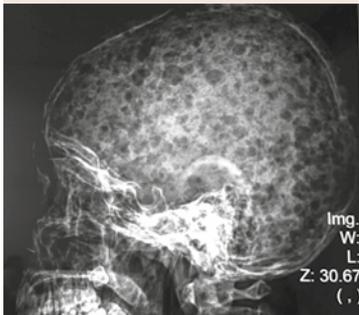


Figura 2.

**LAG0005: Leucemia aguda de fenotipo mixto; reporte de caso**

Patricia Zagoya Martínez, Emmanuel Jhovanny Hernández Osorio, Claudia Patricia Valdés Zapata, Liliana Soledad Briseño Flores, Iván Rivera Hernández, María Fernanda Ramírez Casique, Antonio Yair Venancio Hernández Hospital de Especialidades, UMAE CMN General de División Manuel Ávila Camacho, IMSS Puebla, México.

**Objetivos:** Describir las características inmunofenotípicas y respuesta a tratamiento de un caso de leucemia aguda de fenotipo mixto.

**Antecedentes:** La leucemia aguda de fenotipo mixto es un diagnóstico poco común, representa alrededor del 2 a 5% de los casos de leucemia aguda. Se caracteriza por coexpresión de ciertos antígenos de más de un linaje en las mismas células o poblaciones separadas de blastos de diferentes linajes. La evaluación inicial debe ser morfológica, citoquímica e inmunofenotípica de la médula ósea, utilizando el sistema de puntuación EGIL. No se ha establecido la terapia óptima para este subtipo de leucemia, especialmente en pacientes pediátricos. Las implicaciones pronósticas de los inmunofenotipos son inciertas y el papel del trasplante de células madre hematopoyéticas en la primera remisión sigue siendo controvertido.

**Caso clínico:** Mujer de 16 años de edad sin antecedentes personales de importancia. Inicia en junio 2021 con pérdida de cabello, síndrome anémico, febril y consumo. Los laboratorios reportaron; Hb 5.33, Hto 15.52, plaquetas 18920, linfocitos 1995, neutrófilos 0, aspirado de médula ósea con presencia de blastos de aspecto linfoide, inmunofenotipo positivo a mieloperoxidasa tenue, CD33 tenue, CD13 tenue, linfoide T CD3 tenue, CD3 c+, CD5 tenue, CD78 tenue, cariotipo 46 XX, add (5) (q13), inv (11) (q14q23), -13, + mar (11), FISH para MLL con 20 células positivas, radiografía de tórax con ensanchamiento de mediastino. Se concluye leucemia aguda de fenotipo mixto mieloide/T, inicia quimioterapia de inducción con 7+3 citarabina-daurorubicina, el aspirado medular al día 28 en remisión morfológica y enfermedad mínima residual negativa. Se da segundo ciclo de quimioterapia, durante el periodo

de mielosupresión cursa con colitis neutropénica con hemocultivo positivo para E. coli BLEE +, sensible a carbapenémico, sin embargo, no hay respuesta y fallece por choque séptico.

**Conclusiones:** La leucemia de fenotipo mixto es poco común, alteraciones como la presencia de MLL puede ser un factor predisponente, confiriendo plasticidad a la célula leucémica, además de que se deben considerar otros factores de mal pronóstico para determinar la opción de tratamiento.

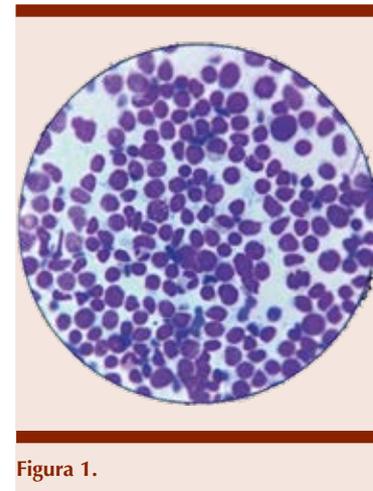


Figura 1.

**LAG0006: Leucemia aguda en el embarazo: reporte de 5 casos de la UMAE Hospital de Especialidades CMNO**

Diana Alonso Gálvez, Fátima Saray Sánchez Hernández, Francisco Ariel Domínguez Bejarano, Enid Mitzeli Ong Zárate, Gonzalo Vancini Becerra, Diana Jazmín Álvarez Cabrera, John Benjamín IV Rex Porter, Marilyn Celeste Cortés Moreno, Joel Bañuelos González, Samuel Alejandro Hernández González, Pablo Alfredo García Chávez, Frania Norzagaray Orduño, Aimeé Amairani Coronado Rosales, Aníbal Sánchez Soltero, Jesús Manuel Ramírez Acuña, Arturo Vega Ruíz, César Borjas Gutiérrez

Departamento de Hematología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara, Jalisco, México

**Objetivos:** Describir 5 casos de leucemia aguda en el embarazo en CMNO.

**Antecedentes:** La leucemia aguda es una enfermedad maligna que surge de las células mieloides o linfoides. Su incidencia aumenta con la edad, alcanzando un pico máximo entre 80-85 años. También se puede observar en mujeres en edad fértil. Se ha informado que la incidencia en el embarazo es de 1 en 75,000-100,000. Las características iniciales como fatiga y dificultad para respirar, o alteraciones de los recuentos sanguíneos periféricos, pueden interpretarse como síntomas relacionados con el embarazo, lo que lleva a un diagnóstico tardío y una terapia inadecuada, y si no se trata de inmediato, la enfermedad provocaría una rápida mortalidad materna y fetal. La edad promedio es de 28 años.

**Caso clínico:** **Caso 1:** Femenino de 34 años diagnosticada en julio de 2016 con leucemia promielocítica aguda riesgo bajo con 18.6 SDG. Esquema de quimioterapia según protocolo PETHEMA 2012. Defunción reportada tras presentar síndrome de diferenciación, sin haberse realizado interrupción del embarazo. **Caso 2:** Femenino de 26 años diagnosticada en junio de 2018 con LAM t(8;21), a las 12 SDG. Recibió esquema de inducción 7+3, consolidación, mantenimiento, posterior recaída temprana de la enfermedad, reinducción y consolidación con esquema MEC; segunda recaída, reinducción con esquema IDA-FLAG. Se realizó LUI a las 13.5 SDG. Defunción secundaria a mielosupresión y choque séptico con foco pulmonar. **Caso 3:** Mujer de 20 años diagnosticada en junio

de 2018 con LPA variante hipogranular de riesgo intermedio, con 29 SDG. Inducción según protocolo PETHEMA 2012. Realizando cesárea por presentar preeclampsia. Defunción reportada tras presentar síndrome de diferenciación. **Caso 4:** Femenino de 23 años diagnosticada en noviembre de 2019 con LAM con 32.2 SDG. No acepta tratamiento, reportando defunción. **Caso 5:** Femenino de 34 años, diagnosticada con LLA B común a las 32.9 SDG, realizándose cesárea. Se otorgó esquema de inducción BFM modificado, reinducción con brazo B de HyperCVAD. Defunción por complicaciones secundarias a quimioterapia.

**Conclusiones:** La leucemia aguda en el embarazo es un reto diagnóstico y terapéutico, ya que presentan un cuadro clínico más agresivo, con mayor riesgo de falla a la inducción, complicaciones y mortalidad asociada a pesar del manejo de quimioterapia. La edad promedio de presentación fue de 27 años que coinciden con la literatura. Afortunadamente la incidencia es baja ya que tiene una alta mortalidad de hasta el 80% a pesar de tratamiento oportuno.

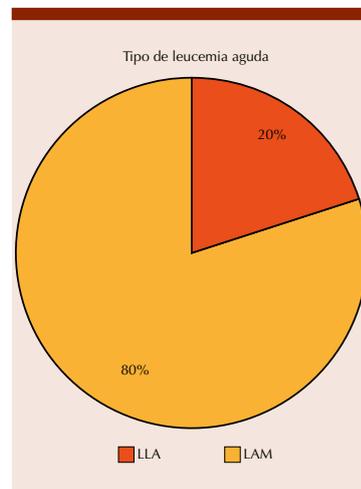


Figura 1. Tipo de leucemia aguda.

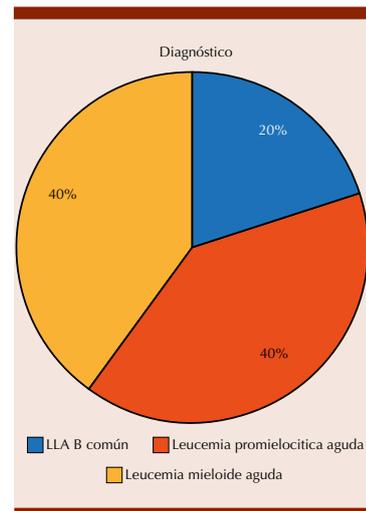


Figura 2. Subgrupos de leucemia aguda.

**LAG0007: Evolución de la trombocitopenia, a síndrome mielodisplásico y a leucemia aguda, en un paciente con mutación en el gen RUNX1**

Aldo Aldair Landeros Pérez,<sup>1</sup> Brian Guzmán Beltrán,<sup>1</sup> Fátima Isaura Bhatti Mota,<sup>1</sup> María Alejandra Núñez Atahualpa,<sup>1</sup> Francisco Iván Arias García,<sup>1</sup> José Alejandro Padilla Ortega,<sup>1</sup> Ana Lucia Ron Magaña,<sup>2</sup> Norma Hilda Chamorro Morales,<sup>2</sup> Laura Olivia Villalobos de la Mora,<sup>2</sup> César Jonathan Vargas Carretero,<sup>2</sup> César Martínez Ayón<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidad de Guadalajara

<sup>2</sup> Hospital Civil de Guadalajara

**Objetivos:** Describir evolución de paciente tratado inicialmente por trastorno plaquetario, con evolución a síndrome mielodisplásico y posteriormente a leucemia mielocítica aguda.

**Antecedentes:** Las mutaciones del gen RUNX1 fueron descritas inicialmente en 1985 como trastornos plaquetarios aislados, actualmente se han identificado como trastorno plaquetarios familiares, y tendencia a la progresión a malignidades mieloides (síndrome

mielodisplásico [SMD], leucemia mieloide aguda [LMA], leucemia linfoblástica de células T, etc.). Aunque la gran mayoría se presenta como mutaciones de novo, son heredadas de manera autosómica dominante y su localización se encuentra en 21q22.12. Su presencia se ha asociado a peor pronóstico en supervivencia a largo plazo en leucemia mieloide aguda.

**Caso clínico:** Femenino de 18 años, se detecta con trombocitopenia moderada (85.000/uL) en marzo 2018, aspirado de médula ósea (AMO) con evidencia de defecto de maduración megacariocítica, investigación de causas secundarias negativa. Se mantiene en vigilancia. Septiembre 2018 presenta dolor abdominal y diarrea subaguda, diagnóstico de tuberculosis intestinal mediante PCR de biopsia de íleon, con disminución de cuenta plaquetaria a 13.000/uL, nuevo abordaje con mismos hallazgos. Posterior a fase intensiva de antifúngicos, se inicia corticosteroide (dexametasona), manteniendo respuesta parcial. En enero 2020, se detectan datos de hemólisis compensada, Coombs negativo, se investigan causas congénitas, documentándose persistencia de hemoglobina fetal (HbF). Se descartan otras causas como hemoglobinuria paroxística nocturna o neoplasias asociadas. En junio 2020, se detecta neutropenia, nuevo AMO con cambios de maduración y displasia. Se realiza cariotipo normal. Continúa tratamiento con corticosteroide, se considera iniciar tratamiento con azacitidina. Sin embargo, en enero 2021, se detecta pancitopenia, con nuevo AMO compatible con LMA, confirmado por inmunofenotipo. Se inicia tratamiento de inducción con esquema 7+3.

**Conclusiones:** En este caso, paciente inicia con trombocitopenia aparentemente inmune, que en transcurso de 3 años, vira a sín-

drome mielodisplásico (SMD), con afección en linaje eritroide y megacariocítico, estimando riesgo bajo por puntaje IPSS-R, pero progresando a LMA en menos de un año. La persistencia de HbF, ya ha sido reportada en otro paciente de 13 años con mutación en RUNX1, el cual desarrollo también neoplasia mieloide a edad pediátrica. Si bien no se ha descrito asociación franca, esta entidad pareciera manifestarse a edad más temprana que en paciente con mutación del RUNX1, que usualmente desarrollan SMD a edades adultas. En conclusiones, no existe una adecuada descripción de la progresión en pacientes con mutación germinal en RUNX1, probablemente asociado a variación genética, fenotípica y otros factores hematológicos (HbF) que pudieran afectar su progresión.

**LAG0008: El cáncer no espera: continuidad en la atención de los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda durante la pandemia de COVID-19 en un hospital en México**

*Julia Esther Colunga Pedraza, Perla Rocío Colunga Pedraza, Rodrigo Ortiz Neiva, Sergio Antonio Ramirez Cortinas, Hilda Valeria López López, Yahaira Valentine Jiménez Antolinez, Lucía Elizabeth Hernández Torres, Samantha Paulina Peña Lozano, Alejandra Pérez Villarreal, Hernán Ramírez Durán, Galia Alison Aliaga Orellana, Óscar González Llano*

Servicio de Hematología, Hospital Universitario José Eleuterio González, UANL

**Introducción:** La rápida expansión de la pandemia por COVID-19 afectó negativamente el acceso a los servicios de salud y atención médica. Brindar continuidad en el tratamiento de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA) durante la pandemia representa un desafío importante.

**Objetivos:** Describir las barreras y estrategias para salvaguardar la continuidad del tratamiento en niños con LLA y las características de los pacientes infectados con SARS-Cov2.

**Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio observacional y descriptivo incluyendo a los pacientes con LLA menores de 16 años tratados en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de marzo de 2020 a junio de 2021. Documentamos la puntualidad y cumplimiento en la quimioterapia, además de la incidencia y características clínicas de los pacientes con LLA infectados con SARS-CoV-2.

**Resultados:** Analizamos 553 visitas de 89 pacientes. La administración de quimioterapia cumplió con el protocolo institucional en el 83% (459) de los registros revisados. Durante la consolidación y mantenimiento intermedio el cumplimiento fue inferior (60.9% y 64%). Las principales causas extrínsecas de retrasos o modificaciones fueron: falta de recursos financieros (2.4%), desabasto de quimioterapia (1,3%) acceso restringido a la hospitalización (1,8%). La tasa de abandono fue del 3.3%. 22 pacientes con LLA (24.7%) presentaron infección por SARS-Cov2; 18.1% desarrollaron enfermedad grave o crítica, Siete pacientes (32%) presentaron neumonía y dos (9%) síndrome inflamatorio multisistémico. Dos pacientes (9%) requirieron ventilación mecánica. La tasa de mortalidad asociada fue del 4.5%. Actualmente tres pacientes (13.6%) tienen secuelas tardías.

**Conclusiones:** Las principales intervenciones realizadas fueron: fortalecimiento del área de quimioterapia ambulatoria con personal especializado; programa ambulatorio de trasplante, programa de altas tempranas, seguimiento por telemedicina, asociaciones con organizaciones no gubernamentales

para la adquisición de quimioterapia. Estas adaptaciones permitieron la continuidad del tratamiento para más del 80% de nuestros pacientes. Las fases en donde se requirió internamiento para aplicación de quimioterapia resultaron seriamente afectadas. Las tasas de abandono y la mortalidad durante la inducción aumentaron, reflejando la dificultad para acceder a los servicios de salud. La adaptación de los protocolos de tratamiento y la implementación de estrategias para minimizar el riesgo de infección, proporcionar un entorno seguro, superar la falta de camas disponibles y la escasez de quimioterapia deben ser analizadas según las características de cada hospital y son fundamentales para salvaguardar la continuidad de la atención de los pacientes.

**LAG0009: Inducción a la remisión con dosis escaladas de metotrexate y L-asparaginasa en niños con asociación de leucemia linfoblástica aguda y apendicitis complicada**

*Samantha Fierro Sáenz, Hernán Ramírez Durán, Sergio Antonio Ramírez Cortinas, Lucía Elizabeth Hernández Torres, Samantha Carolina Rodríguez Miranda, María Sthefany Zazueta Martínez, Galia Alison Aliaga Orellana, Julia Esther Colunga Pedraza, Yajaira Valentine Jiménez Antolínez, Óscar González Llano*

Servicio de Hematología, Hospital Universitario José Eleuterio González, UANL

**Objetivos:** Presentamos tres casos de niños con leucemia linfoblástica aguda (LLA) y apendicitis complicada al momento del diagnóstico que recibieron un esquema de inducción a la remisión con dosis escalada de metotrexate y L-asparaginasa (Capizzi). El objetivo fue reducir la toxicidad de la quimioterapia de la inducción convencional, sin retrasar el inicio del tratamiento.

**Antecedentes:** Los pacientes pediátricos con LLA que requieren intervenciones quirúrgicas representan un reto al momento de decidir el esquema de tratamiento. La toxicidad relacionada a quimioterapia intensiva aumenta la morbimortalidad y su diferimiento el riesgo de progresión de la enfermedad, especialmente en la fase de inducción a la remisión.

**Caso clínico:** Masculino de 5 años que ingresa con hiperleucocitosis y apendicitis perforada, se confirma el diagnóstico de LLA y se lleva a cabo apendicectomía, se inician esteroides y tres días después desarrolla infección de la herida quirúrgica. Femenina de 4 años que ingresa con pancitopenia, abdomen agudo y choque séptico secundario a apendicitis perforada. Se establece el diagnóstico de LLA, se practica apendicectomía e ileostomía y se inician esteroides; desarrolla colitis neutropénica, neumonía asociada a cuidados de la salud y hemorragia subaracnoidea frontal derecha. Masculino de 2 años que debuta con pancitopenia, síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico secundario a SARS-COV2 y abdomen agudo, se trata con inmunoglobulina IV y pulsos de metilprednisolona. Se confirma diagnóstico de LLA, desarrolla sepsis abdominal secundaria a apéndice perforada, pasa a quirófano donde se realiza apendicectomía, hemicolecotomía e ileostomía, cursa con dehiscencia de herida quirúrgica y eventración requiriendo una segunda intervención. En los tres pacientes se suspendió la administración de esteroides y se inició esquema con metotrexato a 50 mg/m<sup>2</sup> y L-asparaginasa 6000 UI/m<sup>2</sup> cada 10 días, con dosis escaladas de metotrexate según tolerancia. Se llevaron a cabo dos aplicaciones de quimioterapia intratecal. Los tres pacientes evolucionaron

favorablemente, resolvieron sus complicaciones abdominales y lograron una enfermedad mínima residual (EMR) negativa al final de cuatro ciclos de Capizzi.

**Conclusiones:** El esquema de quimioterapia empleado en los tres pacientes permitió lograr una respuesta completa por EMR y una resolución total de la complicación abdominal, todos continuaron con el protocolo de tratamiento ajustado al riesgo y encuentran vivos, en remisión completa. La combinación de metotrexate y L-asparaginasa puede ser considerada como una opción de tratamiento en inducción a la remisión en niños con LLA y complicaciones graves al diagnóstico. Es importante evaluar más casos con esta opción terapéutica.

**LAG0010: Características biológicas de la leucemia linfoblástica aguda (LLA) en pacientes del Hospital General de Occidente (HGO) y su respuesta a la terapia pre sintomática al sistema nervioso central (SNC)**

*Yuberth Alexander Pico Macías, Carlos Roberto Best Aguilera, Alicia Elizabeth Guzmán Hernández, Arianna Robles Rodríguez, Juan Carlos López Hernández, Oscar Rodrigo Gómez Vázquez, Saribethe Mahely Visuetti Pimentel, Areli Sarai Calderón Valdez, Rita Etely Ron Loayza, Rubí Cecibel Vélez Calderón, José Iván López Chávez, Erika Mata Negrete, Rodrigo Cuellar Roque, Daniel Gómez Camarena*

Hospital General de Occidente /CUCS Universidad de Guadalajara

**Introducción:** El alto recuento inicial de blastos en sangre periférica (SP) y líquido cefalorraquídeo (LCR), la edad, el fenotipo T o B y BCR/ABL +, se asocian con mayor riesgo de Leucemia Meníngea. Más del 40% de los pacientes al diagnóstico pueden ser indetectables morfológicamente en LCR. La profilaxis al SNC, ha permitido que

las tasas de supervivencia superen el 80%.

**Objetivos:** Describir la relación entre las características biológicas y la respuesta a la terapia presintomática al SNC en pacientes con LLA y determinar en qué momento y bajo qué condiciones se presenta recaída al SNC.

**Materiales y Métodos:** El presente es un estudio retrospectivo y descriptivo, fueron evaluados 17 pacientes del HGO, desde 2017 a la fecha, diagnosticados con LLA de novo en terapia presintomática al SNC/CONSOLIDACION bajo la pauta de dosis altas de MTX y quimioterapia intratecal triple.

**Resultados:** Edad media 25 años (17-70), 9 de sexo femenino (52.9%), 10 PRO-B (58.8%), CD20+ (47.1%), con enfermedad mínima residual (EMR) positiva al final de la inducción (47.1%), 11 riesgo alto (64.7%): 2 por edad, 4 por fenotipo, 1 por infiltración (testicular), y 8 (35.4%) por hiperleucocitosis > 30.000 mm<sup>3</sup> (2.140-93.820). Ninguno con involucro al SNC. 1 paciente presentó toxicidad al segundo ciclo (lesión renal aguda AKIN-II, mucositis grado III y mielosupresión). Solo 1 paciente de riesgo alto, que corresponde al 5.8% presentó recaída al SNC a los 2 años de su tratamiento.

**Conclusiones:** Este estudio pone de manifiesto que la terapia pre sintomática al SNC reduce la tasa de recaída meníngeas a corto y mediano plazo. Un importante porcentaje de respuesta infiere que el esquema utilizado en nuestro servicio es bien tolerado y con poca toxicidad.

**LAG0011: Viabilidad de un sistema de respuesta rápida e inicio de terapia antibiótica en pacientes con neutropenia febril**  
*Olga Graciela Cantú Rodríguez, Ana Laura Varela Constantino, Andrés Gómez De León, César Homero Gutiérrez Aguirre, Perla Rocío Colunga*

*Pedraza, Alan Contreras Arce, José Adrián Guerrero Tamez, Graciela Alejandra González Cantú, Marcela Guadalupe González Cantú, David Gómez Almaguer*

Servicio de Hematología, Hospital Universitario José Eleuterio González, UANL

**Introducción:** La neutropenia febril es una complicación común en pacientes con quimioterapia, asociada a mayor morbilidad y mortalidad. El tratamiento temprano en los pacientes puede reducir los riesgos, así como limitar la necesidad y/o el tiempo de manejo hospitalario, y los costos de atención que esto genera. **Objetivos:** Establecer factibilidad y efecto en la evolución de pacientes ambulatorio con neutropenia febril, del protocolo de evaluación e inicio de antibiótico temprano (respuesta rápida); determinada por la capacidad del equipo para realizar estas acciones dentro de la primera hora de atención.

**Materiales y Métodos:** Estudio clínico experimental, prospectivo, longitudinal, comparativo de un centro. Entre agosto 2020 y septiembre 2021 se incluyeron pacientes ≥ 18 años, con neoplasia hematológica maligna en tratamiento antineoplásico ambulatorio en el Servicio de Hematología del Hospital Universitario, con fiebre (≥38.3°C o ≥38°C una hora) y neutropenia (BH con <500/mL). Los casos que cumplieron criterios para respuesta rápida recibieron su manejo en el servicio. El grupo control fueron los pacientes que con los mismos criterios acudieron directamente al Servicio de Urgencias del hospital.

**Resultados:** Se incluyeron 35 pacientes (13 casos y 22 controles) La mediana de edad fue 37 años (29-56), sexo masculino 24, femenino 11. Dieciocho en tratamiento con quimioterapia (51.4%) y 17 en protocolo de trasplante ambulatorio

(48.6%). El tiempo promedio hasta el inicio del antibiótico fue menor en el grupo de casos 48 min. (31.5-60.5) vs 99 (46-168) (p=0.014). En 10/13 pacientes (76.9%) se logró aplicar el antibiótico en menos de 60 minutos. La duración del tratamiento antibiótico fue de 5 días (5) vs 7 (5-11) en controles (p=0.026). Once hemocultivos resultaron positivos, 8 en el grupo de casos vs 3 (p=0.478). Los patógenos encontrados fueron *E.coli* BLEE (5), *E. coli* pansusceptible (2), *Pseudomonas* (3), *E. faecium* (1). Ninguna prueba COVID resultó positiva. En los casos 8 pacientes se dieron de alta posterior a la consulta con manejo ambulatorio y 5 requirieron internamiento. El grupo control tuvo mayor número de defunciones 9 vs 1 (p=0.055). La causa de muerte en el paciente del grupo de casos fue sepsis, así como en 3 de 9 eventos del grupo control.

**Conclusiones:** Establecer un protocolo de respuesta rápida en pacientes hematológicos con neutropenia febril es factible en nuestro centro. Esta intervención temprana puede ser factor de una menor duración en el manejo hospitalario, pero no influyó en la mortalidad asociada a sepsis. El estudio continúa incluyendo pacientes para con una N mayor establecer conclusiones definitivas.

**LAG0012: Telemedicina en las consultas de seguimiento de niños sobrevivientes de leucemia linfoblástica aguda durante la pandemia COVID-19 en un hospital del noreste de México**  
*Samantha Carolina Rodríguez Miranda, Sergio Antonio Ramírez Cortinas, Lucía Elizabeth Hernández Torres, Samantha Fierro Sáenz, Hernán Ramírez Durán, María Sthefany Zazueta Martínez, Galia Alison Aliaga Orellana, Yajaira Valentine Jiménez Antolinez, Julia Esther Colunga Pedraza, Valeria Fuentes Flores, Óscar González Llano*

Servicio de Hematología, Hospital Universitario José Eleuterio González, UANL

**Introducción:** Uno de los principales desafíos que enfrentaron los centros de tratamiento de pacientes hematológicos durante la pandemia de COVID-19 en América Latina fue el aplazamiento indefinido de las visitas de seguimiento de los pacientes en vigilancia, el cual fue reportado hasta en un 89% durante 2020.

**Objetivos:** Describir el modelo de telemedicina establecido en nuestro centro para la atención de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA) en la fase de vigilancia.

**Materiales y Métodos:** Se incluyeron todos los pacientes activos con este diagnóstico que previamente asistían a la clínica de vigilancia desde abril del 2020 y hasta febrero del 2021. En aquellos pacientes que contaban con la tecnología necesaria se realizaron video llamadas a través de la aplicación "WhatsApp". Durante la consulta participaba el paciente y al menos uno de los tutores, quienes nos mostraban la biometría hemática previamente solicitada, así como peso y talla del paciente. Se buscaron intencionalmente datos de alarma, tanto en el interrogatorio como en los hallazgos físicos que podían ser evaluados por este medio. Se llevaron a cabo también recomendaciones acerca de la prevención de infecciones, especialmente COVID-19. Si se encontraban anomalías en la biometría o el interrogatorio, se programaba una consulta presencial.

**Resultados:** Se llevaron a cabo un total de 179 consultas de vigilancia, 62.5% de estas fue a través de video llamada. Dividimos a los pacientes en dos grupos, los que se encontraban en vigilancia al inicio de la pandemia y aquellos que iniciaron esta fase durante la pandemia. Den-

tro del primer grupo se incluyeron 51 pacientes, con una mediana de seguimiento de 3.5 años; en este grupo se realizaron 87 consultas, el 52.9% de ellas fueron presenciales y 47.1% por videollamada; el 47% perdieron su seguimiento planeado por más de 12 meses y no se diagnosticó ninguna recaída. En el segundo grupo, el 77.2% de las consultas fueron por video llamada; se detectaron tres biometrías anormales que requirieron consultas presenciales y en 2 casos se estableció el diagnóstico de recaída a médula ósea.

**Conclusiones:** Las restricciones sanitarias establecidas durante la pandemia ofrecieron un área de oportunidad para el uso de las herramientas tecnológicas disponibles y, de esta manera, continuar nuestro programa de seguimiento para niños en vigilancia. Dicha implementación evitó que un mayor número de pacientes perdiera su seguimiento, especialmente aquellos que viven fuera del área metropolitana.

#### **LAG0013: Leucemia mastocítica: presentación de un caso**

*Rocio Luna Tentle, Andrea Iracema Milán Salvatierra, Jorge Cruz Rico, Mónica Tejeda Romero, Faustino Leyto Cruz*

Hospital Juárez de México

**Objetivos:** Presentar caso clínico de paciente con leucemia mastocítica del Hospital Juárez de México

**Antecedentes:** La leucemia mastocítica es una forma muy rara de mastocitosis sistémica agresiva que representa <1% de todas las mastocitosis. Puede aparecer de novo o secundaria a mastocitosis previa. Los síntomas de la activación de los mastocitos (hígado, bazo, peritoneo, hueso y la médula ósea) son frecuentes. El diagnóstico se basa en la presencia de  $\geq 20\%$  de mastocitos atípicos en la médula o

$\geq 10\%$  en la sangre; sin embargo, con frecuencia se encuentra una variante aleucémica en la que el número de mastocitos circulantes es <10%. El tratamiento suele fracasar y el tiempo medio de supervivencia es <6 meses.

**Caso clínico:** Paciente masculino de 17 años de edad sin antecedentes personales patológicos de importancia que inicia padecimiento hace tres meses con presencia de fiebre no cuantificada, de predominio vespertino, diaforesis nocturna, astenia, adinamia, hiporexia, pérdida de peso no intencionada de 15 kg en 3 meses, cefalea holocraneana de intensidad 6/10, dolor abdominal de un mes de evolución, es valorado de manera externa, multitransfundido y referido a nuestra institución. A su ingreso al servicio con lesiones urticariformes que aparecían y remitían espontáneamente, sin estar relacionadas a fármacos o transfusiones, con frotis de sangre periférica con 20 macrófagos fagocitando cuerpos no bien definidos con escasa hemofagocitosis, y células grandes de más de 20 micras. Se realiza aspirado de médula ósea con infiltración de 70 células de más de 40 $\mu$  con núcleos multinucleados, con presencia de gránulos basófilos en citoplasmas con polarización hacia la periferia. Citometría de flujo con 73.51% de población de mastocitos CD117+ CD25+ CD59+. Se inicia tratamiento con prednisona vía oral, con mejoría de las lesiones, pero sin remisión de cuadro. Se toma biopsia de piel de lesiones urticariformes por parte de dermatología con infiltración por leucemia mastocítica. Se realiza tomografía con lesiones infiltrativas en cráneo, pelvis, hepatoesplenomegalia, y adenomegalias en cuello, axilares, mediastinales, retroperitoneales e inguinales. Se interconsulta a cirugía maxilofacial por absceso mandibular inferior. Se inicia tratamiento con clindamicina

na. Se decide inicio de INF-B, sin respuesta. Familiar decide egreso voluntario.

**Conclusiones:** La leucemia mastocítica es una forma muy rara de mastocitosis sistémica de comportamiento agresivo y pobre supervivencia global.

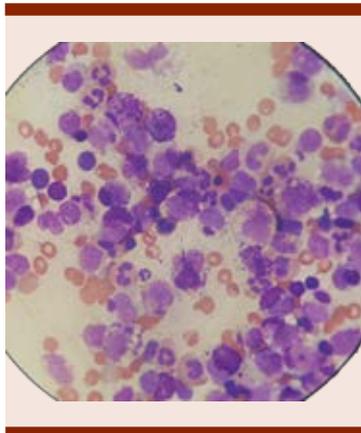


Figura 1.

**LAG0014: Sarcoma mielóide orbitario tratado exitosamente con Venetoclax a dosis bajas y un inhibidor del citocromo P450: reporte de caso**

*Samantha Paulina Peña Lozano, Fernando De la Garza Salazar, Perla Rocío Colunga Pedraza, Adriana Elizabeth Partida García, David Gómez Almaguer*

Servicio de Hematología, Hospital Universitario José Eleuterio González, UANL

**Objetivos:** Describir la evolución de sarcoma mielóide de órbita, posterior a la administración de dosis bajas de Venetoclax acompañado de un inhibidor del CYP3A4

**Antecedentes:** El sarcoma mielóide (SM) es una entidad rara que se caracteriza por presentar tumores extramedulares de células granulocíticas inmaduras. El Venetoclax es un inhibidor del BCL-2 que ha demostrado ser eficaz en pacientes

con LMA y que se metaboliza por la isoenzima 3A4 del citocromo P450. Presentamos el primer caso de sarcoma mielóide orbitario tratado con dosis bajas de Venetoclax usando un inhibidor potente del CYP3A4.

**Caso clínico:** Un hombre de 38 años post haplo-TCH por LMA se presentó con proptosis progresiva de nueve meses de evolución y ceguera (Figura 1). Una resonancia magnética ocular evidenció una masa en órbita de 35 x 23 x 66 mm. La biopsia demostró un infiltrado maligno CD117 (+) y mieloperoxidasa (+). Decidimos iniciar venetoclax 100mg/día/28 días, citarabina subcutánea 40mg/día/10 días, Itraconazol 100mg/12h con respuesta clínica desde la primera semana y después de 1 ciclo recibió 25 Gy totales de radioterapia. El paciente no tuvo complicaciones durante su seguimiento. El paciente recuperó la movilidad del globo ocular y su agudeza visual actual es de 20/400.

**Conclusiones:** Presentamos el primer caso de SM orbitario tratado exitosamente con Venetoclax a dosis bajas (25% de la dosis total) e itraconazol como estrategia para ahorrar dosis de venetoclax. El Itraconazol es



Figura 1.

un inhibidor potente de la isoenzima CYP3A4 y la FDA recomienda una reducción del 75% de la dosis total del venetoclax al usarse simultáneamente. Este enfoque tiene múltiples ventajas: se asocia a menor riesgo de lisis tumoral y hace factible el tratamiento de personas con bajo poder adquisitivo. Esta estrategia podría generalizarse a otros agentes antineoplásicos.

**LAG0016: Leucemia de células dendríticas plasmocitoides.**

**Reporte de caso en paciente pediátrico**

*Karen Hildelisa Díaz Carrillo,<sup>1</sup> Janet Margarita Soto Padilla,<sup>1</sup> José Luis Toro Castro,<sup>1</sup> Alicia Gutiérrez Méndez,<sup>1</sup> Beatriz Kasuko De la Herrán Arita,<sup>1</sup> Bertha Elizabeth Tirado López,<sup>1</sup> Anahí Figueroa Samaniego,<sup>1</sup> Ana Rebeca Guízar Solorio<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Departamento de Hematología Pediátrica, Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara, Jalisco

<sup>2</sup> Departamento de Patología Clínica, Centro Médico Nacional de Occidente

**Objetivos:** Describir la presentación clínica, evolución y manejo de una paciente pediátrica con leucemia de células dendríticas plasmocitoides.

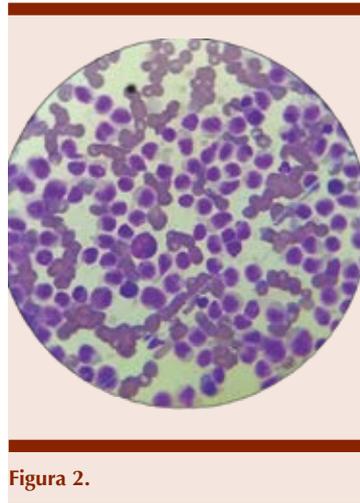
**Antecedentes:** La neoplasia de células blásticas dendríticas plasmocitoides es una enfermedad poco frecuente que representa menos del 1% de las neoplasias hematológicas, se presenta en la piel de adultos mayores con progresión sistémica rápida. Expresa CD2-/CD4+/CD56+/CD123+. No existe tratamiento estandarizado, se han observado mejores resultados en niños inducido con esquema de leucemia linfoblástica aguda y consolidación con trasplante alogénico.

**Caso clínico:** Femenino de 10 años de edad previamente sana. Inicia en abril del 2021 con tumoración violácea en muslo derecho, con

incremento progresivo y ulceración. Posteriormente aparecen mismas lesiones en región frontal de cara y tronco posterior, no dolorosos, con incremento gradual, con diámetro máximo de 7 x 7 cm. Niega traumatismos, no síntomas B, sin hepatoesplenomegalia ni linfadenopatía. Biometría hemática inicial sin citopenias. Se realiza biopsia de lesión de muslo y cara el 16 de julio con sospecha de linfoma cutáneo. Se realiza aspirado de médula ósea el 3 de agosto encontrando > 90% de células pequeñas con núcleo redondo cromatina abierta, nucléolo único y citoplasma grisáceo con algunas prolongaciones y escasas vacuolas compatible con células dendríticas. Inmunohistoquímica tanto de biopsia de piel como de hueso CD4+/CD56+/CD123+ compatible con diagnóstico de leucemia de células dendríticas plasmocitoides. Inicia inducción a la remisión con protocolo total XV con disminución progresiva de lesiones en piel.



**Figura 1.**



**Figura 2.**

**Conclusiones:** El diagnóstico de leucemia de células dendríticas plasmocitoides es raro en la edad pediátrica lo que ocasiona confusión con otras enfermedades hematológicas. La citomorfología es esencial para orientar el diagnóstico y se requieren otras herramientas tales como panel extendido de citometría de flujo e histopatología. A pesar del tratamiento específico y oportuno los pacientes tienen un mal pronóstico debido al alto riesgo de recidiva así como elevada mortalidad consecutiva a quimioterapia.

**LAG0017: Esquema corto de blinatumomab como terapia puente para trasplante de células hematopoyéticas en pacientes con LLA-B refractaria/recaída**

*Lucía Elizabeth Hernández Torres, Hernán Ramírez Durán, Sergio Antonio Ramírez Cortinas, Samantha Fierro Sáenz, Galia Alison Aliaga Orellana, Samantha Carolina Rodríguez Miranda, María Sthefany Zazueta Martínez, Julia Esther Colunga Pedraza, Yajaira Valentine Jiménez Antolinez, Óscar González Llano*

Hospital Universitario José Eleuterio González, UANL

**Objetivos:** Reportar la experiencia del uso de un ciclo corto de blinatumomab en leucemia refractaria o recaída.

**Antecedentes:** Los niños con leucemia linfoblástica aguda (LLA-B) en recaída o refractarios (R/R) tienen un pronóstico desfavorable, actualmente se considera que el trasplante de células hematopoyéticas (TCH) es la mejor opción terapéutica, especialmente cuando se realiza con una enfermedad mínima residual (EMR) negativa. Aunque los esquemas de rescate son capaces de inducir respuesta en  $\geq 50\%$  de los pacientes, el riesgo de complicaciones por toxicidad es elevado. Existen otras estrategias como la inmunoterapia con resultados alentadores y menor toxicidad. El blinatumomab es un anticuerpo monoclonal bi-específico TCD3 dirigido hacia células CD19, indicado en LLA R/R como terapia puente para trasplante. Se presentan los siguientes casos atendidos en nuestro centro:

**Caso clínico:** 1. Masculino de 2 años, diagnóstico de LLA-B con KMT2A/MLL, EMR post inducción negativa. Recaída Temprana con 92% de blastos, se empleó quimioterapia de re-inducción con bortezomib (TACL T2005-003) con EMR de 0.13%. 2. Masculino de 5 años, diagnóstico LLA-B y ETV6/RUNX1, EMR post inducción de 1.5%, se obtiene remisión con ciclofosfamida y citarabina. Recaída muy temprana a MO con EMR de 0.46%. Se inicia esquema TACL T2005-003 obteniéndose EMR de 0.02%. 3. Femenino de 3 años, diagnóstico de Síndrome Down y LLA-B con ETV6/RUNX1, EMR post inducción 0.009%, Entra en remisión con ciclofosfamida y citarabina. Presenta recaída temprana a MO, se administra esquema TACL T2005-003 con EMR de 0.014%. 4. Masculino de 7 meses, diagnóstico de LLA Pro-B. Citogenética normal.

Con EMR post inducción negativa. Presenta recaída muy temprana a MO, se inicia esquema TACL T2005-003 obteniendo una EMR de 3.4% 5. Masculino de 11 meses, diagnóstico de LLA-B. Citogenética con del(20) (q11.2q13.1)(20). Con EMR post inducción de 0.04%, Posterior a esquema con citarabina y metotrexate se reporta EMR del 8%. Se inicia esquema TACL T2005-003 obteniendo una EMR de 4.2% Todos los pacientes recibieron un ciclo corto de 21 días de Blinatumomab a 5 mcg/kg/día por 5 días, continuando con 15 mcg/kg/día por 16 días. En todos los casos se reportó una EMR negativa y se realizó TCH haploide con acondicionamiento de intensidad reducida y ciclofosfamida post trasplante. Actualmente cuatro pacientes se encuentran vivos, con EMR negativa y quimerismo del 100% a 100 días del trasplante.

**Conclusiones:** Consideramos que la aplicación de un ciclo corto de blinatumomab como terapia puente para trasplante puede ser una buena estrategia terapéutica para pacientes en circunstancias similares.

**LAG0018: Asociación del incremento de hemoglobina fetal con aumento de leucocitos en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda.**

**Análisis preliminar**

Francisco Javier Borryo López,<sup>1,2,3</sup> Lourdes del Carmen Rizo De la Torre,<sup>2</sup> Francisco Javier Perea Díaz,<sup>3</sup> Janet Margarita Soto Padilla,<sup>4</sup> Bertha Ibarra Cortés<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Doctorado en Genética Humana, CUCS, UdeG

<sup>2</sup> División de Medicina Molecular, CIBO, IMSS

<sup>3</sup> División de Genética, CIBO, IMSS

<sup>4</sup> Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS

<sup>5</sup> Instituto de Genética Humana Dr. Enrique Corona Rivera CUCS, UdeG, Guadalajara Jalisco

**Introducción:** La hemoglobina fetal, a diferencia de la adulta, se caracteriza por una mayor afinidad al oxígeno, de manera normal, la HbF, disminuye después del nacimiento (<1.5%), diversos factores están implicados en la regulación de la expresión de las cadenas globínicas  $\gamma$ . La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es un trastorno hematológico derivado de la transformación maligna y proliferación descontrolada de células precursoras del linaje linfóide tanto en medula ósea como en sitios extramedulares, en pacientes con LLA se ha reportado el incremento de HbF, sin embargo, hay controversia respecto a su asociación con buen o mal pronóstico. Factores como la edad y cuenta de leucocitos entre otros son utilizados para clasificar a los pacientes por grupos de riesgo (estándar, alto y muy alto), por lo que este trabajo se buscó la relación entre el nivel de HbF con estos factores en pacientes pediátricos con LLA.

**Objetivos:** Identificar si hay relación entre el nivel de HbF con factores de riesgo (Edad y cuenta de leucocitos) en pacientes pediátricos con LLA

**Materiales y Métodos:** Se han incluido 18 pacientes con LLA a los que se les cuantificó el nivel de HbF mediante la técnica de Singer; el conteo de leucocitos se tomó del expediente médico; el análisis estadístico se realizó en el programa R v.4.1.1©.

**Resultados:** De las 18 muestras captados 10 son hombres y 8 mujeres, el promedio de edad es  $7.7 \pm 4.7$ , se clasificaron por nivel de hemoglobina fetal, cinco individuos con HbF normal (<2.3%) y 13 con HbF elevada (>2.3%). De los pacientes captados se conoce el inmunofenotipo del 72.2% que corresponde a linaje B. De la prueba de rangos de Wilcoxon realizada se encontró relación entre la cantidad de leucocitos  $p=0.01$  y

el nivel de hemoglobina fetal (0.7 vs 4.7. Se incluyeron también 69 individuos pediátricos sanos en los que el promedio de edad fue de  $9.5 \pm 5.1$ . 89.9% de los individuos presentó un nivel de hemoglobina fetal normal, la diferencia en la cuenta de leucocitos, entre grupos, (8 vs 72) no resultó estadísticamente significativa  $p=0.6$  no hubo diferencia significativa en la cuenta de leucocitos entre ambos grupos.

**Conclusiones:** En los individuos con leucemia linfoblástica aguda existe una relación entre el aumento de HbF y el aumento de conteo leucocitario, la cuenta de leucocitos y el porcentaje de hemoglobina fetal, mientras que en individuos sanos no.

**LAG0019: Características y desenlaces clínicos en niños y adolescentes con síndrome de Down y leucemia linfoblástica aguda tratados en el Hospital Universitario de Monterrey del 2017-2021**

Galia Alison Aliaga Orellana,<sup>1</sup> Lucía Elizabeth Hernández Torres,<sup>1</sup> Sergio Antonio Ramírez Cortinas,<sup>1</sup> Alfredo Gualberto Chuquimia Apaza,<sup>2</sup> Samantha Carolina Rodríguez Miranda,<sup>1</sup> Samantha Fierro Sáenz,<sup>1</sup> Hernán Ramírez Durán,<sup>1</sup> Emily Raquel Barragán Martínez,<sup>1</sup> María Sthefany Zazueta Martínez,<sup>1</sup> Julia Esther Colunga Pedraza,<sup>1</sup> Yajaira Valentine Jiménez Antolínez,<sup>1</sup> Óscar González Llano<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario José Eleuterio González, UANL

<sup>2</sup> Universidad Autónoma de Baja California

**Introducción:** Los niños con síndrome de Down (SD) y leucemia linfoblástica aguda (LLA) presentan mayor toxicidad y mortalidad relacionada al tratamiento, por lo cual los regímenes de quimioterapia frecuentemente incluyen atenuaciones del protocolo. Por otro lado, está reportado que los niños con LLA-SD

tienen mayores tasas de recaída lo cual se puede explicar por factores citogenéticos y posiblemente se acentúe por las modificaciones en los esquemas. En nuestro centro, utilizamos el mismo tratamiento estratificado según el riesgo para pacientes con y sin SD, realizando algunas modificaciones.

**Objetivos:** Describir características y desenlaces clínicos en este grupo de pacientes.

**Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo entre pacientes con LLA-SD tratados en nuestro centro con el protocolo institucional 2017-2021.

**Resultados:** Se incluyeron 7 pacientes con LLA-SD, representando el 4.5% de nuestra población de 144 pacientes. La mediana de edad al diagnóstico fue de 10 años (2-15). 4 pacientes (57%) debutaron con hiperleucocitosis. No se encontraron casos de fenotipo de células T. La citogenética reportó alteraciones en 3 pacientes (42%). El 71% tuvo respuesta a esteroides. 3 pacientes se hospitalizaron en inducción por fiebre y neutropenia (42.8%). De los 6 pacientes que fueron evaluados con EMR postinducción; 4 (66%) fueron negativas y 2 (33%) positivas. La mortalidad en inducción fue del 28% (choque séptico y sangrado intracraneal), 5 pacientes continuaron su quimioterapia presentando mucositis severa en 40% (n=2) y crisis convulsivas en 20% (n=1). Se presentó 1 evento de recaída temprana aislada a SNC (14%). 3 pacientes se encuentran en etapa de mantenimiento y uno en vigilancia.

**Conclusiones:** Los pacientes LLA-SD por sus características biológicas y clínicas presentan mayor incidencia de complicaciones relacionadas al tratamiento lo que condiciona de gran modo su pronóstico. Respecto a los resultados previos de pacientes con LLA en el centro, destacamos algunas diferencias vs.

el grupo LLA-SD tales como: hiperleucocitosis al diagnóstico en mayor proporción en el grupo LLA-SD (5% vs 57%), anomalías citogenéticas (10.4% vs 42%), mortalidad en inducción (10% vs 28.5%), neurotoxicidad asociada a tratamiento (2% vs 14%) así como mayor tasa de recaídas tempranas (5% vs 14%). En pacientes con LLA-SD, realizar cambios sustanciales en esquemas de tratamiento podría aumentar el riesgo de recaída y mortalidad. Sin embargo, debido a la alta toxicidad encontrada en nuestra serie, se considera fundamental individualizar el tratamiento y mejorar la terapia de soporte. Por ser una muestra reducida no es posible generalizar estos resultados.

#### **LAG0020: Tratamiento accesible y ambulatorio en adolescentes y adultos jóvenes con leucemia linfoblástica aguda Ph negativa en México**

*Ana Laura Varela Constantino, Andrés Gómez De León, Perla R. Colunga Pedraza, Alexia Sánchez Arteaga, Valeria García Zárate, Nereida Méndez Ramírez, Eli de Jesús Fuentes Chávez, Elías Eugenio González López, David Gómez Almaguer*

Servicio de Hematología, Hospital Universitario José E. González, UANL

**Introducción:** Los adolescentes y adultos jóvenes (AYAs) con leucemia linfoblástica aguda, se benefician de esquemas pediátricos. La experiencia en el mundo real en países de bajos-medios ingresos (LMICs), como el nuestro, es reducida. Además, esta descrito que los pacientes mexicanos presentan determinantes genéticas que los predisponen a mayor riesgo de recaída y complicaciones asociadas a tratamiento.

**Objetivos:** Determinar la supervivencia global (SG) y libre de evento (SLE) a 2 años. Secundarios: Establecer el impacto de abandono

de tratamiento y enfermedad mínima residual sobre los desenlaces y comparar los costos con los esquemas más utilizados en Estados Unidos.

**Materiales y Métodos:** Estudio retrospectivo, observacional de un solo centro, que incluye AYAs (16-45 años) con diagnóstico de LLA B ph negativo de 2016 a la fecha. Los pacientes recibieron esquema de inducción local "BFM modificado" con mitoxantrona y L-asparaginasa, y excluye citarabina sistémica y dosis altas de metotrexate; con la intención de lograr costos accesibles y aplicaciones ambulatorias. Los medicamentos incluidos en nuestro esquema se compararon directamente con el CALGB 10403, con precio en dólares. No se realizó panel de mutaciones, únicamente BCR/ABL. La enfermedad mínima residual (EMR) positiva al término de la consolidación ( $\geq 0.001\%$ ) fue tomada como un indicador de riesgo de recaída, buscando llevarlos a trasplante de médula ósea.

**Resultados:** 91 AYAs fueron tratados, 47 mujeres y 44 hombres, mediana de 21 años (rango 15 - 45); la mayoría con buen estado funcional (ECOG  $\leq 2$ : 92.1%) y sin comorbilidades (HCT-Ci 0-1: 97.8%). 31.7% presentaron obesidad  $\geq 1$  y 43.8% debutaron con  $\geq 30 \times 10^3/L$  leucocitos. Los eventos adversos  $\geq$  grado 3 más relevantes, fueron infecciones/FyN (35.6%), hepatotoxicidad (11%) y trombosis/sangrado (8.1%); 44.3% requiriendo hospitalización. La mortalidad en inducción del 11%, con solo 3 pacientes refractarios, 95.5% alcanzaron remisión. 29 pacientes completaron inducción y consolidación totalmente ambulatorios. El abandono a tratamiento fue alto (26.4%), especialmente en inducción y consolidación (8 y 12 pacientes respectivamente); la causa más común fue socio-económica. La recaída temprana fue más

frecuente en EMR positiva (32.9%, 44.4%) vs EMR negativa 27.5% (p=0.43). SG a 2 años fue de 61.5% y SLE de 49.8%. La comparación de costos de nuestro esquema vs CALGB fue de \$16,750 vs \$36,061 dólares; lo que representa una reducción del 53.5%.

**Conclusiones:** El tratamiento en AYAs mexicanos con régimen local presenta buenos desenlaces a costos accesibles. La falta de acceso a nuevas terapias, estratificación genética, abandono de tratamiento y mortalidad en inducción, siguen siendo barreras para nuestros pacientes.

**LAG0021: Sarcoma mielóide recurrente en leucemia promielocítica aguda: presentación de un caso**

Francisco Iván Arias García,<sup>1</sup> Brian Guzmán Beltrán,<sup>1</sup> María Alejandra Nuñez Atahualpa,<sup>1</sup> Fátima Isaura Bhatti Mota,<sup>1</sup> Aldo Aldair Landeros Pérez,<sup>1</sup> José Alejandro Padilla Ortega,<sup>1</sup> Ana Lucía Ron Magaña,<sup>1</sup> César Vargas Carretero,<sup>1</sup> Hilda Norma Chamorro Morales,<sup>1</sup> Laura Olivia Villalobos De la Mora,<sup>1</sup> Diego Armando Zúñiga Tamayo,<sup>2</sup> César Martínez Ayón<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

<sup>2</sup> Centro de Estudios Especializados de Patología

**Objetivos:** Describir un caso de leucemia promielocítica aguda (LPA) con doble recaída extramedular con sarcoma mielóide tras 4 años en remisión completa (RC).

**Antecedentes:** La LPA, caracterizada por coagulopatía, corresponde al 7-8% de las leucemias mielóide aguda (LMA). La afectación extramedular como sarcoma mielóide en LMA se ha reportado en adultos en 3-9% principalmente M2, M4 y M5 de la FAB1. En LPA se han reportado casos de sarcoma mielóide en 1.8% de los casos<sup>4</sup>. Los sitios de afectación principal son ganglios, sistema

nervioso central y huesos<sup>1</sup>. Aunque también mediastino, piel, testículos, mamas, parótidas, útero, páncreas e intestino delgado.

**Caso clínico:** Femenino de 43 años que en 2010 presentó hipermenorrea, equimosis, pancitopenia, aspirado de medula ósea (AMOH) 70% promielocitos hipergranulares, inmunofenotipo en medula ósea (IFT) 86.9% de células malignas, t15:17 positiva, completó inducción, consolidación y mantenimiento con esquema PETHEMA-LPA de 2010-2013. En remisión por 4 años con AMOH y t15:17 negativas. En 2015 con dolor neuropático en pierna izquierda, en 2016 pérdida de peso 10kg con médula ósea en RC. En 2017 primera recaída medular y extramedular con sarcoma mielóide en sacro por resonancia magnética nuclear y reinducción PETHEMA-LPA con consolidaciones esquema AraC+etopósido por dosis máxima de antraciclinas. En 2018 segunda recaída medular. Se descartó trióxido de arsénico por motivos económicos y se continuó con esquema previo sin remisión. En 2019 reinducción con HiDaC+ATRA con RC y mantenimiento con ATRA por 2 años con pobre apego por motivos económicos. En 2021 sarcoma mielóide en biopsia ganglionar inguinal izquierda y lesiones osteoblásticas en ilion por tomografía, t15:17 positiva considerándose tercera recaída medular y segunda recaída extramedular. Reinducción con AraC + adriamicina + etopósido + ATRA + radioterapia 24Gy 12 sesiones, sin respuesta y progresión de adenopatías en otros sitios anatómicos, EMR 70% de promielocitos. La paciente fallece debido a falla multiorgánica.

**Conclusiones:** La afectación extramedular en LMA se asocia a pobre pronóstico<sup>1</sup> con tasas de recaída de 74.2 vs 55.3%<sup>1</sup>. Supervivencia libre de enfermedad a 5 años de 8.2 vs 25.7%. La fisiopatología es poco

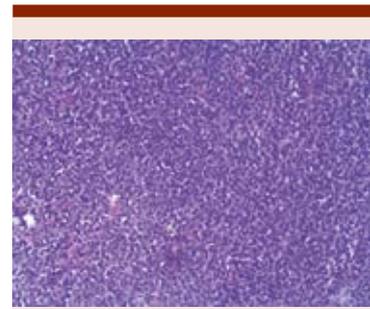


Figura 1.

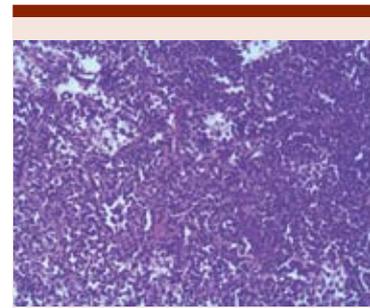


Figura 2.

conocida. Se postula expresión de moléculas de adhesión tisular y receptores/ligandos de quimiocinas favoreciendo infiltración tisular (CD56, CD11b, CCR5, CCL3, CXCR4 y CXCR7). Este caso es de relevancia por la afectación extramedular recurrente en una LPA. Destacando su presentación asemejando radiculopatía sin evidencia de recaída medular hasta la progresión del cuadro. Se debe mantener una alta sospecha de enfermedad extramedular al diagnóstico y en el seguimiento de pacientes con LMA ya que se reporta recurrencia de hasta 18%.

**LAG0022: Los niveles de expresión del gen de resistencia a drogas (ABCB1) y el SNP C3435T impactan en la supervivencia en**

### **pacientes con leucemia aguda mieloblástica**

*Irma Olarte Carrillo, Anel García Laguna, Adrián De La Cruz Rosas, Iveth Mendoza Salas, Rafael Cerón Maldonado, Christian Omar Ramos Peñafiel, Carlos Martínez Murillo, Juan Collazo Jaloma, Adolfo Martínez Tovar*

Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

**Introducción:** La leucemia mieloide aguda (LMA), es la más frecuente en adultos, es un trastorno mieloproliferativo con alto riesgo de recaída y alta mortalidad. Uno de los mecanismos de falla del tratamiento es la sobreexpresión de los genes de resistencia a drogas (ABCB1) y la presencia del SNP C3435T. Por lo que podrían estar asociados con el pronóstico, supervivencia y recaída.

**Objetivos:** Identificar los niveles de expresión del gen ABCB1 y el SNP C3435T en pacientes con LMA, y su impacto en el pronóstico y supervivencia.

**Materiales y Métodos:** Se capturaron muestras de pacientes con LAM, previo consentimiento informado, las células fueron aisladas por solución lítica, el RNA y DNA fue obtenido mediante Trizol y DNazol, los niveles de expresión de ABCB1, se analizaron mediante RT-qPCR y el análisis del SNP C3435T se realizó por genotipificación con sondas (TaqMan®).

**Resultados:** Se analizaron 135 pacientes con LMA, la media de edad fue de 47 años (15-92 años). El tipo más frecuente fue LMA-M4, 60%, seguido de LMA-M2, 31%, la media de Leucocitos fue  $154 \times 10^9/L$  ( $0.2-456 \times 10^9/L$ ). El 50.4% contaron con cariotipo normal. La media de supervivencia global (SG) fue de 193 días (164-222). Los niveles de sobreexpresión del gen ABCB1, fue del 34.8%, niveles bajos del 37.7% y 27.4% fueron negativos. Al evaluar los niveles de expresión sobre

la SG a los 400 días, se demostró que sobreexpresión tiene SG más baja del 36.2%, con media de SG 152.9 días. La expresión baja y negativa tuvo valores de SG del 82% (42/51) con media de 265.4 días y 54%, con media de SG 157.2 respectivamente. Al evaluar los niveles de expresión sobre la SG a los 400 días, se demostró que niveles altos tiene una SG del 36.2%, la expresión baja y negativa tuvo valores de SG del 82%. El genotipo TT, impacta con una menor supervivencia con respecto a los genotipos CT y CC del SNP C3435T del gen ABCB1.

**Conclusiones:** La sobreexpresión del gen ABCB1, así como la presencia del genotipo TT del SNP C3435T, se suman a los marcadores de peor pronóstico. Por lo tanto, detectar los niveles y el SNP de C3435T en nuestra población de pacientes con LMA en el momento del diagnóstico puede ayudar a predecir el pronóstico. Este trabajo fue apoyado por la dirección de investigación del HGM con los números de registro DI/16/103/3/115, DI/08/103/4/17, DI/16/103/03/035 Y DI/19/103/03/006.

### **LAG0024: Efecto de la expresión del gen de resistencia drogas (ABCB1) en el tratamiento de pacientes con diagnóstico de COVID-19**

*Irma Olarte Carrillo, Christian Omar Ramos Peñafiel, Iveth Mendoza Salas, Anel García Laguna, Adrián De la Cruz Rosas, Rafael Cerón Maldonado, Carlos Martínez Murillo, Juan Collazo Jaloma, Adolfo Martínez Tovar*  
Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

**Introducción:** La pandemia por SARS-CoV2 ha afectado a los países del mundo de forma significativa. Los efectos poco evaluados es la expresión de los genes de resistencias a drogas (ABCB1). Diversos tipos de fármacos son sustratos de

estas bombas provocando la resistencia al tratamiento. El papel de la expresión de los genes ABCB1 en COVID-19 aun es desconocido, diversas drogas utilizadas para COVID-19 pueden mostrar interacción con la familia ABCB1.

**Objetivos:** Establecer el impacto de la expresión del gen ABCB1 sobre las complicaciones asociadas a COVID-19 y su relación con los fármacos utilizados en diferentes periodos de la pandemia

**Materiales y Métodos:** Se obtuvieron muestras de pacientes con COVID-19, previa firma del consentimiento informado, las células fueron aisladas para extracción del RNA y la detección del gen ABCB1 se realizó a través de ensayos de RT-qPCR, mediante sondas (TaqMan).

**Resultados:** Se incluyeron a 61 pacientes con COVID-19, el 59% hombres (n=36), obesidad la comorbilidad más frecuente (45.9%, n=28), seguida de diabetes (36.1%, n=22) e hipertensión (29%, n=18). Los niveles de sobreexpresión de ABCB1 en los pacientes fue del 37.7%, bajos niveles del 36% y 26.2% negativos. Los resultados mostraron que los pacientes que consumían alcohol se asociaban con el grupo de pacientes que expresaban niveles elevados y negativo del gen ABCB1. No se observó asociación de factores de riesgo con respecto a niveles bajos de expresión génica. Al analizar el efecto de los tratamientos utilizados en los pacientes, como el uso de Metformina, Atorvastatina, Hidroxicloroquina, Azitromicina y anticoagulantes, los resultados mostraron que en el grupo de pacientes con niveles altos y negativos de expresión génica se asociaron con el uso de atorvastatina y metformina en contraste con los niveles bajos de expresión. Cuando analizamos las diferentes variables de riesgo, encontramos que pacientes con sobreexpresión y negativos pre-

sentaban mayor riesgo de muerte, así como el soporte ventilatorio. La supervivencia global (SG) con respecto a los niveles de expresión del gen ABCB1 fue menor.

**Conclusiones:** La alteración en los niveles de expresión del gen ABCB1 se asocia a un mayor riesgo de muerte o progresión de la enfermedad en pacientes con COVID-19 Trabajo apoyado por la dirección de investigación del HGM con los números de registro DI/16/103/3/115, DI/08/103/4/17, DI/16/103/03/035, DI/19/103/03/006.

**LAG0025: Factores pronóstico de supervivencia global y libre de recaída para pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) en remisión: análisis multivariado del estudio QUAZAR AML-001 con azacitidina oral (AZA-oral)**

Gail Roboz,<sup>1,2</sup> Andrew Wei,<sup>3,4</sup> Farhad Ravandi,<sup>5</sup> Pau Montesinos Fernández,<sup>6</sup> Hervé Dombret,<sup>7,8</sup> Kimmo Porkka,<sup>9</sup> Ignazia La Torre,<sup>10</sup> Barry Skikne Skikne,<sup>11,12</sup> Jianhua Zhong,<sup>12</sup> CL Beach,<sup>12</sup> Verónica Mena Zepeda,<sup>13</sup> Hartmut Döhner<sup>14</sup>

<sup>1</sup> Centro Médico Weill Cornell

<sup>2</sup> Hospital Presbiteriano de Nueva York

<sup>3</sup> The Alfred Hospital

<sup>4</sup> Universidad Monash, Melbourne

<sup>5</sup> Centro Oncológico MD Anderson de la Universidad de Texas

<sup>6</sup> Hospital Universitario y Politécnico La Fe

<sup>7</sup> Hospital Saint-Louis, Asistencia Pública, Hospital de París

<sup>8</sup> Instituto de Investigación Saint-Louis, Universidad de París

<sup>9</sup> Centro Oncológico Integral HUS, Unidad de Investigación en Hematología de Helsinki e instalaciones principales del Centro Oncológico de Precisión Digital iCAN, Universidad de Helsinki

<sup>10</sup> Celgene- BMS Suiza

<sup>11</sup> Centro Médico de la Universidad de Kansas

<sup>12</sup> Bristol Myers Squibb, Princeton

<sup>13</sup> Bristol Myers Squibb, México

<sup>14</sup> Hospital Universitario de Ulm, Alemania

**Introducción:** Factores demográficos y de la enfermedad influyen en la supervivencia en pacientes con LMA. En el ensayo QUAZAR AML-001, AZA-oral prolongó significativamente la SG y SLR vs. placebo en pacientes con LMA en primera remisión tras quimioterapia intensiva. Análisis univariados mostraron beneficios en SG y SLR con AZA-oral Vs PBO en subgrupos de pacientes definidos por características basales.

**Objetivos:** Se realizó el análisis multivariado de QUAZAR AML-001 identificando las características basales predictivas de SG y SLR, además de evaluar los efectos del tratamiento Aza-oral vs placebo en la SG y SLR cuando se ajustan a las características basales.

**Materiales y Métodos:** Se eligieron pacientes mayores de 55 años, con LMA en (RC) o RC con recuperación hematológica incompleta (RCi) tras inducción ( $\pm$  consolidación). Dentro de los 4 meses tras la obtención de RC/RCi, los pacientes fueron aleatorizados para recibir 300 mg AZA-oral o placebo c/24 hr x 14 días en ciclos de 28 días. Se utilizaron modelos de riesgos proporcionales de Cox para estimar los efectos de AZA-oral vs placebo sobre la SG y la SLR, ajustando edad, género y ECOG basal; riesgo citogenético al diagnóstico; SMD previo, región geográfica; respuesta post inducción (RC o RCi por investigador) y al inicio (por patrocinador); enfermedad mínima residual (EMR) basal; consolidación y número de ciclos; recuento basal de plaquetas y NT. En procedimiento escalonado, el tratamiento aleatorizado y las variables iniciales se seleccionaron de forma incremental en un modelo de Cox si  $P \leq 0.25$ ; después de cada adición, la contribución de la covariable, ajustada por otras covariables, se mantuvo en el modelo si  $P \leq 0.15$ .

**Resultados:** El tratamiento con Aza-Oral fue un predictor independiente

significativo de mejora de la SG (HR 0.70;  $P = 0.0017$ ) y SLR (HR 0.57;  $P < 0.0001$ ) vs placebo) tras controlar las características basales. ERM, riesgo citogenético y edad fueron predictores independientes de la SG y SLR. La respuesta post inducción (RCVs RCi) y NT fueron predictivos de SG pero no de SLR, mientras que SMD previo, la No-RC/RCi vs CRi basal y número de ciclos de consolidación sólo predijeron SLR.

**Conclusiones:** AZA-oral redujo riesgo de muerte en 30% y riesgo de recaída en 43% vs placebo independientemente de las características basales. El riesgo citogenético al diagnóstico, EMR y edad del paciente fueron predictores independientes de SG y SLR. La RC Vs RCi post inducción y no consolidación vs 2 ciclos de consolidación no influyeron en SG o SLR.

**LAG0027: Leucemia de células dendríticas plasmocitoides: neoplasia extremadamente rara en pediatría, reporte de caso**

Yuliana Montserrat Medina López, María Guadalupe González Villarreal, Adriana Carolina Sandoval González, María Madia Corolla Salinas, Daniel Gómez González, Dolores Catalina Cortés Flores

UMAE 25 Centro Médico Nacional del Noreste IMSS, Monterrey, NL

**Objetivos:** Presentar caso de patología muy poco frecuente y agregar referencia a un número limitado de casos notificados en pediatría.

**Antecedentes:** Leucemia células dendríticas plasmocitoides(LCDP) es una patología hematológica extremadamente rara en pediatría, representa 0.5-1% de las enfermedades hematológicas malignas en adultos, con edad de presentación en la 6ta década de vida. Clínicamente tiene comportamiento agresivo con sobrevida global media de 1 año, debido a alta tasa de recaída y/o falla al tratamiento.

**Caso clínico:** Masculino 11 años, sin antecedentes relevantes. Inicia 3 meses previos, al presentar traumatismo craneoencefálico leve región temporal izquierda, tras caída de 50cm de altura con pérdida del estado de alerta <1 minuto, sin evento convulsivo. Días posterior, presenta en región parieto-temporal izquierda aumento de volumen aproximadamente 2x2cm y cambios de coloración; acude a valoración, se refiere a traumatólogo, quien realiza tomografía(TAC), descartándose fractura e inicia manejo con antibioticoterapia; al no mejorar, se envía a cirugía para biopsia, con biometría leucocitos 59,190 neutrófilos 11,600 linfocitos 7,700 monocitos 39mil, hemoglobina 14.1 plaquetas 202,800. Se valora por hematología, se detecta tumor en región temporo-parietal izquierda de 8x10cm aproximadamente, indurado, no doloroso, fijo a planos profundos, úlcera central con costra hemática, adenopatías múltiples bilaterales (máxima 4cm) fijadas a planos profundos, no visceromegalias, sin otras lesiones. Aspirado médula ósea(AMO): 82% blastos morfología linfoide-like en su mayoría, otros blastos con núcleos grandes y nucléolos. Inmunofenotipo: CD4+, CD7+, CD10+, CD36+, CD45+, CD56-, CD71+, CD123+, IREM-2-. Durante hospitalización presenta crisis convulsiva generalizada tónico-clónica, TAC cráneo reportó lesión extracraneal, realce meníngeo en región temporo-parietal izquierda, datos compatibles con infiltración sistema nervioso central; punción lumbar SNC1. Se inicia tratamiento protocolo Total XV St. Jude para leucemia linfoblástica aguda(LLA), logrando enfermedad mínima residual negativa. En este momento clínicamente sin lesiones, en protocolo de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH).

**Conclusiones:** La presentación clásica LCDP es adultos mayores, predominio masculino 3.3-1, con pancitopenia. Existen pocos casos pediátricos reportados a nivel mundial, por lo que la mayoría de datos se basan en estadística de adultos. El paciente comentado, pediátrico con alteraciones en piel (poco frecuente en niños, considerado mal pronóstico), hiperleucocitosis (<3% de los casos reportados), infiltración a SNC (rara en adultos). La morfología en AMO es muy variada, lo más frecuente blastos con seudópodos y núcleo excéntrico, linfoblastos-like o monoblastos-like. El diagnóstico es por inmunohistoquímica o citometría de flujo con CD4+ y CD123%; el 99% de los casos CD56+, negativo en nuestro paciente. Se describen múltiples esquemas de tratamiento, la supervivencia es mayor con protocolos para LLA + TCPH.

#### **LAG0028: La hematología es un de las áreas de investigación médica más activa en México**

*Elizabeth García Villaseñor,<sup>1,2</sup> Lorena Bojalil Álvarez,<sup>1,3</sup> José Antonio Fernández Gutiérrez,<sup>1,3</sup> Oscar A Reyes Cisneros,<sup>1,4</sup> Ivan Murrieta Álvarez,<sup>1,2</sup> Guillermo José Ruiz Delgado,<sup>1,3,4</sup> Guillermo José Ruiz Argüelles<sup>1,3,4</sup>*

<sup>1</sup> Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla

<sup>2</sup> Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

<sup>3</sup> Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla

<sup>4</sup> Universidad Anáhuac Puebla

**Introducción:** ReaserchGate (RG) es una plataforma y red social que se utiliza como herramienta de trabajo y difusión científica para investigadores, aquí se muestra un puntaje RG como índice para medir la actividad académica de científicos. En México la investigación científica es cada vez más amplia y mucha se concentra en algunas áreas y científicos.

**Objetivos:** Enumerar a los científicos médicos más destacados en investigación de acuerdo a su puntaje RG y diferenciar las áreas más activas en investigación.

**Materiales y Métodos:** Se buscaron a médicos mexicanos y que realicen sus actividades dentro del país en la plataforma ResearchGate hasta el día 03 de septiembre del 2021, de acuerdo a su puntaje RG y se organizaron con relación a su puntuación. La búsqueda la realizaron dos investigadores de manera independientes y un tercero revisó la clasificación. De manera ordinal se organizó la información tomando en cuenta la especialidad médica o la disciplina científica.

**Resultados:** Se enumeraron a los 40 investigadores médicos mexicanos más fructíferos que trabajan en México, de acuerdo con sus valores de puntaje RG. La investigación en hematología es una de las áreas de trabajo más frecuente (6/30, 15%) entre los investigadores médicos mexicanos junto con gastroenterología. Todos los investigadores de hematología de este grupo trabajan fuera de la Ciudad de México (3 en Monterrey y 3 en Puebla). 18 investigadores de todo el grupo (45%) fueron formados en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán en la Ciudad de México o están desarrollando sus actividades académicas en esa institución.

**Conclusiones:** Hemos mostrado que la mayoría de los científicos más reconocidos en investigación en el país se han formado en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán y Hematología es una de las especialidades con mayores contribuciones a la investigación científica.

**LAG0029: Respuesta temprana a dexametasona en leucemia linfoblástica aguda de alto riesgo y su asociación con la**

**enfermedad mínima residual (EMR) al final de la inducción a la remisión**

Rita Estely Ron Loayza, Carlos Roberto Best Aguilera, Oscar Rodrigo Gómez Vázquez, Alicia Guzmán Hernández, Arianna Robles Rodríguez, Juan Carlos López Hernández, Saribethe Visuetti Pimentel, Areli Sarai Calderón Valdez, Rubí Cecibel Vélez Calderón, Iván López Chávez, Yuberth Alexander Pico Macías, Daniel Gómez Camarena, Erika Mata Negrete, Rodrigo Cuellar Roque Hospital General de Occidente/CUCS Universidad de Guadalajara

**Introducción:** La ventana esteroidea es parte de la terapéutica inicial para evaluar el pronóstico de los pacientes con LLA. En este estudio se examina el impacto de la un curso corto de dexametasona en la obtención de EMR al final de la inducción a la remisión.

**Objetivos:** Analizar el impacto que tiene un curso corto de dexametasona al inicio de la inducción a la remisión (IR) en el aclaramiento de blastos y su impacto en la EMR al final de la IR en LLA de riesgo alto.

**Materiales y Métodos:** Estudio descriptivo de 21 pacientes diagnosticados con LLA de alto riesgo tratados con el protocolo HGO 2008 en los años 2017 hasta el 2021, en un régimen inicial con dexametasona 10 mg/m<sup>2</sup>/día, fragmentado cada 8 horas, durante 7 días y evaluados para EMR mediante citometría de flujo multiparamétrica de 8 colores.

**Resultados:** En un intervalo de 4 años se analizaron 21 pacientes, con una mediana de edad de 32 años con un rango de (17-70) con diagnóstico de LLA. El 72% de los pacientes lograron aclaramiento de blastos por debajo de 1000 y el 38% no logró. La EMR negativa al final de la inducción en el grupo que lograron respuesta a dexametasona fue de 62% y el grupo que no logró respuesta fue 38%.

**Conclusiones:** El aclaramiento de blastos inducido por la ventana esteroidea basada en dexametasona se asoció una mayor frecuencia de EMR negativa al final de la IR.

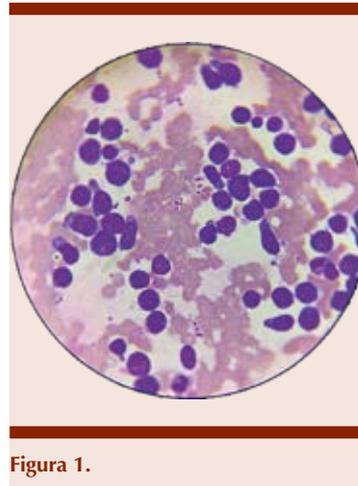


Figura 1.

**LAG0031: Prevalencia de depresión en adolescentes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda de células B**

Adriana Carolina Sandoval González, María Guadalupe González Villarreal, Yuliana Montserrat Medina López, María Madiá Corolla Salinas, Daniel Gómez González, Ana Karen Muñoz Navarrete

Servicio de Hematología Pediátrica, UMAE 25, Centro Médico Nacional de Noreste IMSS, Monterrey, NL.

**Introducción:** La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es el cáncer infantil más común. Puede repercutir en la calidad de vida de los pacientes, presentando trastornos del estado de ánimo como depresión. Un estudio a largo plazo demostró que después de 7 hasta 40 años de un tratamiento curativo para LLA, 32% de los pacientes tenían pobre calidad de vida debido a síntomas como depresión, fatiga, ansiedad, insomnio y obesidad.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de adolescentes con LLA que presentan trastorno de depresión.

**Materiales y Métodos:** Estudio observacional descriptivo y transversal en pacientes de 10 a 15 años de edad, con diagnóstico de LLA B adscritos al departamento de hematología pediátrica en el Hospital de Especialidades No.25 que acudieron a consulta y/o internamiento en el periodo del 1 al 15 de diciembre de 2020, a los cuales se les aplicó el cuestionario de depresión infantil de María Kovacs. Los datos se analizaron de forma descriptiva con medidas de tendencia central

**Resultados:** Contestaron el cuestionario de depresión infantil 50 pacientes con diagnóstico de LLA de células B, la mediana de edad fue de 12 años y 60% fueron del sexo masculino, de los cuales 4 (8%) estaban en fase de inducción, 27 (54%) en consolidación, 17 (34%) en mantenimiento y 2 (4%) en reinducción. De acuerdo a los puntajes obtenidos, 49 (98%) cumplían criterios de depresión.

**Conclusiones:** En estudios previos se obtuvieron porcentajes de depresión del 15, el 22 y el 42%, y más recientemente en el 2015 en México se obtuvo un 93.5%. Existe poca información del porcentaje de pacientes que la desarrollan, conocerlo ayudaría a ofrecer un manejo multidisciplinario para mejorar su atención. La prevalencia de depresión en adolescentes con LLA fue de 98%, siendo muy similar a la reportada en otros estudios en México. Es de importancia identificarla, de esa manera evitar que las manifestaciones o reacciones psicológicas consideradas normales para la situación, se conviertan en trastornos mentales, con las consecuencias que esto conlleva, como una mayor dificultad para adaptarse a la enfermedad y una importante disminución en la calidad de vida de estos adolescentes. Lo que hace

énfasis en la prevención y el apoyo psicológico desde el momento del diagnóstico así como dar atención a la esfera biopsicosocial para ayudar a mejorar su calidad de vida a pesar del difícil diagnóstico.

### LAG0032: Estudio de la incidencia de marcadores moleculares de LLA en una población pediátrica

Carlos Cortés Penagos, Carlos Alonso Muñoz, Fidel Anguiano Rodríguez  
Mendel Laboratorios

**Introducción:** El pronóstico de pacientes con un diagnóstico de LLA depende de la identificación de biomarcadores citogenéticos y/o moleculares que dan identidad a la enfermedad. El sistema de clasificación propuesto por la Organización Mundial de la Salud establece en una categoría importante, por su frecuencia en la población infantil, a la denominada LLA de células B con anomalías genéticas recurrentes. Entre estas alteraciones destacan las traslocaciones que conducen a la formación de genes de fusión E2A-PBX1, AF4-MLL, BCR-ABL1 y TEL-AML1, los cuales pueden ser identificados a través de pruebas moleculares basadas en PCR. En el presente trabajo se establece la incidencia de los biomarcadores utilizados para el establecimiento del esquema terapéutico en una población infantil correspondiente a 83 casos con diagnóstico de LLA de células B.

**Objetivos:** Establecer la asociación de los biomarcadores (E2A-PBX1 t(1;19), AF4-MLL t(4;11), BCR-ABL1 t(9;22) y TEL-AML1 t(12;21)) con el subtipo de LLA en pacientes pediátricos.

**Materiales y Métodos:** Muestras de médula ósea y/o sangre periférica de pacientes con diagnóstico de LLA a partir de las cuales se llevó a cabo la extracción de RNA y síntesis de cDNA de acuerdo a especifica-

ciones de proveedor (ROCHE®). La identificación de los genes de fusión E2A-PBX1, AF4-MLL, BCR-ABL1 y TEL-AML1 se llevó a cabo mediante PCR punto final y analizando los productos por electroforesis en geles de agarosa.

**Resultados:** El grupo de estudio incluyó 83 casos de pacientes con diagnóstico inicial de LLA, cada uno de los cuales fueron clasificados de acuerdo al resultado del estudio de inmunofenotipo en cualquiera de las subcategorías de LLA: pre-B, temprana (pro-B) o común. El subtipo con mayor prevalencia en la población de estudio fue pre-B con un 55.42% del total de los casos, siendo menos frecuente el subtipo común (14.46%). Los marcadores ensayados E2A-PBX1, AF4-MLL, BCR-ABL1 y TEL-AML1 se presentaron en al menos en un caso, solo en el subtipo LLA B temprana, por el contrario en el subtipo LLA B común solo se identificó el gen de fusión TEL-AML1 correspondiente a la t(12;21) como único marcador. **Figura 1** Sobresale que el 68.67% de la población estudiada corresponde a casos cuádruples negativos.

**Conclusiones:** Los biomarcadores E2A-PBX1, AF4-MLL, BCR-ABL1

y TEL-AML1 son pilar importante para establecer el pronóstico de los pacientes con alguno de los subtipos de LLA y establecer un tratamiento estratificado. En nuestra población de estudio prevalece la ausencia de estos marcadores, por lo que es indispensable incluir en las determinaciones de laboratorio otras mutaciones descritas recientemente.

### LAG0033: Impacto del retraso en el diagnóstico e inicio de tratamiento en los desenlaces tempranos de adultos con leucemias agudas

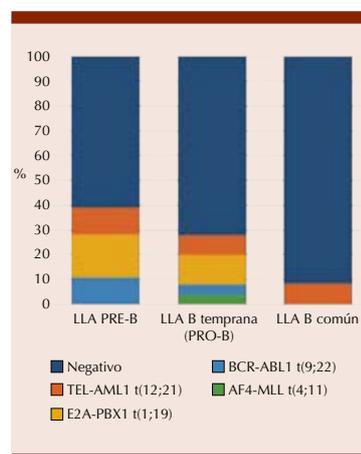
Yadith Karina López García, Mayra Valdez Carrizales, Jorge Adrián Núñez Zuno, Elia Ixel Apodaca Chávez, Juan Rangel Patiño, María Roberta Demichelis Gómez

Departamento de Hematología y Oncología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**Introducción:** En México el número de hematólogos es <1/100,000 personas y la atención se centra en grandes ciudades. Se han descrito asociaciones entre retraso en diagnóstico y pobre pronóstico en tumores sólidos. Las leucemias agudas se han asociado con un menor periodo de tiempo al diagnóstico comparado con otras neoplasias hematológicas, sin embargo, su impacto en la mortalidad temprana (MT) o a largo plazo no está bien dilucidado.

**Objetivos:** Analizar el periodo de tiempo transcurrido al diagnóstico y tratamiento y su relación con desenlaces tempranos

**Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio unicéntrico, retrospectivo, en pacientes  $\geq 18$  años con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda (LLA), leucemia mieloblástica aguda (LMA) y leucemia promielocítica aguda (LPA) durante el periodo de inducción durante enero 2015-marzo



**Figura 1.** Distribución de los marcadores moleculares por subtipo de LLA.

2020. Se definieron los siguientes intervalos. Intervalo del paciente (IP): del primer síntoma al primero contacto médico. Intervalo diagnóstico (ID): del primer contacto médico al diagnóstico. Intervalo tratamiento (IT): del diagnóstico al inicio del tratamiento. Intervalo total (ITT): del primer síntoma al inicio de tratamiento. Se utilizó el SPSS v22.

**Resultados:** Se incluyeron 188 pacientes con una mediana de edad 36.5 años (rango, 18-90), 54.8% adolescentes y adultos jóvenes (AYA). 102 LLA, 57 LMA y 29 LPA. El 97.3% presentó sintomatología. El 87.2% recibió quimioterapia intensiva, 6.9% baja intensidad y 5.9% solamente cuidados paliativos. El 44.4% vivía en la ciudad de México y 80.3% tenían un bajo nivel socioeconómico (NSE). La mediana de consultas previas fueron 3 (rango, 1-9). La mediana de intervalos en días fue: IP 14 (rango intercuartil (RIQ) 6-27); ID 10 (RIQ, 6-20); IT 4 (RIQ, 2-6); ITT 31.5 (RIQ, 20-52). El IT e ITT fueron menores en pacientes con LPA comparada con LLA y LMA: IT 1 vs 4 y 3 días ( $p=0.001$ ) y ITT 21 vs 31 y 35 días ( $p=0.016$ ).

**Figura 1.** El 76.6% presentaron respuesta completa. La mortalidad a los 30 y 60 días fue 13.8% y 20.7%, respectivamente, más de la mitad por complicaciones infecciosas.

**Conclusiones:** En nuestro estudio, el retraso en intervalos de tiempo no fue factor de riesgo para desenlaces tempranos o supervivencia a largo plazo. Sin embargo, en los intervalos evaluados (excepto IT) existe una tendencia a ser mayores en quienes no presentaron MT, tal vez por “la paradoja del tiempo de espera”, donde manifestaciones agresivas permiten un abordaje rápido, pero con mayor mortalidad.

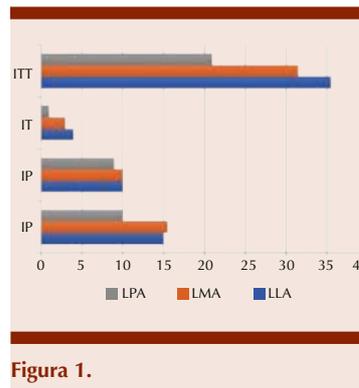


Figura 1.

**LAG0034: Neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas de presentación atípica: reporte de caso**

Astrid Salazar Zamudio,<sup>1</sup> Gabriel Barragán Ibáñez,<sup>1</sup> Eva Fabiola Ramírez Romero,<sup>1</sup> Adrián Alejandro Carballo Zárate,<sup>2</sup> Javier Cerqueda Galindo,<sup>1</sup> Leonel Pedro Román López,<sup>1</sup> María de los Ángeles Pérez Rodríguez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ISSSTE

<sup>2</sup> Hospital Español de México

**Objetivos:** Presentar el caso clínico de una neoplasia de rara presentación sin afectación cutánea en una paciente joven.

**Antecedentes:** La neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas (NBCDP) es un tumor raro y agresivo, con mala respuesta a tratamiento. Deriva de los precursores de las células dendríticas plasmocitoides o monocitos plasmocitoides. La presentación más común son lesiones cutáneas (placas y nódulos) en 90% de los casos; su evolución involucra la médula ósea con pancitopenia progresiva y presencia de células inmaduras en sangre periférica; afectación nodal y visceral, que son las formas atípicas. El diagnóstico es por inmunohistoquímica.

**Caso clínico:** Femenino de 24 años de edad originaria de Oaxaca, inicia en abril del 2021 con dolor óseo generalizado, pérdida de peso de 6 kg en 2 semanas, fiebre

nocturna de 38.4°C, diaforesis profusa, rinorrea hialina, cacosmia, obstrucción nasal izquierda y síndrome hemorrágico. Exploración física: ECOG 3, FC: 117 X', FR 20 X', TA 100/40, Temperatura 37°C. Palidez generalizada, nariz izquierda con obstrucción parcial y salida de material purulento. Retrofaringe con descarga retrorrenal. Precordio hiperdinámico con soplo holosistólico plurifocal. Sin hepatomegalia o esplenomegalia ni adenopatías, piel íntegra. Estudios de laboratorio: Hemoglobina 3.1 gr/dl, hematocrito 9.7%, plaquetas 15,000/Mcl, leucocitos 3540/ml, neutrófilos 354/ml, linfocitos 3186/ml, frotis de sangre periférica: linfocitos con núcleos desnudos e inmaduros en 12/100 células, panel viral negativo, ferritina 835 ng/ml, DHL 301 u/l, PCR 24 mg/l, IgE 346 u/ml. Tomografía axial computarizada de senos paranasales: cornetes inferior con engrosamiento mucoso y degeneración polipoide. Aspirado de Médula Osea con infiltración del 100% de células inmaduras con núcleos irregulares, nucléolos evidentes y citoplasma plasmocitoide. Citometría de flujo expresa CD45+, CD7+, CD123++, HLA DR++, CD117+, CD8+ CD36++, CD56++.

Diagnóstico: NBCDP. Biopsia de

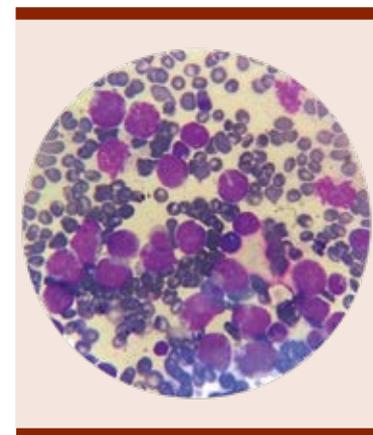


Figura 1.

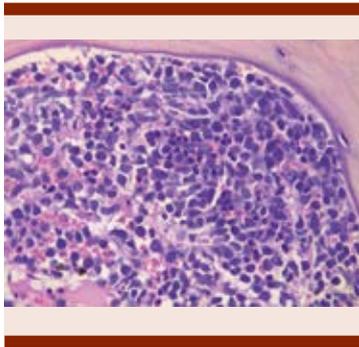


Figura 1.

hueso: Hiper celular, infiltración del 95% con CD123+/ CD56+/ CD4+/ TLC-1+/ CD 99+ /CD45+. Biopsia del pólipo nasal infiltrado por células grandes y aspecto blástico, expresión de CD123+. Se inició tratamiento con H-CVAD con buena evolución.

**Conclusiones:** La NBCDP es una neoplasia rara con pronóstico adverso y mortalidad elevada en el plazo de un año.

**LAG0035: En época de pandemia, no todo es COVID: neumonía en paciente pediátrico con leucemia linfoblástica aguda**

Zayra Hernández Piñón, Fabiola Vargas Cortés

UMAE Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI, IMSS

**Objetivos:** Describir el caso de un paciente con neumonía y leucemia linfoblástica aguda en quimioterapia de mantenimiento, en época de pandemia por COVID-19.

**Antecedentes:** Las infecciones de vías respiratorias se han mantenido como la principal causa de enfermedad y mortalidad entre los niños con leucemia. Estas complican y producen con frecuencia retraso del tratamiento con quimioterapia. La presentación clínica puede ser poco perceptible debido a que la mayoría cursa con neutropenia.

Los virus y bacterias respiratorios comunes están ampliamente identificados en estos pacientes, aunque en algunos no se identifica ningún microorganismo.

**Caso clínico:** Adolescente masculino de 15 años de edad con diagnóstico Leucemia linfoblástica aguda L1 de acuerdo a la clasificación FAB, estirpe PRE-B, de alto riesgo por edad. En quimioterapia de mantenimiento. En diciembre de 2020 ingresa a hospitalización por tos, disnea, taquipnea y fiebre, con insuficiencia respiratoria que ameritó manejo avanzado de la vía aérea. Se tomó prueba de PCR para SARS,-COV2 con resultado negativo, ameritó estancia en terapia intensiva durante 35 días, con ventilación mecánica durante 25 días, posteriormente con ventilación no invasiva de alto flujo, seguido de oxígeno suplementario con puntas nasales. Durante su estancia se complicó con choque séptico, lesión renal KDIGO2, Síndrome de fuga aérea (neumomediastino y enfisema subcutáneo). Se realizó aspirado de medula ósea previo al egreso en M1, por lo que se reinició quimioterapia de mantenimiento y fue egresado con oxígeno suplementario, el cual se suspendió 3 meses posterior al egreso.

**Conclusiones:** Las infecciones respiratorias en niños con leucemia pueden diseminarse rápidamente, evolucionando a dificultad respiratoria y compromiso pulmonar. Por esta razón, un diagnóstico y manejo oportuno son de gran importancia para reducir las tasas de mortalidad. Después de estratificar el riesgo del paciente, el inicio inmediato del tratamiento antimicrobiano empírico apropiado es crucial para los pacientes. Sin embargo una minoría de pacientes no responderán y requerirán de procedimientos invasivos por complicaciones. Las infecciones retrasan el tratamiento en niños con leucemia. La tasa de

mortalidad general puede alcanzar el 20%, siendo más alta en casos que no responden a la terapia inicial, sobre todo en aquellos bajo ventilación mecánica. La pandemia por COVID-19 ha condicionado ante cualquier paciente con síntomas respiratorios descartar infección por SARS-CoV-2. No obstante, otras etiologías de origen bacteriano siguen siendo más frecuentes y se presentan con características clínicas, radiológicas e incluso analíticas similares, y que deben tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial.

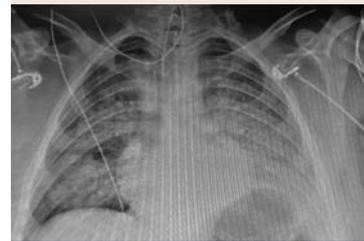


Figura 1.



Figura 2.

**LAG0036: Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda en pediatría por SARS-CoV-2 en paciente con trisomía 21 y leucemia linfoblástica aguda**

Zayra Hernández Piñón, Fabiola Vargas Cortés

UMAE Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI, IMSS

**Objetivos:** Describir el caso de un paciente pediátrico con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda por SARS-COV-2 con trisomía 21 y leucemia linfoblástica aguda.

**Antecedentes:** La enfermedad por coronavirus es una infección respiratoria causada por el virus SARS-CoV2 que ha ocasionado una pandemia sin precedentes, con mas de 231,000,000 de casos confirmados a nivel mundial hasta el momento. En niños generalmente la enfermedad es clasificada como leve, sin embargo en aquellos con afecciones subyacentes el pronóstico es variable. Hasta ahora se han documentado 760 muertes en menores de edad en México.

**Caso clínico:** Adolescente femenina de 16 años de edad, con diagnóstico de insuficiencia respiratoria aguda por SARS-CoV-2, trisomía 21 y leucemia linfoblástica aguda L2 de la clasificación FAB PRE B temprana. En remisión completa desde 06/02/09, con PLE 12 años. Inicia en marzo de 2021 con fiebre e insuficiencia respiratoria que ameritó manejo avanzado de la vía aérea. Se tomó prueba de PCR para SARS-COV-2 con resultado positivo y en la radiografía de tórax se observó infiltrado alveolar bilateral. Valorada por neumología indicándose administración de esteroide intravenoso ante cuadro de SDRA severo, así como gammaglobulina intravenosa a 2mg/kg/día, ameritó estancia en terapia intensiva durante 32 días, con ventilación mecánica durante 30 días, posteriormente con ventilación no invasiva alto flujo con posterior oxígeno suplementario con puntas nasales por 2 meses a 0.5L/min. Se agregó manejo con esteroide inhalado al egreso. Laboratorios: BH Hb 12.9g/

dL, Hcto:38.7%, plaquetas 163,000/mm3, leucocitos 6370/mm3, neutrófilos 5740/mm3, linfocitos 340/mm3 monocitos 80/mm3. TP 11.5/10.5seg, INR: 1.08, TTPa 27/32.40 seg, TT 18.7/18.6 seg, Dímero D1248, fibrinógeno 556. Factores de coagulación: II:136%, V:142%, VII:148%, VIII:201.2%, IX 194.1%, X 150.4%, XI:67%, XII:47.5%, XIII:57.4%, Von Willebrand:57.4%. Hemocultivos periféricos: Negativo a 5 días de incubación. Valorada por cardiología se refiere HAP moderada con PSAP de 52mmhg, función ventricular conservada. Sin observarse defecto cardiaco estructural.

**Conclusiones:** Es sabido que los pacientes con condiciones de salud preexistentes son más probables a evolucionar con neumonía grave por COVID-19. El síndrome de Down está incluido en estas afecciones médicas, con cuatro veces más probabilidades de ser hospitalizados y 10 veces más probabilidades de morir que la población general. Además, esta paciente se consideró extremadamente vulnerable por tener síndrome de Down y leucemia linfoblástica aguda preexistente.

**LAG0037: Neumonía grave por SARS-CoV-2 en paciente pediátrico en fase de mielosupresión posterior a quimioterapia**

Zayra Hernandez Piñón, Fabiola Vargas Cortés

UMAE Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI, IMSS

**Objetivos:** Describir la presentación clínica e imagenológica de un paciente pediátrico con recaída de leucemia linfoblástica aguda y neumonía grave por SARS CoV-2.

**Antecedentes:** Los pacientes con leucemia tienen un mayor riesgo de infección, con morbilidad y mortalidad asociadas.

**Caso clínico:** Masculino de 9 años de edad, con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda L2 de la clasificación FAB, estirpe pre B, con recaída muy temprana a medula ósea en quimioterapia de reinducción a la remisión día +23. El paciente ingresó a hospitalización por evento de fiebre y neutropenia, con saturación de oxígeno de 87%, iniciándose manejo empírico con ureidopenicilina, se tomó muestra PCR para SARS CoV2 con resultado positivo. Se reportó urocultivo con *Staphylococcus aureus* más de 100,000 UFC por lo que se cambió antibiótico a cefuroxima. Paciente que persistió febril en el día 6 de antibiótico, se escaló a carbapenémico y glucopéptido. Posteriormente con choque séptico que ameritó ventilación mecánica durante 4 días, se tomó muestra de control de PCR SARS CoV2 con resultado positivo a los 15 días. Se agregó esteroide intravenoso al manejo. Evolucionó a la mejoría y en el día +56 de quimioterapia se realizó aspirado de médula ósea en M1;considerando el tiempo de retraso de continuidad de quimioterapia se administró nuevo ciclo de quimioterapia, previo control de PCR SARS Cov2 negativo. BH



Figura 1.

con hb: 11.5 g/dl, hcto:34%, plaquetas: 27 mil, leucocitos: 230/mm<sup>3</sup>, neutrófilos: 130/mm<sup>3</sup>, linfocitos: 60/mm<sup>3</sup>, monocitos: 10/mm<sup>3</sup>, PCR: 113 mg/l, TP: 15.6/10 seg, TTPA: 30.1/31 seg TT: 20/19 seg, fibrinógeno: 356 mg/dL, dímero D: 582 ng/mL. Radiografía de tórax: opacidades bilaterales en vidrio despulido y consolidaciones pulmonares múltiples. Tomografía de tórax: lesión pulmonar mixta, caracterizado por lesiones en vidrio deslustrado y empedrado, con áreas de consolidación alveolar en lóbulos inferiores con zonas de atelectasias.

**Conclusiones:** Los pacientes con COVID-19 asociado a comorbilidades tienen mayor riesgo de enfermedad grave y muerte. La neutropenia febril y las infecciones, interfieren con la administración ininterrumpida de quimioterapia; por lo tanto, la reducción de estos eventos podría mejorar los resultados del tratamiento y supervivencia de la leucemia. El paciente se recuperó de la infección por SARS-CoV2, sin embargo las complicaciones relacionadas con el tratamiento de la leucemia contribuyeron en su desenlace fatal tres meses después. A pesar de una mejora en el tratamiento de las complicaciones por quimioterapia, la toxicidad continúa contribuyendo a una alta mortalidad en nuestro país.

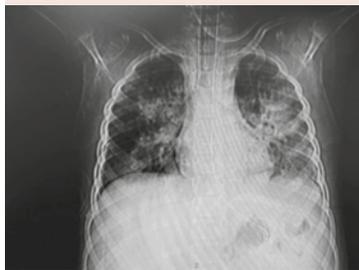


Figura 1.



Figura 2.

**LAG0038: AYAs: análisis epidemiológico de leucemia linfoblástica aguda en un centro de referencia del noreste de México**

Willy Nava Gutiérrez, Guillermo Sotomayor Duque, Severiano Baltazar Arellano, Arantxa Jessica Mecott Estudillo, Luis Gerardo Ávila Contreras, Juan Daniel Garza Escobar, Dora Carolina Aldama Gutiérrez, Yarezi Brislett García Cerda, Victor Valerio Bugarín, Luis Omar Gudiño Cobos, Karen Michelle Machuca Adame, Martha Lilia Guajardo Leal, José Alfredo Carrizales Villarreal, Diego Cruz Contreras, Helga Patricia Sorkee Dávila, Isabel Anahí Borjón Cabada, Christian Quirino Márquez, Rosa Elva De León Cantú, Roberto Hernández Valdez, José Luis Cedillo De la Cerda

UMAE 25, Instituto Mexicano del Seguro Social

**Introducción:** La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es una neoplasia hematopoyética con arresto en la diferenciación de linaje linfóide. Tiene una incidencia anual de 1.57 en Estados Unidos. Representa el 53% de las leucemias agudas en México. Dos tercios de los casos ocurren en menores de 14 años, con supervivencia global (SG) a 5 años de 85%. Los adolescentes y adultos jóvenes (AYAs), conforman el 50-67.3% en adultos. A los 20 años, la SG baja a 48% por aumento

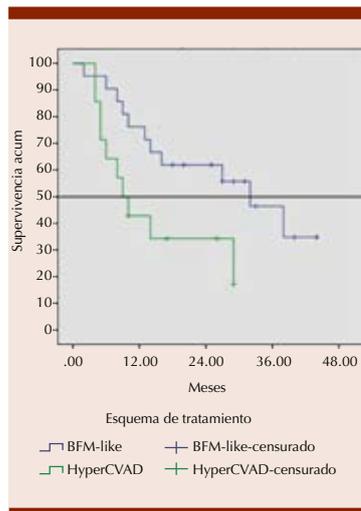
proporcional a la edad de alteraciones citogenéticas adversas. Los esquemas de quimioterapia pediátricos han logrado cerrar la brecha a 70% en países industrializados. La SG en México en AYAs alcanza el 25.7% a 3 años.

**Objetivos:** Analizar factores demográficos y pronóstico a 4 años de los AYAs con LLA en un centro de referencia del noreste de México.

**Materiales y Métodos:** Análisis retrospectivo en AYAs con LLA diagnosticados en IMSS UMAE 25 de enero 2018 a diciembre 2020 por citometría de flujo. Se evaluará factores demográficos, SG y libre de evento (SLE) a 4 años en primera inducción a remisión (IR). SLE: refractariedad, recaída, muerte en inducción; SG desde diagnóstico al fallecimiento. Intervalo de confianza 95%. Se utilizará el paquete estadístico SPSS 20.0 con curvas de Kaplan-Meier para supervivencia y medidas de tendencia central.

**Resultados:** Incidencia LLA 1.88/100,000 habitantes. AYAs 62 casos. Hombres 60%. Riesgo alto al diagnóstico 64.5% (41.4% leucocitosis, 31.7% refractario a IR). SG y SLE 44 meses 25.8% y 17.7%; mediana 12 (8-16 meses) y 4 (1.4-6.5 meses) respectivamente. Factores pronósticos: refractario IR 8.3 (1.7-40.9 OR), p(0.009). Infiltración: SNC 0.58 (0.11-3.0 OR); extraganglionar 1.39 (1.18-1.63 OR), BCR-ABL+ 1.38 (1.18-1.60 OR), tratamiento incompleto 1.69 (0.5-5.65 OR), Inmunofenotipo aberrante 1.9 (0.53-6.9 OR). Otros factores no fueron relevantes. Tratamiento con BFM-like fue superior a HyperCVAD en pacientes con respuesta hematológica completa en inducción. **Figura 1**

**Conclusiones:** La refractariedad a la inducción fue un factor adverso significativo en nuestra población. Los AYAs tratados en UMAE 25 con esquemas BFM-like en respuesta completa hematológica



**Figura 1.** Supervivencia global AYAs con leucemia linfoblástica aguda en UMAE 25. Respuesta hematológica completa y esquema de quimioterapia.

la SG fue mayor comparado con HyperCVAD, así como SLE. De manera global, no hubo diferencia significativa. Sólo 4 se sometieron a trasplante de médula ósea. El comportamiento errático de la enfermedad, población latina y el desabasto de quimioterapia (42%) podrían ser las razones de recaída/refractoriedad temprana. Aquellos con tratamientos completos, se retrasaron los eventos.

**LAG0039: Insuficiencia respiratoria aguda en leucemias en inducción**

Jorge Adrián Núñez Zuno, Yadith Karina López García, María Roberta Demichelis Gómez

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**Introducción:** La insuficiencia respiratoria aguda (IRA) ocurre hasta en el 50% de los pacientes con malignidades hematológicas. Su presencia conlleva mayor ingreso a terapia intensiva, estancias hospitalarias prolongadas y mayor

mortalidad. El diagnóstico diferencial es amplio y exige el empleo de diversas herramientas diagnósticas. El rendimiento de estas depende del tipo del inmunosupresión, la presencia de factores de riesgo específicos y el tiempo desde el inicio de síntomas hasta la prueba. Ningún trabajo en nuestro país ha explorado los desenlaces relacionados con la IRA durante la inducción.

**Objetivos:** Describir la prevalencia, etiología, factores de riesgo y desenlaces relacionados con el desarrollo de IRA.

**Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo en adultos del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Se identificaron 188 casos de leucemias agudas confirmados por aspirado de médula ósea e inmunofenotipo entre 2015-2020. Se definió IRA como: pO<sub>2</sub> <60mmHg, requerimiento de O<sub>2</sub> mayor o igual a puntas nasales a 4 l/min, necesidad de soporte ventilatorio o datos clínicos de dificultad respiratoria.

**Resultados:** De 188 casos, el 16% (n=30) desarrolló IRA, 50% ocurrieron en leucemias mieloides agudas. El 56% correspondió a hombres con una mediana de edad de 47.5 años. La IRA apareció previo al inicio de quimioterapia en 60%. Entre las causas identificadas 66.7% fueron infecciones, entre las causas no infecciosas la insuficiencia cardíaca fue la más relevante con 26.7%. En 16.7% no se encontró una etiología. Se identificaron como factores de riesgo para desarrollar IRA: edad (>39 años) Odds Ratio 2.41 (1.07-5.4), LMA Odds Ratio 2.76 (1.24-6.13) y fiebre Odds Ratio 2.72 (1.17-6.30). La mortalidad general fue de 63.3%. 8 de cada 10 pacientes ingresaron a terapia intensiva, el 95.7% requirió ventilación mecánica. La mortalidad en UTI fue de 73%. La mortalidad temprana

(a 60 días) fue significativamente mayor en la población con IRA: 48.7% vs. 7.4%, p<0.001. Mortalidad por causa: infecciosa 68.0%, ICC 31.6%, no identificada 33.3%.

**Conclusiones:** La IRA condiciona mayor mortalidad en relación a su contraparte. Sí bien las causas infecciosas predominan, las no infecciosas no son infrecuentes y deben integrarse en el diferencial. En la práctica diaria la omisión de estos hallazgos conduce a un estudio subóptimo del caso lo cual podría tener implicaciones pronósticas. Es necesario identificar estrategias para reducir la mortalidad en este grupo.

**LAG0042: La expresión de eIF3f y las isoformas STAT3 y STAT5 se asocian a mal pronóstico de pacientes con leucemia aguda**

Corintia Alejandra Bautista Verduzco,<sup>1</sup> Génesis García Téllez,<sup>1</sup> Benjamín Borja Rosas,<sup>1</sup> María Mora Torres,<sup>2</sup> Miguel Ángel Gómez Guijosa,<sup>3</sup> Edgar Ruiz Velasco Niño,<sup>3</sup> Sergio Iván Cuin Macedo, Alicia Rivera Trujillo, Eloy Pérez Rivera, Luz Yadira Zúñiga Quijano, Nancy García Ayala, María Luisa Pedraza Colin, Evita Díaz Jiménez, Anel Gómez García, Ana Edith Higareda Mendoza,<sup>1</sup> Sergio Gutiérrez Castellanos<sup>1</sup>

<sup>1</sup> División de Estudios de Postgrado, Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas Dr. Ignacio Chávez, UMSNH

<sup>2</sup> Servicio de Pediatría, Hospital Regional General No. 1, IMSS

<sup>3</sup> Servicio de Hematología, Hospital Regional General No. 1, IMSS

<sup>4</sup> Servicio de Hematología, Hospital General de Zona No. 83, IMSS

<sup>5</sup> Servicio de Hematología, Hospital General Dr. Miguel Silva SSM

<sup>6</sup> Hospital Infantil de Morelia Eva Sámano de López Mateos

<sup>7</sup> Servicio de Hematología, Unidad Médica de Alta Especialidad del ISSSTE, Michoacán

<sup>8</sup> Hospital de la Mujer SSM

<sup>9</sup> Centro de Investigación Biomédica de Michoacán (CIBIMI), IMSS

**Introducción:** En México la leucemia linfoblástica aguda es el subtipo más común y predomina en la población pediátrica. La desregulación de STAT3 y STAT5, esta relacionada con la progresión tumoral en neoplasias como leucemia y linfoma. En células de cáncer de pulmón STAT3 y eIF3f se relacionaron con migración e invasión. El uso de marcadores para establecer el pronóstico en enfermedades malignas es clave en la estratificación de riesgo. Los factores predictivos evalúan el éxito de un tratamiento en una situación de enfermedad y favorecen una terapia sobre otra.

**Objetivos:** Determinar la expresión de eIF3f, STAT3a, STAT3β, STAT5A y STAT5B en pacientes con LA y su asociación al pronóstico de la enfermedad.

**Materiales y Métodos:** Se incluyen pacientes pediátricos del Hospital Regional No. 1 de Morelia, Hospital Infantil Eva Sámano de López Mateos y el Hospital de alta especialidad del ISSSTE. Se analizó la expresión de los genes en cuestión en células mononucleares de médula ósea por RT-qPCR semicuantitativa en función de sujetos sanos (control negativo) y la línea celular K562 (control positivo) con el método 2-DDCt. Dentro del análisis estadístico se obtuvo la media, desviación estándar, la expresión génica de eIF3F, STAT3 y STAT5 entre los grupos de LA y su correlación con factores pronóstico se asociaron mediante la prueba de Chi cuadrado utilizando el paquete estadístico SPSS.

**Resultados:** En pacientes pediátricos (0-17 a) con leucemia linfoblástica aguda (LLA, n=5), la expresión de STAT3a, STAT3b, STAT5A, STAT5B y eIF3f fue de 5.03, 1.96, 2.67, 0.49 y 1.34, respectivamente. En leucemia mieloide aguda (LMA, n=2) la expresión de STAT3a, STAT3b, STAT5A, STAT5B y eIF3f fue de 38.9, 0.70, 0.56,

1.93, 1.55, respectivamente. Hasta el momento nuestros resultados mostraron disminución de la relación de STAT3b/STAT3a en LMA y LLA de 0.01 y 0.38 veces, respectivamente. La relación entre STAT5B/STAT5A, fue mayor (3.4 veces) en LMA, no así en LLA (0.18 veces). La expresión de eIF3f fue similar en ambos tipos de leucemia. Como parámetro predictivo de la enfermedad se relacionó la expresión de estas moléculas con la presencia EMR al final de la inducción los pacientes con LMA no presentaron respuesta al tratamiento, con EMR positiva en ambos casos y en el grupo de LLA el 60% (n=3) respondieron al tratamiento.

**Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que la marcada disminución de STAT3b sobre la alta expresión de STAT3a pueden explicar la alta tasa de proliferación celular en leucemia aguda, así como la inhibición de apoptosis; papeles responsables de STAT3a.

#### **LAG0044: Densidad mineral ósea baja para la edad, osteopenia y osteoporosis en sobrevivientes de leucemia linfoblástica aguda, ¿es un problema real?**

*Alfonso Orozco Collazo, Israel Rojas De Ita, Félix Gibrant Márquez Villegas, Juan Luis Ontiveros Austria, Juan Rangel Patiño, María Roberta Demichelis Gómez*

Departamento de Hematología y Oncología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**Introducción:** Los sobrevivientes de cáncer tienen densidad mineral ósea (DMO) reducida, debido al tratamiento y la enfermedad de base. Estas alteraciones pueden permanecer hasta 20 años después del cese del tratamiento, incrementando el riesgo de osteopenia/osteoporosis y fracturas. La prevalencia y factores de riesgo para su desarrollo es poco estudiada en la población

adulta sobreviviente de leucemia linfoblástica aguda (LLA).

**Objetivos:** Conocer la prevalencia de alteraciones en la DMO en una cohorte de sobrevivientes de LLA e identificar factores de riesgo y prevalencia de complicaciones asociadas

**Materiales y Métodos:** Estudio retrospectivo de casos y controles anidados en una cohorte de adultos sobrevivientes de LLA en vigilancia.

**Resultados:** Se identificaron 61 sobrevivientes de LLA, 86.9% padeció LLA B, 55.7% son mujeres, la mediana de edad al diagnóstico fue de 12 años (1-55) y al momento del estudio de 27 años (20-69). El 78.8% tenían menos de 18 años al diagnóstico. El 63.9% (39) tiene alteraciones en la DMO, 84.6% (33) densidad mineral ósea baja para la edad y osteopenia u osteoporosis en 6 pacientes. El sitio más afectado fue la columna (40%). El sexo, la edad al diagnóstico, el uso de dexametasona y otros quimioterapéuticos, la deficiencia de vitamina D e hipogonadismo no se asociaron a mayor riesgo de alteraciones en la DMO. Encontramos una tendencia no significativa como factor de riesgo el trasplante de médula ósea y la radioterapia a cráneo (OR 1.083, IC 95% 0.98-1.1186). Haber recibido quimioterapia de inducción entre los 8 y 18 años (periodo de adquisición de la mayor masa ósea) no impacto en el desarrollo de alteraciones en la DMO. Tres pacientes presentaron fractura, una patológica y 2 traumáticas. El paciente con fractura patológica tuvo LLA a los 8 años y presentó fractura de tobillo a los 12 años.

**Conclusiones:** Las alteraciones en la DMO son muy prevalentes, a pesar de que 90% son pacientes menores de 50 años, sin embargo, la incidencia de fracturas es muy baja. En nuestra cohorte no se reprodujeron los factores de riesgo clásicos descritos en otros estudios,

probablemente por el papel de la edad al diagnóstico o variabilidad genética como población hispana. Se necesita una mejor comprensión del significado de las alteraciones en la DMO en este grupo de pacientes y un seguimiento a largo plazo para evaluar el desarrollo de complicaciones.

#### **LAG0045: Evaluación de la respuesta a la inducción a la remisión en pacientes hospitalizados con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda**

*Luis Omar Gudiño Cobos, Willy Nava Gutiérrez, Guillermo Sotomayor Duque, Severiano Baltazar Arellano, Arantxa Mecott Estudillo, Luis Gerardo Ávila Contreras, Juan Daniel Garza Escobar, Dora Carolina Aldama Gutiérrez, Yarezi Brislett Garcia Cerda, Karen Michelle Machuca Adame, Víctor Valerio Bugarin, Isabel Anahí Borjón Cabada, Christian Quirino Márquez, Martha Lilia Guajardo Leal, Diego Gustavo Cruz Contreras*  
UMAE No. 25, IMSS

**Introducción:** La leucemia linfoblástica aguda (LLA), es una neoplasia de linfocitos inmaduros tanto de linaje de células b y t. La edad promedio del diagnóstico es de 13 años, 61% antes de los 20 años. La incidencia vuelve a elevarse en la sexta década. La terapia de inducción tiene como objetivo reducir la población total de células de leucemia. La reducción del nivel de LLA residual en la médula ósea al final de la inducción a <0.01% medido por citometría de flujo predice mejores resultados a largo plazo. Existen múltiples regímenes de inducción, la mayoría basados en regímenes pediátricos, pero no se han comparado directamente. No existe un régimen único mejor para la terapia de inducción en la LLA. Más del 80 por ciento de los adultos recién diagnosticados con LLA entran en remisión completa.

La mortalidad en la inducción fluctúa en un 2 a 10% en las LLA en adultos siendo la principal causa procesos infecciosos.

**Objetivos:** Evaluar la respuesta al tratamiento con quimioterapia en la inducción a la remisión y comparar mejores tasas de respuesta al término así como complicaciones asociadas.

**Materiales y Métodos:** Se analizaron los pacientes con diagnóstico reciente de LLA ingresados a la UMAE 25 del periodo enero-agosto de 2021.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 31 pacientes, 11 del sexo masculino y 20 del sexo femenino, con una mediana de edad de 21 años (rango de 15 a 54 años), de los cuales recibieron de primer esquema a base de BFM 19 pacientes (61.2%), de estos la EMR negativa fue de 5 pacientes (26.3%), refractarios 3 pacientes (15.7%). Con esquema HyperCVAD fueron 12 pacientes (38.7%) del total, de los cuales 9 pacientes con EMR negativa (75%) y 3 pacientes refractarios (25%). En forma global la EMR negativa al final de la inducción se logró en 14 (45.1%) y refractarios 6 (19.3%). En cuanto a días de internamiento la mediana de días de hospitalización fue de 21.5 días (rango de 5 a 35 días); la complicación mas presentada fue neutropenia febril 10 pacientes (32.2%), con un total de defunciones de 11 pacientes 35.4% la mayoría secundaria a sepsis.

**Conclusiones:** Durante la inducción se observa mortalidad de hasta un 34.5% asociado a sepsis, con una tendencia de mayor EMR negativa con esquema HyperCVAD en este periodo de tiempo de análisis. Se necesitan más pacientes y tiempos para definir diferencias claras de un esquema en particular.

#### **LAG0048: Neutropenia febril: sistema de respuesta**

#### **rápida e inicio oportuno de antibioticoterapia en pacientes ambulatorios**

*Ana Laura Varela Constantino, Alan Contreras Arce, Perla Rocío Colunga Pedraza, Andrés Gómez De León, David Gómez Almaguer, Olga Graciela Cantú Rodríguez*

Servicio de Hematología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González

**Introducción:** La neutropenia febril es una emergencia hematológica que se presenta en pacientes con tratamiento quimioterapéutico o sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos. Está asociado a aumento en la morbimortalidad, estancias hospitalarias prolongadas y aumento en costos. El inicio inmediato de antibiótico suele retrasarse por saturación de salas de urgencias, menor disponibilidad de médicos, enfermeras y desabasto de antibióticos. Ante esta problemática, buscamos crear una estrategia eficiente que permita administrar antibiótico rápido para obtener mejores desenlaces.

**Objetivos:** Comparar el tiempo de administración de antibiótico y desenlaces de estancia hospitalaria y mortalidad en un grupo de intervención inmediata ambulatoria en pacientes con fiebre y neutropenia versus un grupo control.

**Materiales y Métodos:** Estudio clínico, prospectivo, experimental y comparativo de un solo centro. Incluye pacientes ambulatorios con malignidad hematológica o trasplante de médula ósea, que cursen con un episodio de fiebre y neutropenia (definido según criterios de IDSA), entre enero 2020 y junio 2021. El grupo de intervención recibió antibioticoterapia parenteral en nuestra clínica ambulatoria y el grupo control recibió el tratamiento habitual en el servicio de urgencias. Se analizaron características clínicas, PCR SARS-COV2, hemocultivos, tiempo de inicio

de antibiótico y días de estancia hospitalaria.

**Resultados:** Se reclutaron 35 pacientes con criterios de fiebre y neutropenia, 17 de ellos con antecedente de trasplante de médula ósea, el resto en tratamiento con quimioterapia. La relación de pacientes que llegaron directamente al servicio de urgencias y los que se atendieron de manera ambulatoria en hematología fue de 2:1. Trece pacientes, recibieron tratamiento en la clínica ambulatoria; en 10 de ellos (76.9%) se logró aplicar en menos de 60 minutos, en los 3 restantes (23%) el tiempo de demora fue menor a 10 minutos; con una mediana de aplicación de 48 minutos (rango, 31-70 min). Los 22 pacientes aten-

didos en el servicio de urgencias recibieron el tratamiento en 99 minutos (rango, 46 - 168 min). La duración de antibiótico fue de 5 vs 7 días y los días de estancia hospitalaria 11.8 vs 12.2 (P=0.48). La mortalidad de 40 vs 10% en el grupo de intervención versus atención en urgencias. La supervivencia global a 1 y 3 meses, similar en ambos grupos.

**Conclusiones:** El grupo intervención se asoció con menor tiempo hasta la aplicación de antibiótico y menor mortalidad, con una supervivencia global similar al grupo control. De manera preliminar, implementar un protocolo de respuesta rápida en pacientes hematológicos con neutropenia febril es factible en nuestro centro.

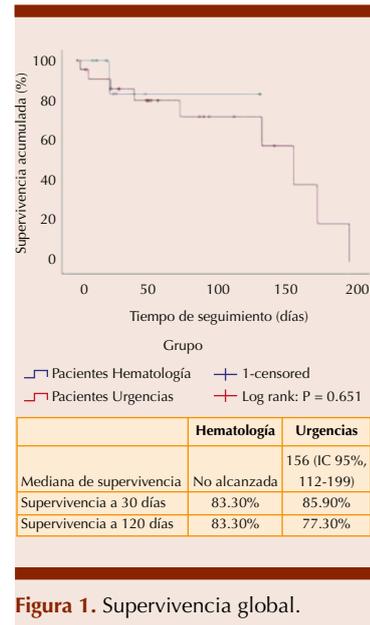


Figura 1. Supervivencia global.

## LEUCEMIAS CRÓNICAS

### PRESENTACIÓN ORAL

#### LCR0002: Proteína C reactiva ultrasensible e índice albúmina/fibrinógeno como biomarcadores asequibles de la expresión cuantitativa del transcrito BCR-ABL en pacientes con leucemia mieloide crónica tratados con mesilato de imatinib; un estudio exploratorio

Areli Saraí Calderón Valdez,<sup>1</sup> Carlos Roberto Best Aguilera,<sup>1</sup> Luis Mario Villela Martínez,<sup>2</sup> Juan Carlos López Hernández,<sup>1</sup> Alicia Elizabeth Guzmán Hernández,<sup>1</sup> Arianna Robles Rodríguez,<sup>1</sup> Oscar Rodrigo Gómez Vázquez,<sup>1</sup> Saribethe Mahely Visuetti Pimentel,<sup>1</sup> José Iván López Chávez,<sup>1</sup> Yuberth Alexander Pico Macías,<sup>1</sup> Rita

Estely Ron Loayza,<sup>1</sup> Rubí Cecibel Vélez Calderón,<sup>1</sup> Daniel Antonio Gómez Camarena,<sup>1</sup> Erika Montserrat Mata Negrete,<sup>1</sup> Rodrigo Cuéllar Roque<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital General de Occidente/CUCS Universidad de Guadalajara

<sup>2</sup> ISSSTESON

**Introducción:** El monitoreo molecular de la respuesta al tratamiento con imatinib en leucemia mieloide crónica (LMC) es una herramienta de alto valor que sigue planteando un problema significativo de acceso en la población más vulnerable. La relación entre inflamación y cáncer es bien conocida, en el pasado hemos explorado la asociación entre

un biomarcador de inflamación ultrasensible (pcr-U) y la expresión cuantitativa de BCR-ABL, en LMC. En el presente estudio adicionamos dos biomarcadores (albúmina y fibrinógeno) que son modificados en los estados inflamatorios. Se ha informado que el índice A/F tiene valor pronóstico en pacientes con LLC (Zou Y-X, 2019).

**Objetivos:** Explorar la asociación entre el índice A/F y la proteína C reactiva ultrasensible (pcr-U), con la expresión cuantitativa del transcrito BCR-ABL en pacientes con LMC tratados con imatinib.

**Materiales y Métodos:** Se estudiaron 19 pacientes con LMC

en tratamiento con imatinib en quienes se tomaron muestras de forma sincrónica para el transcrito de BCR-ABL por RT-PCR, pcr-U, albumina y fibrinógeno séricos. Mediante evaluación clínica dirigida se descartó cualquier estado inflamatorio de otra etiología. Todos los pacientes se encontraban bajo tratamiento con imatinib y en fase crónica de la enfermedad. Se calculó el índice A/F, obteniendo el cociente entre albumina y fibrinógeno, tomando como punto de corte 9,70 según lo reportado en LLC. Se utilizó Chi2 para el análisis entre variables (significativo  $p < 0.05$ ).

**Resultados:** La media de tratamiento con imatinib fue de 131 meses (74-187) mediana de dosis 400mg. En 17 de los 19 pacientes el transcrito de BCR-ABL/ABL (IS) fue  $< 0.001\%$ , en 2 de los 19 pacientes se detectó elevado (2.230% y 212.103%). En los 17 pacientes con transcrito indetectable el índice A/F se encontró superior a 9,7, en los 2 pacientes con transcrito detectable se encontró por debajo de 9,7 ( $p < 0.0001$ ). Respecto pcr-U y el valor cuantitativo del transcrito de BCR-ABL, la asociación no fue significativa ( $p = 0.52$ ).

**Conclusiones:** En este estudio se encontró una fuerte asociación entre el decremento del índice A/F con la actividad leucémica y la pérdida de respuesta molecular. Sin embargo, se requiere una muestra más amplia para ser equiparable con lo ya reportado en LLC.

**LCR0008: Tratamiento de leucemia mieloide crónica en mujeres embarazadas: experiencia de un centro de referencia**

*Sergio Rodríguez Rodríguez, Juan José del Moral Díez, Olga Barrales Benítez, Hilda Hernández Juárez, Elizabeth Guadarrama Beltrán, Álvaro Aguayo González, Elena Tuna Aguilar*

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**Introducción:** El uso de inhibidores de tirosin cinasa (ITC) ha mejorado el pronóstico de los pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC). Sin embargo, se ha documentado su potencial embriotóxico y debería evitarse su uso durante la gestación. Reportes de embarazos fortuitos en pacientes tratadas con imatinib evidencian malformaciones fetales durante la organogénesis. Si se suspende el ITC, la paciente debería conocer el riesgo de recaída aún con respuesta molecular (RM) profunda y la posibilidad de respuesta subóptima al reiniciar tratamiento.

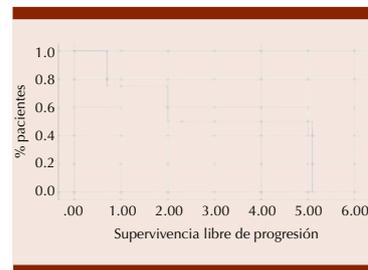
**Objetivos:** Reportar el manejo y desenlace de 5 pacientes con diagnóstico LMC y embarazo.

**Materiales y Métodos:** Se revisaron los expedientes de pacientes con LMC del instituto de 2012 a 2020.

**Resultados:** Encontramos 5 pacientes con LMC y embarazo todas tratadas con imatinib; 4 diagnosticadas en fase crónica y una en fase acelerada. Mediana del diagnóstico al embarazo: 9.1 años (rango intercuartílico [RIC] 6.75-15.25); mediana de edad al embarazo: 30 años (RIC 20-32); dosis de imatinib pre-gestación: 400 mg (3/5), 600 mg (1/5) y una con interrupción del ITC planeada; mediana de exposición a ITC: 9 semanas (RIC 2-17). Durante el embarazo: 100% suspendió imatinib; 4 (80%) recibieron interferón alfa-2b (IFN alfa-2b), de ellas: 2 presentaron recaída hematológica y citogenética al final del embara-

zo (cromosoma Philadelphia 2% y 2.5%, respectivamente). Post parto hubo tres recién nacidos sanos, uno con luxación congénita de la cadera y dos abortos. Mediana de tiempo a reinicio de imatinib: 3 meses (RIC 1.25-7), dosis de imatinib al reiniciar tratamiento: 400 mg (3/5) y 600 mg (1/5). La paciente que planeó el embarazo había mantenido RM5 durante 6 años y actualmente se encuentra en remisión libre de tratamiento. Las dos pacientes en recaída durante el embarazo presentaron respuesta citogenética completa, con mediana de tiempo a respuesta de 16.6 meses. Posterior al embarazo, el 60% (3/5) recayeron. La mediana de supervivencia libre de progresión fue de 2.15 años (RIC 1.03-4.4) (**Figura 1**) y la mediana de supervivencia global de 15.9 años (RIC 14.8-18.25). Actualmente 2 pacientes mantienen respuesta molecular mayor, 1 evolucionó a fase blástica (FB) y 1 falleció en FB; una perdió seguimiento.

**Conclusiones:** En LMC en tratamiento con ITC se deben evitar los embarazos. En caso de RM profunda se puede planificar y considerar la suspensión de ITC previamente con vigilancia estrecha de PCR. El uso de IFN-alfa2b es seguro en caso de suspensión de ITC. Existe posibilidad de recaída aún en RM profunda.



**Figura 1.**

## PRESENTACIÓN EN CARTEL

### LCR0001: Prevalencia de mutaciones de ABL1 en pacientes con leucemia mieloide crónica Ph+ como causa de resistencia a inhibidores de tirosina quinasa en la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho del IMSS Puebla

Patricia Zagoya Martínez,<sup>1</sup> José Alfredo Vidal Vidal,<sup>2</sup> Lilia Adela García Stivalet,<sup>1</sup> Vanessa Terán Cerqueda,<sup>1</sup> Juan Carlos Solís Poblano,<sup>1</sup> Cindy Trinidad Vera Villicaña<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Hematología, Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Especialidades, UMAE, Centro Médico Nacional Gral. Manuel Ávila Camacho, Puebla, México

<sup>2</sup> División de Medicina Crítica, Unidad de Cuidados Quirúrgicos, Servicios de Salud del Estado de Puebla Hospital para el Niño Poblano, San Andrés Cholula, Puebla, México

**Introducción:** La causa más frecuente de resistencia a inhibidores de tirosina quinasa (ITKs) en pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC) Ph+, es dependiente de mutaciones de ABL. Se han identificado más de 100 mutaciones.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de mutaciones de ABL como causa de resistencia a 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 204 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. Los que tuvieron falla o pérdida de respuesta en cualquier línea de tratamiento, se les realizó análisis de mutaciones de ABL1.

**Resultados:** Se revisaron 204 expedientes, 24 pacientes (11.7%) tuvieron mutaciones de ABL1. 16 fueron hombres (66.6%) y el resto mujeres, 19 tuvieron subtipo b3a2 y cinco b2a2, diez tuvieron riesgo Sokal alto, seis; intermedio y tres riesgo bajo. 22 pacientes estaban en fase crónica, uno en fase acelerada y uno en fase blástica al momento de la determinación de la mutación. Cinco pacientes progresaron a fase blástica, la mutación reportada con más frecuencia (once) fue la inserción de 35 nucleótidos entre el exón 8 y 9 (ABL trunco), el tratamiento se cambió según las guías actuales. La respuesta después del cambio de ITK fue; dos con respuesta molecular mayor (RMM), uno con RMM 4, tres con RMM 4.5, uno con respuesta citogenética (RC) completa, cuadro con RC parcial y 13 no tienen respuesta, de los cuales, cinco están vivos; cuatro con nilotinib y uno con dasatinib. Ocho pacientes fallecieron, dos pacientes reportaron dos mutaciones metacrónicamente.

**Conclusiones:** La resistencia a ITKs dependiente de ABL1 es una de las causas principales de falla o pérdida de respuesta, favoreciendo progresión a base blástica. La aparición de nuevos tratamientos y el acceso a ellos mejoraran la supervivencia de los pacientes con falla a ITKs de segunda generación.

### LCR0003: Impacto de la pandemia de COVID-19 en la respuesta y seguimiento de pacientes con leucemia mieloide crónica bajo tratamiento con inhibidores de tirosina quinasa

Julieta Medina Urias, Yuvitza Ortiz Kuñasich, Samantha Lizbeth Tinggen Velarde, Siria Carvajal Lohr, Blanca Olivia Sicairos Angulo, Pamela Elena Báez Islas

Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona núm. 14, Hermosillo, Sonora

**Introducción:** En 2020, la pandemia de COVID 19 causó interrupciones en los servicios de oncología impactando a los pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC). Según la OMS, la falta de adherencia a los inhibidores de tirosina quinasa (ITK) en LMC es un tema prioritario debido al impacto negativo que pudiera ocasionar como: pérdida de vigilancia de la enfermedad, falla terapéutica y mayores tasas de hospitalización.

**Objetivos:** Medir el efecto en el apego terapéutico de la pandemia por COVID-19 en los pacientes con LMC.

**Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo abierto con el objetivo primario de progresión de la enfermedad y/o pérdida de seguimiento en pacientes con LMC en base a mediciones de BCR/ABL. Se incluyeron todos los casos con diagnóstico de LMC bajo tratamiento con ITK. Se excluyeron aquellos expedientes incompletos. Se realizó análisis de chi cuadrada para variables categóricas de objetivos secundarios.

**Resultados:** Se registraron 37 casos con LMC diagnosticados del 2000

al 2019; tres casos se excluyeron, uno por cambio de adscripción y dos por expediente incompleto. Se analizaron 34 pacientes de los cuales 12 eran mujeres; la edad promedio fue de  $55 \pm 11.9$  años. 18 pacientes se encontraban en primera línea de tratamiento; 18 pacientes estaban con imatinib como ITK. El objetivo primario se documentó en 21 casos de los cuales 6 progresaron en la enfermedad y 15 mostraron pérdida en la vigilancia al no contar con prueba anual de BCR/ABL. Respecto a la respuesta por BCR/ABL, veintidós pacientes (64.7%) contaban con respuesta molecular mayor (RMM) previo a marzo 2020; al momento del estudio 14 pacientes (41.17%) continuaban en dicha respuesta. La media del BCR/ABL prepandemia fue de 7.78% comparado con 3.99% postpandemia. Un 47% de los pacientes interrumpió la ingesta de ITK durante la pandemia: 38.2% por desabasto y 8.8% voluntario con durante una media de  $21.7 \pm 16.5$  semanas. No hubo diferencia estadística para la progresión entre continuar o suspender el tratamiento ( $\chi^2 p=0.205$ ). Finalmente, un paciente que suspendió

tratamiento, falleció de causa no hematológica.

**Conclusiones:** La mayoría de los pacientes perdieron seguimiento de la enfermedad durante la pandemia con interrupción del tratamiento en 16/34 casos. 5 de los 6 pacientes con RMM prepandemia progresaron según BCR/ABL medido en 2021. No hubo relevancia significativa entre la suspensión o no del tratamiento en cuanto a la progresión de la enfermedad.

**LCR0004: Infiltración de leucemia linfocítica crónica con morfología prolinfocítica y coexpresión de LEF y ciclina D1 con infiltración a sistema nervioso central, reporte de un caso**

*Gerardo Gabriel Montero Flores, Gilberto Israel Barranco Lampón, Silvia Rivas Vera, Miguel Sebastián Oronzor Ramírez*

Instituto Nacional de Cancerología

**Objetivos:** Describir las características del proceso diagnóstico y características clínicas de un paciente con diseminación de leucemia linfocítica crónica a sistema nervioso central.

**Antecedentes:** La leucemia linfocítica crónica (LLC) es una neoplasia hematológica que se caracteriza por tener un aumento en la acumulación de linfocitos disfuncionales y que generalmente tiene un origen monoclonal de linfocitos B; los casos de infiltración fuera de tejidos linfoides son poco comunes y normalmente asintomáticos. El sistema nervioso central (SNC) ha sido blanco de estudios por su frecuencia de afectación extramedular y su presentación clínica, ya que su aparición es insidiosa y heterogénea. Se calcula una incidencia menor del 0.5% de los pacientes con LLC y sintomatología neurológica.

**Caso clínico:** Presentamos el caso de un paciente de 64 años, fuma-

dor con comorbilidades diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e hipertensión arterial (HAS), hace 3 años refirió crecimientos ganglionares de manera generalizada (cervicales, inguinales y axilares), se realizan estudios paraclínicos que reportan leucocitosis ( $77\ 000 / \text{mm}^3$ ), biopsia de ganglio y estudio de citometría con resultado: CD 20 +, CD 23 +, CD 5 +, BCL 2 +, BCL 6+. Se realiza FISH con resultado: mutación de 17p. Se inició manejo con venetoclax, rituximab y clorambucilo. Seis meses después de terminar tratamiento con rituximab y clorambucilo el paciente presenta deterioro neurológico, disminución del estado de alerta, conversación incoherente, alteraciones de la marcha. Se inicia protocolo de estudio realizando: citoquímico de Líquido cefalo raquídeo (LCR) obteniendo como resultado: aspecto turbio, células 1100 ml, 97% linfocitos, 3% polimorfonucleares, glucosa normal, líquido hiper celular, proliferación linfoide atípica; se realiza PET-CT en la cual hay evidencia de actividad metabólica tumoral; se inicia tratamiento con Ibrutinib, con excelente respuesta a nivel de sangre periférica, después de un año con tratamiento se suspende manejo debido a toxicidad económica. Se presenta una recaída con aumento de adenopatías por lo que se realiza biopsia de ganglio cervical e inmunohistoquímica con **resultados:** CD20 +, CD23+, LEF1, ciclina D1 y CD5 +, se sospecha en un inicio transformación a Linfoma de células del manto, pero se diagnostica LLC con morfología prolinfocítica y co-expresión de LEF1 y Ciclina D1 con infiltración a SNC.

**Conclusiones:** Las alteraciones neurológicas en pacientes con LLC deben ser motivo de estudio exhaustivo, debido a la infiltración y al panorama que nos brindan sobre el pronóstico de los pacientes; los

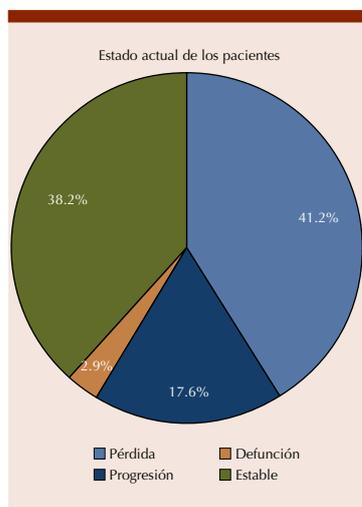


Figura 1. Estado actual de los pacientes.

estudios mutacionales y de inmunohistoquímica deberán ser parte del diagnóstico especializado para poder dar un mejor manejo a los pacientes.

**LCR0005: Recaída postrasplante alogénico en paciente con leucemia mieloide crónica con mutación BCR-ABL INS 35 nucleótidos en exón 8 y 9**

*Gerardo Gabriel Montero Flores, Gilberto Israel Barranco Lampón, Silvia Rivas Vera, Miguel Sebastián Oronzor Ramírez*

Instituto Nacional de Cancerología

**Objetivos:** Presentar un caso de recaída post trasplante alogénico en un paciente con leucemia mieloide crónica (LMC)

**Antecedentes:** La leucemia mieloide crónica es una neoplasia mieloproliferativa clonal asociada con la translocación (9:22). Como resultado de dicha anomalía se produce un gen quimérico BCR-ABL, una tirosina quinasa (TK) activada constitutivamente. Desde hace ya varios años se han diseñado fármacos que inhiben la actividad tirosina quinasa (ITK) como primera línea de tratamiento y en casos específicos el trasplante, los casos de recaída post trasplante se valoran en 10-20% y de ellos hasta un 50% se encuentran mutaciones de BCR-ABL, especialmente en el dominio cinasa (DK).

**Caso clínico:** Mujer de 52 años con antecedente de tabaquismo y alcoholismo; refiere en el año 2007 aparición de equimosis en miembros inferiores que evolucionaron a ser generalizadas, al realizar estudios de laboratorio se identifican leucocitos de 119.8 miles/mm<sup>3</sup>, se realiza FISH para ABL-BCR detectando t(9:22) en 73%, se inicia manejo con Imatinib teniendo respuesta citogenética y hematológica completa a los 5 meses de tratamiento, con adecuada respuesta por 6 años, en 2013 aparece

leucocitosis y pérdida de respuesta hematológica, se evalúa como candidata a trasplante alogénico, se reporta FISH 10% para ABL-BCR, se trasplanta con adecuada respuesta y quimerismo del 70%, 2 años posterior al trasplante se pierde respuesta citogenética con un FISH de 70% para ABL-BCR, sin acceso a ITK de segunda generación; se incrementa dosis de Imatinib pero permanece sin adecuada respuesta y con esplenomegalia de 8 cm, 2 años después y sin posibilidad de acceso a un ITK de segunda generación la paciente acude por dolor incapacitante en hipocondrio izquierdo, al realizar tomografía computarizada se observa esplenomegalia de 26.5 cm, en este mismo año se realizan estudios de mutación donde se encuentran mutaciones de ABL-BCR con inserción 35 nucleótidos entre el exón 8 y 9; en el año 2021 se accede a ITK de segunda generación, se administra Dasatinib 100 mg consiguiendo respuesta hematológica y citogenética completa en 2 meses.

**Conclusiones:** Se ha observado una relación entre una serie de mutaciones y los casos de resistencia a ITK de primera generación e incluso al trasplante, principalmente en el DK que se localiza en una región que comprende nueve aminoácidos. El paciente tiene un estudio de mutaciones que hablan de una inserción de 35 nucleótidos entre el exón 8 y 9 esto se ha relacionado a resistencia de primera línea y a trasplante.

**LCR0006: Leucemia mieloide crónica refractaria tratada con asciminib**

*Miguel Sebastián Oronzor Ramírez, Gilberto Israel Barranco Lampón, María Silvia Rivas Vera*

Instituto Nacional de Cancerología

**Objetivos:** Presentar un caso de LMC con resistencia a múltiples esquemas de tratamiento tratada con Asciminib.

**Antecedentes:** La leucemia mieloide crónica (LMC), distinguida por la translocación 9:22, forma parte del grupo de las neoplasias mieloproliferativas. Gracias a la introducción de los Inhibidores de la tirosina cinasa (ITK), se alcanza respuesta citogenética completa hasta en 83% de los casos a 10 años de seguimiento. La resistencia a los ITK se presenta en 13% de los pacientes, y debido a ello han aparecido nuevas líneas de tratamiento, entre ellos el Asciminib, inhibidor alostérico que se une a la región miristoilo de la proteína BCR-ABL, y que parece tener buenos resultados en pacientes con enfermedad refractaria multitratados con ITK.

**Caso clínico:** Paciente femenino de 42 años de edad sin antecedentes de importancia, diagnosticada con LMC en el año 2007 que inicia tratamiento con Imatinib más hidroxiurea, con buena respuesta hematológica pero sin alcanzar adecuada respuesta molecular ni citogenética. Se mantiene con este esquema durante 8 años y se cambia terapia a Nilotinib, alcanzando respuesta a los 12 meses de tratamiento. 6 meses después se registran niveles en PCR de BCR-ABL de 1.8%, por lo que se agrega interferón pegilado al manejo terapéutico, sin alcanzar un resultado satisfactorio y manteniendo niveles de PCR >0.1% de manera persistente. Después de 1 año con este tratamiento se registra un PCR de 23.4%, indicando cambio de línea a dasatinib más hidroxiurea, sin conseguir la respuesta deseada y presentando a 12 meses del tratamiento una crisis blástica. Se lleva a cabo FISH, con 85% de las células positivas para el gen BCR/ABL; cariotipo con cromosoma Filadelfia(Ph) en 100% de las metafases analizadas, 20% presentan del(17p). 2 semanas después se logra respuesta hematológica y luego de 6 meses el FISH reporta respuesta

citogenética completa por ausencia del cromosoma Ph con deleciones acompañantes (42-46 XX. -6, -9, -18, -22, 46 XX). Se suspende Asciminib por desbaste, sustituyéndose con hidroxurea más alopurinol, y 3 meses después se observa pérdida de la respuesta hematológica. Al reabastecimiento del Asciminib la paciente refiere deseo de no continuar con tratamiento.

**Conclusiones:** En una paciente con LMC refractaria más del(17p), el Asciminib mostró respuesta citogenética completa a los 6 meses de uso como cuarta línea de tratamiento. Se requieren más estudios en nuestra población con el uso de Asciminib en pacientes sin respuesta al tratamiento convencional, ya que este promete resultados alentadores.

**LCR0007: Rol de la variante homocigota vs heterocigota del polimorfismo de MTHFR C677T en las características clínicas y la respuesta a imatinib en pacientes con leucemia mieloide crónica**

José Iván López Chávez, Irene Mendoza Lujambio, Carlos Roberto Best Aguilera, Juan Carlos López Hernández, Arianna Robles Rodríguez, Alicia Elizabeth Guzmán Hernández, Oscar Rodrigo Gómez Vázquez, Saribeth Mahely Visuetti Pimentel, Areli Sarai Calderón Valdez, Yuberth Alexander Pico Macías, Rita Estely Ron Loayza, Rubí Cecibel Vélez Calderón  
Hospital General de Occidente/CUCS  
Universidad de Guadalajara

**Introducción:** El polimorfismo C677T da como resultado una actividad enzimática reducida de MTHFR que condiciona menor biodisponibilidad de 5,10-metilen-THF para la síntesis de ADN que permite la incorporación errónea de uracilo en el ADN. En estudios previos se ha intentado evaluar la influencia de estos polimorfismos genéticos en la susceptibilidad para LMC y su

efecto en el curso de la enfermedad, sin embargo, con resultados no concluyentes.

**Objetivos:** Evaluar las características clínico biológicas basales y su relación con la presencia del polimorfismo MTHFR C677T en su expresión homocigota o heterocigota, además de evaluar su posible influencia en la respuesta al tratamiento en pacientes con LMC tratados con Imatinib.

**Materiales y Métodos:** Se incluyeron 21 pacientes con presencia del polimorfismo MTHFR C677T y diagnóstico de LMC tratados con Imatinib de ambos sexos y mayores de 18 años de edad. Se separaron de acuerdo a la expresión del polimorfismo ya sea homo o heterocigota. Las variables clínicas fueron analizadas para su asociación con la expresión polimórfica mediante la prueba exacta de Fisher para variables nominales y prueba de Kruskal-Wallis para variables numéricas.

**Resultados:** Se apreció un predominio de la variante heterocigota para el polimorfismo MTHFR C677T. El análisis estadístico no encontró relación entre la presentación clínica, la evolución de la enfermedad, la respuesta a Imatinib o el tiempo transcurrido para lograr respuesta hematológica completa y las variantes polimórficas de MTHFR C677T en su carácter homocigoto o heterocigoto en los portadores con LMC.

**Conclusiones:** Ser portador del polimorfismo MTHFR C677T en la población estudiada no modificó el comportamiento clínico de la enfermedad ni su respuesta al tratamiento. Estos hallazgos deben ser corroborados con una muestra mayor a fin de abonar a la comprensión de esta expresión polimórfica en la patogenia y respuesta al tratamiento en LMC.

**LCR0009: Leucemia mielomonocítica crónica**

**asociada a policitemia vera: reporte de caso**

Laura Guadalupe Ceja Ramírez,<sup>1</sup> María Graciela Leal Gutiérrez,<sup>1</sup> Sergio Rodríguez Rodríguez,<sup>1</sup> Francisco Javier Pulido Sánchez,<sup>2</sup> Óscar Jaime Moreno García,<sup>1</sup> María del Rocío Camacho Hernández,<sup>1</sup> Georgina Barrera Lumbreras,<sup>1</sup> Elena Juventina Tuna Aguilar<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Hematología y Oncología

<sup>2</sup> Servicio de Medicina Interna, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

<sup>2</sup> Hospital General de Querétaro

**Objetivos:** Reportar un caso de leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) en un paciente con diagnóstico previo de policitemia vera (PV).

**Antecedentes:** La presencia de monocitosis está descrita en neoplasias mieloproliferativas (NMP) y síndromes mielodisplásicos (SMD). En PV, la incidencia de monocitosis se ha reportado en aproximadamente 21%, aunque los casos reportados de evolución clonal a LMMC son escasos. La monocitosis en sangre periférica (SP) corresponde a más de 10% de la cuenta total de leucocitos o  $\geq 1000/\text{mcl}$  en 3 meses, identificando por citometría de flujo (CF) 3 diferentes inmunofenotipos: clásicos (CD14+/CD16-), intermedios (CD 14+/CD16+) y no clásicos (CD14-/CD16+). En la PV, la mutación somática JAK2-V617F es la más prevalente, sin embargo además de ésta, el 30% de los casos presentan otras mutaciones consideradas por ganancia de función y que se detectan por secuenciación de siguiente generación (TET2, ASXL1, etc.), y que se han asociado con diferentes expresiones de evolución clonal. Barroco et al. han descrito un comportamiento más agresivo de PV en pacientes con edad avanzada que presentaron monocitosis, así como mayor número de mutaciones, indicando una menor supervivencia global.

**Caso clínico:** Masculino de 91 años, con diagnóstico de PV de riesgo alto de 3 años de evolución con mutación JAK2-V617F positivo, en tratamiento con hidroxiurea. En noviembre de 2020 presentó disminución de hemoglobina, acompañada de monocitosis de 3 meses de evolución (monocitos totales: 6256/mcL), suspendiendo tratamiento con hidroxiurea. Se mantuvo con anemia arregenerativa con leucocitosis posterior a suspensión de hidroxiurea, descartando ferropenia y otras deficiencias vitamínicas, sin evidencia de toxicidad por medicamento ya que a pesar de la suspensión persistió la anemia. Se propuso realización de aspirado de médula ósea (AMO) y biopsia de hueso (BxH), para descartar progresión a mielofibrosis, así como en búsqueda de datos de displasia que en conjunto de la monocitosis persistente en sangre periférica, pudieran confirmar el diagnóstico, sin embargo el paciente se negó. A la realización de citometría de flujo se observó predominio de monocitos clásicos con expresión CD14+ y CD16- en 96.6%, monocitos

intermedios en 0.1% y no clásicos 1.6%, siendo compatible con leucemia mielomonocítica crónica.

**Conclusiones:** Las mutaciones por ganancia de función son prevalentes en SMD y NMP, y podrían explicar la asociación con LMMC. La monocitosis en PV se asocia con una presentación más agresiva, siendo más frecuente la evolución clonal, documentada en el paciente por citometría de flujo al presentar >94% de monocitos clásicos, al no contar con AMO y BxH.

#### LCR0010: Tasa de filtrado glomerular y el tratamiento con imatinib en pacientes con leucemia mieloide crónica

*Erika Montserrat Mata Negrete, Carlos Roberto Best Aguilera, Arianna Robles Rodríguez, Juan Carlos López Hernández, Alicia Elizabeth Guzmán Hernández, Oscar Rodrigo Gómez Vázquez, Saribethe Mahely Visuetti Pimentel, Areli Saraí Calderón Valdez, José Iván López Chávez, Rubí Cecibel Vélez Calderón, Rita Estely Ron Loayza, Yuberth Alexander Pico Macías, Rodrigo Cuéllar Roque*

Hospital General de Occidente/CUCS Universidad de Guadalajara

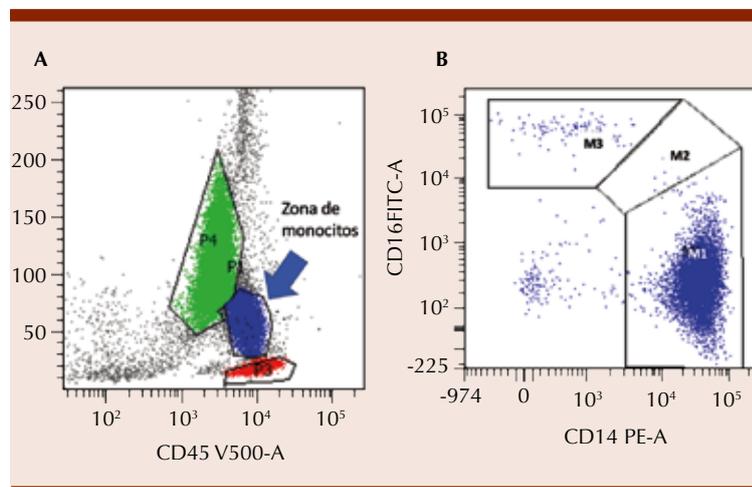
**Introducción:** El tratamiento con imatinib se ha asociado con disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG). Esto puede relacionarse a las alteraciones en el transporte fosforo/calcio en el riñón o a la inhibición de PDGFR. Sin embargo debido al aumento de la esperanza de vida en estos pacientes, también es esperado que a cierta edad disminuya la TFG.

**Objetivos:** Evaluar la TFG en pacientes con LMC tratados con imatinib.

**Materiales y Métodos:** Se evaluó la TFG en 47 pacientes con LMC tratados con imatinib como primera línea. Se analizó la edad, dosis, duración del tratamiento y la TFG. Se analizaron dos grupos: menores de 60 años y mayores de 60 años.

**Resultados:** En la totalidad de la población encontramos una media de edad de 46 años (26-77), con una tasa de filtrado glomerular (TFG) media fue de 78ml/min/1.73m<sup>2</sup> por ecuación CKD-EPI, 17% de los pacientes presentaron disminución de la TFG. En el grupo de menores de 60 años la TFG media fue de 85 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, con una edad media de 41 años, la dosis media de imatinib fue de 472 mg y la media de duración del tratamiento de 10.5 años. Para el grupo de >60 años encontramos una TFG media de 49ml/min/1.73m<sup>2</sup>, edad media de 68 años, dosis media de 480 mg y duración media de tratamiento de 10.7 años. Se encontró una diferencia significativa con  $p < 0.008\%$  en la prevalencia de menor TFG en pacientes > 60 años representado 10.6% en comparación con el grupo < 60 años que fue de 4.2%, sin diferencia en dosis y tiempo de exposición a imatinib.

**Conclusiones:** El grupo de pacientes mayores de 60 años presentó una menor TFG, sin que exista diferencia en dosis ni tiempo de exposición a imatinib respecto a su contraparte menor de 60 años.



**Figura 1. A.** Zona de monocitos. **B.** Subtipos de monocitos. M1: clásicos CD14+ y CD16-. M2 intermedio CD14+ y CD16+. M3 CD14- y CD16+.

Lo que sugiere que la edad es una variable a considerar en la evaluación de la TFG en sujetos de edad avanzada y en este grupo debe de seguirse cercanamente la función renal. Sin embargo otras variables como medicamentos y comorbilidades asociadas deben de ser consideradas y será motivo de una evaluación ulterior en donde un grupo control pareado por edad y género será de utilidad.

**LCR0011: Epidemiología de pacientes con diagnóstico de leucemia mieloide crónica en tercer nivel de atención del Instituto Mexicano del Seguro Social 2010 al 2021**

*Dora Carolina Aldama Gutiérrez, Karen Michelle Machuca Adame, Guillermo Sotomayor Duque, Diego Gustavo Cruz Contreras, José Alfredo Carrizales Villarreal, Rosa Elva De León Cantú, José Luis Cedillo De la Cerda, Martha Lilia Guajardo Leal, Roberto Hernández Valdez, Myrna Patricia Pequeño Luévano, Severiano Baltazar Arellano, Helga Patricia Sorkee Dávila, Isabel Anahí Borjón Cabada, Christian Quirino Márquez, Willy Nava Gutiérrez, Luis Gerardo Ávila Contreras, Arantxa Jessica Mecott Estudillo, Yarezi Brislett García Cerda, Juan Daniel Garza Escobar, Víctor Valerio Bugarín, Luis Omar Gudiño Cobos*  
UMAE No. 25 IMSS

**Introducción:** La leucemia mieloide crónica (LMC) es una neoplasia mieloproliferativa, la cual se origina de la expansión clonal de una célula madre hematopoyética provocando una hiperplasia de la serie mieloide. Característicamente se asocia a la existencia de una traslocación en los cromosomas 9 y 22 t(9;22) (p24;q11.2), la cual origina el gen de fusión BCR-ABL1 codificando una oncoproteína con función tirosina cinasa. Esta oncoproteína es responsable de la activación de distintas vías de transducción de señales directamente relacionadas con crecimiento, supervivencia y proliferación celular. Clínicamente se caracteriza por diagnóstico en fase crónica y la mitad de los pacientes con cuadro asintomático. La LMC tiene una incidencia anual de 1-2 casos por 100,000 adultos. Se calcula es responsable del 15% de las leucemias en adultos. En la literatura Occidental se describe una edad media de diagnóstico a los 56 años. Se han registrado diferencias significativas en epidemiología en comparación con países industrializados.

**Objetivos:** Describir el patrón epidemiológico de la LMC en nuestro centro de tercer nivel de atención.

**Materiales y Métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con

diagnóstico de LMC en un hospital de tercer nivel del noreste del país. Se realizó estudio de casos diagnosticados del 2010 al 2021 y se analizaron variables como edad, sexo, características clínicas y líneas de tratamiento a la fecha.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 168 pacientes. La mediana de edad al diagnóstico fue de 44 años, con una edad mínima de 14 años y una edad máxima de 80 años. El 49.4% fueron hombres y el 50.5% mujeres. La mediana de seguimiento en años fue de 2 años, la mayoría de los pacientes diagnosticados en fase crónica con un 97.6% y fase acelerada 2.3%. Los pacientes que se encuentra en primera línea de tratamiento desde el diagnóstico con imatinib son el 61.3% con buena respuesta, con necesidad de segundo inhibidor 33.3% y de un tercero 7.1%.

**Conclusiones:** Existe una diferencia en epidemiología en nuestro centro comparado con la literatura en países industrializados de hasta una década en edad al diagnóstico. Más del 50% de los pacientes mantiene una Respuesta aceptable con la primera línea a base Imatinib. A pesar de presentarse a de edad más tempranas al diagnóstico hay respuestas favorables sostenida con imatinib.

## LINFOMAS

### PRESENTACIÓN ORAL

**LIN0012: Estudio multicéntrico del linfoma folicular en México**  
*Juan Manuel Pérez Zúñiga,<sup>1</sup> Eleazar Hernández Ruiz,<sup>1</sup> Martha Alvarado*

*Ibarra,<sup>1</sup> Lourdes Esthela Juan Lien Chang,<sup>2</sup> Luisa Banda García,<sup>3</sup> Jorge Luis Aquino Salgado,<sup>4</sup> Gabriel Barragán Ibáñez,<sup>4</sup> Eva Fabiola Ramírez*

*Romero,<sup>5</sup> César Nolasco Cancino,<sup>6</sup> Wilfrido Herrera Olivares,<sup>7</sup> Javier de Jesús Morales Adrián,<sup>8</sup> Eugenia Patricia Paredes Lozano,<sup>9</sup> María Eugenia*

Espitia Ríos,<sup>1</sup> María de Monserrat González López Elizalde,<sup>10</sup> José Luis López Arroyo,<sup>11</sup> Jorge Enrique Trejo Gómora,<sup>12</sup> José Antonio De la Peña Celaya,<sup>1</sup> José Luis Álvarez Vera,<sup>1</sup> Luara Luz Arana Luna,<sup>1</sup> Annel Martínez Ríos,<sup>13</sup> Rodrigo Reséndiz Olea,<sup>13</sup> Lucero Jazmín Rodríguez Velásquez,<sup>4</sup> Nidia Zapata Canto<sup>14</sup>

<sup>1</sup> CMN 20 de Noviembre ISSSTE

<sup>2</sup> Unidad de Oncología y Servicios de Salud del Estado de Puebla

<sup>3</sup> Hospital General de Zona No. 11 de Xalapa Veracruz

<sup>4</sup> Hospital Regional de Alta Especialidad, de Oaxaca, Oaxaca

<sup>5</sup> Hospital Regional Presidente Juárez de Oaxaca, Oaxaca ISSSTE

<sup>6</sup> Hospital Regional Doctor Juan Graham Casasús de Villahermosa

<sup>7</sup> Hospital Regional de Puebla, Puebla ISSSTE

<sup>8</sup> Hospital Regional de Mérida, Yucatán, ISSSTE

<sup>9</sup> Hospital Regional 1º de Octubre ISSSTE

<sup>10</sup> Hospital H+ Querétaro

<sup>11</sup> Hospital General B ISSSTE de Ciudad Juárez, Chihuahua

<sup>12</sup> Hospital San Ángel Inn Universidad

<sup>13</sup> Hospital Regional General Ignacio Zaragoza ISSSTE

<sup>14</sup> INCAN

**Introducción:** El linfoma folicular (LF) corresponde al segundo linfoma no hodgkin mas frecuente en el mundo, en México representa alrededor del 18% de los linfomas, es necesario conocer aspectos epidemiológicos, clínicos en México, así como terapias utilizadas y su respuesta a las misma.

**Objetivos:** *Objetivo primario:* evaluar la supervivencia libre de enfermedad (SLE) en pacientes con LF *Objetivos secundarios:* describir en LF las características clínicas de los pacientes, respuesta a tratamiento y el rol del POD24.

**Materiales y Métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo, multicéntrico de casos consecutivos

en 14 hospitales de 8 estados del país, se realizó un registro de casos entre enero del 2013 a diciembre del 2017. Se incluyeron pacientes con reporte histológico e inmunohistoquímica compatible con LF según criterios OMS 2008, mayores de 18 años, de cualquier grado histológico y etapa clínica, con seguimiento desde el diagnóstico y con conocimiento del desenlace en el periodo evaluado. La respuesta fue evaluada con criterios estandarizados de Cheson 1999. Se creó una base de datos en SPSS versión 23 y se realizó estadística descriptiva de la población, la supervivencia fue evaluada por Kaplan-Meier, las diferencias en supervivencia fueron evaluadas por Wilcoxon.

**Resultados:** Se registraron 109 casos, mediana de seguimiento fue de 51.4 meses (IC 95% 47.2-55.7), con una estimación de la SLE a 5 años del 72%. En cuanto a las características clínicas, el promedio de edad fué de 59.4 ± 14.7 años; 62% fueron mujeres, 77% se encontraron en etapa clínica III-IV, 46.8% con síntomas B al diagnóstico, 22.9% debutaron con enfermedad voluminosa, 85.3% con infiltración a médula ósea; 45% de los pacientes cursaban con comorbilidad, destacando el 14.7% de los enfermos con hipertensión arterial sistémica y 13.8% con diabetes mellitus. En cuanto al riesgo por FLIPI el 61% correspondía a riesgo intermedio y alto. En estado funcional el 77.1% con ECOG menor a 2. La terapia CHOP like se aplicó en 89.9% de los pacientes, 91.7% recibieron rituximab durante inducción. El mantenimiento con rituximab se completó durante 2 años en el 58.7% de los casos. La respuesta completa se logró en el 78.9% y la parcial en 10.1%. Al utilizar POD 24 presente vs ausente la SLE a 5 años fue de 94% vs 68% respectivamente (p=0.003).

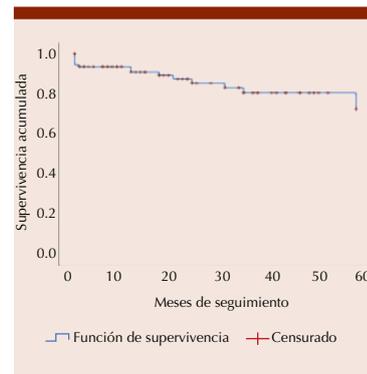


Figura 1. Supervivencia libre de enfermedad.

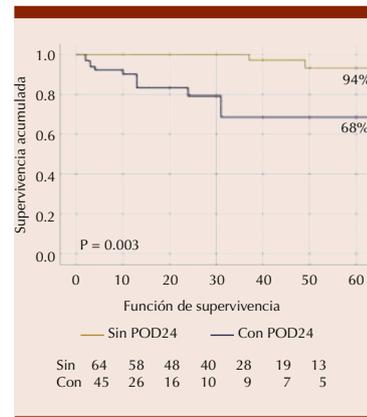


Figura 2. Supervivencia con POD24.

**Conclusiones:** El LF suele presentarse alrededor de los 60 años, etapas avanzadas, son tratados con R-CHOP y el 72% con SLE a 5 años.

**LIN0015: Diagnóstico y tratamiento de linfoma de células de manto en México: análisis dependiente de tiempo**

Juan Rangel Patiño,<sup>1</sup> Gladys Patricia Agreda Vásquez,<sup>1</sup> Oyuky Gissell Aguirre Reyes,<sup>2</sup> Ana Florencia Ramírez Ibarquén,<sup>2</sup> Perla Rocío Colunga Pedraza,<sup>3</sup> David Gómez Almaguer<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

<sup>2</sup> Instituto Nacional de Cancerología (INCAN) México

<sup>3</sup> Hospital Universitario Dr. José Eleuterio Gonzalez

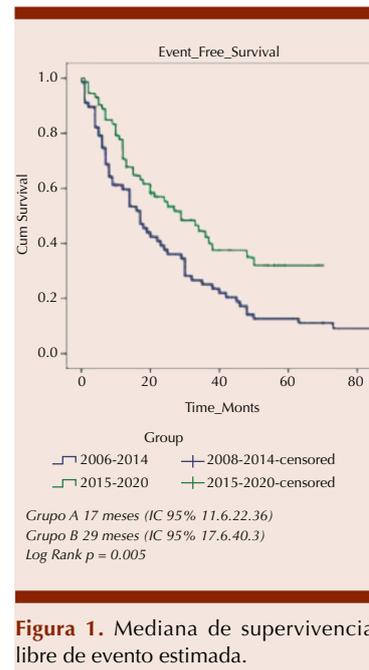
**Introducción:** En el linfoma de células del manto (LCM) se han establecido estrategias de diagnóstico y tratamiento que han impactado en el pronóstico en los últimos años.

**Objetivos:** Conocer el impacto de las estrategias terapéuticas en pacientes con LCM en México a través del tiempo.

**Materiales y Métodos:** Estudio retrospectivo, de pacientes con diagnóstico de LCM en tres centros de referencia en México entre 2008 y 2020. Se realizó un Análisis Dependiente de Tiempo (ADT) en dos grupos, de 2008 a 2014 (Grupo A) y de 2015 a 2020 (Grupo B). Se estimó la supervivencia global (SG) y la supervivencia libre de evento (SLE) con curvas de Kaplan-Meier y se evaluaron las diferencias con log-Rank. Se realizó un análisis multivariado de factores asociados a mortalidad mediante Regresión de Cox.

**Resultados:** Se incluyeron 139 pacientes, 67 pacientes en el grupo A, y 72 pacientes en el grupo B. El 84% recibió tratamiento a base de antraciclenos, 3% bendamustina,

y 12% terapia de baja intensidad, sin diferencia entre los grupos. Adicionalmente, 30% recibió dosis altas de citarabina (HiDAC), 59% recibió rituximab durante la inducción, 20.3% utilizó rituximab de mantenimiento, y 13.7% recibió un trasplante autólogo en primera remisión. El grupo B recibió mayor HiDAC en inducción, rituximab en inducción y mantenimiento, y trasplante autólogo. En términos de respuesta, en el grupo B, 58% alcanzó respuesta completa (RC) contra el 34% en el grupo A ( $p=0.006$ ). La mediana de SG en el grupo A fue de 38 meses (IC 95% 25.6-50.3) contra no alcanzada en el grupo B (log rank  $p=0.003$ ). Por el otro lado, la mediana de SLE en el grupo A fue de 17 meses (IC 95% 11.6-22.3) contra 29 meses (IC 95% 17.6-40.3) en el grupo B (log rank  $p=0.005$ ). El MIPI de alto riesgo se asoció a mayor mortalidad HR 2.54 (IC 95% 1.5-4.0,  $p<0.001$ ) y el uso de HiDAC en inducción y de rituximab en mantenimiento se asoció a menor mortalidad con HR 0.39 (IC 95% 0.20-0.75,  $p=0.005$ ) y HR 0.48 (IC 95% 0.24-0.94,  $p=0.035$ ) respectivamente.



**Figura 1.** Mediana de supervivencia libre de evento estimada.

**Conclusiones:** Las características de la enfermedad emulan a las reportadas por otros países. El ADT demuestra una mejoría de 12 meses en la SLE y un impacto en SG. A pesar de esto aun existe un 20% de los pacientes sin acceso a rituximab y el acceso a trasplante es mínimo.

## PRESENTACIÓN EN CARTEL

### LIN0001: Anemia hemolítica autoinmune refractaria asociada a linfoma no Hodgkin en recaída, reporte de caso

Fátima Saray Sánchez Hernández, Francisco Ariel Domínguez Bejarano, Enid Mitzeli Ong Zárate, Gonzalo Vancini Becerra, Diana Jamín Álvarez Cabrera, John Benjamín IV Rex Porter, Marilyn Celeste Cortés Moreno, Joel Bañuelos González, Samuel Alejandro

Hernández González, Pablo Alfredo García Chávez, Diana Alonso Gálvez, Franía Norzagaray Orduño, Aimee Amairani Coronado Rosales, Aníbal Sánchez Soltero, Jesús Manuel Ramírez Acuña, Arturo Vega Ruíz, César Borjas Gutiérrez

Departamento de Hematología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, Guadalajara Jalisco

**Objetivos:** Describir presentación clínica y evolución de una paciente con anemia hemolítica autoinmune como presentación de linfoma no Hodgkin.

**Antecedentes:** La anemia hemolítica autoinmune (AIHA) es causada por linfocitos B hiperfuncionantes, que producen autoanticuerpos que reconocen glóbulos rojos, lo que resulta en su rápida lisis luego de la

reacción antígeno-anticuerpo. Esta puede ser primaria o secundaria. 1 Los linfomas son tumores hematológicos sólidos que se originan en los ganglios linfáticos o tejidos linfoides. Aproximadamente una quinta parte de los pacientes con AIHA desarrollan linfoma, mientras que entre el 7-10% de los pacientes con linfoma tienen AIHA coexistente.

**Caso clínico:** Femenino de 28 años de edad con antecedente de Linfoma no Hodgkin a los 14 años de edad, recibió tratamiento con 14 ciclos de quimioterapia se desconoce el esquema. TAC al final de la quimioterapia sin evidencia de enfermedad, con seguimiento durante 6 años en remisión. Inicia en el 2018 con anemia persistente, asociado a hipermenorrea tratada por ginecología, sin embargo, persiste con anemia progresiva a pesar de tratamiento y disminución de pérdidas. Durante su vigilancia en ginecología se evidencia anemia grave asociado a síndrome anémico se hospitaliza y se decide transfusión de concentrados eritrocitarios los cuales resultan incompatibles. Encontrando hemoglobina 4.4g/dl, coombs +++++, bilirrubina indirecta 3.5g/dl, DHL 369U/L, IPR 2.5 diagnosticando anemia hemolítica autoinmune e iniciando esteroide a dosis altas. Al no presentar mejoría al término del tratamiento, se otorga segunda línea con inmunoglobulina a dosis de 0.4g/kg peso por 5 días sin lograr respuesta. Se realiza tomografía simple y contrastada de cuello, tórax, abdomen y pelvis que reporta conglomerado ganglionar en mediastino anterior con dimensiones 97x120mm, en ejes axiales máximos, envuelve las estructuras vasculares sin infiltrarlas. Conglomerados en niveles parahiliares bilaterales midiendo 36mm derecho y 27 mm izquierdo. Múltiples ganglios de aspecto infiltrativo en el nivel IV e infraclavicular bilateral con medida

máxima 17 mm. Se realiza biopsia de masa mediastinal compatible con Linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes (CD20+ CD79+ BCL6+ BCL2, MUM1 y Ciclina D1 negativos).

**Conclusiones:** La asociación le anemia hemolítica autoinmune se puede asociar hasta en un 10% de los pacientes que presentan un linfoma no Hodgkin pudiendo presentar AHAI años antes del diagnóstico de linfoma, el tratamiento de estos paciente se basa en quimioterapia asociada a Rituximab con lo que mejorará la anemia hemolítica autoinmune, sin necesidad de manejo adicional.

**LIN0002: Linfoma de células T/ NK: reporte de caso y revisión de la literatura**

*Francia Norzagaray Orduño, Marilyn Celeste Cortés Moreno, Pablo Alfredo García Chávez, Joel Bañuelos González, Samuel Alejandro Hernández González, Fátima Saray Sánchez Hernández, Enid Mitzeli Ong Zárate, Francisco Ariel Domínguez Bejarano, Gonzalo Vancini Becerra, Diana Alonso Gálvez, Jesús Manuel Ramírez Acuña, Anibal Sánchez Soltero, Aimee Amairani Coronado Rosales, César Borjas Gutiérrez*  
 Departamento de Hematología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, Guadalajara, Jalisco

**Objetivos:** Describir presentación clínica y diagnóstico de un caso de Linfoma de células T/NK.

**Antecedentes:** El linfoma extranodal de células natural killer (NK) es un linfoma de células T poco común, caracterizado por daño vascular, necrosis, fenotipo citotóxico y asociación con el virus de Epstein-Barr. Con frecuencia se presenta con una deformidad palatina causada por la erosión del tumor a través del paladar. Es más común en Asia y en las poblaciones nativas de América Central y del Sur

representando 5 a 10% de los tipos de linfoma no Hodgkin.

**Caso clínico:** Masculino de 48 años. Inicia padecimiento en marzo 2020 con cuadros repetitivos de rinosinusitis, tratado con antibióticos 8 meses. Se agrega pérdida de peso, fiebre y diaforesis nocturna. Con aumento de volumen en macizo facial, con posterior aumento de volumen submandibular (Figura 1). Es valorado por otorrinolaringología; se toma cultivo de lesión, reportándose positivo para *S. aureus*. Se toma biopsia de mucosa nasal, retrofaríngea, e incisional de tejido submandibular. Acude a urgencias por presentar fiebre de 38°C. A la exploración física se palpa tumoración de 7x5 cm, fija, indurada, indolora, en región submandibular izquierda a nivel IB. Adenopatías de 1 cm a nivel III, y de 1.5 cm a nivel VA. Con dificultad para la apertura oral, olor fétido, con 2 úlceras en paladar duro con presencia de necrosis de 2 cm (**Figura 1**). Resultado de biopsia: neoplasia maligna de células linfoides atípicas de tamaño mediano con patrón de crecimiento sólido, acompañadas de angiotropismo, numerosas mitosis y múltiples focos de necrosis coa-



**Figura 1.** Afección nasal y submandibular izquierda.

gulatoria. Inmunohistoquímica con: CD56, CD30, CD3 y Ki67 (50%) con positividad membranar difusa en las células neoplásicas. Conclusión: Linfoma T/NK extranodal, tipo nasal. Tomografía de cabeza con tejidos blandos con necrosis extensa, erosión de tabique nasal, obstrucción de senos paranasales. Múltiples adenopatías de predominio mandibular izquierdo. **Figura 2 Conclusiones:** El linfoma de células T/NK, tiene baja incidencia. Sin embargo, puede distinguirse por su presentación clínica agresiva, inicialmente manifestada por rinorrea purulenta y cuadros de obstrucción nasal y morfológicamente con necrosis frecuente y angioinvasión. Requiriendo múltiples biopsias, lo que suele retrasar su diagnóstico. El PINK sigue siendo adecuado para delimitar pronóstico. Las mejores respuestas a tratamiento son con quimioterapia basada en L-asparaginasa y platinos + radioterapia con incremento de la SG 53% y SLP 59% a 5 años. Sin embargo en la presentación extranodal la SG 34% y SLP 26% a 5 años.

**LIN0003: Linfoma folicular en fase leucémica: reporte de caso de la UMAE Hospital de Especialidades CMNO**

*Francisco Ariel Domínguez Bejarano, Fátima Saray Sánchez Hernández, Enid Mitzeli Ong Zárate, Gonzalo Vancini Becerra, Diana Jazmín Álvarez Cabrera, John Benjamín IV Rex Porter, Marilyn Celeste Cortés Moreno, Joel Bañuelos González, Samuel Alejandro Hernández González, Pablo Alfredo García Chávez, Frania Norzagaray Orduño, Aimee Amairani Coronado Rosales, Diana Alonso Gálvez, Aníbal Sánchez Soltero, Jesús Manuel Ramírez Acuña, Arturo Vega Ruíz, César Borjas Gutiérrez*

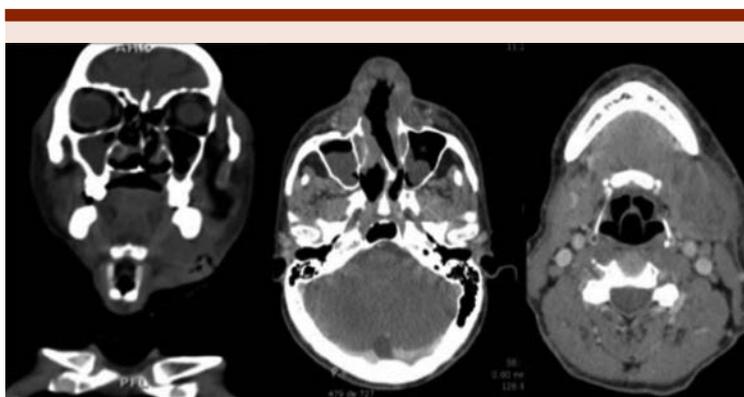
Departamento de Hematología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, Guadalajara Jalisco

**Objetivos:** Describir un caso de linfoma folicular en fase leucémica en CMNO.

**Antecedentes:** El linfoma folicular (LF) es una neoplasia linfoproliferativa de células B, considerada la segunda más frecuente, la presentación típica es nodal, también se

encuentra la presentación extraganglionar, este tipo de linfoma puede debutar o transformarse en fase leucémica, en esta se han documentado reporte de casos por su rareza, dada la naturaleza indolente del LF, es difícil establecer la verdadera agresividad de las presentaciones en fase leucémicas y su potencial valor pronostico, sin embargo, hay datos cada vez mayores, en la que esta presentación presagia una peor supervivencia libre de progresión.

**Caso clínico:** Femenino de 47 años con diagnóstico de: Linfoma folicular, grado 2 en fase leucémica (EC IV, FLIPI: 2ptos, FLIPI2: 2ptos). Debuta con trombocitopenia en el año 2016, abordaje inicial se diagnóstica trombocitopenia inmune primaria, recibió tratamiento con metilprednisolona presentando respuesta completa, al suspender prednisona, inmediatamente presenta recaída, reiniciando prednisona a 1 mg/kg de peso, con refractariedad por lo que se agrega Rituximab y ante la falta de respuesta se realiza esplenectomía con la cual se obtiene repuesta. En el 2020 es hospitalizada por infección por SARS-COV2, por presencia de leucocitosis a expensas linfocitos mayor a 5000 cel/mm3, con frotis de sangre periférica encontrando linfocitos de aspecto maduro, se sospecha de neoplasia linfoproliferativa, se realiza inmunofenotipo de sangre periférica encontrando clonalidad de linfocitos maduros (sin cumplir criterios para leucemia linfocítica crónica), se realiza TAC de 4 regiones simple y contrastada, encontrando adenopatías retroperitoneales, se realiza biopsia de hueso con reporte compatible para linfoma folicular.



**Figura 2.** TAC de cráneo y cuello: necrosis de los senos paranasales, adenopatías en la región submandibular izquierda.

**Conclusiones:** El linfoma folicular en fase leucémica, es una presentación atípica y rara que genera mal pronóstico al paciente, el índice de pronóstico internacional de linfoma folicular (FLIPI) y el FLIPI2, se utilizan en la clínica, pero no identifican a los pacientes con un pronóstico realmente precario, ya que este tipo de linfoma es indolente, no se cuenta con una escala pronostica ideal para estos tipos de pacientes, el caso presentado su diagnóstico fue realizado gracias a que se hospitalizo por infección por SARS-COV2 y la linfocitosis, se inició tratamiento con inmunoterapia con respuesta completa y actualmente continua en seguimiento.

**LIN0004: Nivolumab dosis bajas más brentuximab vedotin como puente para trasplante de médula ósea en pacientes con linfoma de Hodgkin clásico recaído/refractario**

*Edgar Ulises Coronado Alejandro, Perla Rocío Colunga Pedraza, Fernando De la Garza Salazar, Eliezer Tomás Gómez Gómez, Andrés Gómez De León, Julia Esther Colunga Pedraza, César Homero Gutiérrez Aguirre, Olga Graciela Cantú Rodríguez, David Gómez Almaguer*

Servicio de Hematología, Hospital Universitario José Eleuterio González, UANL, Monterrey

**Introducción:** Un tercio de pacientes con linfoma Hodgkin (LH) no responden al tratamiento de primera línea o eventualmente recaen. Las nuevas terapias con anticuerpos anti PD-L1 (ej. nivolumab) y monoclonales (ej. brentuximab vedotin (BV)) han cambiado el panorama en el tratamiento del LH. Sin embargo, la toxicidad financiera asociada a estos novedosos esquemas les vuelve poco accesibles a la mayoría de pacientes con ingresos económicos medios-bajos. La dosis aprobada de

nivolumab en LH refractario es de 3 mg/kg, pero las dosis bajas (DB) han demostrado ser eficaces.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia de nivolumab DB a una dosis fija de 40, 100 o 140 mg en combinación con 1.8 mg/kg de BV cada tres semanas en pacientes con LH en recaída/refractario (R/R).

**Materiales y Métodos:** Realizamos un análisis retrospectivo en adultos con LH R/R que recibieron BV a 1.8 mg/kg y nivolumab DB a una dosis fija de 40, 100 o 140 mg IV cada tres semanas. Se ofreció de forma rutinaria la dosis más alta posible durante al menos 4 ciclos debido a que los costos se cubrieron por el paciente. Calculamos las respuestas terapéuticas, supervivencia general (SG) y supervivencia libre de progresión (SLP) con el método de Kaplan-Meier.

**Resultados:** Se incluyeron 10 pacientes (50% hombres), mediana de 26.5 años (15-50) con LH R/R; n=7 en recaída y n=3 refractarios. La mediana de seguimiento fue de 11.5 meses (5-18) y la mediana de líneas previas de tres (1-4). Cinco pacientes n=5 (50%) recibieron 40 mg de nivolumab, n=3 100 mg (30%) y n=2 140 mg (20%). La dosis media por ciclo fue de 0.93 mg/kg (0.48-1.9 mg/kg). Después de una mediana de 4 (4-8) ciclos de nivolumab DB + BV la tasa de respuesta general fue del 80% (n=8); cinco alcanzaron respuesta completa (RC) y n=3 respuesta parcial (30%). Un paciente (10%) tuvo enfermedad estable y el otro progresó (10%). La SG y SLP al año fue del 83.3%. La consolidación con trasplante se realizó en seis casos (60%) (tres autólogos y tres haploidenticos), tres están en espera de trasplante y uno recayó tras lograr RC. Un paciente falleció en el día +21 postrasplante en el contexto de enfermedad progresiva.

**Conclusiones:** Un curso corto de nivolumab DB y VB demostró efi-

cazia notable logrando respuesta en la mayoría de pacientes con LH R/R que no podían pagar la dosis estándar permitiendo que se sometieran a un trasplante con potencial curativo. Faltan estudios más extensos y prospectivos que confirmen esta seguridad y eficacia.

**LIN0005: Impacto de la terapia con brentuximab vedotin asociado a quimioterapia de dosis alta o en monoterapia en linfoma de Hodgkin refractario/recaída**

*José Iván López Chávez, Carlos Roberto Best Aguilera, Miguel Marín Rosales, Arianna Robles Rodríguez, Alicia Elizabeth Guzmán Hernández, Juan Carlos López Hernández, Saribethe Mahely Visuetti Pimentel, Oscar Rodrigo Gómez Vázquez, Areli Sarai Calderón Valdez, Yuberth Pico Macías, Rita Estely Ron Loayza, Rubí Cecibel Vélez Calderón*

Hospital General de Occidente /CUCS Universidad de Guadalajara

**Introducción:** El 23% de los pacientes con LH tiene enfermedad refractaria o recaída a esquemas de primera línea. La quimioterapia de dosis alta (QTDA) seguida de un Trasplante Autólogo de Células Hematopoyéticas (TACH) es el estándar de atención. Actualmente se considera el uso de agentes monoclonales asociado o no a (QTDA) como terapia de salvamento previa al (TACH). El receptor de superficie CD30 se distingue por la expresión restringida en linfocitos activados normales y su alta expresión en células malignas y por tanto representa una molécula diana atractiva para la terapia del linfoma de Hodgkin. Brentuximab Vedotin (BV) es un conjugado de anticuerpo-fármaco que se dirige a las neoplasias malignas positivas para CD30 a través de un anticuerpo monoclonal anti-CD30 unido a la monometil auristatina E.

**Objetivos:** La mejor respuesta lograda con el uso de BV y analizar diferencia entre las características clínico biológicas basales previas al inicio de la terapia con BV y la mejor respuesta lograda.

**Materiales y Métodos:** Evaluamos la eficacia según los criterios de Lugano 2014 en 8 pacientes con diagnóstico de LH refractario o en recaída y tratados con BV asociado al régimen ESHAP. Las variables estadísticas fueron analizadas en función de la respuesta lograda utilizando la prueba exacta de Fisher para variables nominales y prueba de Kruskal-Wallis para variables numéricas.

**Resultados:** La media de edad fue 39 años (22-68). Las características basales: Etapas avanzadas de la enfermedad 75%, recaída tardía 62.5%. Esclerosis nodular: 50%. La mitad de los pacientes tenía enfermedad extranodal. La terapia previa fue ABVD en primera línea en el 100% de los pacientes y solo 12.5% recibió más de una terapia previa al uso de BV. Se documentó 75% de RC y 12.5% de RP, con una media de 5 ciclos para respuesta. El 25% de los pacientes recibieron BV en monoterapia. No hubo diferencia significativa entre la respuesta lograda y las características clínico-biológicas basales de la enfermedad, modalidad de tratamiento otorgado o líneas de tratamiento previo al uso BV.

**Conclusiones:** La terapia con BV asociada o no a esquema ESHAP representa un régimen de salvamento eficaz que es comparable con los resultados de la práctica en el mundo real. No encontramos diferencias estadísticamente significativas en las características de la enfermedad y la respuesta lograda debido a la pequeña corte analizada. A pesar de ello encontramos que la tolerabilidad fue la esperada de acuerdo con la literatura.

#### **LIN0006: Sarcoma histiocítico, a propósito de un caso**

*Enid Mitzeli Ong Zárate, Marilyn Celeste Cortés Moreno, Samuel Alejandro Hernández González, Pablo Alfredo García Chávez, Joel Bañuelos González, Francisco Ariel Domínguez Bejarano, Fátima Saray Sánchez Hernández, Gonzalo Vancini Becerra, Franja Norzagaray Orduño, Aimee Amairani Coronado Rosales, Diana Alonso Gálvez, Jesús Manuel Ramírez Acuña Acuña, Aníbal Sánchez Soltero, César Borjas Gutiérrez*

Departamento de Hematología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, Guadalajara, Jalisco

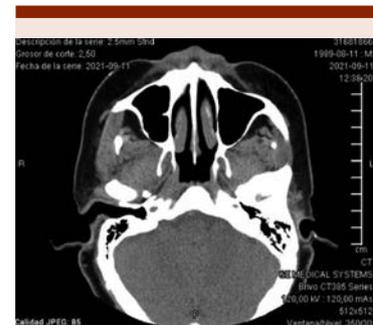
**Objetivos:** Describir presentación clínica, manejo y evolución de un caso de sarcoma histiocítico.

**Antecedentes:** El sarcoma histiocítico (SH) es una neoplasia extremadamente rara de origen hematopoyético que explica menos del 1% de las neoplasias hematológicas. El SH puede ser localizado o diseminado. La mayoría de las lesiones se informan con presentación extraganglionar, con mayor frecuencia en los tejidos blandos y la piel. Otros sitios incluyen el tracto intestinal, SNC, las estructuras de la cabeza y el cuello como tiroides y parótida entre otros. El diagnóstico de SH se basa en la verificación de linaje histiocítico por medio de inmunohistoquímica y exclusión de otras neoplasias malignas de células grandes poco diferenciadas. Dada la baja frecuencia de este tumor no existe un protocolo de tratamiento específico.

**Caso clínico:** Hombre de 31 años, sin antecedentes de interés. Cuadro clínico inició en enero 2021 con crecimiento tumoral hacia fosa nasal izquierda, acompañado de pérdida ponderal de 5 kg y diaforesis nocturna. Fue sometido a biopsia excisional de la tumoración y se informó:

sarcoma histiocítico con inmunohistoquímica con positividad para CD68, CDK4, S-100, CD31, KI67 30%. La TAC muestra tumoración expansiva y destructiva de comportamiento agresivo en nariz y senos paranasales que erosiona todas las paredes del seno maxilar, con infiltración a orbita sin infiltración a globo ocular, infiltración a fosa temporal izquierda y protrusión desde el piso de la fosa temporal media izquierda hacia el espacio masticador, infiltra todos los senos paranasales, cavidad oral, nasofaringe y el exterior del vestíbulo, sin evidencia de actividad tumoral en otros sitios aparentes. La biopsia de médula ósea resultó normocelular para la edad, sin evidencia de infiltración maligna. Recibió radioterapia localizada a dosis de 50 Gy en 25 fracciones, posteriormente se proporcionó poliquimioterapia con esquema CHOP tras lo cual mostró disminución de la tumoración desde el tercer ciclo, sin embargo; luego de recibir el sexto mostró nuevo crecimiento tumoral lo que corrobora el comportamiento biológico agresivo y el pronóstico adverso. **Figuras 1 y 2**

**Conclusiones:** El SH es una neoplasia poco frecuente con comportamiento rápidamente progresivo, algunos se presentan de manera localizada. La falta de reportes de casos hace



**Figura 1.**



**Figura 2.**

que no exista un régimen estándar lo que representa un reto terapéutico. Existen reportes donde se ha usado radioterapia en pacientes con afección localizada como en nuestro paciente en combinación con esquema citotóxico, el más utilizado ha sido el CHOP, sin embargo, muestran pobre respuesta al tratamiento.

#### **LIN0007: Linfoma de Burkitt esporádico: a propósito de un caso**

*Marilyn Celeste Cortés Moreno, Samuel Alejandro Hernández González, Pablo Alfredo García Chávez, Joel Bañuelos González, Fátima Saray Sánchez Hernández, Francisco Ariel Domínguez Bejarano, Enid Mitzeli Ong Zárate, Gonzalo Vancini Becerra, Diana Alonso Gálvez, Frania Norzagaray Orduño, Aimée Amairani Coronado Rosales, Aníbal Sánchez Soltero, Jesús Manuel Ramírez Acuña y César Borjas Gutiérrez*

Departamento de Hematología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, Guadalajara, Jalisco

**Objetivos:** Describir un caso de linfoma de Burkitt esporádico en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente

**Antecedentes:** El linfoma de Burkitt (LB) es un subtipo raro y altamente agresivo de linfoma no Hodgkin (LNH) que se caracteriza por presentar rearrreglos en el oncogén MYC, causando una rápida proliferación neoplásica. La Organización Mundial de la Salud reconoce tres formas de LB: endémico, esporádico y asociado a inmunodeficiencias. La forma endémica afecta predominantemente a pacientes pediátricos entre 4 y 7 años y la presentación mandibular es la forma más común, mientras que la forma esporádica se presenta a una edad media de 30 años y más frecuentemente se manifiesta con masas abdominales o linfadenopatías localizadas. El LB asociado a inmunodeficiencia afecta a personas infectadas con VIH o a receptores de trasplante de órganos.<sup>1</sup> La quimioterapia citotóxica con múltiples agentes con esquemas como R-DA-EPOCH o R-CODOX-M/IVAC pueden ser opciones terapéuticas para LB.

**Caso clínico:** Hombre de 18 años, comienza su cuadro con dolor abdominal, náuseas y vómitos de características biliares, diaforesis nocturna, pérdida ponderal de 20 kg en 3 meses y evacuaciones melénicas. Se realiza abordaje con endoscopía que mostró una úlcera gigante (120 mm) en curvatura menor del estómago de características infiltrativas, se toma biopsia de la lesión y se toma TAC, que describió un tumor sólido retropancreático con infiltración a epiplón menor, pared gástrica, mesocolon transverso, parénquima hepático y esplénico. La biopsia de la mucosa gástrica documentó una neoplasia linfóide maligna por infiltración de células medianas con moderado citoplasma, con presencia de macrófagos fagocitando linfocitos y múltiples mitosis atípicas. La inmunohistoquímica reportó CD20 +, CD79 +, bcl-6 +, c-myc +, CD10 +, CD34 -, bcl-2 - y

Ki67 96%. Hallazgos morfológicos e inmunohistoquímicos compatibles con linfoma de Burkitt. Se otorga tratamiento con esquema R-EPOCH, después de un ciclo desarrolla síndrome de lisis tumoral y complicaciones infecciosas que finalmente ocasionan el cese de todas sus funciones vitales.

**Conclusiones:** Se reporta el caso de un paciente joven con LB esporádico. De acuerdo con la revisión de la literatura, este subtipo de linfoma es muy raro, representando aproximadamente el 1% de todos los LNH. A pesar de que se ha descrito que es una neoplasia altamente curable con tasas de supervivencia general de hasta el 80%, continúa habiendo complicaciones que son potencialmente mortales, de tal modo que el manejo oportuno de ellas es esencial para el pronóstico.



**Figura 1.**

**LIN0009: Linfoma no Hodgkin de células B de alto grado EC IV (infiltración pericardio, aurícula derecha, aurícula izquierda, arteria pulmonar, mama derecha y duodeno): reporte de caso**

Jesús Manuel Ramírez Acuña, Marilyn Celeste Cortés Moreno, Joel Bañuelos González, Pablo Alfredo García Chávez, Samuel Hernández González, Gonzalo Vancini Becerra, Enid Mitzeli Ong Zárate, Fátima Saray Sánchez Hernández, Francisco Domínguez Bejarano, Diana Alonso Gálvez, Frania Norzagaray Orduño, Aimee Amairani Coronado Rosales, Aníbal Sánchez Soltero, José Antonio Escuela López, Lluvia Sugay Sosa Quintero, César Borjas Gutiérrez  
CMNO, IMSS

**Objetivos:** Descripción de caso de infiltración cardiaca por LNH y revisión de literatura.

**Antecedentes:** El LNH con infiltración cardiaca se reporta hasta en 20% y corresponde al 2% de neoplasias cardiacas, con incidencia infra estimada por porcentaje de casos asintomáticos y diagnóstico por autopsia. La infiltración cardiaca es descrita en 16% de pacientes con LH y 18% con LNH, mediana de 20 meses tras diagnóstico. Con síntomas sutiles hasta síntomas asociados a insuficiencia cardiaca congestiva, arritmias, entre otros. Con nuevos estudios de imagen y opciones terapéuticas esto se puede ver con más frecuencia. El LDCBG es la histología más común. El diagnóstico requiere muestra histológica, en algunos casos análisis de líquido pericárdico. Supervivencia mediana reportada 18 meses con quimioterapia. Se sugiere la quimioterapia es la única terapia efectiva, y radioterapia en caso de progresión. Hay riesgo de perforación cardiaca en respuesta a quimioterapia. La quimioterapia en dosis reducida ha resultado segura y exitosa en reporte de casos, con esquemas CHOP 50% dosis, R-mini CHOP, y R-COMP.

**Caso clínico:** Mujer de 44 años, con diagnóstico de linfoma no Hodgkin B de alto grado EC IV (infiltración pericardio, aurículas, arteria pul-

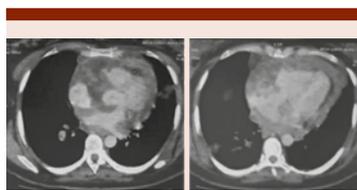
monar, mama derecha y duodeno) y síndrome de ICCV NYHA IV secundario. Evolución de 4 meses con dolor lumbar y abdominal, aumento volumen de mama derecha, hiporexia y 1 mes previo, disnea progresiva hasta el reposo, síntomas B, ortopnea y edema periférico. Abordaje con TC contrastada de 4 regiones con reporte de tumor en aurícula derecha, pericardio y trombosis de arterias pulmonares parcial, ecocardiograma con infiltración tumoral de cavidades derechas, aurículas, derrame pericárdico, hipertensión arterial pulmonar leve, FEVI 54%, biopsia de ganglio, endoscopia, concluyentes con LNH de células B grandes difuso de alto grado, no

centro germinal, con inmunohistoquímica positiva CD20 difuso, BCL2, BCL6, negativo C MYC, CD10 y Ki67 98%. Quimioterapia dosis reducida por riesgo de perforación con esquema R- mini CHOP.

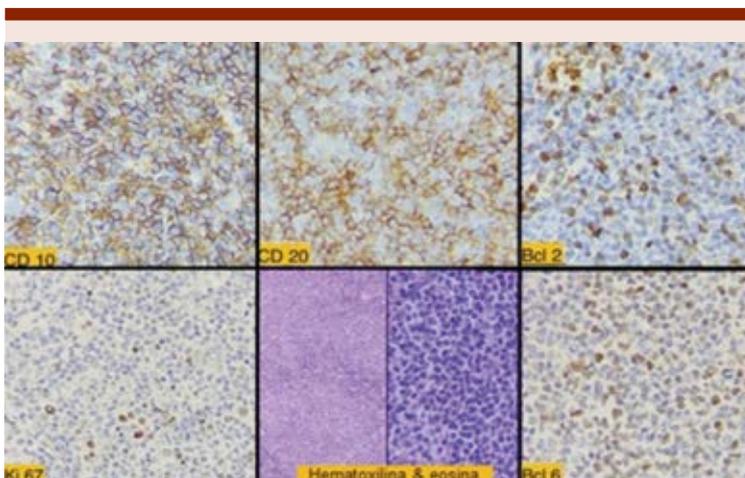
**Conclusiones:** Se reporta caso de infiltración cardiaca por LNH, debido a la rareza, revisión de literatura con reporte de hasta 20%, siendo infra estimado ya que diagnóstico requiere biopsia, mayoría obtenida en autopsia. Se reporta caso de paciente tratada con quimioterapia dosis reducida por riesgo de perforación cardiaca.

**LIN0010: Síndrome hipereosinofílico variante linfocítica, reporte de un caso**

Brian Guzmán Beltrán,<sup>1,2</sup> Ana Lucía Ron Magaña,<sup>2</sup> José Alejandro Padilla Ortega,<sup>1,2</sup> César Jonathan Vargas Carretero,<sup>2</sup> Norma Hilda Chamorro Morales,<sup>2</sup> Laura Olivia Villalobos de la Mora,<sup>2</sup> César Martínez Ayón,<sup>1,2</sup> Fátima Isaura Bhatti Mota,<sup>1,2</sup> María Alejandra Núñez Atahualpa,<sup>1,2</sup> Aldo Aldair Landeros Pérez,<sup>1,2</sup> Francisco Iván Arias García,<sup>1,2</sup> Diego Armando Zúñiga Tamayo<sup>3</sup>



**Figura 1.** TC contrastada 4 regiones: tumor en aurícula derecha, pericardio y trombosis de arterias pulmonares parcial.



**Figura 2.** Inmunohistoquímica: positiva: CD20 difuso, BCL2, BCL6, Ki67 98%. Negativo: C MYC, CD10.

<sup>1</sup> Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco

<sup>2</sup> Servicio de Hematología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jalisco

<sup>3</sup> Centro de estudios especializados de patología, Guadalajara, Jalisco

**Objetivos:** Describir el abordaje diagnóstico en paciente joven con eosinofilia.

**Antecedentes:** Síndrome hipereosinofílico se define como eosinofilia en sangre periférica mayor a  $1.5 \times 10^9/L$  en dos determinaciones y daño o disfunción de órganos no explicado por otra causa. Se clasifica como hereditaria, idiopática, neoplásica o reactiva. La variante linfocítica se caracteriza por la producción excesiva de factores eosinofilo-poyéticos (p. ej. interleucina 5, IL-4, IL-13) por células T (Th2) clonales con expresión de fenotipo CD3-CD4+, ocasionando activación de células B policlonales con subsecuente incremento en niveles séricos de IgE y expansión eosinófila.

**Caso clínico:** Paciente masculino de 25 años con 2 meses de evolución de disnea y pérdida de peso progresiva. Tres semanas con adenomegalias en cuello y región inguinal bilateral. Clínicamente con palidez, adenomegalias en cuello bilateral e ingles hasta 1 cm, no dolorosas, sin púrpura húmeda, petequias en tórax anterior, esplenomegalia de 5cm. Se identificó bicitopenia y eosinofilia, con hemoglobina de 6.9 g/dL, plaquetas  $39 \times 10^9/L$ , leucocitos de  $25.2 \times 10^9/L$ , neutrófilos  $11.4 \times 10^9/L$ , linfocitos  $1.8 \times 10^9/L$ , eosinófilos  $11.4 \times 10^9/L$ ; DHL 239UI/L (N: 207 - 414), serologías virales no reactivas. Aspirado de médula ósea hematopoyética hipocelular, serie granulocítica hiperplásica con eosinofilia y atí-

pia, megacariocítica hipoplásica, inmunofenotipo de médula ósea no específico con incremento en población de eosinófilos. Se realiza tomografía tóraco-abdominal que reporta hepatoesplenomegalia, bazo de 20cm. Se continúa abordaje con coproparasitoscópico sin trofozoítos ni quistes, triptasa 23.3ng/mL (2-10), IgE 9.6UI/mL (20-100), cianocobalamina  $>2000\text{pg/mL}$ , (180-914), mutación JAK2 negativa, t(9;22) negativa. Biopsia de ganglio inguinal de 2.5x1.3cm con proliferación de elementos con citoplasma eosinófilo y linfocitos T CD3+CD4+++ en zona parafolicular. Durante su hospitalización presentó dolor precordial y disnea con incremento en BNP 3884pg/mL ( $>400\text{pg/mL}$ ), troponina y CPK-MB normales, ecocardiograma con FEVI 56%. Se inicia tratamiento con metilprednisolona 1g IV cada 24 horas por 3 días e hidoxicarbamida 1g VO cada 8 horas, presentando descenso de eosinófilos al tercer día en  $0.44 \times 10^9/L$ .

**Conclusiones:** El síndrome hipereosinofílico variante linfocítica se considera una enfermedad linfoproliferativa de células T CD3-CD4+ indolente, ocasionalmente con expresión débil de CD3. Entidad de complejo abordaje diagnóstico en la cual se deben descartar causas reactivas, neoplásicas e infecciosas. El diagnóstico se realiza al documentar clona de células T CD3-CD4+ mediante citometría de flujo y/o inmunohistoquímica, así como rearrreglo de TCR $\gamma$ . Se ha asociado con progresión a linfoma de células T periférico y linfoma angioinmunoblástico de células T, de ahí la importancia de contar con amplio panel de inmunofenotipo y/o inmunohistoquímica, así como presentación clínica para lograr discernir entre estas enfermedades.

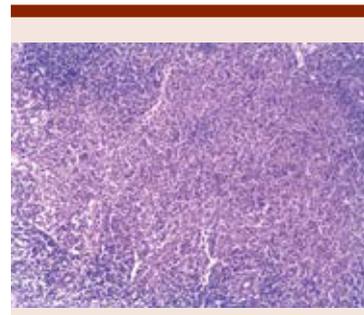


Figura 1.

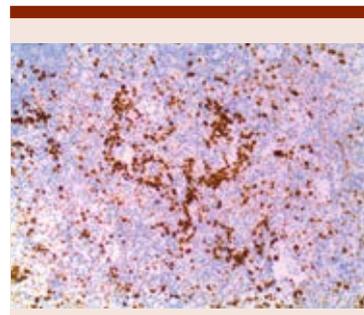


Figura 2.

**LIN0011: Predicción del riesgo de toxicidad a la quimioterapia y análisis de mortalidad empleando la escala CARG en pacientes adultos mayores con linfoma no Hodgkin difuso de células grandes B en un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México**

*Estrella Noble Olivares y Fernando Pérez Jacobo*

Hospital Central Norte Pemex, Ciudad de México

**Introducción:** Los adultos mayores en tratamiento con quimioterapia debido a neoplasias hematológicas son un grupo de alto riesgo para desarrollar eventos adversos, particularmente eventos graves, definidos como aquellos que ponen en riesgo la vida o que provocan la muerte. La escala del Cancer and Aging Research Group (CARG) es

un instrumento validado de 11 ítems que incluye variables de la valoración geriátrica integral para identificar pacientes de riesgo bajo, intermedio y alto.

**Objetivos:** Determinar si existe relación significativa entre el puntaje de la escala CARG y el grado de toxicidad a la quimioterapia presentado en pacientes ancianos con Linfoma no Hodgkin Difuso de Células Grandes B (LNH DCGB).

**Materiales y Métodos:** Estudio retrospectivo de 26 pacientes mayores de 65 años con diagnóstico de LNH DCGB tratados en el Hospital Central Norte de Pemex entre los años 2007 y 2020. Se categorizó el riesgo de toxicidad en bajo, intermedio y alto riesgo de acuerdo a la escala del CARG y se registraron los eventos adversos hematológicos y no hematológicos presentados durante el tratamiento clasificándolos en 5 grados de acuerdo a lo propuesto por la Common Terminology Criteria for Adverse Events versión 5.0.

**Resultados:** La mediana de edad en los pacientes fue de 74 años [65-91] y el 61.5% pertenecieron al género masculino. Quince pacientes (55%) se encontraban en estadios tardíos al momento del diagnóstico. La mediana de puntuación en la escala CARG fue de 9 puntos y el 45.8% presentó riesgo alto de toxicidad de acuerdo a la misma. Doce pacientes (46.2%) presentaron toxicidad hematológica grado 3 o mayor; 9 (34.6%) toxicidad hematológica grado 3 o mayor (principalmente gastrointestinal) y 6 (23.1%) presentaron dos o más diferentes tipos de toxicidad grado 3 o mayor. Se presentaron 3 eventos de mortalidad asociados a toxicidad (2 por sepsis relacionada a neutropenia grave febril y una trombotosis mesentérica). Puntajes en la escala CARG  $\geq 10$  predijeron el 88.6% de eventos graves en nuestra serie ( $p = 0.04$ ). No encontramos asociación entre los puntajes de ECOG

ni índice de Karnofsky y toxicidad. En el análisis de supervivencia de Kaplan-Meier, encontramos una menor mediana de supervivencia en pacientes con CARG  $\geq 10$  (67 [IC95% 62.1- 96.8] vs 20 [IC95% 1- 69.5] meses,  $p= 0.032$ ); y usando la división de riesgo de acuerdo al estudio original por Hurria et al, encontramos una tendencia a una menor supervivencia en pacientes de riesgo alto ( $p= 0.062$ ).

**Conclusiones:** Existe correlación estadísticamente significativa entre

el puntaje CARG y el grado de toxicidad que presentan los pacientes, por lo tanto, es útil en la predicción de eventos graves en pacientes adultos mayores con LNH DCGB en tratamiento con quimioterapia con intento curativo.

**LIN0013: Linfoma primario de mama; reporte de un caso**

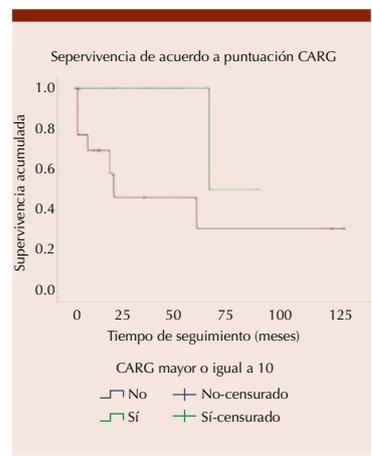
*Cindy Trinidad Vera Villlicaña, Patricia Zagoya Martínez, José Alejandro Limón Flores, Lilia Adela García Stivalat, Vanessa Terán Cerqueda*

Hospital de Especialidades UMAE, CMN General de División Manuel Ávila Camacho, IMSS, Puebla

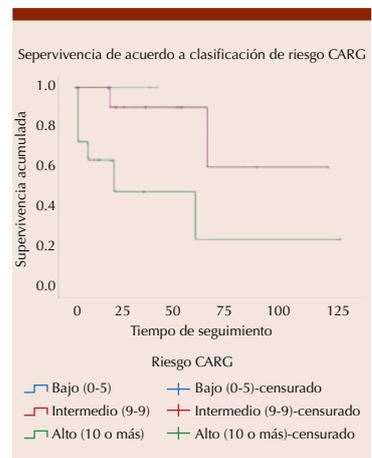
**Objetivos:** Descripción de características clínicas, diagnóstico y tratamiento de los pacientes con linfoma primario de mama.

**Antecedentes:** El linfoma primario de mama (LPM) es una entidad poco frecuente; representa menos del 0.5% de los tumores malignos de mama y de 2-3% de los linfomas extranodales. El patrón histológico más común es el difuso de células grandes B, la edad media de presentación es de 60-65 años y se presenta como tumor solitario e indoloro; la retracción de pezón y presencia de secreción no son comunes y los síntomas B por lo general no están presentes. Los criterios diagnósticos (Wiseman y Liao; 1972) son: 1) Presencia de tejido mamario adyacente a tumor, 2) sin antecedente de linfoma o enfermedad diseminada, 3) adenomegalias axilares ipsilaterales. El pronóstico está determinado por la edad, estado funcional, tamaño tumoral mayor a 4-5 cm, estadio Ann Arbor IE y IIE, con supervivencia global a 5 años de 78-83% y 20-57% respectivamente.

**Caso clínico:** Mujer de 34 años con antecedente de trombocitopenia inmune primaria en 2016; se autodetecta tumoración en mama derecha retroarolar de 6 cm en

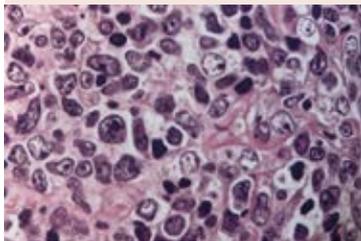


**Figura 1.** Supervivencia de acuerdo a puntuación CARG.

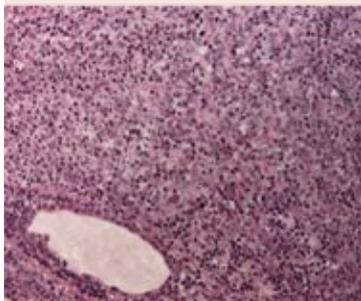


**Figura 2.** Supervivencia de acuerdo a clasificación de riesgo CARG.

2018; mastografía con aumento en densidad de la región subareolar de 7x4x3.5cm; biopsia por trucut: mastitis crónica. Presenta crecimiento acelerado de mama de más de 30 cm, le realizan mastectomía simple con bordes amplios; el reporte histopatológico con diagnóstico de linfoma difuso de células grandes B CD 20 positivo. PET SCAN con aumento de metabolismo en mama 29 SUV sin evidencia de actividad tumoral en otro sitio. Recibe quimioterapia RCHOP 6 ciclos, quimioterapia intratecal más radioterapia 46 Gy, logrando remisión. Presenta crisis convulsivas en Julio 2019; la resonancia magnética con hiperdensidad en ángulo pontocebeloso; líquido cefalorraquídeo sin infiltración; evoluciona a estatus epiléptico condicionando muerte de la paciente.



**Figura 1.**



**Figura 2.**

**Conclusiones:** En los pacientes con sospecha de LPM la cirugía de elección para el diagnóstico es la de mínima invasión; la mastectomía aumenta la tasa de morbilidad y no ofrece mayor beneficio que la quimioterapia/radioterapia. La recaída a sistema nervioso central se ha reportado en 5-15%, sin embargo, no hay un consenso específico sobre la profilaxis a sistema nervioso central de forma mandatoria.

**LIN0014: Linfoma de Hodgkin clásico, características clínicas y evaluación de la respuesta**

Juan Manuel Pérez Zúñiga,<sup>1</sup> Eleazar Hernández Ruiz,<sup>1</sup> Lourdes Esthela Juan Lien Chang,<sup>2</sup> Jorge Luis Aquino Salgado,<sup>3</sup> Gabriel Barragán Ibañez,<sup>3</sup> Wilfrido Herrera Olivares,<sup>4</sup> Luisa Banda García,<sup>5</sup> Eva Fabiola Ramírez Romero,<sup>6</sup> Martha Alvarado Ibarra,<sup>1</sup> José Luis Álvarez Vera,<sup>1</sup> José Antonio De la Peña Celaya,<sup>1</sup> Luara Luz Arana Luna,<sup>1</sup> María Eugenia Espitia Ríos,<sup>1</sup> Antonioni de Jesús Ortega Luis,<sup>3</sup> Atenas Villela Peña,<sup>7</sup> Oscar Teomitzi Sánchez,<sup>7</sup> Emely Johanny Soriano Mercedes,<sup>1</sup> Rosalinda Peñaloza Ramírez,<sup>3</sup> Alba E Morales Hernández,<sup>8</sup> Liliana Medina Guzmán,<sup>9</sup> Verónica Mena Zepeda<sup>10</sup>

<sup>1</sup> CMN 20 de Noviembre ISSSTE

<sup>2</sup> Unidad de Oncología y Servicios de Salud del Estado de Puebla

<sup>3</sup> Hospital Regional de Alta Especialidad, de Oaxaca, Oaxaca

<sup>4</sup> Hospital Regional de Puebla, Puebla ISSSTE

<sup>5</sup> Hospital General de Zona No. 11 de Xalapa Veracruz

<sup>6</sup> Hospital Regional Presidente Juárez de Oaxaca, Oaxaca ISSSTE

<sup>7</sup> Hospital Regional General Ignacio Zaragoza ISSSTE

<sup>8</sup> Hospital Ángeles Clínica Londres

<sup>9</sup> Star Médica Querétaro

<sup>10</sup> Hospital Ángeles Lindavista

**Introducción:** El linfoma Hodgkin (LH) es una neoplasia de células B, su incidencia se estima en 2.2/100000 habitantes por año,

corresponde al 10% de todos los linfomas, con predominio en varones y una característica bimodal en cuanto a la edad, con un pico a los 20 y 60 años.

**Objetivos:** Describir las características clínicas del linfoma Hodgkin clásico (LHc), inmunohistoquímica (IHQ) y grados de respuesta.

**Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, multicéntrico, con LH según criterios OMS 2008. Se recolectaron datos del expediente clínico y hoja de seguimiento y se creó un análisis en programa SPSS versión 23. Realizamos estadística descriptiva, comparación de medidas repetidas por prueba de T de student.

**Resultados:** Participaron 10 hospitales, con un total 103 pacientes. El LHc correspondió al 94.2%, el 5.8 fue no clásico; la variante más frecuente fue esclerosis nodular en el 54.6%, seguido de celularidad mixta 34%, rico en linfocitos 8.2% y depleción linfocítica 3.1%; con una mediana de edad de 35 años (5-77), observamos un pico trimodal a la edad de 25 a 35 años, 51 a 61 años y 74 a 80 años, 55.3% fueron varones. La expresión por IHQ: el 73% fue positivo a CD15, 91% positivo a CD30, en 27% de los casos se reportó el KI 67 con una mediana de 30%, 14% reportó positividad a CD68. De los síntomas B: 36% presento fiebre, 45% diaforesis, 45% pérdida de peso. El ECOG 0 del 47.6%, ECOG 1 de 35. la etapa clínica: temprana I-II del 39.8%, enfermedad estadio avanzado III-IV 60.2%. Enfermedad Bulky 25.2%, 2.9% positivo a VIH y VEB, el 94.2% recibió ABVD en primera línea, con mediana de ciclos 5.3 (1-8), 27.2% recibió RT, método de evaluación en el 68.9% con TAC. La respuesta obtenida con RC 85.4%. 22.2% requirió segunda línea de tratamiento de los cuales el 40% se baso con Brentuximab solo

o en combinación con quimioterapia y 7.8% amerito una 3 línea de tratamiento.

**Conclusiones:** LH es una enfermedad poco frecuente, con presentación en estadios avanzados en nuestra población, pero aun con una buena respuesta al tratamiento de 1 línea con esquema ABVD

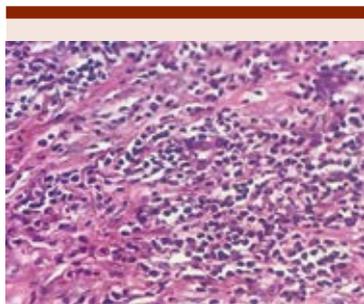


Figura 1.

**LIN0017: Linfohistiocitosis hemofagocítica en sistema nervioso central, presentación de un caso**

Mayra Lizbeth Mayo Martínez, Rocío Luna Tentle, Andrea Iracema Milán Salvatierra, Mónica Tejeda Romero, Jorge Cruz Rico, Faustino Leyto Cruz Hospital Juárez de México

**Objetivos:** Se presenta caso clínico de paciente con linfohistiocitosis hemofagocítica en sistema nervioso central.

**Antecedentes:** La linfohistiocitosis hemofagocítica es un padecimiento caracterizado por una activación descontrolada de los linfocitos T citotóxicos, NK y macrófagos que resulta en hipercitoquinemia y daño mediado por inmunidad de múltiples órganos y sistemas. Se dividen en causas primarias y secundarias (infecciones, malignidad, estímulos autoinmunes). En cuanto al tratamiento se basa en inmunosupresores, altas dosis de corticoesteroides e inhibidores de

la topoisomerasa. El pronóstico es malo con una supervivencia media de 4 meses. La afección en sistema nervioso central es común en líquido cefalorraquídeo, pero la afección parenquimatosa es muy rara.

**Caso clínico:** Paciente masculino de 23 años con antecedente de síndrome histiocitosis sinusoidal en 2018 con afección en región periorcular de ojo derecho, parpado inferior, labio y paladar superior, hepatoesplenomegalia, reactividad ganglionar cervical y retroperitoneal, derrame pleural izquierdo, tratado con AINES y prednisona. Recaída en 2019 en labio superior y hepatomegalia, recibiendo tratamiento con prednisona. Inicia padecimiento actual en diciembre del 2020 con crisis convulsivas tónico clónicas, ptosis palpebral izquierda, pancitopenia, hepatoesplenomegalia, picos febriles, aumento de volumen en labio y paladar superior por lo que ingresa a nuestro servicio en febrero del 2021 para valoración, se solicita resonancia magnética de cráneo observándose evidencia de dos lesiones las cuales realzan en región frontal y parietal, las dos con sangrado perilesional de lesión en región temporal y frontal. Se realiza biopsia de lesiones intracraneales por parte de neurocirugía, con reporte de inmunofenotipo positivo para S100 y negativo para CD1a, en correlación con histiocitosis tipo linfohistiocitosis hemofagocítica. Se realiza biopsia de hueso con aspirado de medula ósea con celularidad incrementada, megacariocitos presentes, hiperplasia granulocítica, dishemopoyesis severa, se observa hemofagocitos moderados. Se realiza biopsia de piel de labio superior con infiltrado linfohistiocítico con predominio de células T dérmico y en panículo adiposo. Con conteo de linfocitos T/NK disminuidos por citometría de flujo, hiperferritinemia,

cumpliendo criterios de linfohistiocitosis hemofagocítica por lo que se inicia tratamiento con radioterapia a sistema nervioso central y dexametasona, etopósido, vincristina y ciclofosfamida. Actualmente en remisión completa de las lesiones de sistema nervioso central y labio superior. Biopsia de medula ósea sin datos de hemofagocitosis.

**Conclusiones:** Se presenta paciente con linfohistiocitosis hemofagocítica en parénquima cerebral, la cual es una forma de presentación muy rara, actualmente con adecuada

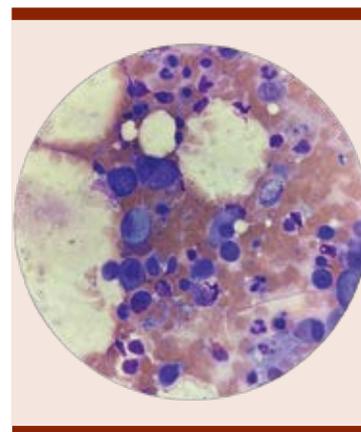


Figura 1.

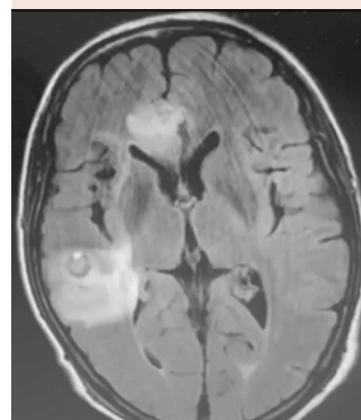


Figura 2.

respuesta a tratamiento. Bibliografía Al-Samkari H., Berline N., Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. Annu. Rev. Pathol. Mech. Dis. 2018. 13:1.1-1.23.

#### **LIN0018: Caracterización molecular de tumores primarios 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, Juan José Navarrete Pérez, Carlos Martínez Murillo, Anel Irais García Laguna, Iveth Mendoza Salas, Adrián De La Cruz Rosas, Irma Olarte Carrillo*  
Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

**Introducción:** El linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) es el más común de los linfomas extranodales. Más del 60% de los casos son diagnosticados en estadios avanzados, el índice Pronóstico Internacional (IPI) contempla un criterio adverso. Conocer la biología molecular del tumor primario es importante para identificar marcadores con valor pronóstico, y ser de utilidad para terapia molecular dirigida y seguimiento de la enfermedad. Por lo tanto, identificar genes implicados en resistencia al tratamiento, resistencia a la apoptosis, angiogénesis, proliferación, inmortalidad replicativa y metastásicos, no han sido estudiados, en este tipo de neoplasia.

**Objetivos:** Identificar los biomarcadores moleculares ABC-B1, BCL2, BCL6, CK19, KI67, VEGFR1, hTERT, TWIST-1,  $\alpha$ -SMA, SNAIL, MAGE-A4 y NY-ESO1 en tumores primarios de pacientes con LDCBG.

**Materiales y Métodos:** Se caracterizaron 10 tumores primarios (ganglios linfáticos) de pacientes con LDCBG en estadio clínico avanzado (III y IV), 7 casos de Célula B

Activada y 3 de Centro Germinal, edad promedio 47 años, 5 hombres y 5 mujeres, a los cuales se les realizó biopsia excisional para la extracción de RNA, síntesis de cDNA y la cuantificación de los biomarcadores mediante RT-qPCR en el equipo StepOne, usando el método de  $2^{-\Delta\Delta CT}$ . Se utilizaron 10 ganglios no neoplásicos como controles sanos.

**Resultados:** Se determinó que todos los ganglios presentaron sobre expresión del al menos un gen del panel de biomarcadores. El biomarcador con mayor frecuencia de sobre expresión fue el BCL2 con 70% (7/10), ABCB1, CK19, MAGE-A4, TWIST1 y VEGFR1 con 40% (4/10),  $\alpha$ -SMA se encontró en 30% (3/10), BCL6, EpCAM y SNAIL se encontraron en 20% (2/10) y por último KI67, hTERT y NY-ESO1 se encontraron en 10% (1/10). La mayor cantidad de biomarcadores fue 9 La combinación del paciente que expresó 9 biomarcadores ( $\alpha$ -SMA, ABCB1, BCL2, BCL6, CK19, MAGE-A4, SNAIL, TWIST1 VEGFR1) presentado en casos de Célula B Activa en estadio clínico IV.

**Conclusiones:** Al conocer la expresión génica del tumor y de las altas tasas de migración tumoral se pretende considerar este panel de biomarcadores en la práctica clínica para la identificación de marcadores circulantes en sangre periférica (biopsia líquida) como una herramienta adicional en el diagnóstico y monitorización de la terapia 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.

#### **LIN0019: Detección de biomarcadores metastásicos en células tumorales circulantes en biopsias líquidas de pacientes**

#### **con linfoma difuso de células B grandes**

*Rafael Cerón Maldonado, Adolfo Martínez Tovar, Christian Omar Ramos Peñafiel, Iveth Mendoza Salas, Anel García Laguna, Adrián De La Cruz Rosas, Goujon Palmeros Morgado, Efree Montaña Figueroa, Carlos Martínez Murillo, Juan Collazo Jaloma, Irma Olarte Carrillo*  
Hospital General de México. Dr Eduardo Liceaga

**Introducción:** La metástasis, producida por la migración y subsecuente proliferación de células tumorales circulantes (CTCs), es el peor criterio pronóstico en cáncer. La detección y caracterización de CTCs, en diversos tipos de cáncer no hematológico, ha contribuido a la determinación de factores pronósticos, y son utilizadas en el monitoreo de la terapia y como blancos terapéuticos. Diversos marcadores moleculares, han sido de gran utilidad para la detección de CTCs en pacientes con cáncer. Sin embargo, en el caso del Linfoma Difuso de Células B Grandes (LDCBG), neoplasia hematológica más frecuente y con alto grado de diseminación tumoral, el estudio de CTCs es prácticamente nulo, surgiendo la necesidad de desarrollar el presente estudio.

**Objetivos:** Detectar los biomarcadores metastásicos: ABC-B1, BCL2, BCL6, CK19, KI67, VEGFR1, hTERT, TWIST-1,  $\alpha$ -SMA, SNAIL, MAGE-A4 y NY-ESO1 en CTCs en biopsias líquidas de pacientes con LDCBG.

**Materiales y Métodos:** Estudio prospectivo, longitudinal, experimental y analítico. Se obtuvieron 138 muestras de sangre periférica de pacientes con LDCBG de novo, y 138 muestras de donadores sanos (previo consentimiento informado). Se aislaron CTCs por gradiente de densidad, de las que se aisló RNA para la síntesis de cDNA y detección de los biomar-

cadres moleculares mediante RT-qPCR con sondas Taqman en el equipo Step One™. La cuantificación relativa de expresión de los genes se realizó por el método de  $2^{-\Delta\Delta CT}$ .

**Resultados:** De los 138 pacientes incluidos presentaron una edad promedio 53.6 años (20- 87). En relación con el género, se encontró el 56% femenino y masculino 44%. En cuanto al subtipo del Centro Germinal (CG) el 56% y de la célula B Activada el 44%. El 62% (86/132) de los pacientes sobre expresó alguno de los genes analizados. Los biomarcadores con mayor frecuencia de sobre expresión fueron BCL2 y el gen de resistencia a drogas ABCB1 con 26% (36/138), seguido del gen implicado en angiogénesis VEGFR1 en 25% (35/138), TWIST1 (marcador metastásico) en 19% (26/138), el gen BCL6 en 18% (25/138),  $\alpha$ -SMA se encontró en 17% (24/138) y EpCAM en 16% (22/138).

**Conclusiones:** Se realizó la detección y caracterización molecular de las CTCs de pacientes con LDCBG mediante la sobreexpresión de los oncogenes y la expresión de genes específicos de tumor implicados en la resistencia al tratamiento, resistencia a la apoptosis, angiogénesis, proliferación, inmortalidad replicativa y marcadores metastásicos, determinando su frecuencia en en pacientes hematológicos. Este trabajo fue apoyado por AMGEN 20187475 y por la Dirección de Investigación del HGM DI/19/103/03/006.

#### LIN0020: Linfoma no Hodgkin de células T periférico, a propósito de un caso

*Pablo Alfredo García Chávez, Marilyn Celeste Cortés Moreno, Joel Bañuelos González, Samuel Alejandro Hernández González, Aimee Amairani Coronado Rosales, César Borjas Gutiérrez, Arturo Vega Ruiz*

Departamento de Hematología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente

**Objetivos:** Describir la presentación clínica y evolución de un caso de linfoma de células T periférico NOS con afección extranodal.

**Antecedentes:** Los linfomas periféricos de células T son un grupo heterogéneo de neoplasias generalmente agresivas que constituyen menos de 15% de todos los linfomas no Hodgkin en adultos. El LNH de células T no especificado de otra manera (NOS) es el subtipo más frecuente dentro de este grupo, representando hasta el 30%. La afección extranodal (cutánea o gastrointestinal) se presenta en el 23% de los pacientes.

**Caso clínico:** Masculino de 37 años, con diagnóstico inicial de psoriasis pustular de 10 años de evolución, por histopatológico de biopsia de mano y mejilla derechas, en seguimiento por dermatología, multitratado, (inmunosupresores: metotrexate, azatiopina, ciclosporina, talidomida; corticoides, terapia blanco con anti IL17), con sobreinfecciones recurrentes de lesiones. En enero de 2021, presenta diseminación de lesiones a cara, predominio área ocular, con datos de sobreinfección, que amerita hospitalización. Por evolución tórpida, se realiza biopsia de órbita derecha, con conclusión de linfoma de células T periférico NOS con CD3 y CD4 positivos, negativo para otros marcadores. Se descartó la presencia de linfocitos clonales en sangre periférica, así como infiltración linfomatosa de médula ósea. Tomográficamente con afección de tejidos blandos ambas órbitas, sin afectación ganglionar. Ecocardiograma con fracción de eyección de 60% iniciando tratamiento de primera línea, primer ciclo con CHOEP, tras el cual presentó disminución mayor del 50% de área

afectada. Posteriormente se pierde seguimiento de paciente en la consulta externa.

**Conclusiones:** Presentamos el caso de un paciente que curso con un cuadro clínico prolongado de 10 años con un diagnóstico de psoriasis pustulosa, la cual nunca tuvo un adecuado control pese a la administración de inmunosupresores o terapia con anticuerpos monoclonales. El rango etario de presentación se sale fuera de los reportes actuales, que indican suele



Figura 1.

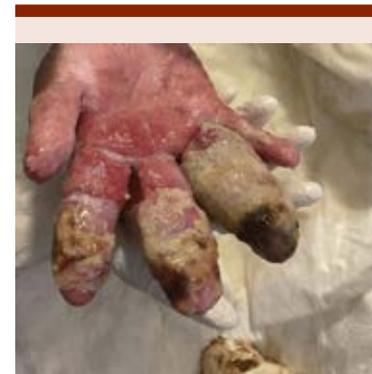


Figura 2.

ser a una edad media de 60 años. La sospecha clínica de las neoplasias linfoproliferativas de estirpe T como causa de lesiones cutáneas de difícil control, debe tenerse en cuenta para evitar retrasos diagnósticos y con ello evitar disminución de la calidad de vida y supervivencia de vida. Tras el deterioro del cuadro clínico y la toma de biopsia se confirmó el diagnóstico. El inicio de terapia citotóxica presentó mejoría clínica significativa.

**LIN0022: Trombocitopenia inmune, punta de iceberg en linfoma de Hodgkin; presentación de caso**

*Yuliana Montserrat Medina López, Adriana Carolina Sandoval González, María Guadalupe González Villarreal, Daniel Gómez González, María Madia Corolla Salinas*

Servicio de Hematología Pediátrica, UMAE 25 Centro Médico Nacional del Noreste, IMSS, Monterrey, NL

**Objetivos:** Presentar caso de gran reto, debido al debut con inmunidad meses previos al diagnóstico oncológico.

**Antecedentes:** Trombocitopenia inmune es una enfermedad autoinmune de etiología variable, causa eventos hemorrágicos y disminución en la cuenta plaquetaria. Alteraciones autoinmunes como trombocitopenia inmune o anemia hemolítica, han sido ampliamente descritas en linfoma no Hodgkin, pero son poco frecuentes asociadas a linfoma de Hodgkin (LH).

**Caso clínico:** Femenina 11 años, sin antecedentes relevantes. Inicia con epistaxis recurrente profusa, hematomas y petequias, reportándose 15 mil plaquetas. Se diagnostica trombocitopenia inmune primaria y se decide dar manejo con prednisona, presentando remisión completa con plaquetas de 400mil. Es referida a nuestro servicio para seguimiento, se solicitaron estudios comple-

mentarios inmunológicos/virales reportándose negativos. Durante todo su seguimiento se manejó con prednisona, al realizar disminución paulatina presentó múltiples recaídas con epistaxis, petequias y plaquetas <30mil; cuadros que se manejaron con gammaglobulina y/o esteroide (Metilprednisolona y prednisona al egreso) en su unidad, presentando remisión en todos los cuadros con plaquetas >200mil. A 10 meses del diagnóstico, se observa en resultado de biometría hemoglobina (HB) 9.5 (VCM 72.3 HCM 23.3) resto normal; estudios virales e inmunológicos resultaron negativos, Coombs directo negativo, Reticulocitos 2%, hierro sérico y ferritina normal. Pierde seguimiento por causas familiares. Regresa 7 meses después refiriendo cuadro de fiebre hasta 39°C, vómito en 5 ocasiones, cefalea, en laboratorio se detecta HB 7.6, VCM 70.7 HCM 21.1 Leucocitos 5,100 Neutrófilos 3700 Linfocitos 700, Plaquetas 287mil, leucocitos 30-40 por campo en EGO. A la exploración múltiples ganglios en región cervical menores a 2cm, esplenomegalia 3 cm. En protocolo de estudio se realiza tomografía, encontrando: múltiples adenopatías en región cervical, axilar, mediastinal, abdominal y hepatoesplenomegalia. Aspirado médula ósea sin datos de malignidad. Se realiza biopsia ganglio cervical, reporta LH variedad esclerosis nodular, catalogándose estadio IVS, B y se inicia tratamiento con esquema AVBD.

**Conclusiones:** En pediatría la incidencia reportada de trombocitopenia inmune asociada a LH es 2-20 casos por millón (<1%), dependiendo de la edad; relación 2:1 predominio varones. La forma de asociación entre ambas patologías es muy variable, la más frecuente es previa al diagnóstico LH (6 meses a 9 años antes), y se

asocia a mal pronóstico. El LH de celularidad mixta, es la variante más relacionada con alteraciones autoinmunes. Se comenta caso de preadolescente con trombocitopenia inmune como debut muy poco frecuente asociado a LH, 17 meses previos al diagnóstico oncológico, y con una variante LH que raramente causa estos síntomas; sin embargo, actualmente remisión completa de trombocitopenia y en manejo con quimioterapia.

**LIN0024: Micosis fungoide en fase tumoral**

*María Guadalupe Martínez Villa, Gabriel Barragán Ibáñez, Rosalinda Peñaloza Ramírez, Elisa Alonso Castillo, Elizabeth López Santiago, José Pablo Quero Reyes, Jaqueline Hernández Ortiz, Iván Manuel Leboeiro Cruz*  
Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca

**Objetivos:** Dar a conocer el caso clínico de una paciente con micosis fungoide en fase tumoral.

**Antecedentes:** La micosis fungoide (MF) es un linfoma cutáneo de bajo grado que conforma más de la mitad de todos los linfomas cutáneos primarios, el síndrome de Sézary es más raro, representa alrededor del 5% de los casos. La MF se caracteriza por la proliferación de epidermotrópicos, Células T cerebriformes, se divide en tres fases clínicas parche, placa, y fase tumoral, el curso clínico se prolonga a lo largo de los años o décadas.

**Caso clínico:** Femenino de 40 años de edad, originaria y residente de Oaxaca. Inicia su padecimiento en octubre 2019 con manchas rojas en mentón, y tórax anterior, acompañándose de piel seca, en diciembre 2020 presenta tumoraciones exofíticas en los brazos, diseminado de forma progresiva, e incrementándose de tamaño, acompañado de síntomas B y prurito intenso, no cediendo a la administración de

antihistamínicos. Exploración física: Dermatitis de aspecto monomorfo constituida por piel infiltrada, hiperpigmentada, café clara, así como múltiples neoformaciones exofíticas de diferente forma y tamaño de color rosadas, ulceradas en su centro, con descamación blanco amarillenta, zonas erosionadas por rascado, abarcando el 95% de la superficie corporal de la piel, sin presencia de adenomegalias. Estudios de laboratorio: Leucocitos 10, 650, neutrófilos 6,370, plaquetas 451,000, hemoglobina 10 g/dL. Perfil TORCH y viral negativo. Tinción de Pas, Zielh Neelsen y Grocott negativo. Estudios de imagen: Tomografía computarizada: Múltiples ganglios en todos los niveles ganglionares cervicales, el mayor mide 18x9 mm, también adenopatías en región axilar e inguinal, y múltiples lesiones en piel. Biopsia de la piel: piel con infiltración por Linfoma no Hodgkin periférico no específico. Biopsia de piel: CD30-, CD3-, CD4++, CD56-, CD5-, CD8-, CD45+++, PDL-1 -: micosis fungoide en fase tumoral. Biopsia de hueso: sin infiltración. Inmunofenotipo: con un 16% de células T maduras con fenotipo compatible a celas de Sezary (CD3+, CD4+,

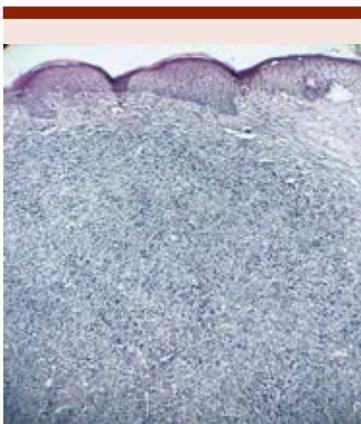


Figura 1.

CD7-) Se inicio tratamiento con quimioterapia con 6 ciclos de CHOEP. Actualmente en remisión de su enfermedad.

**Conclusiones:** La micosis fungoide es una enfermedad rara a pesar de ser la forma más común de todos los linfomas primarios cutáneos de células T, sobre todo en fase tumoral. Es importante considerar esta patología como una posibilidad diagnóstica y ofrecer un tratamiento temprano.

**LIN0025: Linfoma TNK extranodal atípico: reporte de caso**

*Elisa Castillo Alonso, Gabriel Barragán Ibañez, Lorena Domínguez Estelle, Rosalinda Peñalosa Ramírez, Irma Luisa Mejía Salvador, Elizabeth López Santiago, Iván Manuel Leboreiro Cruz, Jaqueline Hernández Ortiz, José Pablo Quero Reyes, María Guadalupe Martínez Villa*

Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca

**Objetivos:** Presentamos el caso de una femenina de 25 años de edad con presentación atípica de linfoma de células T/NK extra nodal en área facial.

**Antecedentes:** El linfoma T NK extra nodal, es una neoplasia linfoide rara, agresiva, con una incidencia menor al 1% de todos los Linfomas no Hodgkin. Es más frecuentes en poblaciones asiáticas, indígenas de América Latina y México. El linfoma TNK afecta tejido linfoide del tracto respiratorio superior, seguido de la piel. Se caracteriza por obstrucción nasal y epistaxis. La lesión típicamente causa destrucción local del cartílago del hueso y tejidos blandos.

**Caso clínico:** Femenino de 25 años sin antecedentes de importancia. Inició su padecimiento con aumento de volumen a nivel peri orbitario, maxilar superior, y peribucal del lado derecho, con

coloración eritematoviolácea. Fue tratada con esteroides y antibióticos, sin respuesta. Posteriormente se agregó pérdida de peso 5 kg, disfonía, disfagia progresiva a sólidos y líquidos, además de sialorrea nocturna. A la exploración física con edema facial en hemicara derecha abarcando región orbicular, cigomático, maxilar superior e inferior hasta triángulo submandibular del cuello, de consistencia blanda, sin fóvea, no dolorosa a la palpación e induración en planos profundos, y presencia de zona excoriada en región palpebral izquierda. Resto de la exploración normal. Tomografía axial computarizada: Conglomerado ganglionar que se extiende desde el espacio parotídeo hasta el nivel II derecho del cuello, edema facial con afectación de hemicara derecha. Biopsia de piel: Linfoma TNK extraganglionar Inmunohistoquímica: CD3+, CD4+, CD30+, CD56+, CD57-, CD43-/+, GRANZIMA +, CD45+, P53+: Diagnóstico de Linfoma de células TNK nasal BH: Leucocitos 3.09 uL, Neutrófilos 1.7uL, Hb: 13.4 g/dl, Plaquetas: 144,000 uL PFH: Albumina: 2.76 mmol/l, AST: 1188 uL, ALT: 829uL,



Figura 1.

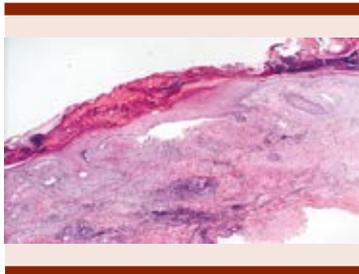


Figura 1.

GGT: 38 uL, FA: 155.8 uL, DHL: 1637 uL. Se inició tratamiento con esquema SMILE por 4 ciclos, alcanzado respuesta completa.

**Conclusiones:** El linfoma TNK extranodal con afectación cutánea es rara, con un pronóstico inferior que para otros tipos de linfomas no Hodgkin. Es importante tener en consideración este padecimiento como diagnóstico diferencial en aquellos pacientes que presentan placas eritematosas infiltradas y úlceras en la región facial.

#### LIN0034: Experiencia en el tratamiento de micosis fungoides con brentuximab vedotin, serie de casos

Juan Luis Ontiveros Austria, Alfonso Orozco Collazo, Sergio Rodríguez Rodríguez, Santiago Riviello Goya, María del Rocío Camacho Hernández, Laura Guadalupe Ceja Ramírez, Óscar Jaime Moreno García, Alejandro Barrera Godínez, Amparo Hernández Salazar, Gladys Patricia Agreda Vásquez  
 Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**Introducción:** El 75% de los linfomas cutáneos son estirpe T (LCT), dos terceras partes corresponden a micosis fungoides/síndrome de Sézary (MF/SS). En estadios avanzados las respuestas, independientemente del tratamiento, son pobres. Los LCT tienen expresión variable de CD30, por lo que el tratamiento con Brentuximab Vedotín (BV) ha

demostrado ser efectivo con respuestas globales de 70% y 56.3% de acuerdo con los estudios fase II y III respectivamente.

**Objetivos:** Describir los resultados del uso de BV en el tratamiento de la MF/SS.

**Materiales y Métodos:** Evaluación retrospectiva de pacientes con MF/SS y su respuesta a BV. Las respuestas fueron evaluadas de acuerdo con el Consenso de la Sociedad Internacional de Linfomas Cutáneos. Analizamos el tiempo a respuesta (del inicio del BV a la mínima respuesta clínica obtenida) y duración de la respuesta (de la presentación de la mejor respuesta al inicio de la siguiente línea de tratamiento).

**Resultados:** Tres pacientes recibieron BV. *Paciente 1:* hombre de 73 años con MF y transformación histológica a células grandes, con una superficie corporal afectada (SCA) de 50% en estadio clínico (EC) IB y falla a tres líneas de tratamiento. Presentó respuesta completa (RC) posterior a 7 ciclos; recibió un total de 16 ciclos con progresión de la enfermedad (PE) 4 semanas posterior al término de este. *Paciente 2:* mujer de 53 años con MF/SS, con SCA de 93% en EC IVA y falla a 5 líneas de tratamiento. Se encontró respuesta parcial (RP) posterior a 7 ciclos; recibió un total de 8 ciclos suspendido por neuropatía grado 3, presentó PE 4 semanas posterior a la suspensión del tratamiento. *Paciente 3:* mujer de 44 años con MF/SS, con SCA de 80% en EC IVA y falla a 4 líneas de tratamiento. Presentó RP posterior a 7 ciclos, recibe un total de 16 ciclos y PE 8 semanas al término del tratamiento.

**Conclusiones:** El tratamiento con BV resulta en una opción efectiva en el tratamiento de la MF/SS con respuestas independientes a la expresión CD30. La duración de la respuesta observada fue de 16 a 36 semanas, con PE temprana en todos los pacientes de 4 a 8 sema-

nas después de haber suspendido el tratamiento.

#### LIN0039: Evaluación de la respuesta a rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona (R-CHOP) como primera línea en pacientes con diagnóstico de linfoma difuso de células B grandes en el Hospital General de Occidente

Daniel Antonio Gómez Camarena, Carlos Roberto Best Aguilera, Arianna Robles Rodríguez, Juan Carlos López Hernández, Alicia Elizabeth Guzmán Hernández, Oscar Rodrigo Gómez Vázquez, Saribethe Mahely Visuetti Pimentel, Areli Sarai Calderón Valdez, José Iván López Chávez, Rubí Cecibel Vélez Calderón, Rita Estely Ron Loayza, Yuberth Alexander Pico Macías, Rodrigo Cuéllar Roque, Erika Mata Negrete, Aldo Fernando Adrián Gutiérrez Alatorre, Bárbara García Reyes  
 Hospital General de Occidente

**Introducción:** El linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) es el tipo más común de linfoma no Hodgkin. R-CHOP sigue siendo la columna vertebral de la terapia, puede lograr remisiones duraderas en aproximadamente el 60% de los pacientes.

**Objetivos:** Evaluar la supervivencia global (SG) y supervivencia libre de progresión (SLP) en pacientes con LDCBG tratados con R-CHOP como primera línea en un periodo de 5 años.

**Materiales y Métodos:** Estudio observacional, prospectivo, longitudinal, descriptivo. Se evaluaron 37 pacientes. Se incluyó a todo paciente con LDCBG confirmado por análisis histopatológico.

**Resultados:** Encontramos una media de edad de 66 años (18-87), 22 (29%) eran >60 años, 12 (32%) estaban en estadio IV de Ann Arbor, 25 (67%) presentaban enfermedad extranodal y 13 (35%) presentaban

síntomas B. La mediana de ciclos recibidos fue de 6 (1-8). Se evaluó la respuesta a los 3 y 6 meses: 20 (54%) y 19 (51%) tuvieron respuesta completa respectivamente, 5 (13%) y 5 (13%) tuvieron respuesta parcial, 3 (8%) y 3 (8%) fueron refractarios, 1 (3.7%) presentó progresión y 1 (3.7%) enfermedad estable. La mediana de seguimiento fue de 11 meses (1-65). La SLP a los 24, 48 y 60 meses fue de 74%, 61%, y 44% respectivamente. La SG a los 24, 48 y 60 meses fue del 77%. Se encontró menor SG y SLP en pacientes con estadio más avanzado ( $p=0.144$ ) y ( $p=0.012$ ) respectivamente, y edad  $>60$  años ( $p=0.005$ ) y ( $p=0.282$ ); para la enfermedad extranodal presentaron menor SG ( $p=0.273$ ), pero mayor SLP ( $p=0.448$ ).

**Conclusiones:** De acuerdo con los resultados encontrados, destacamos que el tratamiento de primera línea con R-CHOP presenta buenas tasas de respuesta, y se debe tener en cuenta al decidir el régimen a utilizar. Un estadio avanzado, edad avanzada y presencia de involucro extranodal, se asocian a un pronóstico más sombrío.

**LIN0040: Linfoma folicular con fase leucémica y nefromegalia bilateral: a propósito de un caso**

Alan Fernando Larsen Ramírez,<sup>1</sup> Oyuky Aguirre Reyes,<sup>2</sup> Jesús Manuel López Valls,<sup>1</sup> Laura Elena Yáñez Santana,<sup>1</sup> Edith De León Lagunas,<sup>2</sup> Ma Virgilia Soto Abraham<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Medicina Interna y Hematología del Hospital General de Zona 35, Instituto Mexicano del Seguro Social delegación Chihuahua

<sup>2</sup> Hospital General de Zona 35, Instituto Mexicano del Seguro Social delegación Chihuahua

<sup>3</sup> Servicio de Patología del Instituto Nacional de Cardiología y del Hospital General de México

**Objetivos:** Presentar un caso de linfoma folicular en fase leucémica como causa de nefromegalia.

**Antecedentes:** El linfoma folicular (LF) es el segundo tipo de linfoma más diagnosticado en Estados Unidos, representa el 70% de los linfomas indolentes. La infiltración renal por LF es de baja frecuencia y en pocos casos confirmada por biopsia renal. Es importante conocer las manifestaciones frecuentes de afección renal cuando se sospecha de infiltración, las cuales son: lesión renal aguda (LRA), glomerulonefritis y cambios en el tamaño renal.

**Caso clínico:** Masculino de 49 años sin antecedentes de importancia que inició su padecimiento en febrero 2021 con astenia, adinamia, fiebre, diaforesis nocturna y pérdida de peso. Adenopatías cervicales, axilares, iliacas, esplenomegalia y nefromegalia bilateral. En la biometría hemática inicial, se observa un conteo total de 43,200 leucocitos a expensa de linfocitos. Se realiza biopsia de ganglio linfático reportando Linfoma no Hodgkin de patrón folicular CD20+, CD10+, CD3-, Bcl2+, Bcl6+. Aspirado de médula ósea con infiltración del 90%. Durante su evolución presentó LRA no oligúrica e hipercalcemia sin respuesta a manejo convencional. Es valorado por el servicio de nefrología quien realiza biopsia renal encontrando infiltración renal linfoproliferativa, hipoperfusión glomerular crónica, lesión tubular aguda focal con cambios regenerativos moderados del epitelio con microcalcificaciones intratubulares y arteriopatía crónica. Se inició tratamiento con R-CHOP y posterior al término hay resolución de la LRA e hipercalcemia.

**Conclusiones:** En LF, se ha reportado una prevalencia de hasta 45% de fase leucémica en estudios de países orientales. La importancia radica en la correcta toma de decisiones encaminada a reconocer la LRA como manifestación de invasión por LF y documentarla

mediante biopsia. Dentro de las patologías hematológicas, la leucemia linfocítica crónica es la causa más frecuente de infiltración renal (40%), seguida de linfoma difuso de células grandes B y linfoma T/NK (20%). En el caso de linfoma folicular con invasión renal la frecuencia es baja y se desconoce su estadística exacta ya que solo existen artículos sobre reportes de caso. Uno de los motivos es la limitada realización de biopsia renal.

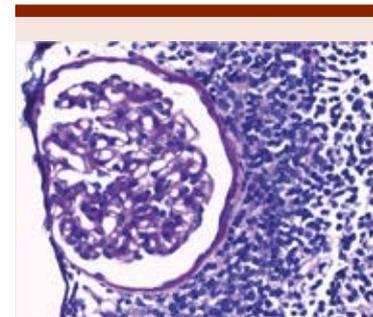


Figura 1.



Figura 2.

**LIN0041: Gemcitabina, dexametasona y cisplatino como segunda línea de tratamiento en pacientes con linfoma no Hodgkin en recaída o refractario durante el inicio de la pandemia**

*María del Rocío Camacho Hernández, Oscar Jaime Moreno García, Alfonso Orozco Collazo, María Graciela Leal Gutierrez, Sergio Rodríguez Rodríguez, Juan Luis Ontiveros Austria, Gladys Patricia Agreda Vásquez*

Departamento de Hematología y Oncología. Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**Introducción:** Existen múltiples esquemas de rescate para pacientes con linfoma no Hodgkin (LNH) en recaída o refractario (R/R), ninguno considerado estándar. La combinación de gemcitabina, dexametasona y cisplatino (GDP) ha demostrado ser segura y eficaz. La pandemia por COVID-19 generó la necesidad de adaptar las recomendaciones de manejo, empleando preferentemente esquemas ambulatorios con las medidas posibles para disminuir toxicidad y prevenir hospitalizaciones prolongadas. Adicionalmente se ha descrito que pacientes con enfermedades hematológicas malignas en R/R pueden experimentar una mayor proporción de enfermedad por COVID-19 moderada, grave y muerte.

**Objetivos:** Describir las respuestas alcanzadas y la toxicidad observada con GDP ± rituximab.

**Materiales y Métodos:** Revisión retrospectiva de pacientes con LNH R/R tratados con GDP ± rituximab durante el período inicial de la pandemia por COVID-19.

**Resultados:** Se documentaron 5 pacientes, 4 (80%) de ellos hombres, con una mediana de edad de 69 años (rango 45-80). Cuatro con linfoma difuso de célula grande B (LDCGB) (80%) y 1 con linfoma T angioinmunooblástico (AITL) (20%). Posterior a 6 ciclos de tratamiento las respues-

tas alcanzadas fueron: 3 pacientes (60%) con respuesta completa, 1 paciente (20%) con respuesta parcial y 1 paciente (20%) con progresión. Durante el tratamiento 2 pacientes (40%) presentaron toxicidad grado 3 (1 neutropenia y trombocitopenia, 1 náusea y vómito), 1 paciente (20%) presentó toxicidad grado 4 (neutropenia grave febril sin foco que requirió manejo hospitalario durante 7 días para cumplimiento de esquema antibiótico empírico) no se reportó toxicidad renal. Un paciente requirió hospitalización por COVID-19 grave. A 12 meses 4 pacientes (80%) continúan vivos, 3 pacientes (60%) en respuesta a completa y 1 paciente (20%) había fallecido por complicaciones derivadas de la COVID.

**Conclusiones:** La administración de GDP se pudo realizar de manera ambulatoria en todos los casos, la respuesta global alcanzada fue de 80%, la toxicidad relacionada fue manejable, solo 1 paciente requirió hospitalización. GDP demostró ser seguro y eficaz.

**LIN0042: Neoplasias histiocíticas: a propósito de una serie de casos de enfermedad de Rosai-Dorfman**

*Santiago Rivello Goya, Jesús Delgado De la Mora, Daniel Montante Montes de Oca, Elena Juventina Tuna Aguilar, Elia Ixel Apodaca Chávez*

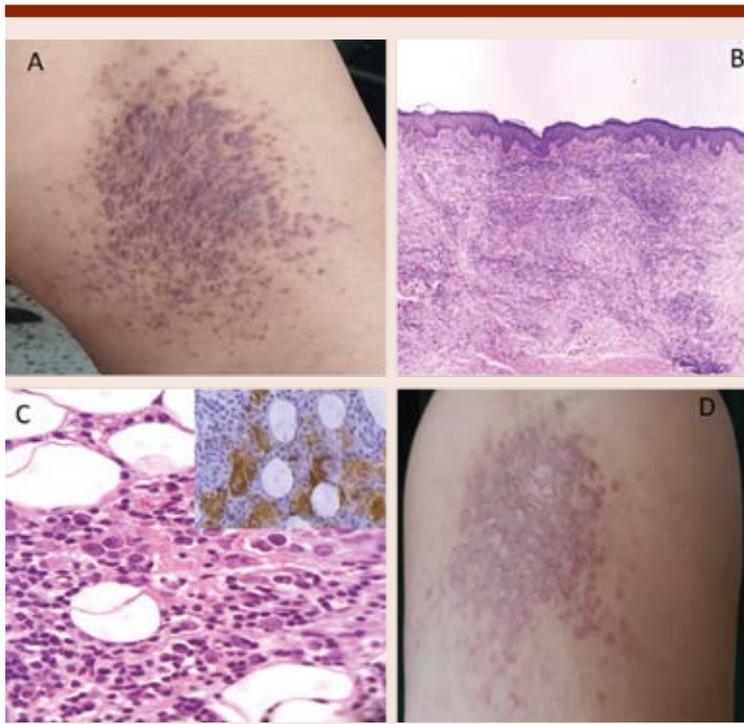
Departamento de Hematología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**Introducción:** La enfermedad de Rosai-Dorfman (ERD) es una histiocitosis no Langerhans de curso generalmente benigno y autolimitado, tiene una prevalencia estimada de 1:200,000. La histología característica es la por infiltración por histiocitos CD68+, S100+ y CD1a-. Frecuentemente presentan emperipolesis<sup>1,2</sup>. Existe una diversidad de presentaciones y escasos reportes en la literatura.

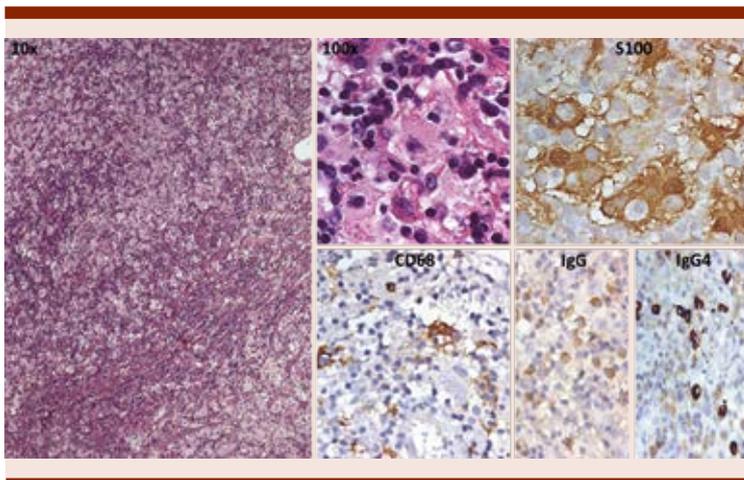
**Objetivos:** Presentar la casuística de ERD en INCMNSZ y sus características.

**Materiales y Métodos:** Se revisó el expediente clínico de pacientes con diagnóstico de ERD entre 1990-2021 y se describieron las características clínicas, laboratoriales, histopatológicas y respuestas a tratamiento.

**Resultados:** Se recabaron 5 casos, hombres en 60% (n=3), con mediana de edad al diagnóstico: 40 años (14-59); mediana de inicio de los síntomas al diagnóstico: 11.6 meses (1.03-94.33); mediana de biopsias previas al diagnóstico: 1 (1-4); 40% (n=2) requirieron ≥3 biopsias; y mediana de seguimiento: 75.7 meses (1.03-154.33). El 40% (n=2) se presentó junto a enfermedad autoinmune (lupus eritematoso generalizado); ninguno se asoció a malignidad. El 60% (n=3) tuvo afección ganglionar, en más de una región en 33.33% (n=1); los sitios afectados fueron: mediastino, región cervical, axilar e ilíaca. Al momento del diagnóstico 80% (n=4) presentó manifestaciones extra-ganglionares en: piel 75% (n=3) (**Figura 1**), cabeza y cuello 50% (n=2), hueso 25% (n=1), hematológica 25% (n=1), intratorácica 25% (n=1) e intracraneal 25% (n=1); sin afección oftalmológica, gastrointestinal, testicular, retroperitoneal y médula espinal. En los estudios de laboratorio no se encontraron alteraciones: hemoglobina 13.5g/dl (13.0-1.59g/dl), leucocitos 6.7x10<sup>3</sup>/μL (4.2-9.4x10<sup>3</sup>/μL), neutrófilos 3.85x10<sup>3</sup>/μL (2.64-6.58x10<sup>3</sup>/μL), linfocitos 1.10x10<sup>3</sup>/μL (0.82-1.99x10<sup>3</sup>/μL), DHL 212U/L (136-281U/L). La histología estuvo caracterizada por: emperipolesis, S100+, CD68+, CD163+, CD1a-; en dos casos se midió la relación de IgG/IgG4 con media de 77.34%, sin criterios para enfermedad por IgG4 (**Figura 2**). Para estadificación a todos



**Figura 1.** A. Lesiones tipo pápula y nódulos subcutáneos en la cara medial del muslo derecho. B. Dermis con infiltrado por histiocitos con citoplasma abundante, células plasmáticas, linfocitos y neutrófilos. C. Histicocitos con abundante citoplasma con emperipolesis y S100+. D. Posterior a cuatro meses de observación se ve disminución de las lesiones tipo pápula y nódulos.



**Figura 2.**

se les realizó TAC y PET/CT solo en 40%. Los tratamientos fueron: Observación 20% (n=1), esteroide 20% (n=1), radioterapia 20% (n=1) y resección ganglionar 40% (n=2). El 60% (n=3) obtuvo respuesta completa, respuesta parcial 20% (n=1) y enfermedad estable 20% (n=1). Durante el seguimiento 40% (n=2) presentaron recaída. Actualmente 80% (n=4) están vivos, 1 paciente falleció por infección.

**Conclusiones:** Esta serie de casos muestra la heterogeneidad de una patología de baja frecuencia y de la cual no existe información publicada en población mexicana. Dentro de las diversas presentaciones existen varios con manifestaciones extra-ganglionares y 20% de evoluciones tórpidas. No existe un estándar de tratamiento para quienes no logran buenas respuestas, sin embargo, la posibilidad de solicitar mutaciones de BRAF pudiera ofrecer una mejora.

**LIN0043: Características clínicas e histopatológicas de los pacientes con linfoma primario de médula ósea**

*Juan Luis Ontiveros Austria, María del Rocío Camacho Hernández, Alfonso Orozco Collazo, Sergio Rodríguez Rodríguez, Santiago Riviello Goya, Gladys Patricia Agreda Vásquez*  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**Introducción:** El linfoma primario de médula ósea (LPMO) representa < 2% de los linfomas no Hodgkin (LNH); el diagnóstico generalmente se realiza por citopenias inexplicables. Al ser una entidad poco frecuente, el conocimiento de su comportamiento clínico y las opciones de tratamiento están basados en reportes de series de casos.

**Objetivos:** Describir las características clínicas, bioquímicas e histopatológicas, así como los desenlaces de pacientes con LPMO.

**Materiales y Métodos:** Evaluación retrospectiva de las características de los pacientes con LPMO, definido por la infiltración de la MO sin evidencia de adenopatías o afección de otros órganos.

**Resultados:** Un total de 4 pacientes fueron evaluados. *Paciente 1:* hombre de 78 años con antecedente de síndrome mielodisplásico (SMD) desde los 67 años sin indicación de tratamiento; presenta progresión de las citopenias con biopsia de hueso con infiltración por linfoma B no especificado (NOS). Recibió 6 ciclos de rituximab, ciclofosfamida, vincristina y prednisona (R-CVP) con respuesta completa (RC); presentó recaída a los 21 meses por lo que recibió rituximab monoterapia y mantenimiento por 2 años con RC, con supervivencia global (SG) de 6 años. *Paciente 2:* hombre de 87 años con diagnóstico previo de SMD desde los 77 años sin indicación de tratamiento; presentó progresión de las citopenias con biopsia de hueso con infiltración por linfoma B NOS. Recibió rituximab monoterapia con RC, y SG de 8 años. *Paciente 3:* hombre de 65 años sin antecedentes, presentó bicitopenia de novo con biopsia de hueso con infiltración por linfoma B compatible con zona marginal. Recibió rituximab monoterapia con respuesta parcial. Tiene SG a la fecha de 1 año. *Paciente 4:* hombre de 81 años sin antecedentes, presenta bicitopenia de novo con biopsia de hueso con infiltración por linfoma B compatible con zona marginal. Recibió rituximab monoterapia con enfermedad estable, recibe actualmente R-CVP y con SG de 1 año. Al momento del análisis ningún paciente había fallecido.

**Conclusiones:** Los LPMO son una entidad poco común, descritos comúnmente como linfomas de pobre pronóstico, a pesar de que en nuestra serie la SG fue buena, y se sugiere que el tratamiento con

inmunoquimioterapia podría ser el estándar. Observamos en los 4 casos un comportamiento clínico indolente con buena respuesta a la inmunoquimioterapia; llama la atención que 2 casos tenían diagnóstico previo de SMD y desarrollo posterior de linfoma.

**LIN0044: Micosis fungoides foliculotrópica con transformación a linfoma anaplásico de células grandes ALK-1 negativo primario cutáneo con infiltración facial y destrucción tisular. Presentación atípica de un linfoma T periférico**

*Karina Angélica Arzate Ramírez,<sup>1</sup> Luis Emmanuel Quintero Padilla,<sup>1</sup> Alejandro Pérez González,<sup>1</sup> Ramón Alberto Barreda González,<sup>1</sup> Sócrates Alberto García Gutiérrez,<sup>1</sup> Juan Carlos Romero Alvarado,<sup>1</sup> María Lucero Espinoza Sánchez,<sup>2</sup> Álvaro Hernández Caballero<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Hospital de Especialidades La Raza, IMSS

<sup>2</sup> Hospital General Regional 251, IMSS

**Objetivos:** Reporte de un caso de linfoma T-periférico con un curso clínico atípico.

**Antecedentes:** La micosis fungoides y el linfoma anaplásico de células grandes primario cutáneo son subtipos de linfoma T periférico que habitualmente tienen un curso limitado y reciben tratamiento local. Ocasionalmente pueden evolucionar a una presentación más agresiva con formas tumorales o ulcerativas. Los pacientes con linfoma T periférico en fases avanzadas tienen un mal pronóstico y requieren de tratamiento sistémico con quimioterapia. Los inmunoconjugados anti-CD30 pueden incrementar las tasas de respuesta y la supervivencia libre de progresión.

**Caso clínico:** Masculino de 49 años. Inició 5 años previos a su ingreso con placa eritemato-escamosa pruriginosa localizada en región supraciliar izquierda, con

crecimiento paulatino, llegando a involucrar región frontal, nasogeniana y peri-ocular ipsilateral, evolucionando hasta formar una úlcera en región facial. Se realizó biopsia de piel en otro hospital que reportó proliferación linfocítica atípica con foliculotropismo, siringotropismo y eosinófilos; micosis fungoide en placa CD3+, CD4+, CD8+ focal, CD4:CD8 4:1, CD45Ro+, CD20 positivo reactivo. Recibió tratamiento incompleto por decisión del paciente con PUVA, radioterapia, metotrexate oral e hidroxicloquina. Suspendió tratamiento médico durante 3 años, por lo que evolucionó con aumento de tamaño y extensión de la tumoración facial, con cambios destructivos de la anatomía, pérdida de la visión y posterior sobreinfección, generando áreas necróticas y costras fibrinopurulentas y miasis asociada. Por tomografía se identificó un tumor a nivel de macizo facial ulcerado de 183x181 mm con pérdida de la anatomía facial. También presentaba dermatosis en las 4 extremidades en forma de placas eritemato-escamosas que iban de los 5 a 15 cm en su diámetro mayor. Una segunda biopsia de piel de lesiones en cara y antebrazo reportaron un linfoma anaplásico de células grandes Ki67 80%, CD3+, CD4+, CD30+, EMA y Bcl-6 positivos focales, TIA-1+, Granzima-B+. A su ingreso el paciente presentaba una destrucción facial extensa que requirió traqueostomía, gastrostomía, enucleación ocular bilateral y resección parcial de macizo facial y mandíbula. Inició tratamiento de quimioterapia con esquema BV-CEP (Brentuximab, ciclofosfamida, epirrubina, prednisona) con respuesta tumoral inicial, pero falleció 15 días después de la aplicación de quimioterapia por complicaciones infecciosas y metabólicas.

**Conclusiones:** El linfoma T periférico puede evolucionar de forma

agresiva hasta generar necrosis tisular con pérdida orgánica. La incorporación de los inmuno-conjugados anti-CD30 al tratamiento de los linfomas T puede incrementar las tasas de respuesta en casos que han sido refractarios a otras modalidades de tratamiento.



Figura 1.

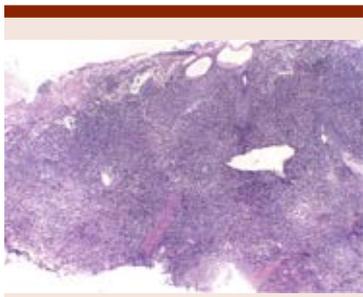


Figura 2.

**LIN0045: Hemianopsia temporal súbita y cefálea como presentación inicial del linfoma primario de sistema nervioso central**

Mauricio Servin Casio, Juan Francisco Zazueta Pozos, Christian Omar Ramos Peñafiel, Carlos Martínez Murillo, Gil-

berto Israel Barranco Lampón, Efree Horacio Montañó Figueroa, Humberto Baldemar Castellanos Sinco, Manuel Odín De la Mora Estrada

Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

**Objetivos:** Presentar un caso de Hemianopsia temporal súbita y cefalea como presentación inicial del linfoma primario de sistema nervioso central (LPSNC).

**Antecedentes:** Los síntomas de presentación del LPSNC pueden incluir dolores de cabeza, visión borrosa, dificultades motoras y cambios de personalidad. Síntomas oculares, Cambio conductual o cognitivo, hemiparesia, dolor de cabeza, afasia, convulsiones, ataxia, defecto del campo visual. Se caracteriza igualmente por no presentar adenopatías en otros lugares a excepción del sistema nervioso central.

**Caso clínico:** Se presenta un caso cuyo síntoma pivote es hemianopsia temporal, inicia padecimiento actual en marzo de 2021 con la presencia de otalgia sin otorrea que no mejoró con analgesia, se agrega cefalea tipo punzante holocraneana y de duración de 24 h, intensidad 9/10 EVA, sin atenuantes, acude a particular quien indica paracetamol VO con pobre respuesta e intensificación a un 10/10 EVA, 5 días después se agrega vértigo y se solicitan estudios de laboratorio. Dentro de los laboratorios de control con resultado positivo para infección por HIV, por lo cual es referido a este nosocomio para ser valorado por el servicio de infectología. continúa con cefalea intensidad 7/10 EVA y hemianopsia temporal derecha y fosfenos. junio 2021. Sin evidencia de adenopatías a la exploración física. Dentro de los estudios del protocolo de su ingreso con los siguientes **resultados:** 29.07.21: carga viral 84,000 copias y cd4 74, punción lumbar con tinción de tinta china

siendo negativa para criptococosis meníngea. cultivo de líquido cefalorraquídeo negativo. Serología vhb, vhc, toxoplasma y Citomegalovirus negativos. Aspirado de Médula ósea e Impronta de Biopsia de hueso sin presencia de células neoplásicas. Resonancia Magnética Nuclear que reporta lesión ocupativa en lóbulos de la ínsula y temporal izquierdos con efecto de masa, además se toma biopsia de la misma que reporta un linfoma b difuso de células grandes con inmunohistoquímica CD20 positivo, CD 30 positivo focal, CD 2 Negativo, ALK negativo Ki 67 positivo 30%. Se inicia tratamiento con dosis altas de metotrexato y de citarabina.

**Conclusiones:** Es primordial realizar examen con lámpara de hendidura e incluir examen testicular y ecografía en hombres, particularmente en pacientes de edad avanzada, para excluir la posibilidad de un linfoma testicular primario oculto. Los pacientes con PCNSL relacionado con el VIH generalmente se tratan con quimioterapia basada en MTX junto con terapia antirretroviral, con o sin radiación. Se han documentado mejores respuestas al tratamiento con dosis altas de metotrexato en conjunto con dosis altas de citarabina que sólo metotrexato en monoterapia.

**LIN0046: Linfoma extra nodal de células T/NK tipo nasal.**

**Presentación de un caso clínico**

Brenda Guadalupe Chávez Sánchez, Carlos Martínez Murillo, Christian Omar Ramos Peñafiel, Gilberto Israel Barranco Lampón, Juan Francisco Zazueta Pozos

Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

**Objetivos:** Presentar un caso clínico de linfoma extra nodal de células NK/T de tipo nasal.

**Antecedentes:** Los linfomas cutáneos primarios son el segundo

grupo más frecuente de linfomas no-Hodgkin extra nodales. La clasificación WHO/EORT del año 2005 ubica al linfoma de tipo nasal en el grupo de los linfomas cutáneos T y NK. Pese a que en Estados Unidos y Europa occidental el linfoma T/NK es poco común, en Centroamérica y Sudamérica, en particular en México y Perú se ha reportado una alta incidencia. Se localizan principalmente en la región centro facial, aunque también pueden afectar tórax y extremidades. Su comportamiento es agresivo, su diagnóstico es difícil y responden muy poco al tratamiento.

**Caso clínico:** Masculino de 59 años originario de Chiapas, campesino. Acude a consulta por cuadro de 3 meses de evolución caracterizado por sensación de cuerpo extraño y obstrucción en cavidad nasal bilateral de predominio derecho, rinoresaca mucopurulenta que progresa a fétida, pérdida de peso de 10 kg en un mes, fiebre intermitente de predominio nocturno acompañada de diaforesis. Multitratado con antibióticos sin presentar mejoría. En el último mes con respiración oral, voz nasal, halitosis, cefalea y sensación de opresión en región frontal y maxilar bilateral. En el examen físico asimetría facial, lesión en cavidad nasal de 2 cm de longitud que corresponde a cornete medio izquierdo con toma de biopsia y los siguientes marcadores de inmunohistoquímica: positivas para CD 56, CD3, CD 8 20% y granzima. Se solicita VEB/LMP1. TAC de 5 regiones con evidencia de enfermedad limitada a macizo facial con afectación extensa a senos paranasales, mastoides, orbitas y destrucción nasal sin perforación palatina. Resonancia magnética de cráneo con proyecciones a orbitas descartando daño a globo ocular. Con esquema de quimioterapia institucional: tres ciclos de L-asparaginasa, Vincristina y Prednisona el paciente ha logrado

una supervivencia de 3 meses sin progresión de la enfermedad, mejorando la sintomatología y calidad de vida. Actualmente fue referido a otra unidad para primera sesión de radioterapia.

**Conclusiones:** El linfoma extra nodal de células NK/T de tipo nasal es una entidad clínica frecuente en nuestro país, la mayoría de los casos limitada a la región centro facial sin embargo de carácter agresivo y rápida progresión por lo que su diagnóstico y tratamiento oportuno impacta en la calidad de vida del paciente y su sobrevida global.



Figura 1.

**LIN0051: Respuesta completa en tratamiento de mantenimiento con ibrutinib en paciente con linfoma no Hodgkin difuso de células grandes B refractario a tratamiento, reporte de caso**

José Luis Álvarez Vera, Ana Paulina Ramírez Hoyos

Hospital Español de México

**Objetivos:** Describir el caso de una paciente con Linfoma Difuso de Células Grandes B (LDCGB) R/R en terapia de mantenimiento con Ibrutinib.

**Antecedentes:** El LDCGB es la forma más común de Linfoma No Hodgkin

(LNH). Presentándose de manera clásica con adenomegalias en cuello, abdomen o, en su defecto, como enfermedad extranodal. El R-CHOP es considerado la primera línea de tratamiento, sin embargo, se reportan casos refractarios a tratamiento hasta en un 25%, y recaídas en un 30%<sup>2</sup>. El trasplante autólogo de células hematopoyéticas (TaCH) se considera el tratamiento de elección en enfermedad refractaria/resistente (R/R), mostrando un pobre pronóstico, aún con esta terapia, logrando remisión completa sólo en el 25% de los casos. Se cuenta con evidencia que demuestra el beneficio del tratamiento con Ibrutinib como monoterapia en linfomas derivados de células B, lo cual brinda un panorama prometedor en pacientes con LDCGB R/R, dichos resultados llaman la atención particularmente en pacientes previamente multitratados y en pacientes con enfermedad con características de alto riesgo.

**Caso clínico:** Femenino de 51 años con diagnóstico en febrero 2013 de LNH DCGB EC IV, CD20 +, Ki67 80%, BCL6+, MUM-1 neg, en masa mediastinal con diámetro mayor de 23 cm, con actividad a nivel retroperitoneal, gastrointestinal, cervical y páncreas. quien recibió posterior a R-CHOP múltiples líneas de tratamiento, por persistencia de la enfermedad en mediastino, (DHAP/ICE) por lo que en 2015 se realiza TaCH como tratamiento de consolidación, y posteriormente PET se evidencia respuesta metabólica completa, persistiendo con lesión que no exhibe actividad metabólica en mediastino. Se documenta activada metabólica en Enero 2017 iniciándose tratamiento a base de Rituximab/Lenalidomida/Ibrutinib por 6 ciclos, con posterior terapia de mantenimiento a base de Ibrutinib. Actualmente, la paciente persiste con dicha terapia, conservando respuesta completa a 46 meses.

**Conclusiones:** Recientemente se ha demostrado que el tratamiento conjunto con Ibrutinib, Lenalidomida y Rituximab aumenta de forma significativa la sobrevida en los pacientes con LDCGB R/R, logrando un perfil de seguridad aceptable. En el caso presentado el seguimiento a mediano plazo, mantiene respuesta completa y remisión, el uso de Ibrutinib como monoterapia. Con base en los estudios actuales y en reportes de casos similares se encuentra un panorama prometedor con esquemas similares.

**LIN0052: Linfoma difuso de células B grandes primario renal en asociación a uso de adalimumab: presentación de caso**

*Karen Otero Arteche, Laura Elena Yáñez Santana, Oyuky Gissell Aguirre Reyes, Jesús Manuel López Valles, Edith Margarita De León Lagunas*  
Hospital General de Zonal No. 35, IMSS

**Objetivos:** Presentar el caso de una paciente con linfoma difuso de células B grandes (DLBCL) asociado a factores de riesgo.

**Antecedentes:** A pesar de que el involucro renal es común en el linfoma no Hodgkin, el LNH primario renal es una entidad rara con alrededor de 50 casos descritos en la literatura. Se presenta el caso de una mujer de 56 años con LNH primario renal en asociación con artritis reumatoide y adalimumab.

**Caso clínico:** Se trata de una paciente femenina de 56 años de edad, con el antecedente de artritis reumatoide de 30 años de evolución en tratamiento con adalimumab desde hace 2 años. Presentaba un cuadro de 3 meses de evolución caracterizado por dolor y aumento de volumen en flanco derecho; acompañado de astenia, hiporexia y pérdida de peso de 9 kilogramos. Se realizó un abordaje que incluyó ultrasonido y tomografía de abdomen

con reporte de tumoración renal derecha de 186 x 88 mm e izquierda de 136 x 70 mm, biopsia de ambos riñones con neoplasia de aspecto linfoide compuesta por células grandes con citoplasma claro y con marcado efecto de alargamiento de la cromatina, y biopsia de hueso e inmunohistoquímica con reporte de DLBCL de tipo no centro germinal (CD20+++ , CD10-, CD5-, Ki67+++ BCL2-, C23-, ciclina D1-).

**Conclusiones:** Se concluyó el diagnóstico de DLBCL primario renal Ann Arbor IB+E+X. Es importante mencionar el antecedente del uso de anticuerpos monoclonales y la incidencia de neoplasias hematológicas. Los fármacos inhibidores de factor de necrosis tumoral juegan un rol importante en el tratamiento de la artritis reumatoide, y desde su desarrollo han existido preocupa-

ciones sobre su perfil de seguridad a largo plazo con respecto a neoplasias, sobre todo linfomas, sin embargo, la artritis reumatoide por si sola, se ha asociado a un riesgo incrementado de linfoma, sobre todo DLBCL. Así que la asociación de anti-TNF con linfomas no es muy clara.

**LIN0054: Desenlaces del tratamiento con brentuximab vedotin en pacientes con linfoma de Hodgkin en recaída o refractarios**

*Alfonso Orozco Collazo, Juan Luis Ontiveros Austria, Sergio Rodríguez Rodríguez, Félix Gibrant Márquez Villegas, Israel Rojas De Ita, María del Rocío Camacho Hernández, Gladys Patricia Agreda Vásquez*

Departamento de Hematología y Oncología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**Introducción:** El tratamiento adaptado a riesgo ha mejorado el pronóstico de los pacientes con linfoma de Hodgkin clásico (LHc) alcanzado supervivencias del 90%. Del 15 al 30% presentan falla al tratamiento o recaen. Siendo el estándar de rescate son las dosis altas de quimioterapia y autotrasplante de médula ósea. En pacientes con LHc recaídos y/o refractarios (R/R) o no candidatos a trasplante, brentuximab vedotin (BV) ha demostrado ser efectivo con respuestas globales (RG) del 50-80%.

**Objetivos:** Describir los desenlaces del tratamiento en pacientes con LHc R/R tratados con BV como monoterapia o combinado con quimioterapia

**Materiales y Métodos:** Análisis retrospectivo, describimos las características basales, respuestas alcanzadas, supervivencia global [SG (tiempo desde el diagnóstico a la muerte)] y supervivencia libre de progresión [SLP (tiempo desde el inicio de tratamiento hasta la progresión)].



Figura 1.

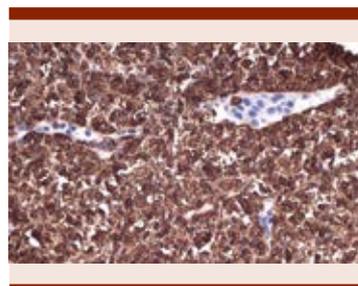
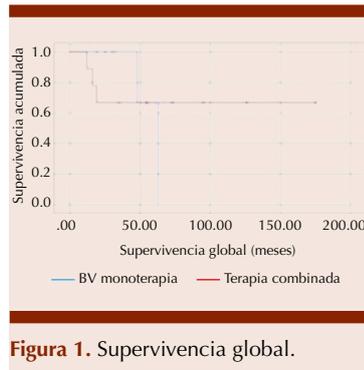


Figura 2.

**Resultados:** Se incluyeron 16 pacientes, la mediana de edad es 28.5 años (18-63), 9 hombres (56.2%) y 7 mujeres (43.8%). Adriamicina, bleomicina, vinblastina y dacarbazina (ABVD) fue el tratamiento de primera línea en 93.8% de los pacientes. El 50% eran primarios refractarios, 25% en recaída temprana y 25% en recaída tardía. El rescate con BV se administró en 5 pacientes (31.2%) en segunda línea, en 3 (18.8%) posterior a recaída de autotrasplante. En 7 pacientes (43.8%) fue administrado como monoterapia y en 9 combinado con quimioterapia que incluyó: dexametasona, dosis altas de citarabina y cisplatino (DHAP); ifosfamida, carboplatino y etopósido (ICE); bendamustina y nivolumab. La mediana de ciclos administrados fue 13 (5-16). La RG fue 53%, 5 pacientes con respuesta completa (38.4%) y 2 con respuesta parcial (15.3%). Dos pacientes en RC recibieron autotrasplante. La mediana de SG fue de 41.5 meses (20.5-70.5) y de SLP posterior a inicio de BV 9.5 meses (2-39) (Figura 1). Al comparar la monoterapia con BV vs la terapia combinada con BV, la SG fue de 32 vs 55 meses ( $p=0.984$ ). Al momento del análisis 3 pacientes habían fallecido por progresión, 2 pacientes por complicaciones infecciosas (uno de ellos en respuesta completa). La toxicidad grado 3-4 se presentó en 7 pacientes, 43.8% con trombocitopenia y neutropenia y 4 (25%) neuropatía periférica.

**Conclusiones:** La administración de BV como rescate es efectiva. Nuestros resultados en términos de RG, RC son similares con lo reportado en la literatura. Con SLP cercana a los 3 años. Los efectos adversos fueron manejables, y aunque la toxicidad con tratamiento combinado es mayor, la SG fue mejor en los pacientes que la recibieron.



#### LIN0056: Evaluación de la respuesta a primera línea de tratamiento en pacientes con linfoma de Hodgkin en un centro médico de alta especialidad del noreste de México

*Yarezi Brislett García Cerda, Víctor Valerio Bugarín, Guillermo Sotomayor Duque, Diego Gustavo Cruz Contreras, Severiano Baltazar Arellano, José Alfredo Carrizalez Villarreal, José Luis Cedillo de la Cerda, Martha Lilia Guajardo Leal, Helga Patricia Sorkee Dávila, Myrna Patricia Pequeño Luévano, Rosa Elva De León Cantú, Roberto Hernández Valdez, Isabel Anahí Borjón Cabada, Christian Quirino Márquez, Arantxa Jessica Mecott Estudillo, Luis Gerardo Ávila Contreras, Willy Nava Gutiérrez, Juan Daniel Garza Escobar, Dora Carolina Aldama Gutiérrez, Luis Omar Gudiño Cobos, Karen Machuca Adame*

UMAE, Hospital de Especialidades No. 25, Centro Médico Nacional del Noreste IMSS, Monterrey, NL

**Introducción:** El linfoma de Hodgkin es una neoplasia maligna de células B, caracterizada por células grandes multinucleadas (célula de Reed Sternberg) en poca cantidad en un microambiente rico en células efectoras inmunes. Presenta una incidencia de predominio en adultos jóvenes que varía acorde al subtipo histológico. Tiene una alta tasa de curación y es sensible

a radioterapia. Un 90% se presenta en la forma clásica (expresan CD30) e incluye 4 subtipos: esclerosis nodular, celularidad mixta, rico en linfocitos y depleción linfocitaria. 10% presentan la forma no clásica (expresan CD20) conocida como nodular de predominio linfocítico. El tratamiento farmacológico alcanza tasas de curación del 90% para las etapas limitadas, y 80% para etapas avanzadas.

**Objetivos:** Conocer la respuesta en pacientes con linfoma de Hodgkin en primera línea de tratamiento en un Hospital de Tercer Nivel de atención de una institución pública.

**Materiales y Métodos:** Estudio retrospectivo en un Hospital de Tercer Nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social del 2014 al 2020. Se analizaron las características clínicas y los datos obtenidos con medidas de tendencia central

**Resultados:** Se incluyeron un total de 57 pacientes. La mediana de edad fue de 40.8 años. El esquema de primera línea fue ABVD en un 80.7% (46), BEACOP (1.7%) y otro no especificado 17.5% (10). La respuesta al tratamiento de primera línea fue la siguiente: Respuesta completa: 33.3% (19), Respuesta parcial: 35% (20), Respuesta global: 68.4% (39), No Respuesta: 21% (12).

**Conclusiones:** En nuestra población hay una menor tasa de respuesta a primera línea posiblemente asociado a etapas clínicas avanzadas y presencia de factores de riesgo al diagnóstico (masa bulky y síntomas B) al diagnóstico.

#### LIN0057: Linfoma anaplásico de células grandes asociado a implantes mamarios (BIA-ALCL). reporte de caso

*Martha Audelo Guzmán, Elba Nydia Reyes Pérez, Lisette Maricruz Flores Cuevas*

UMAE Hospital de Especialidades No. 14 Adolfo Ruiz Cortines IMSS, Veracruz

**Objetivos:** Reportar el caso de una paciente con linfoma anaplásico de células grandes asociado a implantes mamarios.

**Antecedentes:** El linfoma anaplásico de células grandes asociado a implantes mamarios (BIA-ALCL) es un subtipo recientemente reconocido de linfoma anaplásico de células grandes (ALCL), surge en el espacio entre el implante mamario y la cápsula. Se presenta como seroma tardío, casi exclusivamente con implantes de superficie texturizada. Puede involucrar la cápsula alrededor del implante, tejido adyacente y/o ganglios linfáticos regionales. El tiempo de latencia es de aproximadamente 10 años.

**Caso clínico:** Mujer de 54 años que presentó aumento de volumen y dolor en mama derecha 7 años después de la colocación de implantes de superficie texturizada. Mastografía y ecografía reportaron mama derecha con colección líquida periférica, hipertrofia benigna de ganglios axilares, BIRADS 3. Se realizó la extracción del implante mamario derecho y biopsia de cápsula periprotésica, se extrajeron 500 cc de líquido seroso periimplantario, se realizó capsulectomía. El implante era de superficie texturizada relleno de silicona BIOCELL (Allergan). En el reporte histopatológico se observaron datos de inflamación crónica e infiltración celular atípica de la cápsula mediante tinción de hematoxilina y eosina, neoplasia maligna poco diferenciada. El análisis inmunohistoquímico del tejido de la cápsula reveló la expresión de CD3, CD30 y GATA 3 en ausencia de ALK y CD20, Ki-67 80%. Se concluyó linfoma anaplásico de células grandes asociado a implantes mamarios. Por estudio tomográfico contrastado no se observó afectación a ganglios axilares bilaterales ni infiltración a distancia, se estadió como etapa IIIA (T4, N2, M0). Recibió 6 ciclos

de quimioterapia con esquema CHOP obteniendo respuesta completa. A un año del posoperatorio la paciente no presenta evidencia de recurrencia.

**Conclusiones:** BIA-ALCL es un subtipo de linfoma anaplásico de células grandes recientemente reconocido. A diferencia de la presentación habitual de ALCL ALK negativo, que requiere quimioterapia y consolidación de trasplante de células hematopoyéticas autólogas, BIA-ALCL es indolente, cuando se presenta como seroma localizado, puede tratarse únicamente con la extracción del implante y la cápsula. En caso de una presentación más extensa, podría ser necesaria la quimioinmunoterapia dirigida al linfoma, como Brentuximab Vedotin-ciclofosfamida-doxorrubicina-prednisona (BV-CHP).

#### **LIN0059: Linfoma no Hodgkin primario de páncreas: reporte de 3 casos**

*María Graciela Leal Gutiérrez, Daniel Carrillo Vázquez, Araceli Leal Alanis, Andrea Priscila Hernández Pérez, Alfonso Orozco Collazo, Gladys Patricia Agreda Vásquez*

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**Objetivos:** Describir las características clínicas y relacionadas a linfoma de 3 casos de Linfoma primario de páncreas diagnosticados, tratados y en seguimiento en un centro de referencia.

**Antecedentes:** El cáncer de páncreas es una de las neoplasias malignas más letales, ocupa el séptimo lugar como causa de muerte por cáncer a nivel mundial. El 95% de las neoplasias derivan del páncreas exocrino siendo el adenocarcinoma ductal el subtipo histológico más frecuente (85-90%). El linfoma primario de páncreas es una entidad bastante

rara, representa el 0.2% de los tumores en esta glándula, el 0.1% del total de linfomas y solo el 0.6% de los linfomas extraganglionares. Presentamos la experiencia de 3 casos diagnosticados y tratados en nuestro centro.

**Caso clínico:** Describimos una serie de 3 casos (2 hombres y una mujer) con diagnóstico de linfoma primario de páncreas con medianas de edad al diagnóstico de 68 años (45-72), el principal síntoma reportado fue dolor abdominal. Como parte del abordaje, solo un caso requirió manejo quirúrgico (procedimiento Whipple) para establecer el diagnóstico, el subtipo histológico en los 3 casos fue LNH difuso de células grandes B centro germinal, solo uno de ellos se presentó como estadio clínico avanzado por infiltración a médula ósea, el esquema de tratamiento utilizado fue R-CHOP con una mediana de ciclos administrados de 6 (6-5) alcanzando 2 respuestas completas y respuesta parcial, esta última aún sin concluir tratamiento.

**Conclusiones:** El linfoma primario de páncreas representa un reto diagnóstico para el hematólogo, dada la infrecuente presentación de linfomas extraganglionares a este nivel. La presencia de grandes lesiones (> 60 mm) adenopatías, con DHL elevada y CA 19-9 normal pueden apoyarnos en el diagnóstico diferencial de lesiones a este nivel, sin embargo, resulta fundamental la toma de biopsia con el método menos invasivo (evitar grandes resecciones quirúrgicas) pero lo suficientemente específico para confirmar el diagnóstico. Al ser una neoplasia tan poco frecuente no existe un consenso sobre el tratamiento ideal, en la era previa a Rituximab el manejo quirúrgico era a menudo utilizado, actualmente se sugiere quimio-inmunoterapia como base del tratamiento.

**LIN0060: Linfoma primario de páncreas en una paciente con retinosis pigmentaria y mutación del gen PRPF31: variantes no codificantes asociadas al espliceosoma y la proliferación clonal**

*Daniel Alberto Carrillo Vázquez, María Graciela Leal Gutiérrez, María Roberta Demichelis Gómez, Alfonso Orozco Collazo, Jorge Adrián Nuñez Zuno, Yadhith Karina López García, Gladys Patricia Agreda Vásquez*

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**Objetivos:** Describir la relación entre retinitis pigmentaria y linfoma primario.

**Antecedentes:** La retinitis pigmentaria es una ciliopatía donde se pierde el ensamble entre proteínas ubicadas en la base del epitelio ciliar y las células fotorreceptoras retinianas. La proteína PRPF31, es fundamental para el splicing y maduración del RNAm, sin embargo, se desconoce el papel de estas ribonucleoproteínas en la linfoproliferación clonal.

**Caso clínico:** Mujer de 45 años con antecedente de retinosis pigmentaria. Inició en mayo de 2021 con dolor en epigastrio transfixivo, urente, irradiado en hemicinturón, saciedad temprana y pérdida ponderal de 3 kg. Los laboratorios generales sin alteraciones. Se realizó tomografía de abdomen contrastada con evidencia de masa infiltrativa del cuerpo pancreático de 6.4x5.9x5.6 cm que envuelve 360° al tronco celiaco, arteria esplénica y hepática con reforzamiento heterogéneo tardío y dilatación del conducto pancreático principal. El antígeno CA 19.9 y los marcadores neuroendocrinos fueron negativos. Mediante biopsia guiada por ultrasonido endoscópico se evidenció un linfoma difuso de células grandes B, centro germinal. En el PET-CT la lesión pancreática demostró metabolismo con SUV máximo de

30.8 (**Figura 1A**) compatible con un estadio clínico IIA. Se solicitó DHL en 331 y B2M en 1.4 y se clasificó como IPI 1. Se realizó aspirado de médula ósea y punción lumbar sin datos de infiltración e inició R-CHOP. Ha recibido 5 ciclos, sin complicaciones hasta la fecha y con un PET-CT intermedio con respuesta parcial por disminución en tamaño y del metabolismo con SUV máximo de 5.2 (previo 30.8) (**Figura 1B**). La secuenciación de 293 genes reportó delección heterocigota del gen PRPF31, asociada a un patrón de herencia autosómico dominante con penetrancia incompleta y expresividad variable.

**Conclusiones:** Para nuestro conocimiento, este es el primer reporte de un linfoma primario de páncreas en una paciente con retinosis pigmentaria. La secuenciación demostró la delección del gen PRPF31. Recientemente, se ha centrado la atención en variantes no codificantes capaces de inducir una desregulación de la expresión transcritómica de receptores involucrados en la señalización de neoplasias linfoproliferativas, especialmente regiones

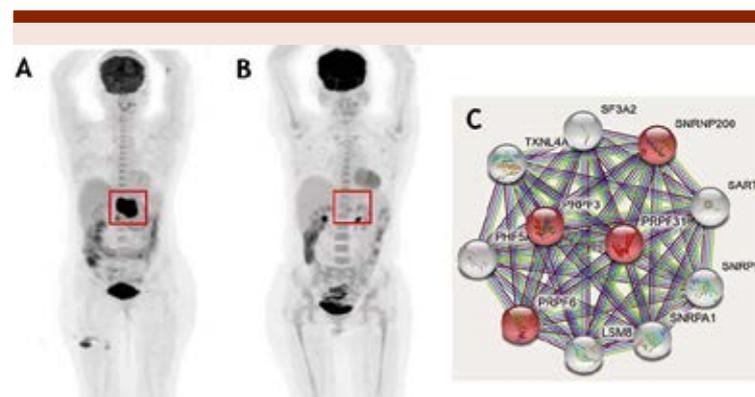
cercanas a los oncogenes LSM8, PRPF40 y PRPF19, cuyas mutaciones se asocian a algunos subgrupos de pacientes con linfoma. La disección de pacientes con neoplasias hematológicas, su asociación con enfermedades monogénicas y convergencias en vías de señalización permitirá proveer un pronóstico más acertado, diagnósticos tempranos y búsqueda de nuevos blancos terapéuticos

**LIN0061: Neurofibroma mediastinal sincrónico a un linfoma difuso de células grandes B. Importancia de la confirmación histológica en la refractariedad a quimioterapia**

*Álvaro Hernández Caballero, Abril Adriana Arellano Llamas, Sócrates Alberto García Gutiérrez, Araceli Muñoz Bautista*

Servicio de Hematología, UMAE Hospital de Especialidades CMN La Raza, IMSS

**Objetivos:** A través de un caso clínico relevante, resaltar la importancia del juicio clínico apoyado en la confirmación histopatológica de la



**Figura 1. A.** PET-CT Inicial con lesión en el cuerpo del páncreas 60 x 63 mm e incremento focal de metabolismo con SUV máximo de 30.8. **B.** PET-CT intermedio con respuesta parcial con lesión sólida en el cuerpo del páncreas 38 x 17 mm, con disminución focal de metabolismo con SUV máximo de 5.2 (Deauville 4). **C.** Análisis de redes en STRING de PRPF31 con otras proteínas del espliceosoma (en rojo) y otras proteínas relevantes en la oncogénesis (en gris).

sospecha de refractariedad a quimioterapia en linfoma no Hodgkin. **Antecedentes:** En el mediastino los tumores más comunes son neurogénicos (21% en mediastino posterior) y los neurofibromas son los tumores neurogénicos medias-tinales más comunes. Son raros, casi siempre benignos y provienen de la capa de células de Shwan de los nervios periféricos. El 60% de los casos asintomáticos. A menudo son solitarios, encapsulados y bien delimitados. Histológicamente tiñen positivo a S-100, negativo a citoqueratinas CD34, Cd117, calcitonina, actina y demina. Pueden presentar transformación maligna con una pobre supervivencia (<20%). El tratamiento es la resección quirúrgica, en caso de ser malignos radiación, y no responden a quimioterapia.

**Caso clínico:** Femenino de 66 años. Antecedente de diabetes mellitus tipo 2. Inició padecimiento con cefalea y posterior crecimiento tumoral parietal derecho. Estudios de imagen corroboraron la presencia de un tumor en región craneal con infiltración a huesos de cráneo y meninges. El estudio histopatológico del tumor craneal reportó un linfoma difuso de células grandes B centrogerminal. Recibió 6 ciclos de R-CEOP alternado con dosis altas de metotrexate. Desde el

primer ciclo de quimioterapia tuvo respuesta terapéutica y en el control radiológico después del tratamiento se observó resolución de la tumoración craneal y la infiltración meníngea. Desde el diagnóstico se evidenció un tumor en mediastino posterior paraesofágico que no tuvo modificaciones en las imágenes de control después de la quimioterapia. Por la discordancia en el comportamiento de ambos tumores se realizó ultrasonido endoscópico y toma de biopsia transesofágica que reportó presencia de tejido neural. Se realizó toracotomía con extracción del tumor mediastinal y el reporte histopatológico fue de un neurofibroma de 7 cm de diámetro con cambios degenerativos multifocales, completamente resecao.

**Conclusiones:** La paciente presentaba un neurofibroma mediastinal previo al diagnóstico de linfoma no Hodgkin que había cursado asintomático y solo se detectó en los estudios de imagen de estadificación del linfoma. Posterior a la quimioterapia y remisión completa del tumor craneal hubo persistencia del tumor mediastinal, que pudiera confundirse con refractariedad a quimioterapia. La biopsia dirigida y posterior resección del tumor confirmó la naturaleza benigna de la lesión mediastinal. Los linfomas pueden coexistir con lesiones be-



Figura 1.

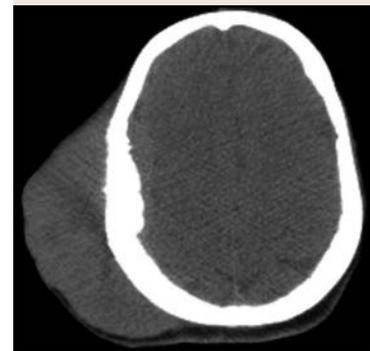


Figura 2.

nignas previas que confundan la evaluación de la respuesta.

## MEDICINA TRANSFUSIONAL

### PRESENTACIÓN EN CARTEL

**MTR0001: Disminución de los niveles de IgG anti SARS-CoV-2 en donadores de plasma convaleciente de repetición**

Francisco Gerardo Torres Salgado,<sup>1</sup> Margarita Cabrera Uribe,<sup>1</sup> Víctor de Jesús Vera Núñez,<sup>1</sup> Beatriz González Yebra<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Centro Estatal de Medicina Transfusional de Guanajuato SSA, Guanajuato

<sup>2</sup> Departamento de Medicina y Nutrición, Universidad de Guanajuato Campus León

**Introducción:** El uso de plasma convaleciente (PC) ha sido investigado en diversas situaciones infecciosas a lo largo de la historia, específicamente en los brotes previos del síndrome agudo respiratorio severo (SARS), el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS). Durante los primeros meses de la pandemia actual causada por el virus SARS-COV-2 este tratamiento se aprobó como una opción terapéutica en pacientes con formas graves de la enfermedad en un intento de realizar un tratamiento con inmunidad pasiva.

**Objetivos:** Seguimiento a los niveles de inmunoglobulinas anti sarsCoV2 en una cohorte de donadores de plasma convaleciente de repetición

**Materiales y Métodos:** Se realizó la selección de donadores de plasma convaleciente durante marzo-noviembre del 2020 en el CEMT del estado de Guanajuato, se reclutaron 200 donadores voluntarios de este componente sanguíneo, que cumplieron con los requisitos de inclusión (recuperados de la infección por SARS-COV-2, confirmados por RT-PCR y con resolución completa de síntomas 28 días antes de la donación) así como los criterios normados para donador de sangre según la NOM253-SSA2 -2012.

**Resultados:** Se detectaron 11/200 donadores de repetición a quienes se les realizaron los estudios clínicos y serológicos de rutina y la determinación de sus niveles de IgG anti-SAR-COV-2 por medio de inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA), utilizando la tecnología semicuantitativa Architech 2000i. Todos los 11 donadores fueron de sexo masculino, y una mediana de edad de 29.5 años, el promedio inicial de IgG al ingreso fue de 7.1 URL (considerándose 1.4 el punto de corte), durante los siguientes 6 meses de seguimiento se encontró disminución de los niveles promedio de IgG hasta alcanzar el

valor de 1.5. Algunos donadores tuvieron niveles por arriba del basal durante los tres primeros meses, posteriormente fueron disminuyendo. Solo 1/11 (9.1%) presentó reinfección cuando sus niveles eran menores a 2 URL (punto de corte 1.4), el cuadro clínico fue leve y se recuperó totalmente.

**Conclusiones:** El presente estudio reporta el seguimiento de donantes de plasma convaleciente voluntarios de repetición, quienes mostraron un decremento en los niveles de IgG anti-SARS-COV2 durante 6 meses de seguimiento. Estos resultados aportan una referencia respecto a la duración aproximada de la respuesta inmune ante la infección por el virus en nuestro país. El seguimiento de niveles de IgG anti-SARS-COV2 podría ser un marcador de susceptibilidad a la infección y puede representar una evidencia que sustente la reinmunización como una estrategia a llevar en el futuro.

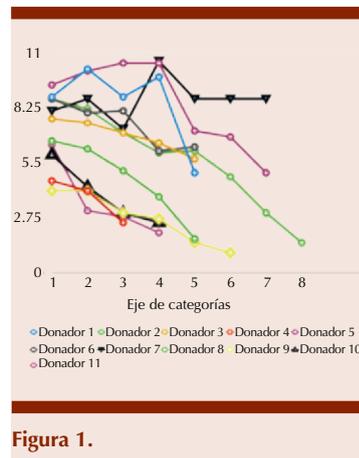


Figura 1.

### MTR0002: Seroprevalencia de la enfermedad de Chagas en la región Altos Sur, Jalisco

Luz Andrea Martínez Pérez,<sup>1</sup> Francisco Javier Ramírez Cervantes,<sup>2</sup> María del Rosario Zúñiga López,<sup>1</sup> María Magdalena Pérez Herrera,<sup>1</sup> José Francisco Figueroa Sandoval<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Banco de Sangre de los Altos

<sup>2</sup> Región Sanitaria III Altos Sur

**Introducción:** La enfermedad de Chagas (EC) o tripanosomiasis americana es una zoonosis provocada por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) mediante las heces o la orina del triatomo, aunque su transmisión también puede ser oral por medio de alimentos contaminados por el parásito, por medio de transfusión sanguínea, por vía congénita y por trasplante de órganos. La OMS estima que a nivel mundial la EC afecta a 6 o 7 millones de personas, la mayoría de ellas en América Latina y causa anualmente 10,000 defunciones. El *T. cruzi* tiene varias etapas de desarrollo, desafortunadamente cuando los signos y síntomas aparecen es porque la EC ya se encuentra en una fase crónica y esto puede presentarse de los 10 a 20 años después de la infección inicial o, por el contrario, pueden no manifestarse nunca.

**Objetivos:** Determinar la seroprevalencia de enfermedad de Chagas, en la región Altos Sur, Jalisco.

**Materiales y Métodos:** El siguiente estudio es observacional descriptivo, llevado a cabo de junio 2018 a junio 2021 con apoyo de la Secretaría de Salud en varios municipios de los Altos Sur de Jalisco, los cuales lo conforman Acatic, Arandas, Cañadas de Obregón, Jalostotitlán, Jesús María, Mexxicacán, San Ignacio Cerro Gordo, San Julián, San Miguel el Alto, Tepatitlán, Valle de Guadalupe y Yahualica. Todos los participantes con residencia de 5 años en su municipio, se les realiza una historia clínica y toma de muestra sanguínea para practicarles la prueba de Hemaglutinación Indirecta (HAI) que se basa en la propiedad de los anticuerpos de producir aglutinación específica en presencia de glóbulos rojos sensibilizados con los correspondientes antígenos. Además de la prueba de

HAI, se ha ratificado a los sujetos positivos con pruebas de ELISA e inmunofluorescencia.

**Resultados:** Un total de 182 participantes fueron analizados, siendo 108 mujeres y 74 hombres, con un rango de edad de 18 a 64 años. Del total de los participantes, 8 sujetos resultaron reactivos a la prueba de HAI siendo un 4.4% con EC en la zona de los Altos Sur en Jalisco.

**Conclusiones:** La fase crónica de la enfermedad de Chagas es asintomática y esto puede permanecer por meses o años, lo que hace indispensable que se conozca la prevalencia, de esta enfermedad, en nuestro país, sobre todo en la población abierta para realizar un diagnóstico precoz y brindar la oportunidad de un tratamiento oportuno.

### **MTR0003: ¿De qué forma la ansiedad y la afectación del bienestar psicológico alteran el desempeño del personal de salud de los bancos de sangre?**

#### **Información preliminar**

*María Dolores Castillos Torres, José Francisco Figueroa Sandoval, María Magdalena Pérez Herrera*  
Banco de Sangre de los Altos

**Introducción:** Los profesionales en el área de la salud padecen un nivel alto de estrés y agotamiento que provocan cuadros de ansiedad. El estado de ansiedad es un estado emocional transitorio caracterizado por sentimientos subjetivos de tensión, asociado a síntomas como inquietud, fatiga fácil, dificultad para concentrarse, irritabilidad tensión muscular, lo anterior afecta la capacidad de trabajo, la productividad y el entorno del trabajo lo vuelve adverso. Investigadores como Luna, Galván, González han realizado trabajos de investigación de ansiedad y bienestar psicológico en estudiantes de medicina cuyos resultados

demuestran que esta población de estudiantes tiene mayor riesgo de ansiedad y menor bienestar psicológico, lo que compromete calidad de vida y el futuro de su ejercicio profesional. No hay un trabajo que comente de la ansiedad y del bienestar psicológico en los trabajadores del sector salud de los Bancos de Sangre

**Objetivos:** Identificar ansiedad y bienestar psicológico en los trabajadores de los bancos de sangre (públicos y privados).

**Materiales y Métodos:** Estudio descriptivo no experimental, con enfoque cuantitativo. Utilizaremos la Escala de Ansiedad de Beck y la Escala de Depresión de Beck II. Escala de Bienestar Psicológico para adultos. Consentimiento informado y voluntario

**Resultados:** 15 participantes de los cuales 12 fueron de sexo femenino y 3 de sexo masculino, la edad fluctuó entre los 22 y los 52 años con una media de 29 años, Mediana de 29 y 32 y una moda de 29 años. Escala de BIEPS-A (adultos). 9 personas presentan control de situaciones, vínculos psicosociales, proyectos y aceptación de sí mismo y 6 todo lo contrario, con un total de 15 personas. Inventario de ansiedad de Beck (BAI). 00-21- Ansiedad muy baja. 22-35- Ansiedad moderada. Más de 35- Ansiedad severa. 13 trabajadores presentan ansiedad muy baja y 2 ansiedad moderada, con un total de 15.

**Conclusiones:** La ansiedad no tiene repercusión en los trabajadores de los bancos de sangre, ya que solamente el 13.3% tiene ansiedad moderada. En lo que respecta al Bienestar Psicológico, el 60 por ciento son los que pueden manejar situaciones, vínculos psicosociales, proyectos y aceptación de sí mismos, llama la atención que el 40 por ciento no tienen proyectos a largo plazo en su vida profesional.

### **MTR0004: Utilidad de un modelo de inteligencia artificial basada en la red neuronal para la predicción del evento adverso a la donación**

*Luis Ramón Carreño Durán,<sup>1</sup> Aura Patricia Hernández Olicón,<sup>1,2</sup> Rocío Magdalena Hernández Jiménez,<sup>2</sup> Héctor Alfredo Baptista González<sup>2,3</sup>*

<sup>1</sup> Departamento de Bioquímica, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, IPN

<sup>2</sup> Banco de Sangre y Medicina Transfusional. Hospital Médica Sur

<sup>3</sup> Hematología Perinatal, Instituto Nacional de Perinatología

**Introducción:** El principio de la seguridad en el donante, está orientado a la prevención y reducción de la ocurrencia del Evento Adverso a la Donación (EAD) que inevitablemente genera una experiencia desagradable que disminuye el interés y disposición de las personas propiciando una falla en la etapa de donar seguro. Los EAD no previsible ocupan la atención por la dificultad para su detección y atención. El red neuronal (RN) es un algoritmo de inteligencia artificial (IA) supervisado, que se encarga de encontrar patrones de un gran número de casos reales previamente descritos con variables determinadas que puedan identificar la presencia, ausencia o clasificación de alguna situación de interés.

**Objetivos:** Diseñar un algoritmo de predicción en la ocurrencia del EA asociado a la donación mediante un modelo de red neuronal (RN)

**Materiales y Métodos:** Se diseñaron cinco arquitecturas de RN a partir del lenguaje de programación R, empleando Rstudio, utilizando 1000 datos de donantes obtenidos en el banco de sangre Médica Sur de la Ciudad de México. Se consideraron 14 variables independientes presuntamente asociadas al EAD. Los datos fueron particionados

aleatoriamente en un subconjunto de entrenamiento y otro de validación, en una proporción de 75/25 respectivamente.

**Resultados:** La arquitectura del NN con mayor eficiencia en la predicción del EAD se configuró con una capa de entrada, 4 capas ocultas con 6 perceptrones y una capa de salida, empleando el algoritmo R prop + y un factor de activación logístico realizando 50 repeticiones. La validación del algoritmo arrojó que de 250 donantes estu-

diados 206 no presentaron EAD y se identificaron correctamente 185 lo que dio una eficiencia del 90% para predecir la No ocurrencia de EAD. La eficiencia del algoritmo para predecir correctamente si un donante presentará o no alguna reacción asociada la donación fue de 80%.

**Conclusiones:** La predicción del EAD de forma rutinaria en el banco de sangre representa un gran reto incluso para el profesional más experimentado, por lo que

la inclusión de metodologías de inteligencia artificial innovadoras como el algoritmo de Neural Network diseñado para la predicción del Evento Adverso a la Donación, brinda un 80% de seguridad adicional en la selección del candidato a donación; este modelo puede replicarse en otros sitios de colecta, considerando sus propias variables tanto cuantitativas como cualitativas contribuyendo en una práctica más segura, disminuyendo el riesgo de complicaciones al donante.

## SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS Y NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS

### PRESENTACIÓN EN CARTEL

#### SMN0001: Síndrome hipereosinofílico. Reporte de caso

*Aníbal Sánchez Soltero, Pablo Alfredo García Chávez, Marilyn Celeste Cortés Moreno, Joel Bañuelos González, Samuel Alejandro Hernández González, Fátima Saray Sánchez Hernández, Enid Mitzeli Ong Zárate, Francisco Ariel Domínguez Bejarano, Gonzalo Vancini Becerra, Jesús Manuel Ramírez Acuña, Aimee Amairani Coronado Rosales, Franía Norzagaray Orduño, Diana Alonso Gálvez, Diana Jazmín Álvarez Cabrera, John Benjamin IV Rex Porter, César Borjas Gutiérrez*

Departamento de Hematología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, Guadalajara, Jalisco

**Objetivos:** Describir presentación clínica, evolución y manejo de un caso de síndrome hipereosinofílico con manifestación clínica cardíaca.

**Antecedentes:** Los síndromes hipereosinofílicos son un grupo de

trastornos caracterizados por la sobreproducción sostenida de eosinófilos, en los que la infiltración eosinofílica y la liberación de mediadores inflamatorios causan daño a múltiples órganos. Son raros, por lo que la prevalencia es desconocida, sin embargo, se estima una prevalencia de 0.36 a 6.3 casos por cada 100,00 habitantes

**Caso clínico:** Femenino de 39 años de edad. Inicia padecimiento con episodios de dolor esternal y costal 2 meses previo a su ingreso. 1 semana previo a su ingreso presenta exacerbación del dolor torácico, además de cefalea y parestesias de extremidades superiores, por lo que acude a valoración. Se solicita citometría hemática en la que destaca leucocitosis de 89,380 con el siguiente diferencial: neutrófilos 66,180, linfocitos 5,430, monocitos 590, eosinófilos 13,620, basófilos 470. Frotis de sangre periférica evidenciando abundantes

eosinófilos. Aspirado de médula ósea: hiper celular, predominio de eosinófilos (77%), con datos de displasia (núcleos irregulares, puentes internucleares). Se aborda dolor torácico, electrocardiograma sin alteraciones. Biomarcadores cardíacos troponina I 2702.4 ng/L, CPK 255 U/L, CPK-MB 51 U/L, BNP 6445 pg/m. Curva enzimática a las 12 horas: troponina I 6,438 ng/ml, CPK 561 U/L, CPK-MB 110 U/L, BNP 12,755 pg/ml. Ecocardiograma de ingreso: FEVI 35%, insuficiencia mitral moderada, disfunción diastólica, pericardio hiperecogénico. Presenta datos de choque cardiogénico con edema agudo de pulmón, secundario a falla cardíaca, ameritando manejo avanzado de la vía aérea y uso de vasopresores. Se ingresa paciente a unidad de cuidados intensivos. Durante estancia en UCI presenta complicaciones: episodio de hemoptisis y paro cardiorrespiratorio,

se brindan 5 ciclos de reanimación cardiopulmonar con aplicación de adrenalina, logrando retorno de la circulación. Se brinda tratamiento de citorreducción con hidroxycarbamida, dosis altas de esteroide, y 1 dosis de 500 miligramos de citarabina. Presenta adecuada respuesta al tratamiento, disminuye cuenta leucocitaria, resuelve falla cardíaca y estado de choque, se logra extubación exitosa. Ecocardiograma de egreso: ventrículo izquierdo con hipertrofia excéntrica moderada. FEVI 62%. Citometría hemática de egreso: leucocitos 11,830, neutrófilos 6,030, eosinófilos 4,450. No se logró definir la etiología del síndrome hipereosinófilico.

**Conclusiones:** El síndrome hipereosinófilico es una patología rara, se caracteriza por la persistencia de eosinofilia acompañada de daño tisular. El tratamiento se define de acuerdo con la severidad del cuadro; su finalidad es la reducción del recuento de eosinófilos, mejoría clínica, y evitar la progresión de la enfermedad.

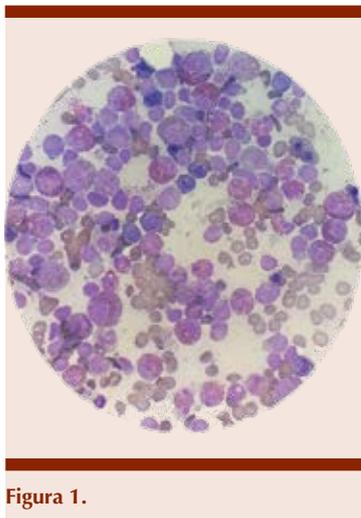


Figura 1.

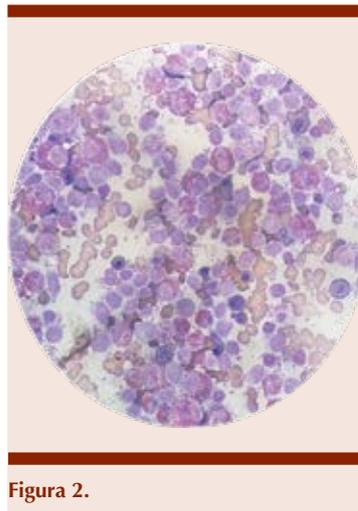


Figura 2.

**SMN0002: Enfermedad de Erdheim Chester, una entidad poco frecuente: reporte de dos casos**

*Israel Rojas De Ita, Alfonso Orozco Collazo, Félix Gibrant Márquez Villegas, Daniel Montante Montes de Oca, Mariana Troncoso Ortega, Aurea de Jesús Garcés Martínez, Elena Juventina Tuna Aguilar, Katherine Morales Chacón*

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**Objetivos:** Presentar dos casos de EEC.

**Antecedentes:** La enfermedad de Erdheim-Chester (EEC) resulta de la infiltración xantogranulomatosa constituida por histiocitos espumosos no Langerhans CD68+, CD1a-y S100-. Existen alrededor de 600 casos descritos. Afecta principalmente a hombres entre la 5ª y 7ª década de la vida. Puede afectar diversos órganos (sistema nervioso, hueso, retroperitoneo, incluyendo riñones).

**Caso clínico:** *Caso 1:* Hombre de 62 años, diabético, historia de

prurito y dolor ocular bilateral, proptosis y disminución de la visión. En INCMNSZ se revisó biopsia externa corroborándose xantogranuloma orbitario (XO), CD68+, CD1A-,S100-, Langerina-, no se realizó BRAF V600E. No respondió a esteroides. Se realizó descompresión orbitaria. Citometría hemática, espirometría, y otros estudios negativos. PET-CT: proptosis bilateral, proceso inflamatorio renal con aumento de volumen renal y esplenomegalia. Presentó diabetes insípida (DI) no nefrogénica. RMN cerebral: ausencia de señal en neurohipófisis (infiltración). Serie ósea metastásica: múltiples lesiones escleróticas en diáfisis proximal del húmero izquierdo. Se confirmó diagnóstico de EEC y se inició Interferón alfa-2b 5.000.000 UI 3 veces por semana. A 4 meses del tratamiento con mejoría de la proptosis, resolución de DI y recuperación de agudeza visual. *Caso 2:* Hombre de 48 años, previamente sano, con apareamiento de xantomas palpebrales pérdida de peso, diaforesis e hipertensión arterial (HTA), se abordó por HTA y engrosamiento pleural, pericárdico y fibrosis perirrenal. Al ingreso: Hb10.8g/dL, Leucocitos; 11.8x103/μL, plaquetas 497x103/μL, creatinina 2.5mg/dL, inmunoglobulinas normales, DHL 157U/L. PET-CT: fibrosis perirrenal, paraaórtica y mesentérica, compresión renal bilateral, se colocó doble nefrostomía. Lesiones osteoscleróticas en fémur y columna (T10 y T11). Cardiorresonancia: tumor infiltrativo (41x27mm) en aurícula y ventrículo derechos, trombo intracavitario. Espirometría: restricción. RMN orbitaria y cerebral: infiltración

retroorbitaria con afectación del nervio óptico, glándula lacrimal y músculos oculares, ausencia de señal en neurohipófisis, (infiltración). Biopsia retroperitoneal: Proliferación histiocítica xantomatosa BRAFV600E+, compatible con EEC, inició vemurafenib 960mg BID. Evaluación de 6 meses post-tratamiento: respuesta parcial, asintomático. En marzo 2021 se disminuyó dosis a 480 mg/día, continúa con respuesta parcial.

**Conclusiones:** Se requiere un alto índice de sospecha para establecer el diagnóstico de EEC, estos casos presentan hallazgos clínicos característicos; ambos se presentaron como xantogranuloma ocular, sin embargo, uno con comportamiento más agresivo. EEC es una enfermedad crónica que puede afectar importantemente la calidad de vida. Las estrategias terapéuticas empleadas en ambos pacientes llegan a ser muy efectivas, sobre todo el uso del vemurafenib. La histopatología en histiocitosis es inespecífica y debe correlacionarse con clínica, gabinete y biología molecular.

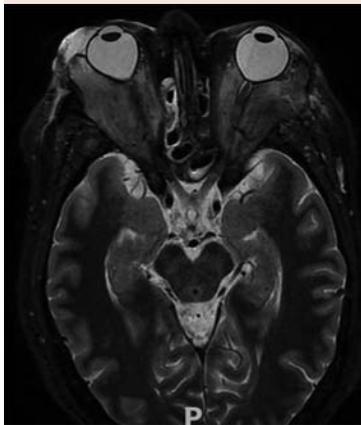


Figura 1.

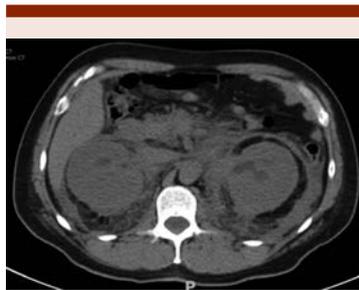


Figura 2.

### SMN0003: Evaluación de la carga sintomática en pacientes mexicanos con neoplasias mieloproliferativas crónicas clásicas y su asociación con el control de la enfermedad

Israel Rojas de Ita, Alfonso Orozco Collazo, Gladys Patricia Ágreda Vásquez, Juan José del Moral Díez, Olga Verónica Barrales Benítez, Hilda Elizabeth Hernández Juárez, Elena Juventina Tuna Aguilar, Antonio Olivas Martínez  
 Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**Introducción:** Las neoplasias mieloproliferativas crónicas clásicas (NMPc), donde se incluye policitemia vera (PV), trombocitosis esencial (TE) y mielofibrosis primaria (MFP), son un grupo de enfermedades caracterizadas por sobreproducción de células en médula ósea y sangre periférica. Su incidencia es menor a 6 casos por cada 100 mil/personas/año. Comparten características fisiopatológicas y clínicas, con diferencias en su presentación, manejo y pronóstico. Las complicaciones descritas son: trombosis, sangrados, transformación a leucemia aguda y muerte. Además, estos pacientes presentan diversos síntomas como fatiga, inactividad, diaforesis nocturna, problemas de concentración, entre otros. El 100% presenta al menos uno de ellos. Se han desa-

rollado herramientas que evalúan calidad de vida y carga sintomática como MPN-SAF y MPN-SAF TSS (Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form Total Symptom Score). Actualmente las opciones terapéuticas van dirigidas a disminuir complicaciones vasculares y, en MFP, incrementar la supervivencia global. Sin embargo, no existen lineamientos acerca del mejor manejo de los síntomas asociados a estas entidades y existe poca evidencia de la correlación entre el control de la enfermedad y la carga sintomática.

**Objetivos:** Evaluar la carga sintomática en el grupo de pacientes con NMPc y su correlación con el control de éstas.

**Materiales y Métodos:** Se aplicó la escala MPN-SAF TSS para evaluar los síntomas de pacientes que acudieron de manera regular a consulta en la clínica de NMPc del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán entre septiembre de 2019 y enero 2021. Se recabaron variables demográficas y de laboratorio. Se relacionó carga sintomática con control de la enfermedad (definido como respuesta parcial o completa, de acuerdo a los criterios revisados de respuesta).

**Resultados:** Se incluyó 84 pacientes con diagnóstico confirmado de NMPc. El diagnóstico más frecuente fue PV (44%), seguido de MFP (29%) y TE (26.1%). La mediana de edad fue de 62 años. Las características clínicas y de laboratorio fueron similares entre los grupos, excepto hemoglobina, observándose una mediana menor en pacientes con mielofibrosis evidente. En este mismo grupo, se observó una tendencia a presentar mayor carga sintomática en comparación con el resto de los pacientes. No observamos diferencias, en la proporción ni gravedad de síntomas reportados, al compa-

rar los diferentes subgrupos con el control de estas enfermedades.

**Conclusiones:** Los hallazgos descritos sugieren que existen otros mecanismos que ocasionan los síntomas en estos pacientes, para los cuales las estrategias de manejo convencional no son suficientes y recalca la necesidad de interrogarlos dirigidamente para establecer mejores terapias de control de manera individualizada.

**SMN0004: Caracterización clínica y molecular en pacientes con trombocitemia esencial en dos hospitales de los servicios de salud de Petróleos Mexicanos**

Andrea Delgado García,<sup>1</sup> Viridiana Estefanía Villagomez,<sup>2</sup> Fernando Pérez Jacobo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Central Norte Pemex, Ciudad de México

<sup>2</sup> Hospital Regional Salamanca Pemex, Guanajuato

**Introducción:** La trombocitemia esencial (TE) es una neoplasia mieloproliferativa caracterizada por trombocitosis >450,000/μL, riesgo de trombosis y síntomas constitucionales, asociado a proliferación del linaje megacariocítico en médula ósea y presencia de mutaciones en JAK2, CALR o MPL. La incidencia en América Latina no se conoce de forma exacta y se reporta una menor frecuencia de mutaciones en JAK2 en nuestra población respecto a lo reportado a nivel internacional.

**Objetivos:** Describir las características clínicas y moleculares en pacientes con diagnóstico TE atendidos en el servicio de Hematología de dos hospitales de los Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos.

**Materiales y Métodos:** El presente estudio es un análisis retrospectivo, observacional y descriptivo de las características clínicas, de laboratorio, así como evolución clínica en pacientes con el diagnóstico de TE, atendidos en dos hospitales

de Pemex a partir del año 2006. El diagnóstico de TE se estableció de acuerdo a los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud, revisados en el 2016.

**Resultados:** Se incluyeron 32 pacientes, veintidós (69%) fueron del sexo femenino. La mediana de edad fue de 64.5 años [rango 17-85] y la de cifra plaquetaria 883,000/μL [542,000-2,200,000] al diagnóstico. Diecisiete (54%) casos tenían un score IPSET ≥ 2 puntos; 12 (37.5%) presentaban trombocitosis extrema y 4 (12.5%) tenían antecedente de evento trombótico. En 25 pacientes, se realizó estudio de PCR para la detección de mutación V617F de JAK2; siete (22%) fueron positivos y 56% tuvieron un reporte negativo. En el grupo JAK2 negativo, 3 (9.3%) presentaron mutaciones del gen CALR. No se documentaron casos con mutaciones en MPL, sin embargo, esta se realizó solo en cinco considerados triples negativos (16%). 28 (87.5%) individuos requirieron citorreducción durante su seguimiento. Las medianas de tiempo a mejor respuesta y mejor cifra plaquetaria fueron de 19 meses, y 413,000/μL. No encontramos diferencias en las características clínicas entre los pacientes con mutación JAK2 V617F y los negativos, sin embargo, encontramos un menor tiempo a mejor respuesta plaquetaria en aquellos con JAK2 positivo (9 vs 37.7 meses, p = 0.020) Durante el seguimiento, 16 pacientes requirieron un segundo citorreductor, predominantemente peginterferon. Después de una mediana de seguimiento de 46.5 meses, 4 pacientes habían muerto, uno de ellos con progresión a leucemia mieloide aguda.

**Conclusiones:** Nuestro estudio, a pesar de incluir una muestra pequeña de pacientes, muestra una tendencia hacia una presentación indolente y con menor frecuencia de mutación JAK2, similar a lo

reportado previamente en nuestra población.

**SMN0005: Presentación de un caso inusual de trombocitemia esencial con hallazgo incidental de cáncer renal, reporte de un caso**

Gerardo Gabriel Montero Flores, Gilberto Israel Barranco Lampón, Silvia Rivas Vera, Miguel Sebastián Oronzor Ramírez

Instituto Nacional de Cancerología

**Objetivos:** Presentar un caso de trombocitemia esencial y cáncer renal concurrentes

**Antecedentes:** La trombocitemia esencial (TE) pertenece al grupo de neoplasias mieloproliferativas BCR-ABL1 negativas, se caracteriza por una trombocitosis excesiva, hiperplasia megacariocítica de la médula ósea y la aparición de episodios trombóticos y hemorragias. Tiende a presentarse con mayor frecuencia en mujeres con una incidencia de 0,6-2,5 casos por 100.000 habitantes al año, la edad media al diagnóstico es de 60 años, sin embargo, el 15% de los pacientes tiene menos de 40 años. Existen pocos reportes de casos de presentación sincrónica con otras neoplasias, en la literatura se ha reportado poca asociación entre el cáncer renal y la TE.

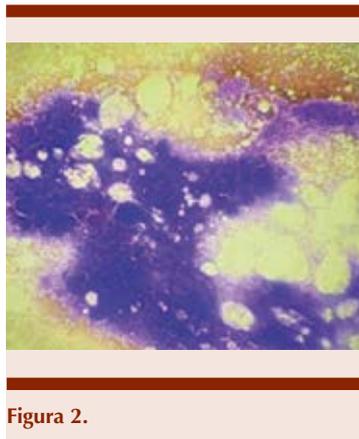
**Caso clínico:** Mujer de 35 años con antecedentes de migraña, acudió a consulta por visión borrosa a pesar del uso de anteojos, entumecimiento en ambas manos, temblor fino, astenia, adinamia, cefalea intermitente. En el examen físico, se palpaba esplenomegalia 5 cm por debajo del borde costal izquierdo, no dolorosa a la palpación. Se realizó biometría hemática encontrando leucocitos de 13,31 x 10<sup>3</sup>/μL, neutrófilos de 68%, linfocitos de 21.4%, monocitos de 4.8%, eosinófilos de 3.1%, basófilos de 1.2%, hemoglobina de 16 g/dL y

plaquetas de  $1517 \times 103/\mu\text{L}$ . Se inició un protocolo de estudio detectando mutación de JAK2 V617F, se realizó biopsia de médula ósea, encontrándose hiperplasia de megacariocitos. Siguiendo el protocolo del estudio, se realizó una ecografía, en la que se encuentra una lesión sólida, redondeada, vascularizada en polo inferior del riñón izquierdo con dimensiones de  $40 \times 30 \times 30$  mm; Se realizó nefrectomía parcial izquierda con reporte de carcinoma convencional de células renales (células claras) grado 1 (OMS / ISUP). La quimioterapia o radioterapia no se consideró para el carcinoma renal y se dejó bajo vigilancia. Con el tratamiento con hidroxiurea y ácido acetil salicílico el paciente ha logrado controlar el dolor de cabeza y la visión borrosa, el recuento de plaquetas se mantiene por debajo de  $400 \times 103/\mu\text{L}$ .

**Conclusiones:** La aparición de estos dos neoplasias de manera incidental y de acuerdo a la literatura no se ha reportado concurrencia con TE y cáncer renal, especialmente por la edad de la paciente ya que la edad de aparición de la TE y del cáncer renal es más común (80%) en pacientes mayores de 60 años, por lo que la aparición de trombocit



**Figura 1.**



**Figura 2.**

temia en un paciente joven debería ser causa suficiente de estudio y seguimiento.

**SMN0006: Transformación de síndrome mielodisplásico a leucemia linfoblástica aguda en paciente pediátrico: reporte de caso**

*Sergio Antonio Ramírez Cortinas, Lucía Elizabeth Hernández Torres, Daniel Alejandro García Viera, Samantha Fierro Sáenz, Hernán Ramírez Durán, María Sthefany Zazueta Martínez, Galia Alison Aliaga Orellana, Samantha Carolina Rodríguez Miranda, Yajaira Valentine Jiménez Antolinez, Julia Esther Colunga Pedraza, Oscar González Llano*

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

**Objetivos:** Reportar caso muy raro de transformación de síndrome mielodisplásico a leucemia linfoblástica aguda.

**Antecedentes:** El síndrome mielodisplásico (SMD) es una entidad poco frecuente en pacientes pediátricos con una incidencia anual de 1-4 casos por millón y generalmente se asocia a la exposición previa a agentes citotóxicos y síndromes de falla medular hereditarios. La progresión a leucemia mieloide aguda

(LMA) se reporta en 30% de los casos, siendo extremadamente rara su progresión a leucemia linfoblástica aguda (LLA). El SMD implica un reto terapéutico con tasas de supervivencia menores al 30% siendo el trasplante alogénico prácticamente la única opción curativa en estos pacientes.

**Caso clínico:** Masculino de 2 años edad, con diagnóstico de SMD con presencia de 6.1% de blastos mieloides HLADR+, CD13+ homogéneo, CD33+ débil, CD34+ homogéneo, CD45+ débil, CD105+ débil. Tres meses después, una nueva médula ósea demuestra el diagnóstico de una LLA- B común con inmunofenotipo CD9+, CD10+, CD13+, CD19+, CD22+, CD34+, CD38+, CD45+, CD66c+, CD179acy+, TdT+, MPOc-. El análisis citogenético fue normal. Inicia tratamiento con buena respuesta a esteroides, el líquido cefalorraquídeo se reportó como SNC2 y la enfermedad mínima residual post inducción fue negativa. Posteriormente se lleva a cabo un trasplante haploidéntico de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica siendo el padre el donador. Se empleó un acondicionamiento de intensidad reducida con ciclofosfamida 500 mg/m<sup>2</sup>/día, fludarabina 25 mg/m<sup>2</sup>/día por 3 días y melfalan a 70 mg/m<sup>2</sup>/día por 2 días, se administraron además 2 Gy de radiación corporal total (RCT). Se infundieron  $8.5 \times 10^6$  de células CD34+, todo lo anterior se llevó a cabo de manera ambulatoria. Se documentó prendimiento de neutrófilos y plaquetas en el día +14. El quimerismo se reportó del 100% en el día +100, en el día +180 disminuyó al 83%, se inició descenso de la inmunosupresión y se presentó enfermedad de injerto contra huésped leve en cavidad oral, se administró solo manejo sintomático. Actualmente tiene un año post trasplante y se encuentra con enfermedad mínima residual negativa y un quimerismo del 100%.

**Conclusiones:** Exponemos un caso extremadamente raro de transformación de SMD a LLA con una evolución favorable después de 1 año de seguimiento post trasplante haploidéntico.

**SMN0007: Determinación de la frecuencia de la mutación V617F del gen JAK2 en pacientes adultos con leucemia mieloide crónica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente**

*César Borjas Gutiérrez, Pablo Alfredo García Chávez, Marilyn Celeste Cortés Moreno, Joel Bañuelos González, Samuel Hernández González, Diana Jazmín Álvarez Cabrera, John Benjamín IV Rex Porter, Gonzalo Vancini Becerra, Enid Mitzeli Ong Zarate, Fátima Saray Sánchez Hernández, Francisco Ariel Domínguez Bejarano, Diana Alonso Gálvez, Frania Norzagaray Orduño, Aimee Amairani Coronado Rosales, Aníbal Sánchez Soltero, Jesús Manuel Ramírez Acuña*

Departamento de Hematología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara, Jalisco

**Introducción:** La leucemia mieloide crónica (LMC) es un trastorno hematológico clonal cuya característica citogenética y molecular es el intercambio genético recíproco y balanceado entre el cromosoma 9 (9q34) y el cromosoma 22 (22q11.2) donde se localizan los genes BCR y ABL1. Además de esta traslocación que da origen a la LMC, existen otros factores genéticos como la mutación V617F del gen driver JAK2 que al estar presente al momento del diagnóstico puede influir en el fenotipo clínico de la enfermedad.

**Objetivos:** *Objetivo general:* Identificar en los pacientes adultos con LMC del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente, la frecuencia de la mutación V617F del gen JAK2.

*Objetivos específicos:* Analizar la relación entre el fenotipo clínico y paraclínico con la presencia de la mutación p.V617F del gen JAK2 en los pacientes adultos con leucemia mieloide crónica.

**Materiales y Métodos:** Estudio transversal descriptivo. Pacientes adultos con LMC en fase crónica, de la población del departamento de Hematología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente. La presencia de la mutación V617F del gen JAK2 se realizó la PCR aleloespecífica en tiempo real. Las variables de estudio se obtuvieron de los expedientes clínicos. Las variables nominales o categóricas se analizaron mediante X<sup>2</sup> o Prueba exacta de Fisher, y en las variables cuantitativas se utilizó t de Student. Se consideró significativo un valor p<0.05. El análisis de los datos se realizó con el paquete estadístico SPSS para Windows, versión 20.

**Resultados:** Se estudiaron 54 pacientes con LMC, 24 fueron hombres (44%) y 30 mujeres (56%), el rango etario en la que se encontró la mayoría de ellos se situó entre los 20 y 60 años, sin embargo; la media de edad en todo el grupo de estudio fue de 42 años. Se encontró la mutación V617F del gen JAK2 en 3 pacientes (5.5%). El género, la edad, la cuenta de leucocitos y de plaquetas al momento del diagnóstico no mostraron una diferencia estadísticamente significativa cuando se contrastaron con la mutación V617F del gen JAK2.

**Conclusiones:** La frecuencia de positividad de mutación del gen Jack2 en nuestro estudio se situó por arriba de la media informada en la literatura y seguramente puede ser influida por nuestra n. El parámetro paraclínico que se asoció con dicha mutación es la cuenta de eosinófilos al diagnóstico lo cual puede estar en relación en cierto modo con el riesgo relativo.

**SMN0008: Síndromes mieloproliferativos en México, experiencia en diversas instituciones del país**

*José Antonio De la Peña Celaya,<sup>1</sup> Ana Laura Tapia Enríquez,<sup>2</sup> Eugenia Patricia Paredes Lozano,<sup>3</sup> Ramón Bates Martín,<sup>3</sup> Atenas Villela Peña,<sup>4</sup> Oscar Teomitz Sánchez,<sup>4</sup> Jesús Emmanuel Medina Coral,<sup>5</sup> Alinka Socorro García Camacho,<sup>6</sup> Edgar Gómez Moncada,<sup>1</sup> Eleazar Hernández Ruiz,<sup>1</sup> Hilda Romero Rodelo,<sup>7</sup> Jocelyn Aguilar Luevano,<sup>8</sup> José Luis Álvarez Vera,<sup>1</sup> Juan Manuel Pérez Zuñiga,<sup>1</sup> Luara Luz Arana Luna,<sup>1</sup> María Eugenia Espitia Ríos,<sup>1</sup> Pamela Elena Baez Islas,<sup>9</sup> Martha Alvarado Ibarra<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México

<sup>2</sup> H. Gral. ISSSTE C. Presidente Lázaro Cárdenas, Chihuahua, Chihuahua

<sup>3</sup> H. Regional ISSSTE 1º de Octubre, Ciudad de México

<sup>4</sup> H. Regional ISSSTE Gral. Ignacio Zaragoza, Ciudad de México

<sup>5</sup> H. Gral. ISSSTE Manuel Cárdenas de la Vega, Culiacán, Sinaloa

<sup>6</sup> Oncología Integral Satélite, Naucalpan, Estado de México

<sup>7</sup> H. Gral. ISSSTE Fray Junípero Serra, Tijuana, Baja California

<sup>8</sup> H. Regional No. 2 Querétaro, IMSS, Querétaro, Querétaro

<sup>9</sup> Hospital Ángeles Lomas, Huixquilucan, Estado de México

**Introducción:** La proliferación anormal de una o más líneas celulares mieloides en sangre periférica da lugar un grupo heterogéneo de enfermedades denominadas neoplasias mieloproliferativas (NMP). En México la falta de registros impide conocer exactamente la incidencia, sin embargo, existen algunos trabajos como el realizado por Ruiz-Argüelles recolectando 24 casos, indicando que estas patologías son afecciones poco frecuentes en población mestiza de nuestro país. Otros trabajos como el de Martínez-Flores en 2016 con 36

casos describen algunas de las implicaciones clínicas y de pronóstico de la mutación JAK2 de estos enfermos. Sin embargo, no se conoce con exactitud que pasa en nuestra población, por lo que consideramos este trabajo de suma importancia para el inicio de un registro nacional.

**Objetivos:** Describir la experiencia con SMP de 9 instituciones mexicanas, públicas y privadas.

**Materiales y Métodos:** Estudio multicéntrico, nacional, descriptivo, retrospectivo. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de SMP de 9 hospitales del país. La descripción de las variables de tendencia central se hace mediante medias y medianas, así como porcentajes para frecuencias.

**Resultados:** Se incluyeron 60 pacientes de diversos hospitales del país de un periodo de 16 años (2005-2021). De manera secundaria se exploró la correlación entre la presencia de síntomas, tratamiento y trombosis con la progresión a mielofibrosis y muerte, no encontrándose relaciones estadísticamente significativas entre dichas variables. Cabe mencionar que los diagnósticos patológicos fueron realizados por patólogos generales y que concordancia entre el dx clínico y el patológico es de menos del 50%. Los pacientes que fueron trasplantados alcanzaron el 2% de la población y la progresión a mielofibrosis se vio en 8%.

**Conclusiones:** Este es un esfuerzo por recopilar y analizar información referente a SMP en nuestro país. La heterogeneidad en los recursos de cada institución y las metodologías para diagnóstico y tratamiento explican la diversidad de los datos obtenidos. Esto nos limita para hacer un análisis mas profundo de el comportamiento de la población mexicana a las diversas maniobras terapéuticas, pero nos hecha luz sobre la frecuencia de estas pato-

logías y otros fatos epidemiológicos que serán base de estudios mas detallados y complejos en un futuro próximo.

**SMN0009: Calidad de vida relacionada con la salud (HRQoL) en pacientes (pts) con síndromes mielodisplásicos (MDS) en el registro de la enfermedad mieloide Connect®**

*Dennis A. Revicki,<sup>1</sup> David L Grinblatt,<sup>2</sup> Rami S Komrokii,<sup>3</sup> Guillermo García Manero,<sup>4</sup> Michael R Savona,<sup>5</sup> Bart L Scott,<sup>6</sup> Mikkael A Sekeres,<sup>7</sup> E Dawn Flick,<sup>8</sup> Adeola Y Makinde,<sup>8</sup> Pavel Kiselev,<sup>8</sup> Chrystal U Louis,<sup>8</sup> Melissa Nifenecker,<sup>8</sup> Irene S DeGutis,<sup>8</sup> Liliانا Medina Guzmán,<sup>9</sup> Christopher R Cogle<sup>10</sup>*

<sup>1</sup> Consultoría de investigación de resultados, Sarasota

<sup>2</sup> Sistema de Salud de la Universidad NorthShore, Evanston, IL

<sup>3</sup> Centro Oncológico H Lee Moffitt, Tampa, FL

<sup>4</sup> Centro Oncológico MD Anderson de la Universidad de Texas, Houston, TX

<sup>5</sup> Centro Oncológico Vanderbilt-Ingram, Facultad de Medicina de la Universidad de Vanderbilt, Nashville, TN

<sup>6</sup> Centro de Investigación Oncológica Fred Hutchinson, Seattle, WA

<sup>7</sup> Centro Oncológico Integral Sylvester, Sistema de Salud de la Universidad de Miami, Miami, FL

<sup>8</sup> Bristol Myers Squibb, Princeton, NJ

<sup>9</sup> Bristol Myers Squibb, México

<sup>10</sup> Universidad de Florida, Gainesville, FL

**Introducción:** Al diagnóstico, el riesgo de la enfermedad y la carga transfusional (TB) pueden afectar la HRQoL en pacientes con MDS. El impacto del estado de la enfermedad y mayor necesidad de transfusiones en la HRQoL no ha sido bien estudiado

**Objetivos:** Utilizamos datos del Registro de la enfermedad mieloide Connect®, un estudio de cohorte observacional, prospectivo, activo, que incluye pacientes adultos con MDS de LR y HR, para investigar

los factores que influyen en HRQoL basal y subsecuente.

**Materiales y Métodos:** Se analizaron datos basales y del M6 de los pacientes enrolados del 12-Dic-2013 al 6-Mar-2020 (corte de datos). Los pacientes se estratificaron mediante el IPSS según riesgo (LR, HR), el tratamiento en los 45 días postenrolamiento ([ninguno, BSC, activo] y la TB 16 semanas postbasal [no dependientes de transfusión (NTD), TB baja; 1-3 transfusiones, TB alta:  $\geq 4$  transfusiones]. Los pacientes completaron los cuestionarios EQ-5D, TOI FACT-An y FACT-F en la basal y trimestralmente a partir de entonces. El cambio clínicamente significativo, basado en diferencias mínimamente importantes, se definió como un cambio de  $\pm 0.07$  para EQ-5D,  $\pm 6$  para TOI FACT-An y  $\pm 3$  para FACT-F.

**Resultados:** Al momento del corte se enrolaron 830 pacientes (489 LR, 341 HR). Mediana de edad fue 74 años. 278 pacientes no recibieron tratamiento inicial, 161 BSC, 378 tratamiento activo. Basalmente 470 eran NTD, 197 LTB y 163 HTB. De 670 pacientes aún activos en M6, 462 completaron los cuestionarios tanto en basal como en M6. Basalmente se observaron diferencias clínicamente significativas en las puntuaciones TOI FACT-An y FACT-F, pero no en EQ-5D, entre el MDS LR y HR y los subgrupos de tratamiento. Desde la basal hasta M6 no se observaron cambios clínicamente significativos en la media de las puntuaciones de cada cuestionario. En los subgrupos de TB se observaron diferencias significativas en la basal en las puntuaciones TOI FACT-An y FACT-F, pero no en EQ-5D.

**Conclusiones:** Este análisis preliminar sugiere que los pacientes con MDS HR y los pacientes con dependencia transfusional generalmente tenían peor HRQoL basal, proporcionando apoyo adicional

para iniciar el tratamiento activo en pacientes con TB. Posibles limitantes del análisis son tasas de terminación más bajas en pacientes con enfermedad más severa, y posiblemente EQ-5D no capture los cambios en subgrupos en M6. Un mayor seguimiento puede calcular el impacto del tratamiento en las evaluaciones de HRQoL en pacientes con MDS.

**SMN0011: Remisión libre de tratamiento en leucemia mieloide crónica en fase crónica, reporte de dos casos**

*María del Rocío Camacho Hernández, Oscar Jaime Moreno García, Juan Luis Ontiveros Austria, Alfonso Orozco Collazo, María Graciela Leal Gutiérrez, Elena Juventina Tuna Aguilar*

Departamento de Hematología y Oncología. Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**Objetivos:** Describir los casos de RLT en dos pacientes con LMC-FC.

**Antecedentes:** En leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica (FC), el tratamiento con inhibidores de la tirosin cinasa (ITK) ha sido el parteaguas en el tratamiento de la LMC, logrando respuestas citogenéticas completas (RCgC) en 85% de los pacientes con supervivencias globales (SG) de 90% a 5 años, así como, un alto porcentaje respuestas moleculares profundas (RMP), por lo que el concepto de remisión libre de tratamiento (RLT) es cada vez más importante. Basado en los múltiples estudios de discontinuación de ITK, se ha documentado un 50-60% de pacientes con RLT duradera, lo que conlleva a mejor calidad de vida y ventaja económica para los sistemas de salud, por lo que actualmente se considera iniciar con ITK de 2da generación para lograr respuestas más tempranas y profundas y alcanzar este objetivo.

**Caso clínico:** Caso 1: Hombre de 63 años que inició con diaforesis noc-

turna, adenomegalias y leucocitosis en  $21.1 \times 10^3/\mu\text{L}$ . Se diagnosticó LMC-FC en 2012, inició imatinib 400mg/día alcanzando respuesta citogenética completa (RCgC) a los 3 meses; se documentó RMP (4.5) en 2016. A petición del paciente se suspendió imatinib en octubre de 2019 realizándose PCR estandarizado (IS) mensual por 6 meses y posteriormente cada dos meses; hubo elevación de los transcritos BCR/ABL sin llegar a perder la respuesta molecular mayor (RMM). Actualmente en RMM; última PCR (24.07.21) con transcritos BCR/ABL=0.033%. Caso 2: Mujer 19 años que inició con dolor abdominal y fiebre documentándose leucocitosis de  $270 \times 10^3/\mu\text{L}$ . Se diagnosticó LMC en FC en 2005; inició imatinib 400mg/día alcanzando RCgC un año después; logró RMP(5) en noviembre 2013. Debido al deseo de embarazo y llevando 6 años en RMP, se suspendió imatinib el 13 de mayo 2019; se inició vigilancia con PCR mensual. Logró embarazo que resolvió satisfactoriamente en octubre 2020; no recibió interferón durante el embarazo. Actualmente sin recaída molecular con última PCR (03.06.21): 0.000% transcritos BCR/ABL.

**Conclusiones:** La RLT es posible cuando existe RMP por al menos dos años. Es indispensable la vigilancia estrecha de PCR(IS) ya que las recaídas moleculares son más frecuentes durante los primeros 6 meses post-suspensión del ITK.

**SMN0012: Reporte de caso: un corazón roto asociado al tratamiento con quimioterapia en mieloma**

*Andrea Velázquez Trujillo, Manuel Solano Genesta, Jorge Padilla Ibarra, Cristina Alejandra Luna González, Andrea Velázquez Trujillo, Alejandro Rocha Herrera, Alexandra Díaz Alba, Gustavo Adolfo Rosales Chávez, Leonora Valdez Rojas, José de Jesús Már-*

*quez Barajas, Jorge Jiménez Tornero, Luis Alberto García González*  
Instituto Oncológico Nacional

**Objetivos:** Reporte de caso de síndrome de Takotsubo asociado a quimioterapéuticos en el tratamiento de mieloma.

**Antecedentes:** En el caso de mieloma múltiple, un grupo de células plasmáticas se tornan cancerosas y se multiplican. La poliquimioterapia como tratamiento para el cáncer como mieloma han sido relacionados al desarrollo de Takotsubo, también conocida como "síndrome del corazón roto". La fisiopatología aún desconocida, ha propuesto diversos mecanismos que expliquen la presentación de la miocardiopatía. En pacientes que reciben quimioterapia está relacionado, a un efecto directo de la liberación de catecolaminas. Las condiciones neurológicas como la epilepsia, se reconocen cada vez más como causas potenciales de Takotsubo. Sin embargo, durante este mismo registro, el hecho de que las admisiones fueran de emergencia (72%) sugieren que la causa principal es debido al efecto directo de la quimioterapia.

**Caso clínico:** Paciente femenina de 52 años, antecedente de fractura patológica en fémur y húmero, tratadas quirúrgicamente. Colocación de catéter puerto subcutáneo, aspirado de médula ósea y biopsia de hueso. Médula ósea con infiltración por neoplasia de células plasmáticas consistente con mieloma plasmablastico. Tratado con quimioterapia daratumumab, lenalidomida, dexametasona, CEP. Cinco meses después se inicia protocolo trasplante alogénico de médula ósea con esquema Mel 200. Quimerismo día +26 con 95%. La paciente ingresa a urgencias por vértigo de 1 semana de evolución, acompañado de náuseas, vómitos, hiporexia y debilidad

de miembros inferiores. IRM de encéfalo con mayor edema, progresión radiográfica e infiltración a SNC, Ecocardiograma: ventrículo izquierdo de diámetros normales, función sistólica preservada FEVI 64%. Disfunción diastólica tipo 1, válvula mitral con insuficiencia leve, derrame pericárdico leve, insuficiencia tricúspidea moderada con HAP moderada, ventrículo derecho con buena función sistólica. Cateterismo compatible con cardiomiopatía por Takotsubo por presentar; ventriculografía en OAD 45° con alteraciones en la movilidad hipercontractilidad basal e hipocinesia anterolateral, sin insuficiencia mitral. Se continuó manejo paliativo de la paciente durante 3 meses más hasta su fallecimiento.

**Conclusiones:** La paciente reportada en este caso, recibió poli quimioterapia con daratumumab, lenalidomida, dexametasona, CEP como una posible asociación causal de Takotsubo, por lo que adquiere importancia el registro y reporte del mismo para contribuir a la creciente de quimioterapéuticos asociados a MT. Siendo la falla car-



Figura 2.

diaca la mayormente asociada tras la administración de quimioterapia, en pacientes que desarrollan Takotsubo (45,4%). Sin algún otro factor de riesgo desencadenante, este caso refleja como muchos otros, la posibilidad de que los agentes quimioterapéuticos puedan contribuir al desarrollo de miocardiopatía de Takotsubo.

**SMN0013: Leucemia mielomonocítica crónica con comportamiento agresivo y presentación similar a leucemia eritroide pura**

*Félix Gibrant Márquez Villegas, Alfonso Orozco Collazo, Israel Rojas De Ita, Daniel Montante Montes de Oca, Elena Juventina Tuna Aguilar*  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**Objetivos:** Reportar un caso que se presentó similar a leucemia eritroide pura (LEP).

**Antecedentes:** La leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) es un trastorno clonal caracterizado por monocitosis en sangre periférica (SP) con características de síndrome

mielodisplásico (SMD) y neoplasia mieloproliferativa (NMP), la presentación clínica depende de que características predominen.

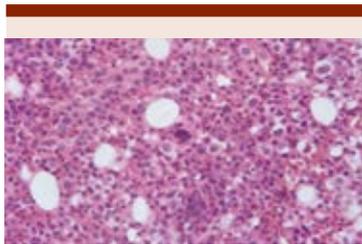
**Caso clínico:** Hombre 71 años en seguimiento por hipereosinofilia idiopática (1985) en tratamiento con hidroxiurea y prednisona con adecuado control, sin citopenias. Inició en octubre 2020 con hemoglobina 7.8 gr/dL, VCM 143.9 fL, plaquetas  $177 \times 10^3/\mu\text{L}$ , leucocitos  $5.3 \times 10^3/\mu\text{L}$ , monocitos  $1.0 \times 10^3/\mu\text{L}$ , neutrófilos  $1.1 \times 10^3/\mu\text{L}$ , en frotis de sangre periférica (FSP) con eritroblastos (30/100 leucocitos), IPR 0.71, índice de saturación 47%, ferritina 47.7 ng/mL, B12 211 pg/dL, ácido fólico 24.43 ng/mL, DHL 167 U/L, química hepática y renal sin alteraciones. Por sospecha de toxicidad hematológica se suspendió hidroxiurea. Continuó con descenso de hemoglobina y plaquetas con requerimiento transfusional, DHL en 2638 U/L, Coombs directo negativo, bilirrubina 1 mg/dL, FSP eritroblastos 187/100 leucocitos. En diciembre 2020, se realizó aspirado de médula ósea (AMO) con 55% de eritroblastos, cambios megaloblásticos y en biopsia de hueso (BxH) hiper celular con hiperplasia y cambios megaloblásticos de serie eritroide, cambios displásicos en megacariocitos, sin precursores mieloides. En enero 2021 presenta progresión de citopenias e incremento de blastos en SP, con leucocitos  $9.1 \times 10^3/\mu\text{L}$ , hemoglobina 7.2 g/dL, VCM 99 fL, plaquetas  $17 \times 10^3/\mu\text{L}$ , monocitos  $2.3 \times 10^3/\mu\text{L}$ , FSP: eritroblastos 169/100 leucocitos, 12% de blastos. Bilirrubina 1.2 mg/dL, DHL 1205 U/L, haptoglobina < 30 mg/dL, Coombs directo negativo. Se realizó MO para descartar progresión a leucemia donde se encontró serie eritroide 60%, displasia > 10%, proeritroblastos displásicos, 5% de blastos mieloides y BXH celularidad >90%, M:E 1:10, cam-



Figura 1.

bios displásicos e hiperplásicos de línea eritroide, eritroblastos en 60%. Mielofibrosis ausente. Blastos 5% y expresión de p53 (figura 1 y 2). Cariotipo: 13 metafases 46,X-Y, del7(q11.2q32), -16,add(21)(p13) +mar+mar, 1MF:45,X-Y, del7(q11.2q32), -16,der(13), add(21)(p13)+mar, 3:poliploides >46.

**Conclusiones:** Se sospechó en anemia autoinmune, pero Coombs negativo, DHL elevada se explica por carga tumoral y responde bien a transfusiones, en aspirado de MO



**Figura 1.** Médula ósea hipercelular con hiperplasia y cambios displásicos de serie eritroide, incremento proeritroblastos.

con eritroblastos y proeritroblastos, estos últimos no se encuentran en causa reactiva. El comportamiento clínico agresivo con datos compatibles con LEP pero sin criterios (>80% de eritroblastos en MO), sin criterios para otras neoplasias mieloides, < 20% de blastos en SP y MO. Por monocitosis persistente (> 3 meses), se descarta SMD, y con displasia y cariotipo complejo, se integra diagnóstico de SMD/NMP tipo LMMC.

**SMN0014: Presentación de un caso de mielofibrosis primaria que debutó clínicamente con ruptura hepática**

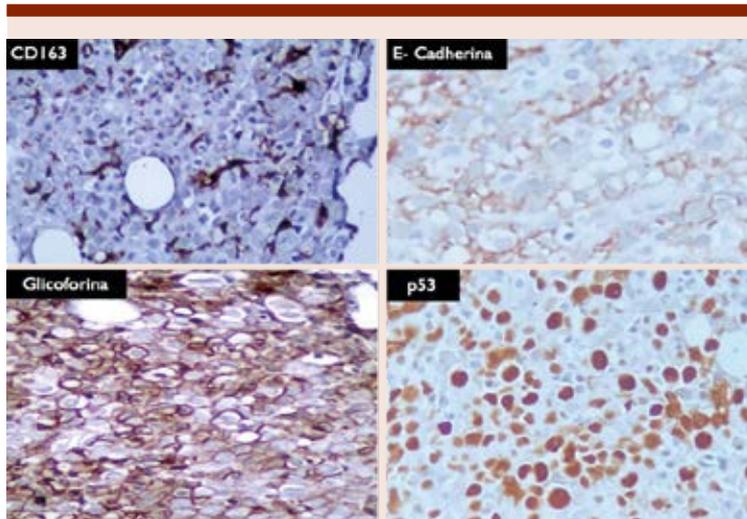
*Diego Sierra Ulloa, Gilberto Israel Barranco Lampón, Juan Francisco Zazueta Pozos, Carlos Martínez Murillo, Christian Omar Ramos Peñafiel*  
Hospital General de México

**Objetivos:** Presentar un caso clínico de mielofibrosis primaria que presentó como cuadro clínico inicial una ruptura hepática

**Antecedentes:** La mielofibrosis primaria (MFP) pertenece al grupo de

enfermedades mieloproliferativas BCR-ABL1 negativas, siendo la menos frecuente de este grupo. Se caracteriza por un proceso fibrótico de la médula ósea con sustitución del tejido hematopoyético por fibras de reticulina y colágeno, lo que puede conllevar a la formación de sitios de hematopoyesis extramedular. La incidencia estimada de 1.5 a 100,000 casos por año, su presentación clínica clásica incluye síntomas generales como astenia, adinamia y pérdida de peso. A la exploración física destaca una esplenomegalia la cual suele ser sintomática, además puede acompañarse de trombosis, sangrado, prurito y dolor óseo. En los estudios de laboratorio la anemia es el hallazgo más frecuente.

**Caso clínico:** Masculino de 67 años con antecedente de hipertensión arterial sistémica controlada, acude al servicio de urgencias por presentar dolor en epigastrio que se irradia a hipogastrio y a hipocondrio derecho, acompañado de astenia, adinamia y pérdida de peso de 20 kilogramos en 4 meses de manera no intencionada. Niega esfuerzo físico o traumatismos recientes. A la exploración física destaca abdomen con distensión, doloroso a la palpación media y profunda, datos de ascitis, no visceromegalias, sin datos de abdomen agudo. Se realiza una tomografía abdomino-pélvica en la cual se visualiza ruptura hepática en topografía del segmento VIII, con drenaje de una colección perihepática siendo el resultado del líquido de características hemáticas sin presencia de células neoplásicas. El resultado del hemograma con los siguientes hallazgos hemoglobina 12.7 g/dl, leucocitos 51.7 x10e3/μl, neutrófilos 95%, linfocitos 2.4%, monocitos 2.4%, plaquetas 745 x10e3/μl. Se inicia protocolo de estudio por sospecha de neoplasia mieloproliferativa. Detectando mutación para JAK2



**Figura 2.** Inmunohistoquímica CD163 (+) glicoforina (+) y E-cadherina (+) en serie eritroide y p53 (+) en 80% de proeritroblastos.

V617F, la biopsia de hueso reportada con una celularidad del 50-70% con presencia de las 3 series hematopoyéticas, se observa hiperplasia y cambios focales de la serie megacariocítica así como disgranulopoyesis tinción de retículo positiva en fibras de reticulina (mielofibrosis grado 2) siendo el diagnóstico definitivo mielofibrosis primaria. Posterior a 2 semanas se realiza resonancia magnética abdominal de control en la cual se evidencia persistencia y aumento de las colecciones. Se inicia tratamiento con hidroxycarbamida hasta normalizar valores plaquetarios y leucocitarios.

**Conclusiones:** La mielofibrosis primaria puede manifestarse a través de sitios de hematopoyesis extramedular, siendo los más frecuentes paravertebrales, bazo, hígado y ganglios. En esta ocasión la ruptura hepática es una probable manifestación atípica de hematopoyesis extramedular.



Figura 1.

**SMN0015: Amiloidosis primaria con afectación del SNC, presentación de un caso y revisión de la literatura**

*Andrea Velázquez Trujillo,<sup>1</sup> Manuel Solano Genesta,<sup>1</sup> Renata Gabriela Meza Hernández,<sup>2</sup> Iván Fabricio Vega González,<sup>3</sup> María Estivaliz Valdez Pardo,<sup>1</sup> Cristina Alejandra Luna González,<sup>1</sup> José de Jesús Márquez Barajas,<sup>1</sup> Francisco José Anaya Gómez,<sup>1</sup> Luis Alberto García González,<sup>1</sup> Leonora Valdez Rojas,<sup>1</sup> Johana Jazer Garnica Vázquez,<sup>1</sup> Jorge Jiménez Tornero,<sup>1</sup> Cinnia Palmyra Vargas Núñez,<sup>1</sup> Alexandra Díaz Alba,<sup>1</sup> Laura Susana Suder Castro,<sup>1</sup> Francisco Javier Rubio Macías<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Instituto Oncológico Nacional

<sup>2</sup> Guadalajara PET

<sup>3</sup> Clínica Las Américas Auna

**Objetivos:** Presentación de un caso de amiloidosis primaria con afectación al sistema nervioso central.

**Antecedentes:** La amiloidosis es un acúmulo extracelular de fibrillas proteicas. Se clasifica en: amiloidosis sistémica primaria (AL), amiloidosis asociada con mieloma múltiple y amiloidosis sistémica secundaria (AA). El riñón (70-80%) y corazón (50-60%) son los más afectados, seguidos por sistema nervioso periférico (50%). La mediana edad al diagnóstico es de 63 años y la incidencia aumenta con la edad entre 10 y 12 casos por millón de personas-año. El standard de oro es la biopsia positiva a depósito de amiloide sin embargo, es muy invasiva en el caso de cerebro o el corazón. Existe evidencia de que los trazadores emisores de positrones amiloides detectan depósito temprano de amiloide antes que haya evidencia ecocardiográfica o elevación de marcadores cardiacos séricos. La

mayoría son marcados con flúor o carbono.

**Caso clínico:** Paciente femenino de 55 años, inicia con neuropatía hace 1 año, 4 meses posteriores presenta lipotimia y síncope asociado a bradicardia, se realiza cateterismo sin afectación en arterias coronarias, se coloca marcapasos, en el aspirado de médula ósea, se documenta incremento de células plasmáticas con restricción lambda, biopsia de tejido graso periumbilical con depósito focal amiloide. La paciente no presentó datos neurológicos de focalización, solo depresión mayor. Se inicia manejo para falla cardiaca, reingresando al hospital por esta misma causa, el ecocardiograma de control demostró miocardiopatía hipertrófica severa restrictiva y vegetación en aurícula derecha. PET CT FDG F18 muestra patrón heterogéneo con zonas de moderado y severo hipometabolismo en toda la corteza cerebral de lóbulos parietales, temporales, circunvoluciones frontales medias y giros precentrales. La paciente fallece en su domicilio por falla cardiaca.

**Conclusiones:** La amiloidosis primaria con afectación a cerebro o corazón es una entidad de baja incidencia por lo que debe tenerse en mente para realizar el diagnóstico. Un método útil es el PET CT donde puede encontrarse alta captación de FDG F18 sobre todo en amiloidosis localizada. Además de diagnóstico, el PET CT con FDG F18 es potencialmente aplicable en el monitoreo de la respuesta a la terapia y el seguimiento. Particularmente en la afectación cerebral, existe un patrón de baja captación en corteza de las regiones temporo-parietales lo cual orienta al diagnóstico.

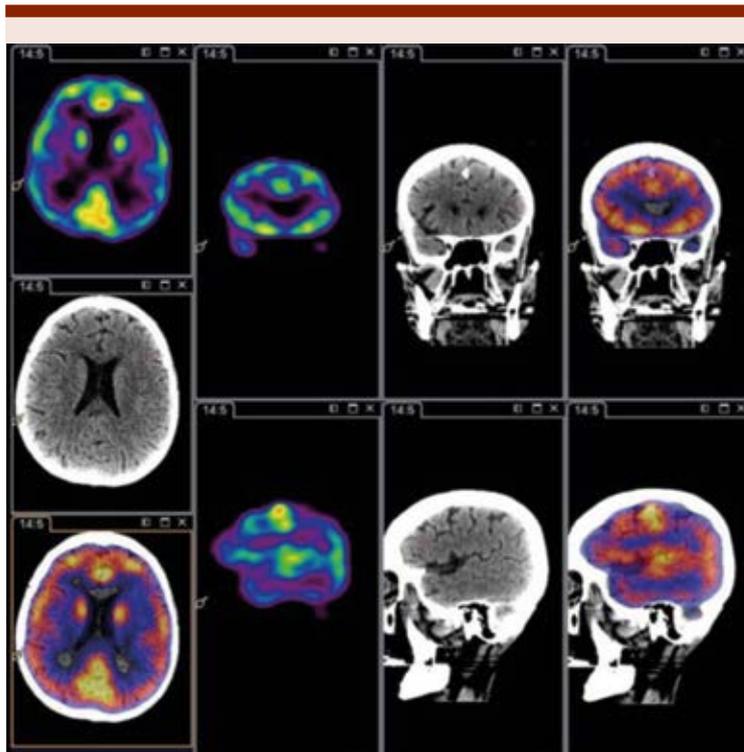


Figura 1.

**SMN0016: Reporte de caso: síndrome de Chediak-Higashi con linfohistiocitosis hemofagocítica por Epstein-Barr virus**

*Irene Medina Castillo, Rosa Cruz Osorio, Jorge Ramírez Melo, Marilyn Gutiérrez Frías, Verónica Soto Chávez, Luis Toro Castro, Jessica Santoyo Cuevas, María Núñez Núñez, Lissette Arnaud López, Fernando Sánchez Zubieta*  
Hospital Civil de Guadalajara Juan I Menchaca

**Objetivos:** El síndrome de Chediak-Higashi (SCH) es un raro trastorno autosómico recesivo, donde los pacientes pueden desarrollar linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH), que se puede presentar con un síndrome hiperinflamatorio potencialmente mortal caracterizado por mielosupresión y daño del

endotelio vascular. pacientes con HLH secundaria.

**Antecedentes:** La linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH) se puede presentar en el contexto de una fase acelerada de la enfermedad o secundaria a infecciones como las producidas por el virus de Epstein-Barr (EBV) que es el agente infeccioso más común en pacientes con HLH secundaria.

**Caso clínico:** Masculino de 3 años, previamente sano, sin consanguinidad en los padres. Presentó masa cervical izquierda de aparición súbita, pétreo, dolorosa, asociada a un cuadro de 15 días de evolución con sudoración nocturna, pérdida de peso y fiebre. Al examen físico se evidenció albinismo parcial, hepato y esplenomegalia. El paciente cumplió criterios de HLH

por hemofagocitosis en médula y gránulos citoplasmáticos gigantes en precursores de neutrófilos (**Figura 1**). En la microscopía óptica del cabello se observó la presencia de gránulos marrón oscuro distribuidos de manera regular en todo el tallo piloso (**Figura 2**) y prueba molecular que confirmó la mutación de dos variantes patogénicas en el gen *LYST*, c.3574>T(p.Glu192\*). Se detectó un alto número de copias de ADN de virus Epstein-Barr (VEB) por reacción en cadena de polimerasa en tiempo real y pancitopenia en su biometría. El paciente recibió protocolo HLH 2004 por ocho semanas, e inicio abordaje para trasplante de médula ósea, sin embargo, presentó reactivación de la HLH a la segunda semana de haber concluido su protocolo y falleció por choque séptico refractario.

**Conclusiones:** El síndrome Chediak-Higashi es un trastorno que puede ser diagnosticado en el contexto de una HLH secundaria a la fase acelerada de la enfermedad o una HLH secundaria a infecciones como la del VEB. El trasplante de progenitores hematopoyéticos antes de la fase acelerada es el único tratamiento curativo para restaurar

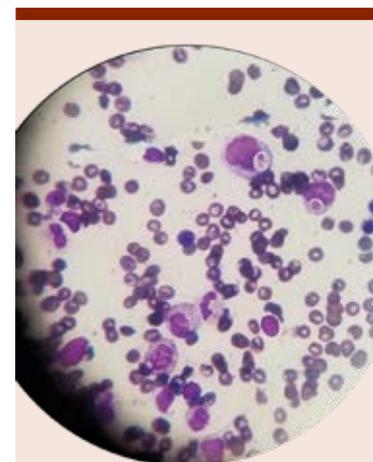


Figura 1.



**Figura 2.**

la respuesta a infecciones y la progresión de la enfermedad en fase acelerada que generalmente tiene un desenlace fatal.

**SMN0018: Síndrome mielodisplásico con exceso de blastos de predominio eritroide en un paciente con síndrome de Ivemark**

*Juan Luis Ontiveros Austria, Alfonso Orozco Collazo, Andrea Priscila Hernández Pérez, María del Rocío Camacho Hernández, Laura Guadalupe Ceja Ramírez, Sergio Rodríguez Rodríguez, Elia Ixel Apodaca Chávez*

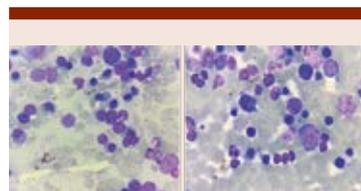
Departamento de Hematología y Oncología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**Objetivos:** Reportar el caso de un paciente con síndrome de Ivemark asociado con SMD-EB y PE de riesgo muy alto

**Antecedentes:** El síndrome mielodisplásico con exceso de blastos y predominio eritroide (SMD-EB y PE) representa el 17% de los SMD; la supervivencia posterior a la reclasificación con base en el número de mieloblastos relacionado con todas las células nucleadas contra

las células no eritroides se ha modificado y ha permitido reclasificar a los anteriormente se definió como eritroleucemia en SMD-EB y PE. No existen reportes acerca de la asociación del síndrome de Ivemark, un dextroisomerismo con cardiopatía compleja, con SMD.

**Caso clínico:** Hombre de 23 años con dextroisomerismo y defecto de la tabicación auriculoventricular con conducto arterioso persistente no corregida, hipoxemia crónica y asplenia. Referido a hematología por poliglobulia, trombocitopenia grave y datos de hemólisis no inmune. El frotis de sangre periférica con 111 eritroblastos/100 leucocitos, plaquetas grandes y disminuidas en cantidad, sin blastos. Se descartaron otras causas de anemia hemolítica no inmune: pruebas de HPN negativas, fragilidad osmótica 0.3% a los 30 minutos y 0.26% a las 24 horas, dentro de parámetros normales; glucosa 6-fosfato deshidrogenasa en 10.63UI/g de hemoglobina, es decir normal. Por sospecha de SMD debido al descenso progresivo de plaquetas se realizó un aspirado de médula ósea (**Figura 1**) donde se observó hiper celularidad, displasia en las 3 líneas celulares, eritroblastos 75% y blastos 3% de todas las células nucleadas, y 8% de las no eritroides. La biopsia de hueso con celularidad de >90%, megacariocitos incrementados en número con displasia. Los estudios de citogenética reportaron un cariotipo complejo. Dado el conteo de eritroblastos y blastos por células



**Figura 1.**

nucleadas, se concluyó el diagnóstico de SMD-EB1 y PE IPPS-R 7 puntos, muy alto.

**Conclusiones:** El SMD-E es una entidad rara dentro de los síndromes de falla medular en quienes se presenta una mayor cantidad de alteraciones citogenéticas asociadas. La supervivencia global con un conteo de eritroblastos superior a 80% disminuye al comparar con una cantidad normal de eritroblastos, 16 meses contra 47 meses (p=0.006). No se ha reportado con anterioridad la asociación del síndrome de Ivemark y cardiopatía compleja con el desarrollo de falla medular, específicamente SMD-E.

**SMN0019: Síndrome de Sweet asociado con neoplasias mieloproliferativas crónicas: reporte de 2 casos**

*María Graciela Leal Gutiérrez, Oscar Jaime Moreno García, María del Rocío Camacho Hernández, Laura Guadalupe Ceja Ramírez, Andrea Priscila Hernández Pérez, Araceli Leal Alanís, Ángela Rosales Sotomayor, Lourdes Mena Hernández, Silvia Méndez Flores, Elena Juventina Tuna Aguilar*

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**Objetivos:** El síndrome de Sweet (SS) es una enfermedad inflamatoria poco frecuente, caracterizada por: fiebre, leucocitosis, lesiones cutáneas e infiltrado neutrofilico en dermis. Existen 3 subtipos: clásico, por fármacos y por cáncer (21%). Hasta el 85% se relaciona con neoplasias hematológicas principalmente leucemia mieloide aguda y síndromes mielodisplásicos (SMD). Su relación con neoplasias mieloproliferativas crónicas (NMPc) es rara, pudiendo preceder a la enfermedad o bien, asociarse a progresión o transformación. Se han reportado pocos casos asociados a policitemia vera (PV)

**Antecedentes:** El SS asociado con neoplasias hematológicas, puede presentarse como síndrome paraneoplásico, inducido por anti-neoplásicos, factores de crecimiento o concomitante a leucemia cutis. Las lesiones características son pápulas o nódulos rojo-violáceos dolorosos, pueden formar placas asimétricas, bullas y úlceras. Las manifestaciones extracutáneas y la afección a mucosas son frecuentes en padecimientos hematológicos. El diagnóstico requiere sospecha clínica y toma de biopsia demostrando infiltrado difuso de neutrófilos. El tratamiento es el de la neoplasia de base y corticoesteroides por 3-4 semanas.

**Caso clínico:** *Caso 1:* Mujer de 80 años con PV según criterios de la OMS 2016, en tratamiento con hidroxiurea. A 17 años del diagnóstico presenta lesiones en antebrazo derecho de rápida evolución, fiebre, leucocitosis y anemia normocítica normocrómica, sin reacción leucoeritroblástica, ni esplenomegalia. Por falla a antibioticoterapia se realizó biopsia de piel, evidenciando dermatosis neutrofílica superficial y profunda, sin microorganismos; inició dexametasona con evolución favorable. Por el momento no hay datos que sugieran progresión o transformación. *Caso 2:* Mujer de 46 años consulta por pancitopenia y dermatosis de reciente inicio (pústulas, vesículas diseminadas y úlceras orales) y fiebre. Durante hospitalización se agregó deterioro respiratorio y síntomas neurológicos (cefalea y desorientación). Estudios de abordaje: Cultivos negativos, biopsia de piel mostró infiltrado neutrofílico, broncoscopia y biopsia pulmonar con infiltrado neutrofílico, punción lumbar con pleocitosis e hiperproteinorraquia, biopsia de hueso hipercelular (90%) aumento de megacariocitos, displasia mieloi-de y eritroide, mielofibrosis grado 3; citogenética compleja, PCR JAK2,

CAL-R y BCR/ABL negativas. Se concluyó diagnóstico de NMP/SMD asociado con SS cutáneo, pulmonar y neurológico. Se inició prednisona con ligera mejoría en citopenias, desconocemos evolución por alta voluntaria de la paciente.

**Conclusiones:** El SS asociado con NMP es un fenómeno muy poco frecuente. Su aparición suele coincidir con el diagnóstico o anunciar recaída de la enfermedad por lo que es importante que, ante la aparición de lesiones cutáneas de rápida evolución, debe realizarse una biopsia para confirmar diagnóstico, y buscar neoplasia o documentar recaída.



Figura 1.



Figura 2.

**SMN0020: Trombocitemia esencial primaria con transformación leucémica**

*Edgar Laurencio Cordero Hernández, Christian Omar Ramos Peñafiel, Gilberto Israel Barranco Lampón, Carlos Martínez Murillo, Juan Francisco Zazueta Pozos, Humberto Valdemar*

*Castellanos Sinco, Manuel Odín De la Mora Estrada*

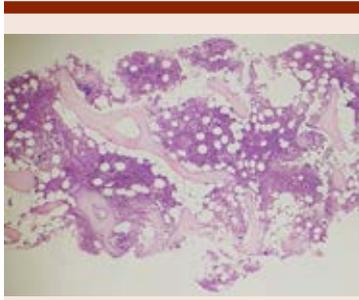
Hospital General de México Eduardo Liceaga

**Objetivos:** 1. Reconocer la importancia del seguimiento a largo plazo de los pacientes con trombocitemia esencial primaria. 2. Dar a conocer que la trombocitemia esencial puede desarrollar una transformación a fase leucémica

**Antecedentes:** La trombocitemia esencial es un trastorno de células madre clonales que se manifiesta por trombocitosis causada por una mutación adquirida de los genes JAK2, CALR o MPL. Hasta la mitad de los pacientes se descubre de manera incidental en un hemograma completo sin embargo algunos cursan con síntomas vasomotores como dolor de cabeza, mareos, eritromelalgia o cambios visuales e incluso en otros se descubre posterior a haber presentado alguna de sus complicaciones como trombosis, hemorragia o pérdidas fetales. El tratamiento dependerá de la estratificación del riesgo tomando en cuenta la edad, los antecedentes de trombosis y la detección de mutaciones llegando a administrarse desde aspirina en monodosis hasta anticoagulación y terapia citorrreductora. El pronóstico por lo general es bueno llegando a observarse una esperanza de vida muy similar a la de la población en general, sin embargo una tasa variable de estos pacientes presentaran una transformación hacia leucemia mieloi-de aguda cuyo pronóstico a largo plazo es malo con una mediana de supervivencia de 2 a 7 meses.

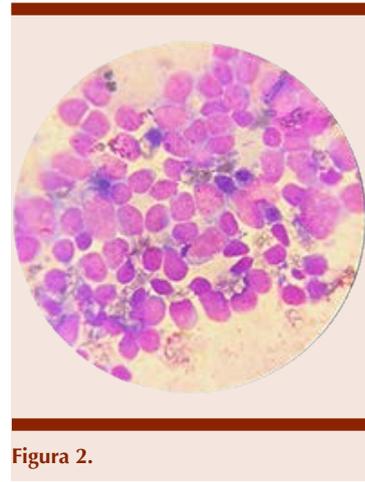
**Caso clínico:** Se presenta el caso de una paciente femenina de 60 años de edad con antecedentes de diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica quien presentó trombosis profunda de miembro pélvico izquierdo, se realizó pro-

toloco de estudio concluyendo en trombocitemia esencial primaria (**Figura 1**) con mutación en el gen MPL W515L recibiendo tratamiento con hidroxycarbamida a dosis de 15mg/día más anticoagulación con la cual se llegó a un buen control



**Figura 1.**

de los síntomas permaneciendo estable durante 3 años, sin embargo la paciente evoluciona con anemia severa, trombocitopenia y dolor óseo generalizado de tal forma que se realizó aspirado de medula ósea (**Figura 2**), el cual se encuentra infiltrado por blastos mieloides cuya citometría de flujo revela MPO+ CD34+, CD33+, CD 13+ y el cariotipo reportado como complejo, se decide iniciar tratamiento con quimioterapia de inducción 7+ 3 y posteriormente consolidación con 3 dosis altas de citarabina sin embargo al mes posterior de haber finalizado dicho tratamiento presenta nuevamente síntomas generales y actividad leucémica por aspirado de control considerándose leucemia refractaria a tratamiento.



**Figura 2.**

**Conclusiones:** La trombocitemia esencial primaria a través de los años puede presentar una transformación a fase leucémica cuyo pronóstico es malo a largo plazo.

## TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS

### PRESENTACIÓN ORAL

**TCP0012: Estrategias para reducir el riesgo de falla primaria en el programa de trasplante pediátrico del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González**

*Lucía Elizabeth Hernández Torres, Valentine Jiménez Antolinez, Sergio Antonio Ramírez Cortinas, Hernán Ramírez Durán, Samantha Fierro Sáenz, Consuelo Mancías Guerra, Julia Esther Colunga Pedraza, Nestor Ibarra Salazar, Óscar González Llano*  
 Hospital Universitario José Eleuterio González, UANL

**Introducción:** La falla primaria del injerto (FPI) se asocia con una alta morbi-mortalidad, que varían hasta

el 100% si no se realiza un segundo trasplante de progenitores hematopoyéticos (TCH). En 2018 identificamos una incidencia de FPI del 36% en nuestra institución, lo que nos motivó a realizar cambios en el régimen de acondicionamiento.

**Objetivos:** Determinar la diferencia en la FPI antes y después de implementar modificaciones del régimen de acondicionamiento con la adición de 2 Gy de radiación corporal total (RCT) y la sustitución de busulfán (Bu) IV sin monitorización terapéutica del fármaco por melfalán (Mel) IV.

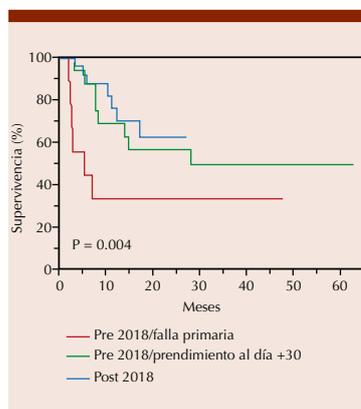
**Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo de 52 pa-

cientes pediátricos con neoplasias malignas que se sometieron a un TCHalo relacionado de sangre periférica entre enero de 2016 y marzo de 2021.

**Resultados:** 25 pacientes recibieron un TCHalo antes de septiembre 2018 (G1) y 27 pacientes después (G2). Los principales regímenes de acondicionamiento para G1 fueron Flu/Cy/Bu en 20 (80%) pacientes, Cy/Mel en 3 (12%) y Flu/Cy/Mel/ATG en 2(8%); para G2 los regímenes principales fueron Flu/Cy/Mel/TBI2 en 16(59%) pacientes, Flu/Cy/Mel en 8(30%) y Flu/Cy/Bu/TBI2 en 2 (7%). La mediana de edad del donador fue de 33 años (9-51) en G1 y 26

(8-46) en G2 ( $p=0.03$ ). 22 (88%) pacientes en G1 y todos los pacientes en G2 recibieron ciclofosfamida post trasplante como profilaxis de EICH. Independientemente de los grupos, cuando se utilizó melfalán ( $n = 29$ ), solo hubo uno (3%) con FPI ( $p = 0.007$ ); y cuando se utilizó RCT ( $n=18$ ) no se registró ninguna ( $p=0.02$ ). Nueve pacientes que recibieron TCHalo (36%) tuvieron FPI en G1 y ninguno con FPI en el G2 ( $p = 0,0006$ ). Seis pacientes con FPI recibieron un segundo trasplante, 3 tuvieron un injerto exitoso, 2 tuvieron una segunda falla primaria y uno murió antes del día 30. La mediana de SG fue de 15 meses para G1 y no se alcanzó para G2 (Log-Rank 0,15), con SG estimada durante 100 días del 84% (IC del 95% 68-93%) frente al 96% (IC del 95%: 84-99%) y 1 año del 66% (IC95% 49-80%) frente al 79% (IC del 95% 62-90%).

**Conclusiones:** El cambio de busulfán a melfalán como agente alquilante de elección y agregar cuando sea clínicamente posible RCT, ha reducido significativamente la tasa de FIP en nuestra institución. Las intervenciones oportunas que abordan las altas tasas de falla primaria pueden reducir eficazmente su incidencia.



**Figura 1.** Supervivencia global estratificada por grupo y falla primaria o preindimiento.

**TCP0013: Cambios en electrolitos y marcadores metabólicos durante movilización y régimen de acondicionamiento basado en ciclofosfamida**

Guillermo J Ruiz Argüelles,<sup>1</sup> Brenda J Méndez Laureano,<sup>2</sup> Martin Ojeda Laguna,<sup>1</sup> Claudia Minutti Zanella,<sup>3</sup> Manuel Pérez Turrent,<sup>4</sup> Juan Carlos Olivares Gazca,<sup>1</sup> Briceida López Martínez,<sup>2</sup> Iván Murrieta Álvarez,<sup>1</sup> Guillermo J Ruiz Delgado<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro de Hematología y Medicina Interna, Clínica Ruiz

<sup>2</sup> Laboratorios Ruiz

<sup>3</sup> Universidad de las Américas Puebla

<sup>4</sup> Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla

**Introducción:** El trasplante hematopoyético es una intervención compleja y relativamente agresiva que puede ocasionar numerosos fenómenos que pueden indicar la magnitud o potencia del tratamiento.

**Objetivos:** Describir los efectos del régimen acondicionamiento sobre electrolitos y marcadores metabólicos en pacientes con enfermedades autoinmunitarias sometidos a trasplante hematopoyético.

**Materiales y Métodos:** Estudio longitudinal observacional de pacientes sometidos a trasplante se incluyeron desde febrero de 2021 hasta julio 2021. Se tomaron muestras de sangre periférica los días -11,-9 y día cero (basal, 24 horas después de la segunda sesión de ciclofosfamida) y se cuantificaron los electrolitos (sodio [Na+], potasio [K+], cloro [Cl-], calcio iónico [Ca2+], fósforo [P], y magnesio [Mg+]) en suero y orina. Asimismo, se obtuvieron concentraciones de glucosa, nitrógeno ureico, creatinina, ácido úrico y osmolaridad sérica. La comparación de medidas repetidas se realizó con prueba de ANOVA o con modelo de efectos aleatorios (tipo III) y los contrastes fueron sometidos a prueba

de tendencia lineal. Los análisis estadísticos emplearon un valor de  $p < 0.05$  para ser considerados estadísticamente significativos.

**Resultados:** Fueron estudiados 39 pacientes, con edad promedio de 44.9 (DE 10.7) años. La indicación principal de TCHA fue esclerosis múltiple con 37 (95%) y polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica con 2 (5%). Las comparaciones de observaciones repetidas demostraron cambios significativos y lineales en Na+ sérico (139.3 [DE 2.2] vs 136.8 [DE 3.4] vs 137.3 [DE 2.0] mEq/L,  $p < 0.0001$ ), K+ sérico (3.9 [DE 0.4] vs 4.0 [DE 0.3] vs 3.6 [DE 0.3] mEq/L,  $p < 0.0001$ ) y urinario (50.1 [DE 20.9] vs 28.4 [DE 24.0] vs 16.9 [DE 5.8] mEq/L,  $p < 0.0001$ ); Ca+ sérico (4.0 [DE 0.1] vs 4.1 [DE 0.2] vs 3.9 [DE 0.4] mEq/L,  $p 0.03$ ). Las mediciones repetidas del perfil metabólico de los pacientes revelaron diferencias significativas y tendencia lineal en glucosa sérica (88.6 [DE 11.9] vs 97.4 [DE 25.5] vs 107.2 [DE 27.5] mg/dl,  $p < 0.0001$ ), nitrógeno ureico (14.7 [DE 3.2] vs 11.3 [DE 2.3] vs 13.3 [DE 2.9] mg/dl,  $p < 0.0001$ ), urea sérica (31.4 [DE 6.9] vs 24.3 [DE 4.9] vs 28.5 [DE 6.2] mg/dl,  $p < 0.0001$ ) y ácido úrico sérico (5.2 [DE 1.0] vs 5.1 [DE 0.9] vs 6.7 [DE 1.5] mg/dl,  $p < 0.0001$ ).

**Conclusiones:** El uso de un régimen no mieloablativo puede inducir alteraciones tempranas y esperadas en varios marcadores metabólicos y electrolíticos, sin embargo, estos cambios pueden no ser clínicamente perceptibles de manera aislada, pero en conjunto podrían representar una causa importante de morbilidad.

**TCP0019: Impacto de la sobrecarga de hierro sobre el tiempo de injerto e incidencia de infecciones fúngicas invasivas en receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas**

Kevin Terán De la Sancha,<sup>1</sup> Miguel Ángel González Woge,<sup>2</sup> César Omar Vargas Serafín,<sup>1</sup> Christianne Bourlon de los Ríos<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

<sup>2</sup> Instituto Nacional de Cancerología

**Introducción:** La sobrecarga de hierro (SH) previa al trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) tiene una incidencia del 30% al 60%. Se ha planteado como un factor adverso para el tiempo al injerto y el desarrollo de infecciones fúngicas invasivas (IFI).

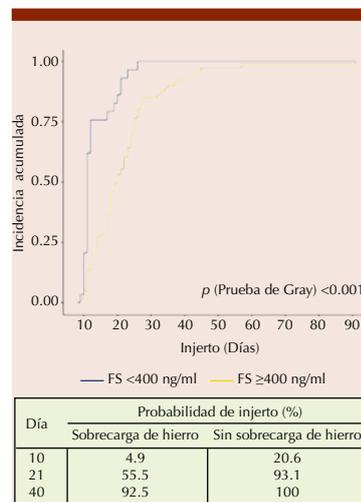
**Objetivos:** Determinar la asociación de SH con el tiempo al injerto e incidencia de IFI en receptores de TCPH.

**Materiales y Métodos:** Estudio observacional retrospectivo que incluyó receptores de TCPH entre enero 2000 y diciembre 2020. La SH se definió como ferritina sérica (FS) mayor o igual a 400 ng/ml e IFI de acuerdo con el Grupo EORTC/MSG.

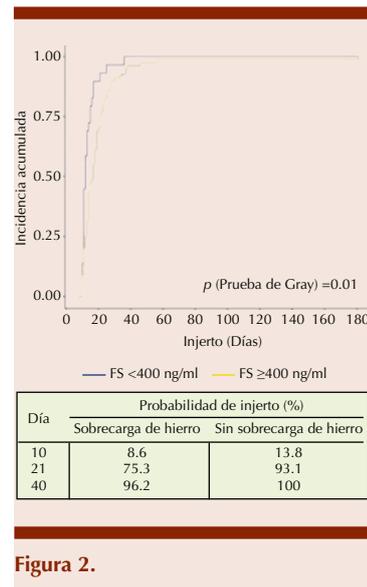
**Resultados:** Se incluyeron 110 pacientes. La mediana de edad fue 31.5 años (16-64) y la mediana de FS pre-TCPH fue de 845.75 ng/ml (4.2-16255). Las características basales agrupadas por la presencia o no de SH, se presentan en la **Figura 1**. Las medianas de tiempo de injerto de neutrófilos (IN) y plaquetas (IP) fueron 18 (9-91) y 14 días (10-181), respectivamente. La probabilidad de injerto al día 21 en el grupo de SH comparado con los pacientes sin ésta, fue de 55.5% vs. 93.1% ( $p<0.001$ ) para IN, y de 75.3% vs. 93.1% ( $p=0.01$ ) para IP (**Figura 2**). El análisis univariado mostró como factores relacionados al retraso del IN a la SH (OR: 10.8 IC 95% 2.40-48.48,  $p=0.002$ ), diagnóstico de anemia aplásica (AA) (OR: 14.22 IC 95% 1.52-132.73,  $p=0.020$ ) y alo-TCPH (OR: 5.89 IC 95% 2.36-14.67,  $p<0.001$ ). En cuanto al IP, la SH tuvo un OR: 4.5 (IC 95% 0.981-

20.63,  $p=0.05$ ). La incidencia de IFI post-TCPH fue de 15.5% ( $n=17$ ). El antecedente de IFI pre-TCPH (OR: 3.12 IC 95% 1.04-9.39,  $p=0.042$ ), alo-TCPH (OR: 3.46 IC 95% 1.05-11.42,  $p=0.041$ ) y SH (OR: 3.43 IC 95% 0.947-12.47,  $p=0.06$ ) fueron factores asociados en el análisis univariado.

**Conclusiones:** Este es el primer reporte en población mexicana que demuestra una asociación entre SH y retraso del injerto en TCPH. Se observó una alta incidencia de SH que, junto con factores ya conocidos, diagnóstico de AA y alo-TCPH, se asoció de manera independiente y significativa con retraso de IN e IP. La incidencia de IFI fue similar a lo reportado previamente, confirmando una relación al antecedente pre-TCPH de IFI y aloTCPH, y, adicionalmente, una tendencia de riesgo para la SH. Nuestros resultados resaltan la importancia de monitorizar el hierro en el contexto de TCPH. Esto debe ser pauta de estudios colaborativos que definan el papel de terapias quelantes, con el objetivo de disminuir potenciales complicaciones.



**Figura 1.**



**Figura 2.**

**TCP0021: Ciclosporina temprana como profilaxis del síndrome de liberación de citocinas en el trasplante haploidéntico de sangre periférica con ciclofosfamida postrasplante conducido de forma ambulatoria**

Perla Rocío Colunga Pedraza, Ana Laura Varela Constantino, Andrés Gómez De León, Julia Esther Colunga Pedraza, Olga Graciela Cantú Rodríguez, César Homero Gutiérrez Aguirre, Gerardo Alexis De la Rosa Flores, Oscar González Llano, Consuelo Mancías Guerra, David Gómez Almaguer

Hospital Universitario José Eleuterio González, UANL

**Introducción:** El síndrome de liberación de citocinas (SLC) ocurre en >70% de los trasplantes haploidénticos de precursores hematopoyéticos (haplo-TCPH). Se caracteriza por fiebre de alto grado durante los primeros días y suele resolverse después de utilizar ciclofosfamida postrasplante. Recientemente se han utilizado modificaciones al esquema convencional empleando como profilaxis para enfermedad injerto contra

huésped (EICH) ciclosporina (CsA) y micofenolato de mofetilo (MMF) desde el día 0 en lugar de iniciar en el +5 mostrando reducción en la incidencia de SLC.

**Objetivos:** Evaluar la incidencia de SLC comparando la administración temprana de CsA (día 0) versus la administración convencional (día +5) durante el haplo-TCPH ambulatorio. Los objetivos secundarios fueron determinar el impacto del SLC en los desenlaces del trasplante y hospitalización.

**Materiales y Métodos:** Incluimos adultos sometidos a haplo-TCPH de Enero 2020-Junio 2021. Definimos SLC según criterios de Lee et al. El acondicionamiento se basó en fludarabina 25 mg/m<sup>2</sup>/día y ciclofosfamida 350 mg/m<sup>2</sup>/día (día -5 a -3) y melfalán 50-100 mg/m<sup>2</sup> (día -1). Como profilaxis para

EICH utilizamos ciclofosfamida 50 mg/kg (día +3 y +4) y CsA y MMF iniciando en el día cero o en el día +5 según el criterio médico o disponibilidad.

**Resultados:** Incluimos 38 pacientes. La mediana de edad fue 32.5 años (16-70). 21 pacientes (55%) iniciaron CsA en el día 0 y 17 (44%) en el día +5. Solo 6 pacientes (28.6%) en el grupo de CsA temprana presentaron SLC en comparación con 13 (76.5%) del grupo de inicio en el día +5 (P=0.003). Los pacientes que iniciaron en el día 0 solo presentaron SLC grado 1 comparado con el grupo del día +5 que presentó eventos grado 1 (n=6, 46.15%) y grado 2 (n=7, 53.8%) (P=0.05). El prendimiento de neutrófilos y de plaquetas no fue distinto entre grupos (P=0.141 y 0.106).

Se hospitalizaron 24 pacientes (63.2%) y 13 pacientes (34.3%) llevaron seguimiento completamente ambulatorio. Las causas más frecuentes de hospitalización fueron infección (n=9), SLC (n=7) y mucositis (n=3). En el grupo de ciclosporina temprana se internaron 12 pacientes (57.1%) en comparación con 12 (70.6%) en el otro grupo (P=0.51). No hubo diferencias en la incidencia acumulada de EICH agudo o crónico.

**Conclusiones:** La incidencia de SLC se redujo significativamente con el inicio de CsA de forma temprana y aunque no fue significativa permitió una reducción en el número de pacientes hospitalizados. Sin embargo, la conducción completamente ambulatoria del haplo-TCPH estuvo limitada por otras causas de internamiento.

## PRESENTACIÓN EN CARTEL

### TCP0001: Perspectiva de los padres acerca del resultado del uso de células nucleadas totales en niños con trastorno del espectro autista

*Samantha Fierro Sáenz, Sandra Abigail Sánchez García, Jane Citlaly López Quezada, Carlos De la Cruz De la Cruz, Hernán Ramírez Durán, Ileana Velasco Ruiz, Olga Graciela Cantú Rodríguez, César Homero Gutiérrez Aguirre, Oscar González Llano, Consuelo Mancías Guerra*

Servicio de Hematología Hospital Universitario José Eleuterio González, UANL

**Introducción:** La monitorización del progreso en el neurodesarrollo de los niños con trastorno del es-

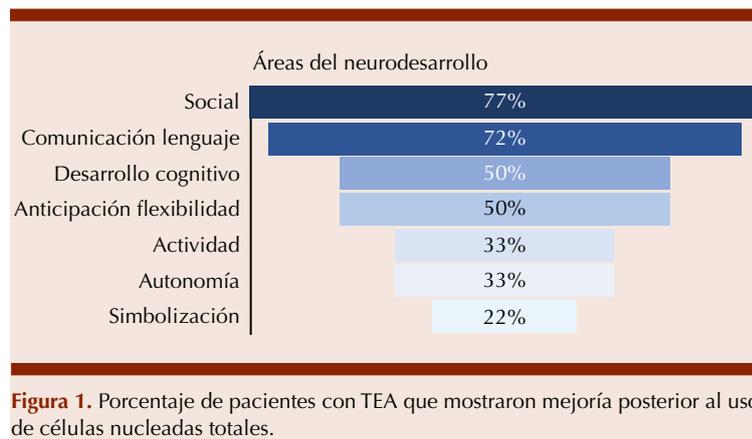
pectro autista (TEA) es fundamental para evaluar la efectividad de cualquier intervención. Las mediciones de los cambios reportados por los padres de los niños con autismo permiten documentar el funcionamiento diario, síntomas y otros aspectos de su salud y bienestar.

**Objetivos:** Describir los resultados obtenidos desde la perspectiva de los padres de los niños con TEA después de la aplicación intratecal de células nucleadas totales (CNT) obtenidas de médula ósea estimulada.

**Materiales y Métodos:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en el que se reportan los resultados observados por los padres de niños con TEA en diversas

áreas del neurodesarrollo posterior a la aplicación por vía intratecal de CNT, obtenidas de médula ósea autóloga estimulada, realizada en el Servicio de Hematología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González. Se llevó a cabo una encuesta a los padres en la consulta de seguimiento entre el sexto y el doceavo mes después del procedimiento. Se consideraron 7 áreas principales de su neurodesarrollo: social, comunicación y lenguaje, participación y flexibilidad, simbolización, desarrollo cognitivo, actividad y autonomía.

**Resultados:** Se incluyeron 18 pacientes, 94% fueron hombres, la mediana de edad fue de 10 años (4-17); 8 (45%) refirieron TEA regre-



sivo y 10 (55%) TEA no regresivo. Se infundió una mediana de 53 (14.0-129.5) millones de células CD34+ por vía intratecal. Todos los padres refirieron mejoría en al menos un área evaluada y 9 (50%) mejoraron en 4 o más áreas. Las áreas de mejoría más frecuentemente reportadas por los padres fueron las áreas social y de lenguaje, en el 77 y 72% respectivamente (Gráfico 1). No se encontró una diferencia significativa en la cantidad de áreas de mejoría con el tipo de autismo ( $P=0.96$ ). Se observó una correlación baja, entre el recuento de CD34+ y la cantidad de áreas de mejoría ( $\rho=-0.162$ ,  $P=0.519$ ).

**Conclusiones:** Todos los pacientes mostraron mejoría en al menos un área del neurodesarrollo, según el reporte parental. Todos los padres percibieron con entusiasmo el procedimiento y los cambios observados en sus hijos. La cantidad de áreas del neurodesarrollo con mejoría fue independiente de la cuenta de células CD34+ infundidas. Sin embargo, una limitante del estudio fue el tamaño muestral.

**TCP0002: Una historia de dos centros: el acceso a la medicina privada influye en los resultados del trasplante alogénico de células hematopoyéticas**

*Gerardo Alexis De la Rosa Flores,<sup>1</sup> Elías Eugenio González López,<sup>2</sup> Felipe Soto Lanza,<sup>2</sup> Perla R Colunga Pedraza,<sup>1</sup> Anna Cecilia Rodríguez Zúñiga,<sup>1</sup> César Homero Gutiérrez Aguirre,<sup>1</sup> Olga Graciela Cantú Rodríguez,<sup>1</sup> Luz del Carmen Tarín Arzaga,<sup>1</sup> David Gomez Almaguer,<sup>1</sup> Andrés Gómez De León,<sup>1</sup> Xitlaly Judith González Leal<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Servicio de Hematología, Hospital Universitario José Eleuterio González, UANL

<sup>2</sup> Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Tec. De Monterrey, Campus Monterrey

**Introducción:** El trasplante alogénico de células hematopoyéticas (TCH) es un tratamiento potencialmente curativo para diversas enfermedades hematológicas. La falta de disponibilidad de centros especializados y los altos costos limitan el acceso a este tratamiento en México y otros países. No se han estudiado las diferencias en los resultados del TCH entre pacientes tratados en medio público y privado.

**Objetivos:** Determinar el impacto del acceso a la medicina privada en receptores de TCH, comparando los resultados de los pacientes tratados en dos centros que son manejados por el mismo equipo.

**Materiales y Métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes >15 años

que se sometieron a TCH entre 2015-2021 en dos centros: 1) un centro de hematología privado y 2) una institución pública académica. Ambos programas son liderados por el mismo equipo de hematólogos y siguen estrategias de trasplante similares. Se excluyeron pacientes en segundo trasplante. Comparamos características basales, supervivencia global (SG), supervivencia libre de eventos (SLE), mortalidad no asociada a recaída (MNR) y la incidencia de enfermedad de injerto contra hospedero (EICH).

**Resultados:** Se realizó TCH en  $n=219$  pacientes entre 2015 y 2021, 76% en el medio público. Los pacientes en el grupo privado fueron de mayor edad, con una mayor proporción de riesgo alto, mayor índice de comorbilidades y uso más frecuente de acondicionamiento mieloablativo. La proporción de donadores haploidénticos fue similar (61 vs 57%). El tiempo para prendimiento fue similar, así como la mediana de seguimiento. En el grupo público el 42% recayó, contra 28% del grupo privado ( $p=0.049$ ). No hubo diferencias significativas en la MNR a 2 años (27 vs 18%). Ocurrió EICHa grados II-IV en 31% en el grupo público y 19% en el grupo privado ( $p=0.08$ ), sin diferencias significativas en grados III-IV. La incidencia de EICHc moderado/severo fue similar en ambos grupos (19 vs 18%). La SLE estimada a 2 años fue 34% en el grupo público vs 54% en el grupo privado, la mediana de SLE fue 8.8 vs 25.7 meses ( $p=0.024$ ). La SG a 2 años fue 51% en el grupo público vs 68% en privado ( $p=0.065$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes que se someten a TCH en el medio pública tuvieron peor SLE comparados con pacientes privados aun cuando el protocolo de trasplante fue similar y llevado a cabo por el mismo equipo.

**TCP0003: La administración de ciclofosfamida en dos bloques separados provee un excelente perfil de seguridad cardiaca: experiencia en 1000 pacientes con esclerosis múltiple sometidos de trasplante de células hematopoyéticas autólogas**

Juan Carlos Olivares Gazca,<sup>1,2</sup> Francisco Guerrero Pesqueira,<sup>3</sup> Iván Murrieta Álvarez,<sup>1,2</sup> Yahveth Cantero Fortiz,<sup>4</sup> Andrés León Peña,<sup>1,5</sup> José Manuel Priesca Marín,<sup>1</sup> David Gómez Almaguer,<sup>6</sup> Andrés Gómez De León,<sup>6</sup> Guillermo José Ruiz Delgado,<sup>1,2,7</sup> Guillermo José Ruiz Argüelles<sup>1,2,7</sup>

<sup>1</sup> Centro de Hematología y Medicina Interna, Clínica Ruiz

<sup>2</sup> Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla

<sup>3</sup> Hospital Ángeles de Puebla

<sup>4</sup> Universidad de las Américas Puebla

<sup>5</sup> Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

<sup>6</sup> Clínica Gómez Almaguer

**Introducción:** La ciclofosfamida (Cy) puede inducir toxicidad cardíaca, específicamente cuando se emplea en dosis altas. A continuación, presentamos datos de cardiotoxicidad observados en un grupo de 1000 pacientes con EM, trasplantados empleando el “método mexicano” de acondicionamiento, basado en ciclofosfamida (Cy 200 mg/kg) y rituximab.

**Objetivos:** Determinar la frecuencia de eventos de cardiotoxicidad temprana en pacientes sometidos a trasplante hematopoyético ambulatorio.

**Materiales y Métodos:** Todos los pacientes consecutivos con EM remitidos a nuestro centro para trasplante después de junio de 2015 se incluyeron de forma prospectiva en el estudio. Los eventos clínicos de interés principal fueron el desarrollo de cardiotoxicidad aguda y mortalidad relacionada con el trasplante. El evento clínico secundario de interés fue la super-

vivencia global, definida como el tiempo transcurrido entre el autoinjerto y la muerte por cualquier causa. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Clínica RUIZ. Todos los pacientes fueron sometidos a trasplante empleando un regimen de acondicionamiento no mieloablativo. Con Cycon una dosis total de 200 mg/kg; las dos dosis iniciales de Cy, cada una de 50 mg/kg, se administraron en 2 días consecutivos (-11 y -10), mientras que las dos últimas se administraron 7 días después, también en 2 días consecutivos (-2 y -1).

**Resultados:** Se incluyeron en el estudio un total de 1000 sujetos desde de junio de 2015; 360 fueron masculinos (36%) y 640 femeninos, con una mediana de edad de 46 años (intervalo 17-73). La evaluación de la cardiotoxicidad se realizó de la siguiente manera. A todos los pacientes se les realizó una consulta cardiovascular y un electrocardiograma antes del TCMH. Se encontraron las siguientes anomalías cardíacas: 4 (0.04%) bloqueo completo y 4 (0.04%) bloqueo de rama derecha, 1 (0.01%) bloqueo de rama izquierda, 2 (0.02%) fibrilación auricular paroxística y 1 (0.01%) bloqueo hipertrófico miocardiopatía con obstrucción aórtica leve. Ninguno de estos hallazgos fue motivo para no cancelar el trasplante. Un paciente desarrolló miocarditis aguda después de recibir las cuatro dosis de Cy. No hubo otros eventos cardiovasculares adversos y solo dos pacientes murieron como resultado de complicaciones relacionadas con el trasplante. La administración de Cy en dos bloques de manera separada, resultó en una menor cardiotoxicidad.

**Conclusiones:** La administración de Cy en dos bloques de manera separada, resultó en una menor cardiotoxicidad.

**TCP0004: Trasplante de células hematopoyéticas autólogas en polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica con un régimen de acondicionamiento ambulatorio**

Iván Murrieta Álvarez,<sup>1,2</sup> Lorena Bojalil Álvarez,<sup>1,2</sup> Yahveth Cantero Fortiz,<sup>1,3</sup> Elizabeth García Villaseñor,<sup>1,4</sup> Andrés Aurelio León Peña,<sup>1,4</sup> Manuel Priesca Marín,<sup>1</sup> Juan Carlos Olivares Gazca,<sup>1,2</sup> Claudia Minutti Zanella,<sup>3</sup> Elías Eugenio González López,<sup>5</sup> Andrés Gómez De León,<sup>5,6</sup> Guillermo José Ruiz Delgado,<sup>1,2</sup> David Gómez Almaguer,<sup>5,6</sup> Guillermo José Ruiz Argüelles<sup>1,2,7</sup>

<sup>1</sup> Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla

<sup>2</sup> Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla

<sup>3</sup> Universidad de las Américas Puebla

<sup>4</sup> Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

<sup>5</sup> Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, UANL

<sup>6</sup> Clínica Gómez Almaguer

<sup>7</sup> Laboratorios Ruiz

**Introducción:** Muchas patologías autoinmunes, incluyendo la esclerosis múltiple, el síndrome de la persona rígida o la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP por sus siglas en inglés) pueden ser abordadas clínicamente con el trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) debido a sus efectos inmunomoduladores a corto y largo plazo. Aquí se presentan los resultados del TCPH en 18 pacientes con CIDP.

**Objetivos:** Presentar la experiencia del trasplante de células hematopoyéticas autólogas en una enfermedad poco estudiada como la CIDP.

**Materiales y Métodos:** Estudio prospectivo de TCPH en personas con CIDP reclutadas desde 2015. Los pacientes con o sin terapia inmunomoduladora previa fueron reclutados; en caso de haber re-

cibido terapia previa, se requirió un periodo de depuración de 3 meses. El uso de soporte para caminar no estuvo contraindicado. Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado antes de iniciar el estudio y el protocolo fue aprobado por el CEI de Clínica Ruiz. Antes del acondicionamiento, todos los participantes fueron evaluados. En el día -11 y -10, los pacientes recibieron ciclofosfamida (Cy) a una dosis de 50 mg/kg, seguida de la administración por 7 días de G-CSF previo a la recolección celular (día -2) por aféresis usando un catéter Mahurkar. En los días -2 y -1 se les administró Cy a 50 mg/kg. Por protocolo local, se administraron transfusiones y antimicrobianos profilácticos. Una vez alcanzada la recuperación hematológica (>500 ANC) todos los pacientes recibieron una infusión de 1000 mg de Rituximab.

**Resultados:** Dieciocho pacientes con CIDP fueron evaluados para trasplante y todos fueron candidatos a TCPH. 10 de ellos (55%) fueron hombres. La mediana de la edad al momento del trasplante fue de 44.5 años (DE 10.5). 7 (44%) pacientes utilizaban asistencia para caminar y la terapia previa más común fue inmunoglobulina intravenosa en 4 (25%) de ellos. En promedio, se infundieron 8.5x10<sup>6</sup>/kg (DE 4.2) células CD34+. El promedio del nadir fue de 0.11x10<sup>9</sup>/L (SD 0.13) y el tiempo promedio de recuperación de granulocitos fue de 7.0 días (DE 2.9), mientras que el de recuperación plaquetaria fue de 5.5 días (DE 3.0). Un (6%) paciente fue admitido al hospital por neutropenia febril y 4 (25%) de los pacientes requirieron transfusiones de eritrocitos y plaquetas. En 2 de cada 5 personas, se revirtió el uso de soporte para caminar.

**Conclusiones:** Nuestra experiencia sugiere que las personas con CIDP pueden ser tratadas con TCPH

sin complicaciones mayores, con un perfil de eficacia y seguridad aceptables.

#### **TCP0005: Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas haploidénticas en enfermedades onco-hematológicas: experiencia de un programa de trasplante ambulatorio**

*Iván Murrieta Álvarez,<sup>1,2</sup> Juan Carlos Olivares Gazca,<sup>1,2</sup> Yahveth Cantero Fortiz,<sup>1,3</sup> Andrés Aurelio León Peña,<sup>1,3</sup> José Manuel Priesca Marin,<sup>1</sup> Manuel A Pérez Turrent,<sup>1,2</sup> Guillermo José Ruiz Delgado,<sup>1,2,4</sup> Guillermo José Ruiz Argüelles<sup>1,2,4</sup>*

<sup>1</sup> Centro de Hematología y Medicina Interna, Clínica Ruiz

<sup>2</sup> Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla

<sup>3</sup> Universidad de las Américas Puebla

<sup>4</sup> Laboratorios Clínicos de Puebla

**Introducción:** El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas haploidénticas es una alternativa de tratamiento aceptable para algunas condiciones; sin embargo, la idoneidad del procedimiento y sus resultados en eficacia y seguridad permanecen inciertos, especialmente al hacerlo de forma ambulatoria.

**Objetivos:** Determinar resultados de seguridad y eficacia del trasplante de células hematopoyéticas haploidénticas en condiciones ambulatorias para enfermedades onco-hematológicas

**Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo unicéntrico evaluando el rendimiento del haplo-TCPH. El régimen de acondicionamiento se realizó con fludarabina a dosis de 50 mg en los días -6 a -4, ciclofosfamida (Cy) 500 mg/m<sup>2</sup> en los días -7 a -4 y tacrolimus (1 mg). Post-trasplante utilizamos Cy (50 mg/kg) en los días +3 y +4 (Figura 1). La recolección de las células del donador se realizó por aféresis en todos los pacientes y

se administraron las células frescas el mismo día de recolección. La supervivencia general se definió como mortalidad por cualquier motivo, contando desde el día del trasplante hasta la fecha de muerte. La función de supervivencia se calculó según el método de estimación de Kaplan-Meier. Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado después de una entrevista y el protocolo fue aprobado por el CEI de Clínica Ruiz.

**Resultados:** Injertamos 21 pacientes, (14 adultos y 7 niños) con células haploidénticas. En 12 casos (57%), el procedimiento se pudo realizar por completo de forma ambulatoria. Nueve pacientes (3 adultos y 6 menores) fueron ingresados al hospital después completar su régimen de acondicionamiento, 1 a 8 días después del día 0: las causas de admisión fueron fiebre neutropénica, síndrome de liberación de citocinas y absceso intraabdominal. Los pacientes permanecieron en el hospital un promedio de 9 días. En 4 pacientes falló el injerto y recuperaron la hematopoyesis endógena, 5 de 17 pacientes injertados desarrollaron la enfermedad injerto contra huésped; dos pacientes recayeron. La mortalidad relacionada al trasplante fue de 31%, mientras que la supervivencia general (SG) fue del 39.5%; las causas de las 7 muertes fueron: 4 sepsis, 2 enfermedades injerto contra huésped y uno por falla multiorgánica.

**Conclusiones:** Es factible conducir trasplantes haploidénticos ambulatorios de forma segura y eficaz. Sin embargo, quedan interrogantes sobre la selección de los pacientes y el manejo de las complicaciones, especialmente de forma ambulatoria en las que la disponibilidad completa y oportuna de atención especializada puede jugar un factor fundamental para mejorar los resultados a corto plazo.

**TCP0006: Acceso venoso central para recolección de células progenitoras hematopoyéticas: resultados de seguridad de un programa de trasplantes ambulatorios**

Andrés A León Peña,<sup>1,2</sup> J Manuel Aguilar Priego,<sup>3</sup> Erick Linares Padilla,<sup>3</sup> Michelle Rosas Téllez,<sup>3</sup> J Manuel Priesca Marin,<sup>1</sup> Martín Ojeda Laguna,<sup>1</sup> Elizabeth García Villaseñor,<sup>1,2</sup> Lorena Bojalil Álvarez,<sup>1,4</sup> Oscar Alfonso Reyes Cisneros,<sup>1,5</sup> José Antonio Fernández Gutiérrez,<sup>1,4</sup> Iván Murrieta Álvarez,<sup>1,4</sup> Andrés Gómez De León,<sup>6,7</sup> Guillermo José Ruiz Delgado,<sup>1,5,8</sup> David Gómez Almaguer,<sup>6,7</sup> Guillermo José Ruiz Argüelles<sup>1,5,8</sup>

<sup>1</sup> Centro de Hematología y Medicina Interna, Clínica Ruiz

<sup>2</sup> Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

<sup>3</sup> Hospital Ángeles Puebla

<sup>4</sup> Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla

<sup>5</sup> Universidad Anáhuac Puebla

<sup>6</sup> Hospital Universitario Dr. José Eleuterio Rodríguez, UANL

<sup>7</sup> Clínica Gómez Almaguer

<sup>8</sup> Laboratorios Ruiz

**Introducción:** Un aspecto importante para garantizar la calidad en los trasplantes se relaciona con el mantenimiento del acceso venoso central (AVC), especialmente en condiciones ambulatorias en donde existe mayor manipulación y grado de actividad. Se considera que un programa integral, orientado a prevenir y controlar complicaciones relacionadas con la inserción, mantenimiento y retiro del AVC es una estrategia eficaz para mejorar los resultados de seguridad.

**Objetivos:** Evaluar indicadores de seguridad asociadas a la colocación, mantenimiento y retiro de ACV para trasplante hematopoyético.

**Materiales y Métodos:** Se llevó a cabo un estudio retrospectivo que evalúa complicaciones rela-

cionadas con el AVC en pacientes sometidos a trasplante de células troncales hematopoyéticas (TCTH). Por medio de expedientes clínicos, reportes de laboratorio e imagenología se recolectaron los datos de pacientes tratados durante Mayo 2015 a Julio 2021 con el fin de identificar dichas complicaciones. De acuerdo al protocolo local, la colocación del catéter Mahurkar fue efectuado en el día -3, en el día -2, la recolección celular fue concretada y en el día -1 el catéter fue retirado. Para ser considerado estadísticamente significativo, los resultados tuvieron que presentar un valor de  $p < 0.05$ .

**Resultados:** 1088 pacientes fueron incluidos en el estudio. La principal indicación para el auto-TCTH fue esclerosis múltiple 1066 (98%), seguido de polineuropatía desmielinizante crónica inflamatoria 16 (1.5%) y 5 (0.5%) con otros trastornos autoinmunes. La mediana de edad fue de 46 (40-54) años, la mediana de dosis de células CD34+  $\times 10^6/\text{kg}$  administradas por paciente fue 7.0 (3.7-11.3) y la mediana de eventos de recolección por paciente fue 1 (1-2). La recolección celular fue mediante aféresis en (99.5%), de los cuales el AVC se usó como sitio de recolección en 998 (92%), mientras que el cambio a un acceso venoso periférico ocurrió en 85 (8%), siendo la causa más frecuente alguna obstrucción del AVC en 62 (83%). El neumotórax ocurrió en 11 (1.1%) pacientes en donde el AVC fue usado para recolección, los cuales fueron manejados de forma exitosa con la colocación de drenaje pleural y admisión hospitalaria, donde la estancia mayor a 24 horas ocurrió en 3 (27%). Se identificaron infecciones sistémicas en 3 (0.3%) pacientes quienes fueron ingresados y tratados con antibióticos de amplio espectro. No se reportaron eventos trombóticos, hemorrágicos o colocación errónea.

**Conclusiones:** Hemos demostrado que la prevención y control de complicaciones relacionadas con AVC en nuestros campus son de alta efectividad. La proporción de pacientes que sufrieron complicaciones fue mínima en comparación con experiencias similares.

**TCP0007: Relación entre la cantidad de células hematopoyéticas infundidas y la recuperación hematológica en trasplante autólogo**

Fernando De la Garza Salazar, Ana Laura Varela Constantino, Gerardo Alexis de la Rosa Flores, Alan Contreras Arce, Andrés Gómez de León, Perla Rocío Colunga Pedraza, Olga Cantú Rodríguez, José Carlos Jaime Pérez, David Gómez Almaguer, César Homero Gutiérrez Aguirre  
Servicio de Hematología, Hospital Universitario José Eleuterio González, UANL

**Introducción:** En el trasplante autólogo de células hematopoyéticas (auto-TCH) se ha relacionado la cantidad de células hematopoyéticas CD34+ trasplantadas con el tiempo para recuperación hematológica.

**Objetivos:** Determinar el tiempo de la recuperación hematológica en pacientes con mieloma (MM) o linfoma Hodgkin o no Hodgkin (LH/LNH) que recibieron un auto-TCH de acuerdo con la cantidad de células trasplantadas.

**Materiales y Métodos:** Estudio retrospectivo observacional. Se analizaron expedientes de pacientes que recibieron auto-TCH del 2018 al 2020, mayores de 18 años, con diagnóstico de LH/LNH, MM o neoplasia de células plasmáticas. Para movilización celular se utilizó filgrastim  $10 \mu\text{cr}/\text{k}/\text{día}/4$  días. Las células hematopoyéticas se recolectaron por aféresis. Los pacientes se dividieron según el número de células CD34+ trasplantadas en 3

grupos:  $<2 \times 10^6/\text{kg}$ ,  $2-5 \times 10^6/\text{kg}$ ,  $>5 \times 10^6/\text{kg}$ . Como acondicionamiento se utilizó ciclofosfamida  $50 \text{ mg/kg/día}$  + etopósido  $300 \text{ mg/m}^2/\text{día}/3\text{d}$  en pacientes con linfomas y melfalán  $200 \text{ mg/m}^2/\text{día}$  para pacientes con neoplasia de células plasmáticas. Se definió recuperación hematológica al alcanzar neutrófilos  $>500/\mu\text{l}$  o plaquetas  $>20,000/\mu\text{l}$ .

**Resultados:** Se incluyeron 72 pacientes con mediana de edad 56 años (18 a 71). Las células CD34+ trasplantadas fueron  $<2 \times 10^6/\text{kg}$  en 8 (11%) pacientes,  $2-5 \times 10^6/\text{kg}$  en 31 (43%) y  $>5 \times 10^6/\text{kg}$  en 33 (46%). No hubo diferencia en edad y comorbilidades entre grupos. Hubo mayor proporción de enfermedad activa en el grupo 2-5 millones CD34+/kg y de primera remisión en el grupo  $>5$  millones CD34+/kg ( $p < 0.05$ ). La mediana de tiempo para recuperación de neutrófilos fue similar entre los grupos (12 días,  $p=0.78$ ), para plaquetas fue mayor en el grupo  $<2 \times 10^6/\text{kg}$  células CD34+ (15 vs 12 días,  $p=0.15$ ). Las hospitalizaciones fueron más frecuentes en el grupo  $<2 \times 10^6/\text{kg}$  células CD34+ (50% vs 29% y 24% respectivamente,  $p=0.35$ ). Los días de hospitalización entre los grupos fue similar. La neutropenia febril fue más frecuente en el grupo  $<2$  millones CD34+/kg (80% vs 43.5% y 20% respectivamente,  $p=0.05$ ). La cantidad de células recolectadas tuvo correlación inversa con la presencia de comorbilidades ( $r = -0.76$ ,  $p = 0.54$ ) y con segunda remisión ( $r = -0.45$ ,  $p = 0.0001$ ). No hubo correlación entre la cantidad de células infundidas y los días para recuperación de neutrófilos ( $r = -0.1$ ,  $p = 0.4$ ) ni plaquetas ( $r = -0.2$ ,  $p = 0.1$ ).

**Conclusiones:** No hubo diferencia en el tiempo de recuperación hematológica de acuerdo con la cantidad de células administradas, sin embargo, la administración de

$<2$  millones células/kg se relacionó con mayor proporción de neutropenia febril y mayor requerimiento de hospitalización.

#### **TCP0008: Costo del trasplante autólogo en mieloma múltiple en un centro de recursos limitados**

*Eliezer Tomas Gómez Gómez, César Homero Gutiérrez Aguirre, Fernando De la Garza Salazar, Edgar Ulises Coronado Alejandro, Santiago Calzada Dávila, Ana Laura Varela Constantino, Gerardo Alexis De la Rosa Flores, Andrés Gómez De León, Perla Rocío Colunga Pedraza, Olga Graciela Cantú Rodríguez, Luz del Carmen Tarín Arzaga, José Carlos Jaime Pérez, David Gómez Almaguer*  
 Servicio de Hematología, Hospital Universitario José Eleuterio González, UANL

**Introducción:** El trasplante autólogo de células hematopoyéticas (auto-TCH) prolonga la supervivencia de pacientes con mieloma múltiple (MM). Actualmente existen múltiples esquemas de tratamiento para MM, sin embargo, en un ambiente de recursos limitados es indispensable implementar un plan de tratamiento adaptado para disminuir los costos

**Objetivos:** Comparar el costo del auto-TCH y un año de mantenimiento con talidomida con el costo de esquemas KRd (Carfilzomib, Lenalidomida, dexametasona), Dara-VTD (daratumumab, bortezomib, talidomida, dexametasona) y VRd (bortezomib, lenalidomida, dexametasona) sin auto-TCH

**Materiales y Métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo y observacional. Se incluyeron pacientes con MM tratados entre 2017 y 2019 con de 4 ciclos de VTD (bortezomib, talidomida, dexametasona), seguido de auto-TCH y mantenimiento con talidomida. Se analizó el costo de auto-TCH así como los esquemas VTD, KRd, VRd y Dara-VTD. Se comparó la supervivencia libre de

progresión y global (SLP y SG) del grupo con auto-TCH y se comparó con los datos publicados en la literatura de los diferentes esquemas de tratamiento

**Resultados:** Se incluyeron 44 pacientes con MM. La respuesta al momento del auto-TCH, fue 10 (22.70%) pacientes en respuesta completa, 26 (59.10%) muy buena respuesta parcial y 8 (18.20%) en respuesta parcial. El acondicionamiento en 35 (79.5%) pacientes fue con melfalán  $200 \text{ mg/m}^2$ . La SG al día +100 fue de 97.7% (43 pacientes) y la supervivencia libre de progresión fue de 76.7% a 33.5 meses. Con respecto al estado del MM en estos 43 pacientes, con una mediana de seguimiento de 60 meses (rango: 3-60), actualmente 33 (76.7%) pacientes se encuentran en respuesta completa, 1 (2.3%) en respuesta parcial, 4 (9.3%) en recaída y 5 (11.6%) fallecieron por enfermedades no relacionadas al trasplante. La mediana de tiempo para recaída fue de 33.5 (4-50) meses y el tiempo para mortalidad fue de 33.5 (0-50) meses El costo del auto-TCH fue de 116,000 pesos mexicanos.

**Conclusiones:** La respuesta con VTD seguido de auto-TCH y mantenimiento con talidomida son equiparables en supervivencia global y libre de progresión con esquemas más costosos como KRd, VRd y Dara-VTD con menor costo.

#### **TCP0009: La proporción de monocitos y otras células antes del trasplante de células hematopoyéticas autólogas podría tener relevancia en el pronóstico de pacientes con esclerosis múltiple**

*Alejandro Ruiz Argüelles,<sup>1,2,3</sup> Natalia Huergo Treviño,<sup>4</sup> Claudia Minutti Zanella,<sup>4</sup> Iván Murrieta Álvarez,<sup>1,3</sup> Guillermo José Ruiz Delgado,<sup>1,2,3</sup> Guillermo José Ruiz Argüelles<sup>1,2,3</sup>*

<sup>1</sup> Centro de Hematología y Medicina Interna, Clínica Ruiz

<sup>2</sup> Laboratorios Clínicos de Puebla

<sup>3</sup> Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla

<sup>4</sup> Universidad de las Américas Puebla

**Introducción:** El trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas es una opción terapéutica para enfermedades autoinmunes como la esclerosis múltiple (EM), pues tiene la capacidad de reestablecer el sistema inmunológico a través de varios mecanismos inmunológicos.

**Objetivos:** Determinar el papel de poblaciones de linfocitos como potenciales marcadores de respuesta clínica en pacientes con esclerosis múltiple sometidos a trasplante hematopoyético.

**Materiales y Métodos:** En este estudio longitudinal, se analizaron las poblaciones linfocíticas de pacientes con EM mediante citometría de flujo para evaluar el efecto del trasplante hematopoyético nomeloablato en la actividad física a los 3 y 6 meses post-trasplante. Se obtuvieron muestras de sangre de 37 pacientes con EM, que fueron divididas en dos muestras, tratadas y teñidas en un proceso de inmunofenotipado y posteriormente analizadas por citometría de flujo para identificar poblaciones de linfocitos T (LT) totales, LT citotóxicos, LT reguladores, LT reguladores FOXP3+, linfocitos B (LB) maduros, LB CD19/CD21, y monocitos. Previo al tratamiento, 3 y 6 meses después del trasplante, se realizó una evaluación de la escala EDSS.

**Resultados:** Los pacientes se dividieron en dos grupos de acuerdo con su historial clínico de uso de DMT; 14 (37%) pacientes nunca habían sido tratados con estos fármacos, mientras que 23 (63%) sí lo habían recibido. No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos, a excepción de los conteos absoluto y relativo de linfocitos. De igual forma, el grupo no tratado con terapia previa

tuvo mayor concentración de LT CD3+, CD4+ y CD8+ y LB CD19+ y CD19hiCD21hi. A 3 meses del trasplante, el 72% de los pcEM estabilizaron o mejoraron su puntuación en el EDSS y el 7% empeoró sin diferencias significativas en la media previa al trasplante; mientras que, a los 6 meses, el 76% mejoró su puntuación EDSS y el 24% empeoró, sin cambios significativos en la media previa al procedimiento. En un análisis multivariado, se observó una asociación significativa entre el porcentaje de LT CD3+ y CD4+ con el resultado 3 meses post trasplante, pero no para las demás poblaciones estudiadas. En un análisis separado, se observó una asociación significativa entre el porcentaje de monocitos y el resultado 6 meses post-trasplante.

**Conclusiones:** Los monocitos en sangre periférica pueden servir como marcadores de la respuesta clínica a corto plazo después de un trasplante de células madre hematopoyéticas. Estos hallazgos son congruentes con estudios similares previos que han propuesto a los monocitos y otras subpoblaciones de linfocitos como dianas terapéuticas o biomarcadores de respuesta clínica.

#### **TCP0010: N-acetilcisteína ¿tratamiento útil en síndrome de obstrucción sinusoidal y en falla primaria? reporte de 2 casos**

*María Guadalupe González Villarreal, Tamara Staines Boone, Edna Venegas Montoya, Severiano Baltazar Arellano, Myrna Patricia Pequeño Luévano, Jorge Alberto García Campos Adriana Carolina Sandoval González, Yuliana Montserrat Medina López, Daniel Gómez González, María Madia Corolla Salinas, Dolores Catalina Cortés Flores* UMAE 25, Centro Médico Nacional del Noereste, IMSS, Monterrey NL.

**Objetivos:** Describir n-acetilcisteína en síndrome de obstrucción sinusoidal y falla primaria

Antecedentes: El síndrome de obstrucción sinusoidal (SOS) aparece post-trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) por daño sinusoidal hepático, por un estado proinflamatorio, protrombótico e hipofibrinolítico secundario al acondicionamiento y trasplante. Presenta hepatomegalia dolorosa, ictericia, ascitis, edema sin sobrehidratación, aumento de peso y trombocitopenia refractaria, ocurre temprana o tardíamente dentro TcPH, mortalidad elevada, el tratamiento autorizado es defibrotide, de difícil disponibilidad, Otro es n-acetilcisteína, que ayuda al microambiente de la medula ósea (MO).

**Caso clínico:** *Caso clínico 1:* Masculino de 15 años, diagnóstico LMAM4, en remisión, sin donador compatible, realizándose 1er TcHP haploidentico (TCPH-HAPLO) del padre, acondicionado con BuCy2+Globulina antitimocito (ATG), con pobre movilización CD34 recolectándose por sangre periférica (SP) 1.25x106XkgCd34, como prevención de la Enfermedad injerto contra huésped (EICH) utilizamos Ciclofosfamida día +3,+4, Presentando complicaciones propias TcHP, en el día+16 presenta aumento de peso, hepatomegalia, hepatalgia. ascitis y edema. Sus bilirrubinas incrementaron 1.8mg, creatinina 2.2mg/dl, Transaminasas 800mg/dl, manejándose con restricción hídrica, diuréticos, metilprednisolona, albumina y gammaglobulina intravenosa, sin mejoría, agregándose oliguria, utilizamos n-acetilcisteína (NAC), mejorando diuresis, edema, sin lograr injerto, realizándose un 2TCPH-HAPLO del hermano, por SP, obteniéndose 5x106xkgCD34, obteniendo, injerto de neutrófilos día+18, plaquetas día +27 y eritrocitos día +28. Actualmente día+89 quimerismo 100%, sin EICH, en remisión. *Caso 2:* Mas-

culino, 3 años, diagnóstico de síndrome de Wiskott-Aldrich, realizándose TCPH-HAPLO del padre, de SP, obteniéndose 68x10<sup>6</sup> de CD34. Con acondicionamiento BuCy2+ATG, prevención EICH con Ciclofosfamida día+3,+4, presento complicaciones propias TCHP, injertando neutrófilos y plaquetas día+15, eritrocitos día+16, Día+28 Hb10.9gr/dl Leucos10,900 pmn5,500 plaquetas176,000 crat0.3 tgo80mg/dl tgp120mg/dl. El día +33 acude por petequias, e hidrocele, exploración encontramos ascitis, hepatomegalia dolorosa, edema, aumento del 30% de peso, el TAC reporta derrame pleural, hepatomegalia, ascitis e hidrocele. Laboratorio ingreso Leucocitos10,500 PMN6900, Hb7.3gr/dl y plaquetas10,500mm<sup>3</sup>, crat0.3, TGP574 mg/dl, TGO943 mg/dl, DHL875 mg/dl, TP22/12, TTP30.6/28, Albumina 2.8g/dl, posteriormente elevo TGP1058, TGO1459 DHL528, Bilirrubina total1.4mg/dl, diagnóstico es SOS tardío, manejándose con diuréticos, NAC, sin utilización hemoconcentrados, evolucionando satisfactoriamente, Actualmente día+57 Hb9.3gr/dl Leucocitos5500mm<sup>3</sup>, Plaquetas145,000mm<sup>3</sup>, químerismo 100%.

**Conclusiones:** N-acetilcisteína mejoró el SOS, el microambiente endotelial de MO, logrando 2TCPH, es barato, disponible, debemos darle oportunidad.

**TCP0011: Trasplante de células hematopoyéticas haploidéntico una modalidad de tratamiento para las inmunodeficiencias primarias en pediatría**

*María Guadalupe González Villarreal, Tamara Staines Boone, Edna Venegas Montoya, Severiano Baltazar Arellano, Myrna Patricia Pequeño Luévano, Jorge Alberto García Campos, Adriana Carolina Sandoval González, Yuliana*

*Montserrat Medina López, Daniel Gómez González, María Madia Corolla Salinas, Dolores Catalina Cortés Flores* UMAE 25, Centro Médico Nacional del Noereste, IMSS, Monterrey NL.

**Introducción:** Las inmunodeficiencias primarias (IDP) son defectos innatos del sistema inmune que se expresan por infecciones recurrentes por gérmenes oportunistas y pueden ser causa de mortalidad a edad temprana. También predisponen a enfermedades autoinmunes y tumores. El único tratamiento curativo es el trasplante de células hematopoyéticas (TCPH). TCHP haploidéntico usando ciclofosfamida postrasplante (HAPLO.PTCy) nos permite tener un donador disponible y asegurar un trasplante oportuno.

**Objetivos:** Evaluar nuestra experiencia en pacientes pediátricos trasplantados en el Hospital de Especialidades Médicas No. 25.

**Materiales y Métodos:** Estudio observacional no randomizado, retrospectivo, longitudinal se incluyeron pacientes con diagnóstico de inmunodeficiencia primaria que recibieron TCPH HAPLO.PTCy.

**Resultados:** De junio 2016 a junio 2021 se realizaron 15 TCPH HAPLO.PTCy, de los cuáles 13 fue su primer trasplante y en 2 su segundo trasplante. La mediana de edad fue de 44 meses (rango 3 meses a 171 meses), en 14 el donador fue el padre y en uno la madre, la edad del donador fue de 21 a 57 años de edad. IDP son 5 pacientes con Síndrome de Wiskott Aldrich (WAS), 2 pacientes enfermedad granulomatosa crónica, (EG), 2 pacientes Inmunodeficiencia combinada Severa (SIDC) 1 paciente síndrome de Omenn (SO), 1 paciente displasia inmuno-ósea, 1 paciente síndrome de Kotman, 1 paciente deficiencia STAR 1, 1 paciente deficiencia DOCK 8, y 1 paciente deficiencia de ARPC1b. El

53% son sexo masculino, el 33% se encontraban en desnutrición, 100% recibieron vacuna BCG. Todos fueron infundidos con células hematopoyéticas de sangre periférica el promedio de células infundidas fue 50 x 10<sup>6</sup> por kg peso (rango 4.9 a 120 x 10<sup>6</sup> por kg) el régimen de acondicionamiento fue con busulfán (Bu) + ciclofosfamida(Cy) + globulina antitimocito (ATG), recibieron Cy post trasplante + ácido micofenólico+tacrolimus. Durante su evolución todos presentaron infecciones, 3 de pacientes requirieron UCI con ventilación mecánica, un paciente se le realizo 2 TCHP por falla de injerto primaria (mismo donador). El promedio de injerto de neutrófilos fue 15 días, de plaquetas 15 días y de serie roja 21 días. Se realizo quimerismo en 12 de 15 pacientes encontrándose entre un 90-100%. Presento EICH aguda leve en 5 pacientes a piel, EICH crónica 3 a piel y un paciente Bronquiolitis obliterante leve. Hay 12 pacientes vivos promedio de 36 meses (rango es de 3 meses a 64 meses).

**Conclusiones:** TCPH HAPLO.PTCy, es una opción para IDP.

**TCP0014: Perspectivas económicas y de seguridad social sobre el acceso al trasplante de células hematopoyéticas autólogas en pacientes con esclerosis múltiple**

*Iván Murrieta Álvarez,<sup>1,2</sup> Manuel A Pérez Turrent,<sup>1,2</sup> Andrés Aurelio León Peña,<sup>1,3</sup> Elizabeth García Villaseñor,<sup>1,3</sup> José Antonio Fernández Gutiérrez,<sup>1,2</sup> Lorena Bojalil Álvarez,<sup>1,2</sup> Manuel Priesca Marin,<sup>1</sup> Oscar Alfonso Reyes Cisneros,<sup>1,4</sup> Yahveth Cantero Fortiz,<sup>1,5</sup> Andrés Gómez De León,<sup>6,7</sup> Guillermo J Ruiz Delgado,<sup>1,2,8</sup> David Gómez Almaguer,<sup>6,7</sup> Guillermo José Ruiz Argüelles<sup>1,2,8</sup>*

<sup>1</sup> Centro de Hematología y Medicina Interna, Clínica Ruiz

<sup>2</sup> Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla

<sup>3</sup> Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

<sup>4</sup> Universidad Anáhuac Puebla

<sup>5</sup> Universitat Autònoma de Barcelona

<sup>6</sup> Hospital Universitario UANL

<sup>7</sup> Clínica Gómez Almaguer

<sup>8</sup> Laboratorios Clínicos de Puebla

**Introducción:** Hasta ahora se han descrito factores relacionados a la enfermedad, motivos personales o presión financiera que influyen sobre el proceso de toma de decisiones relacionadas al tratamiento en la esclerosis múltiple (EM). Sin embargo, se desconocen los factores socioeconómicos asociados al trasplante hematopoyético como alternativa terapéutica en estos pacientes.

**Objetivos:** Describir factores socioeconómicos que potencialmente interactúen con la decisión de someterse a trasplante de células hematopoyéticas autólogas.

**Materiales y Métodos:** Estudio transversal de encuesta en pacientes con EM candidatos a trasplante reclutados entre marzo y julio de 2021. El instrumento de la encuesta fue diseñado con 21 preguntas enfocadas en las siguientes áreas: datos demográficos y sociales, datos relacionados a la enfermedad, información sobre terapia previa y seguridad social.

**Resultados:** Fueron reclutados 25 pacientes, de ellos 18 (68%) fueron femeninos y 8 (32%) masculino. La edad media fue de 49 (43-54.5) años. El fenotipo más frecuente fue EM remitente-recurrente con 17 (68%), seguido de EM progresiva primaria con 5 (20%) y EM progresiva secundaria con 3 (12%). La mediana de EDSS fue de 5.5 (3-6.5). Del total de pacientes, 18 (72%) ya habían recibido al menos una primera línea de tratamiento, siendo el más frecuente interferón beta 1a en 8 (44%) pacientes, seguido de ocrelizumab en 7 (39%), 8 (44%) pacientes refirieron haber tenido

algún grado de dificultad para pagar su tratamiento. De los 25 pacientes reclutados, 23 declararon que tenían al menos 1 seguro de gastos médicos (público, privado, mixto, otro), y 11 (48%) de estos pacientes percibieron que su plan de seguro ha tenido un impacto relevante en las decisiones de tratamiento que han hecho.

**Conclusiones:** A pesar de que este estudio incluye una muestra pequeña y relativamente heterogénea, los resultados demuestran que pueden existir varios factores (económicos, sociales o personales) que jueguen un papel decisivo en la toma de decisiones terapéuticas, especialmente hacia el trasplante de células hematopoyéticas.

#### **TCP0015: Evaluación de dolor en pacientes no verbales posterior a aspirado de médula ósea y punción lumbar**

*Hernán Ramírez Durán, Sandra Abigail Sánchez García, Jane Citlaly López Quezada, Samantha Fierro Sáenz, Ileana Velasco Ruiz, Oscar González Llano, Consuelo Mancías Guerra*  
Servicio de Hematología, Hospital Universitario José Eleuterio González, UANL

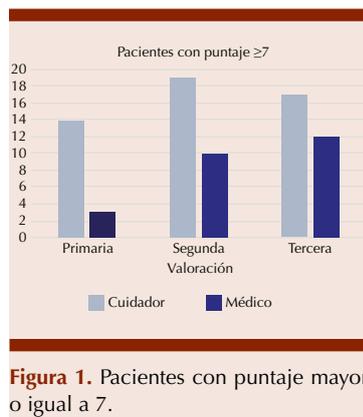
**Introducción:** Al realizar intervenciones médicas en pacientes no verbales, como el aspirado de médula ósea y la punción lumbar, la evaluación del dolor puede ser desafiante debido a sus problemas de comunicación. Por esto surge la necesidad de utilizar herramientas de valoración de dolor en ellos.

**Objetivos:** Evaluar la incidencia del dolor en pacientes con parálisis cerebral (PC) y trastorno del espectro autista (TEA) asociado a procedimientos de aspirado de médula ósea (AMO) y punción lumbar (PL) para la aplicación de células nucleadas totales de médula ósea estimulada (CNT-MO).

**Materiales y Métodos:** Se utilizó la lista de verificación “Non-Communicating Childrens Pain Checklist-Revised” para valorar el dolor de pacientes con PC y TEA antes y después de los procedimientos. Esta evaluación se compone de 30 ítems divididos en 7 grupos (expresión verbal, actitud social, expresión facial, actividad, cuerpo y extremidades, fisiología y alimentación y sueño). A cada ítem se le asigna una calificación del 0-3 dependiendo la intensidad. Fue realizada simultáneamente por un cuidador y por personal del equipo médico en 3 tiempos: 15 minutos antes del AMO, 30 minutos después de la PL y 24 horas posteriores a los procedimientos. Se consideró una puntuación total <7 como ausencia de dolor.

**Resultados:** Se evaluaron 41 pacientes con una mediana de edad de 6 años (1-17). En las puntuaciones obtenidas en las encuestas del segundo tiempo los cuidadores reportaron valores <7 puntos en 22 pacientes (53.65%), mientras que el equipo médico los reportó en 31 pacientes (75.6%). En la tercera evaluación se reportaron puntuaciones <7 en 24 pacientes (58.53%) por los cuidadores y en 29 pacientes (70.73%) por el equipo médico. Los ítems con mayor puntuación en las encuestas posterior a los procedimientos fueron: expresión verbal, facial, actitud social y actividad. A las 24 horas posteriores se encontró una incidencia de dolor de 41.5% (17 pacientes) reportada por los cuidadores. Observamos que las diferencias entre las puntuaciones entre cuidadores y equipo médico se acortan entre la primera y última evaluación. **Figura 1**

**Conclusiones:** Los procedimientos realizados en la aplicación de CNT-MO fueron bien tolerados. El equipo médico identificó comportamientos y actitudes asociados a dolor en menor frecuencia que los



**Figura 1.** Pacientes con puntaje mayor o igual a 7.

cuidadores en las tres evaluaciones. El tiempo de convivencia con los pacientes no verbales es un factor importante para identificar el dolor, por lo que consideramos que la evaluación de los cuidadores fue más acertada que la del equipo médico, durante la realización de este estudio.

### TCP0016: Infecciones, factores de riesgo y mortalidad relacionada a infecciones después del trasplante de células progenitoras hematopoyéticas alogénico en pacientes pediátricos en México

*Elva Jiménez Hernández,<sup>1</sup> María de los Ángeles Del Campo Martínez,<sup>2</sup> Perla Verónica Reynoso Arenas,<sup>1</sup> José Arellano Galindo,<sup>3</sup> Alfonso Reyes López,<sup>4</sup> Juan Carlos Núñez Enríquez,<sup>5</sup> Alejandra Viridiana Delgado Gaytán,<sup>5</sup> María del Socorro Méndez Tovar,<sup>6</sup> Teresa Marín Palomares,<sup>2</sup> María Teresa Dueñas González,<sup>2</sup> Antonio Ortiz Fernández,<sup>1</sup> Inés Montero Ponce,<sup>2</sup> Laura Eugenia Espinoza Hernández,<sup>1</sup> Nora Nancy Núñez Villegas,<sup>1</sup> Ruy Pérez Casillas,<sup>1</sup> Berenice Sánchez Jara,<sup>1</sup> Ángel García Soto,<sup>2</sup> Anecy Nelly Herver Olivares,<sup>2</sup> Ethel Zulie Jaimes Reyes,<sup>7</sup> Hector Manuel Tiznado García,<sup>1</sup> Octavio Martínez Villegas,<sup>1</sup> Betzayda Valdez Garibay,<sup>1</sup> Paloma del Rocío Loza Santiaguillo,<sup>1</sup> Xochiketzalli García Jiménez,<sup>8</sup> María Guadalupe Ortiz Torres,<sup>1</sup> Gabriela Jazmín Fernández*

*Castillo,<sup>1</sup> Dulce María Aguilar Olvera,<sup>1</sup> Luis Alejandro Díaz Padilla,<sup>1</sup> Mario Alberto Noya Rodríguez,<sup>1</sup> Mariana García Jiménez,<sup>9</sup> Juan Manuel Mejía Aranguré<sup>10</sup>*

<sup>1</sup> Servicio de Hematología Pediátrica, UMAE, CMN La Raza, IMSS

<sup>2</sup> Servicio de Hematología Pediátrica y Unidad de Trasplante de Médula Ósea, UMAE, CMN La Raza, IMSS

<sup>3</sup> Laboratorio de virología clínica y experimental, unidad de investigación en enfermedades infecciosas. Hospital Infantil de México Federico Gómez, SSA

<sup>4</sup> Centro de Estudios Económicos y Sociales en Salud, Hospital Infantil de México Federico Gómez, SSA

<sup>5</sup> Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica, UMAE, Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI, IMSS

<sup>6</sup> Laboratorio Clínico, Sección de Microbiología, UMAE, CMN La Raza, IMSS

<sup>7</sup> Centro Estatal de Cancerología, Dr. Miguel Dorantes Mesa, SSA, Xalapa Veracruz

<sup>8</sup> Hospital Pediátrico Coyoacán, SSA, Gobierno de la Ciudad de México

<sup>9</sup> Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México, Edo de México, México

<sup>10</sup> Facultad de Medicina, UNAM, Laboratorio de Genómica del Cáncer del INMEGEN y Unidad de Genética UMAE Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI, IMSS

**Introducción:** Las infecciones después del trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) alogénico, contribuyen a las altas tasas de complicaciones y muerte. El objetivo del presente estudio fue identificar el tipo de infecciones, factores de riesgo y la mortalidad relacionada a las infecciones (MRI) después del TCPH alogénico. **Métodos:** Realizamos un estudio retrospectivo de pacientes <16 años trasplantados entre 2010-2019. Las razones de riesgo (HR) no ajustadas y ajustadas (aHR) con intervalos de confianza del 95% (IC del 95%) se estimaron mediante

regresión de Cox y se calculó la incidencia acumulada.

**Objetivos:** El objetivo del presente estudio fue identificar el tipo de infecciones, factores de riesgo y la mortalidad relacionada a las infecciones (MRI) después del TCPH alogénico.

**Materiales y Métodos:** Realizamos un estudio retrospectivo de pacientes <16 años trasplantados entre 2010-2019. Las razones de riesgo (HR) no ajustadas y ajustadas (aHR) con intervalos de confianza del 95% (IC del 95%) se estimaron mediante regresión de Cox y se calculó la incidencia acumulada.

**Resultados:** Un total de 99 pacientes pediátricos fueron analizados, la mediana de edad fue de 8 años, El acondicionamiento más utilizado fue el mieloablativo (78.8%), y las células progenitoras de sangre periférica (80.8%). La falla de injerto primario ocurrió en el 19.2% de los pacientes. La frecuencia de la enfermedad de injerto contra hospedero (EICH) aguda fue de 46,5%. Se registraron un total de 136 eventos infecciosos, los más comunes fueron bacterianos (76,4%), seguidos de infección viral 15.5% y por hongos (8,1%). Pocos estudios han reportado la edad mayor como un factor de riesgo para infección, nosotros encontramos que el mayor riesgo de infección fue en niños >10 años de edad (aHR=3.33; IC95% 1.62-6.85). La mortalidad relacionada con la infección fue del 30% (n = 12). Se observó un mayor riesgo de mortalidad relacionada con la infección en pacientes con un donante no relacionado y receptores de células progenitoras de cordón umbilical (HR = 3.12; IC del 95%: 1,00-9,85).

**Conclusiones:** La frecuencia de infecciones y mortalidad relacionada con infecciones fueron similares a las reportadas en otros estudios. Los donantes no relacionados y las células madre de receptores de

cordón umbilical se asociaron con un alto riesgo de mortalidad.

### **TCP0017: Experiencia de trasplante de progenitores hematopoyéticos en una institución privada del occidente del país**

*Andrea Velázquez Trujillo, Manuel Solano Genesta, María Estívaliz Valdez Pardo, Cristina Alejandra Luna González, José de Jesús Márquez Barajas, Francisco José Anaya Gómez, Luis Alberto García González, Kathia Susana Zamudio Osuna, Johana Jazer Garnica Vázquez, Jorge Jiménez Tornero, Cinthia Palmyra Vargas Nuñez, Alexandra Díaz Alba, Laura Susana Suder Castro, Francisco Javier Rubio Macías, Claudia Karina Martínez Hernández*  
Instituto Oncológico Nacional

**Introducción:** El trasplante de progenitores hematopoyéticos es una realidad en nuestro país desde hace más de dos décadas en diversos centros del país, como ha sido reportado ampliamente en diversas publicaciones

**Objetivos:** Presentar la experiencia de trasplantes de progenitores he-

matopoyéticos en una institución privada del occidente del país.

**Materiales y Métodos:** El objetivo de este estudio es descriptivo, en donde analizamos pacientes con trasplante autólogo y alogénico, evaluamos, edad, sexo, diagnóstico, tipo de trasplante, células cosechadas, días para el prendimiento de plaquetas y neutrófilos.

**Resultados:** Obtuvimos 27 pacientes, 9 trasplantes autólogos, 18 trasplantes alogénicos (8 haplo idénticos, 9 hermanos 100% compatibles y un hermano 9/10). Los diagnósticos para autólogos fueron mieloma múltiple (7), linfoma Hodgkin (2). Para trasplante alogénico fueron leucemia mieloide aguda (7), mielofibrosis secundaria a policitemia vera (1), linfoma no Hodgkin (2), leucemia linfoblástica aguda (3) anemia aplásica (1), mielofibrosis (1), hemoglobinuria paroxística nocturna (1), mieloma plasmablasto (1), leucemia aguda bifenotípica (1). Las cosechas fueron con un rango de 1- 10.0 x10<sup>6</sup> CD34, por kilogramo de peso del receptor con mediana de 4.66 X10<sup>6</sup> CD34, El

prendimiento de neutrófilos fue de 8-21 días con mediana de 10 días y el prendimiento de plaquetas 9-62 días con mediana de 12, importante mencionar que 1 paciente con trasplante alogénico presentó falla primaria a plaquetas. La mediana del tiempo de seguimiento post-trasplante fue de 263 días (11-3117), 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 número de trasplantes de precursores hematopoyéticos que se practican en el país, ya que tiene impacto en la supervivencia de los pacientes, debido a que en muchos casos puede llegar a ser la única opción. Es imprescindible continuar realizando investigaciones para seguimiento de dichos pacientes, disminuir las complicaciones asociadas a los procedimientos y con ello mejorar el pronóstico de vida.

Consulte la revista



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

<https://revistadehematologia.org.mx>



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](mailto: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](mailto: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.revisiorporpares.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 Villela to: [luisvillela@yahoo.com](mailto: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 Villela, at the email: [luisvillela@yahoo.com](mailto:luisvillela@yahoo.com)