

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 ≥ 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

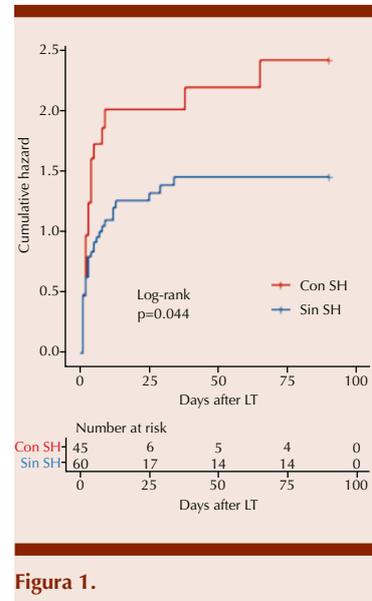


Figura 1.

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,¹ Andrea Fernanda Bale Ramírez,¹ Patricia Bouchan Valencia,¹ Georgina Coeto Barona,¹ Fanny Rosenfeld Mann,¹ Martha Lucía Granados Cepeda²

¹ Hematología Perinatal. Instituto Nacional de Perinatología

² 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.

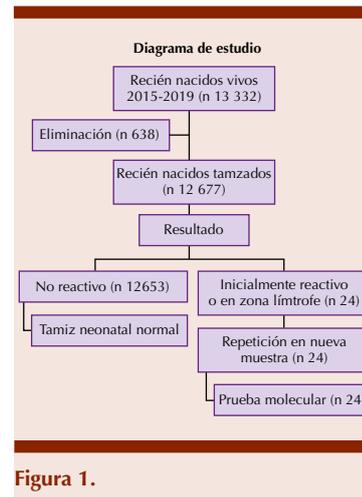


Figura 1.

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,^{1,2,3} Lourdes del Carmen Rizo de la Torre,¹ Francisco Javier Perea Díaz,² Laura Lucía Espinoza Mata,³ Efraín Aquino Fernández,⁴ Martha Venegas Rivas,⁵ Carmela Hernández Carbajal,⁶ Bertha Ibarra Cortés⁷

¹ División de Medicina Molecular, CIBO, IMSS, Guadalajara

² División de Genética, CIBO, IMSS, Guadalajara

³ Doctorado en Genética Humana, CUCS, UdeG

⁴ Departamento de Hematología, Hospital de Especialidades Pediátricas, Secretaría de Salud, Tuxtla Gutiérrez, Chiapas

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

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

⁷ 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[®].

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,^{1,2} Francisco Javier Perea Díaz,² Lourdes del Carmen Rizo De la Torre,³ Janet Margarita Soto Padilla,⁴ Bertha Ibarra Cortés⁵

¹ Doctorado en Genética Humana. CUCS Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco

² División de Genética. Centro de Investigación Biomédica de Occidente. IMSS. Guadalajara

³ División de Medicina Molecular. Centro de Investigación Biomédica de Occidente. IMSS Guadalajara

⁴ UMAE Hospital de Pediatría. IMSS Guadalajara

⁵ 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- α) y talasemia beta (tal- β).

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- α con HbA2<3.5% o P-tal- β 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- α incluyó 64 pacientes (60.4%), de los cuales 25 (39.1%) presentaron DH; el gru-

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

Conclusiones: La prevalencia de DH en pacientes mexicanos con probable talasemia es 27.4% (39.1% para P-tal- α y 9.5% para P-tal- β). En los pacientes con DH observamos que 12.5% (8/64) son además portadores de tal- α y solo 2.4% (1/42) de tal- β lo que muestra que en pacientes mexicanos es más frecuente la coexistencia de tal- α 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 Madia 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 X² 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,¹ José Luis Álvarez Vera,¹ Juan Manuel Pérez Zúñiga,¹ José Antonio De la Peña Celaya,¹ Luara Luz Arana Luna,¹ Eleazar Hernández Ruiz,¹ María Eugenia Espitia Ríos,¹ Edilberto Jiménez Rendón,² Alejandra Camacho Molina,² Hilda Karina Morales Cervantes,² Eva Fabiola Ramírez Romero,³ Irene Anaya

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

Eduardo Romero Martínez,²⁰ Carlos Gil Rondero,²¹ Marco Antonio Martínez,²² Liza Reyes Zatarain,¹² Óscar de Jesús Pérez Ramírez²³

¹ ISSSTE CMN 20 de Noviembre

² ISSSTE Central

³ ISSSTE Oaxaca

⁴ ISSSTE Chihuahua

⁵ ISSSTE H Regional A López Mateos

⁶ ISSSTE Hospital Regional 1 Octubre

⁷ Hospital Regional Ignacio Zaragoza

⁸ ISSSTE Aguascalientes

⁹ ISSSTE La Paz BC

¹⁰ ISSSTE Puebla

¹¹ ISSSTE Culiacán