

[https://doi.org/10.24245/rev\\_hematol.v26i1.31](https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v26i1.31)

# Neoplasias hematológicas familiares en mestizos mexicanos

## Familial hematologic neoplasms in Mexican mestizos.

Sergio Arturo Sánchez Guerrero

### Resumen

**OBJETIVO:** Informar las diferentes neoplasias hematológicas malignas que han afectado a la población de pacientes y sus familiares directos atendidos en 27 años de práctica privada.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo, consistente en la revisión de expedientes clínicos de pacientes mestizos mexicanos. Se seleccionaron los casos con neoplasias hematológicas malignas, cuyos familiares de primer grado también hubieran tenido otra neoplasia hematológica maligna. La neoplasia hematológica maligna familiar se definió como el padecimiento que afectaba a dos o más familiares de primer grado.

**RESULTADOS:** De 952 pacientes atendidos en la consulta, se encontraron 130 enfermos con neoplasias hematológicas malignas y, de éstos, 8 (6.1%) tuvieron alguno de los padres, hermanos o hijos afectados con otro padecimiento hematológico maligno. Se encontró: mieloma múltiple (4 casos), linfoma no Hodgkin (4 casos), leucemia linfocítica crónica (4 casos), leucemia mieloide aguda (2 casos), linfoma de Hodgkin (2 casos), leucemia aguda (1 caso) y uno más con leucemia (sin otras especificaciones), para un total de 18 enfermos en un grupo de 8 familias afectadas. El patrón encontrado fue de herencia mendeliana. En 2 familias se encontró el fenómeno denominado anticipación.

**CONCLUSIONES:** Es recomendable identificar estos casos a fin de proporcionar consejo genético a las familias afectadas, dar un seguimiento estrecho a los parientes con riesgo potencial y, en su caso, establecer el diagnóstico de manera oportuna.

**PALABRAS CLAVE:** Neoplasias hematológicas; padres; hermanos; patrón de herencia.

### Abstract

**OBJECTIVE:** To report the hematological neoplasms affecting patients and their first-degree relatives in the last 27 years of private practice.

**MATERIALS AND METHODS:** A retrospective, observational and descriptive study in which all mestizo patients with hematologic malignancies whose first-degree relatives were also affected by any kind of hematologic neoplasia were censored. Familial hematologic neoplasia was considered if two or more first-degree relatives were affected.

**RESULTS:** Out of 952 patients who attended the outpatient Hematology clinic, 130 had a malignant neoplasia, whereas 8 (6.1%) patients had a first-degree relative with a similar or another malignant blood disease. Affected relatives included: parents, siblings or children by diseases such as multiple myeloma (4 cases), non-Hodgkin lymphoma (4 cases), chronic lymphocytic leukemia (4 cases), acute myeloid leukemia (2 cases), Hodgkin's lymphoma (2 cases), acute leukemia (1 case) and leukemia non-specified (1 case), for a total of 18 sick persons in 8 different families. A mendelian inheritance pattern was found. In two different families the so-called anticipation phenomenon was evident.

**CONCLUSIONS:** It is important to identify this kind of familial hematologic neoplasm pattern in order to give a genetic counseling as well as a closer follow-up in patients and relatives in risk to develop a similar disease which permits an early diagnosis and treatment.

**KEYWORDS:** Hematologic neoplasms; Parents; Siblings; Inheritance pattern.

Hospital Médica Sur, Ciudad de México.

**Recibido:** 11 de marzo 2024

**Aceptado:** 26 de marzo 2025

### Correspondencia

Sergio Arturo Sánchez Guerrero  
sasanche@prodigy.net.mx

**Este artículo debe citarse como:** Sánchez-Guerrero SA. Neoplasias hematológicas familiares en mestizos mexicanos. Hematol Méx 2025; 1: 1-6.

## ANTECEDENTES

La causa de las neoplasias malignas hematológicas suele ser multifactorial y éstas no son hereditarias. Sin embargo, aunque existen pocos artículos publicados al respecto, algunos informan que hay mayor riesgo de sufrir neoplasias malignas hematológicas entre los parientes cercanos de un paciente con alguna enfermedad hematológica maligna: linfoma,<sup>1</sup> leucemia aguda o crónica<sup>2</sup> o mieloma múltiple.<sup>3</sup> Se estima que, aproximadamente, un 5% de los pacientes con neoplasias hematológicas malignas tienen el antecedente heredo-familiar de algún tipo de cáncer hematológico.<sup>2</sup> Asimismo, se ha descrito el fenómeno denominado anticipación; es decir, la edad de aparición de la misma enfermedad es menor en las nuevas generaciones de enfermos respecto de las generaciones precedentes.<sup>2</sup>

Existen algunas otras enfermedades genéticas que predisponen a los pacientes a padecer neoplasias hematológicas malignas: síndrome de Li-Fraumeni, de Down, la anemia de Fanconi y la disqueratosis congénita.<sup>2,4</sup> Algunos de los genes estudiados para la predisposición a neoplasias hematológicas malignas son: RUNX1, GATA2, CEBPA, TP-53.<sup>2,4</sup>

Algunos agentes infecciosos se asocian con la predisposición a ciertas neoplasias hematológicas y pudieran infectar a varios miembros de las familias: *Helicobacter pylori*, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), de Epstein-Barr (EBV) o el linfotrópico humano T tipo 1 (HTLV-1).<sup>5</sup> No obstante, el proceso diagnóstico de este tipo de pacientes no suele ser lo suficientemente exhaustivo por parte del clínico.<sup>4</sup>

El objetivo de este artículo fue informar los diferentes tipos de neoplasias hematológicas malignas que han afectado a la población de pacientes y sus familiares directos atendidos en 27 años de práctica privada.

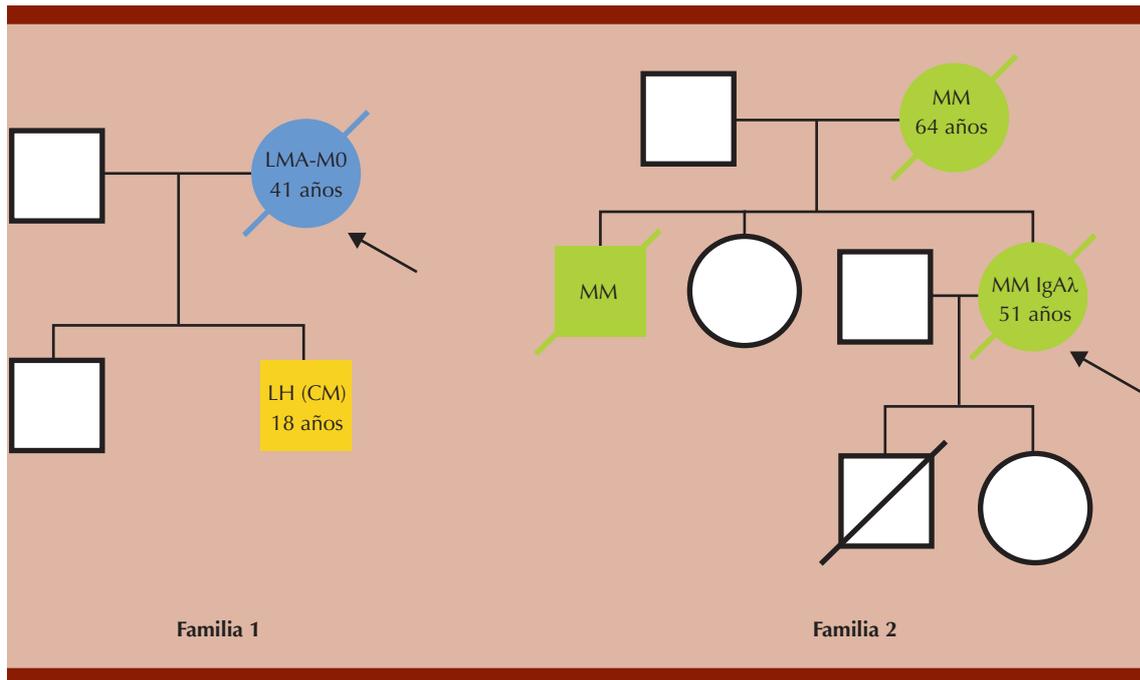
## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo, consistente en la revisión de expedientes clínicos. Se seleccionaron los casos de pacientes con neoplasias hematológicas malignas cuyos familiares de primer grado también hubieran tenido otra neoplasia hematológica maligna diagnosticada de manera inequívoca a través de biometrías hemáticas, alteraciones bioquímicas específicas, como gammapatía monoclonal, hipercalcemia, aspirados y biopsias de médula ósea, biopsias de ganglios linfáticos, inmunofenotipo por citometría de flujo, tinciones de hematoxilina y eosina con inmunohistoquímica analizadas por hematopatólogos. La neoplasia hematológica maligna familiar se definió como el padecimiento que afectaba a dos o más familiares de primer grado. Asimismo, se elaboró un genograma de cada paciente afectado.

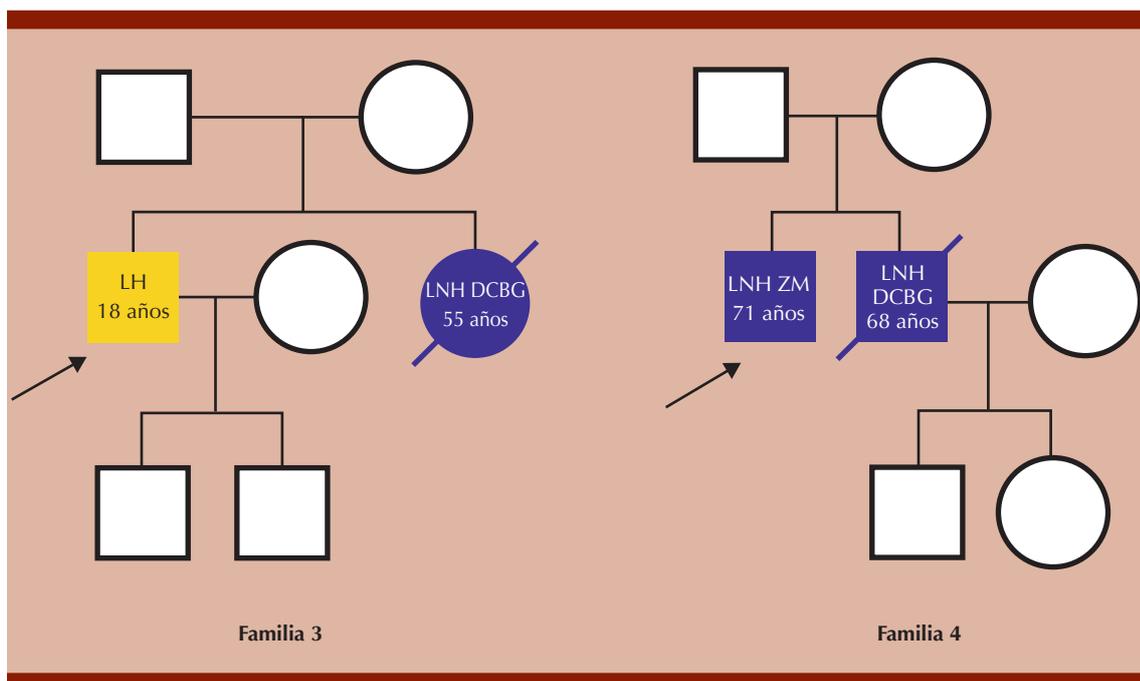
## RESULTADOS

De 952 pacientes atendidos en la consulta, se encontraron 130 enfermos con neoplasias hematológicas malignas y, de éstos, 8 (6.1%) pacientes tuvieron alguno de los padres, hermanos o hijos afectados con otro padecimiento hematológico maligno. Se encontró: mieloma múltiple (4 casos), linfoma no Hodgkin (4 casos), leucemia linfocítica crónica (4 casos), leucemia mieloide aguda (2 casos), linfoma de Hodgkin (2 casos), leucemia aguda (1 caso) y uno más con leucemia (sin otras especificaciones) para llegar a un total de 18 enfermos en un grupo de 8 familias afectadas. El patrón encontrado fue de herencia mendeliana.

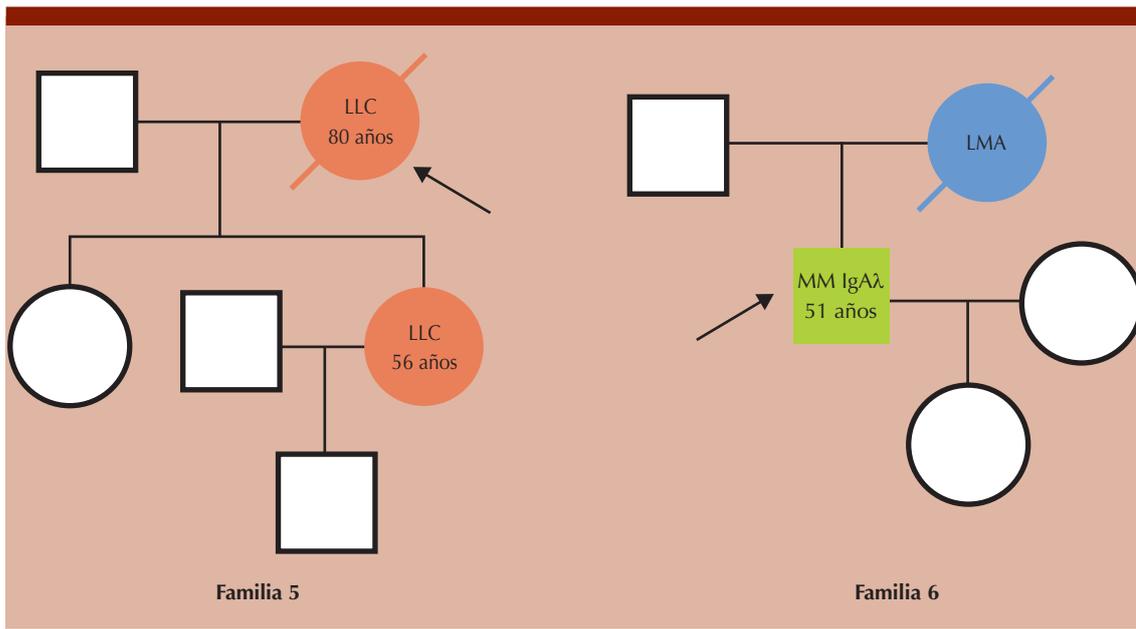
En la familia 2, afectada por mieloma múltiple, y en la familia 5, afectada por leucemia linfocítica crónica (**Figuras 1 y 3**) se encontró el fenómeno denominado anticipación; es decir, la edad de aparición de las neoplasias hematológicas fue menor en las nuevas generaciones de pacientes con respecto a las generaciones precedentes. En



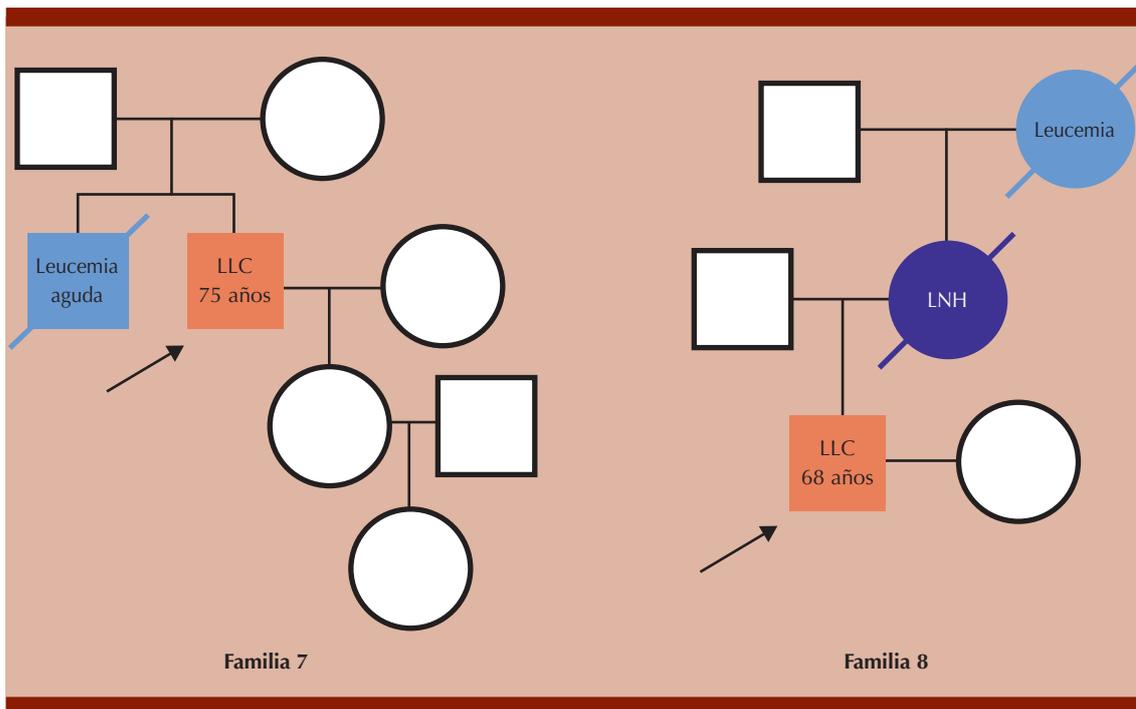
**Figura 1.** Familias 1 y 2.  
LMA: leucemia mieloide aguda; LH: linfoma de Hodgkin; CM: celularidad mixta; MM: mieloma múltiple.



**Figura 2.** Familias 3 y 4.  
LH: linfoma de Hodgkin; LNH: linfoma no Hodgkin; LNH DCBG: linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes; LNH ZM: linfoma no Hodgkin de la zona marginal.



**Figura 3.** Familias 5 y 6.  
 LLC: leucemia linfocítica crónica; LMA: leucemia mieloide aguda; MM: mieloma múltiple.



**Figura 4.** Familias 7 y 8.  
 LLC: leucemia linfocítica crónica; LNH: linfoma no Hodgkin.

los genogramas de las **Figuras 1 a 4** se observa: en la familia 1, la paciente padeció leucemia mieloide aguda a la edad de 41 años (en 2010), misma que logró la remisión completa después de recibir un esquema de quimioterapia 7 + 3 con Ara-C y daunorrubicina. Terminó sus tres consolidaciones y se le propuso un trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas, que rechazó. Mantuvo la remisión completa durante casi 3 años, tiempo en el que recayó sin responder al tratamiento de rescate y falleció. Siete años después, uno de sus hijos manifestó un linfoma de Hodgkin, tratado exitosamente con el esquema de ABVD, en Mexicali, y logró la curación.

En la familia 2, la paciente tenía 51 años (en 2012) cuando se le diagnosticó mieloma múltiple IgA  $\lambda$  y recibió tratamiento con múltiples líneas que incluyeron: talidomida más dexametasona, autotrasplante de células progenitoras hematopoyéticas, lenalidomida más bortezomib más dexametasona, carfilzomib más lenalidomida más dexametasona, daratumumab más carfilzomib más lenalidomida más dexametasona porque, durante su evolución, sufrió diversas recaídas. No obstante, logró una supervivencia global de 11 años y falleció en 2023. Tenía el antecedente de que su madre y un hermano habían padecido mieloma múltiple y fallecido por la misma enfermedad.

En la familia 3, el paciente era un varón quien, aproximadamente, a los 18 años, padeció linfoma de Hodgkin, recayó unos meses después de terminar su esquema de quimioterapia con 6 ciclos de ABVD y logró rescatarse con el esquema de ESHAP, con el que logró la curación y actualmente vive. En 2023 a su hermana, de 55 años, se le diagnosticó linfoma no Hodgkin difuso de células grandes de estirpe B, CD20+, gástrico, que fue resistente al tratamiento con R-CHOP, sin respuesta al esquema de rescate; falleció en octubre de 2023 por actividad de la enfermedad.

En cuanto a la familia 4, el paciente era un hombre de 71 años, quien padeció linfoma no Hodgkin de la zona marginal en 2016; logró la remisión con rituximab para, posteriormente, continuar en vigilancia en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Dos años después, un hermano de 68 años padeció linfoma no Hodgkin DCGB, CD20+, estadio IV, resistente al tratamiento con R-EPOCH y falleció en 2019.

La familia 5 incluyó a una mujer con leucemia linfocítica crónica en etapa Rai 0, diagnosticada a la edad de 80 años (año 2008) y tratada, inicialmente, con observación; más tarde recibió algunos ciclos de clorambucil y prednisona con fines de citorreducción. Falleció por causas ajenas a la leucemia linfocítica crónica. En 2016, su hija, de 56 años, acudió a donar sangre, pero fue rechazada por tener leucocitosis y linfocitosis en la biometría hemática. A la muestra se le practicó citometría de flujo y se le diagnosticó leucemia linfocítica crónica que, en la actualidad, se trata con ibrutinib.

En cuanto a la familia 6, el paciente era un varón de 51 años quien, en 2022, fue diagnosticado con mieloma múltiple IgA  $\lambda$  de alto riesgo y logró la remisión completa con un cuádruple esquema con daratumumab, lenalidomida, bortezomib y dexametasona. Posteriormente recibió un autotrasplante de células progenitoras hematopoyéticas en diciembre de 2022. En la actualidad recibe un esquema de mantenimiento en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Al interrogatorio, el paciente refirió que su madre había padecido leucemia mieloide aguda.

En relación con la familia 7, al paciente se le diagnosticó leucemia linfocítica crónica en etapa Rai 0 a los 75 años. Únicamente se le mantiene en vigilancia; sin embargo, refirió que un hermano había fallecido de leucemia aguda.

Finalmente, en la familia 8 el paciente era un varón a quien, a los 68 años, se le diagnosticó

leucemia linfocítica crónica en etapa Rai 0; también se mantuvo en vigilancia. Informó que la madre había padecido linfoma no Hodgkin y la abuela materna leucemia.

## DISCUSIÓN

Esta serie de pacientes y sus respectivos familiares afectados por diversas neoplasias hematológicas malignas nos refuerza el concepto de que es muy recomendable identificar estos casos a fin de otorgar un consejo genético a las familias afectadas y dar un seguimiento estrecho a los parientes porque tienen un riesgo potencial de padecer enfermedades afines y, de ser así, establecer el diagnóstico de manera oportuna. Si bien, los estudios genéticos con marcadores moleculares no fueron el objetivo de este estudio, haber encontrado un 6.1% de la población de pacientes con familiares de primer grado también afectados por neoplasias similares exige un estudio epidemiológico y genético, idealmente, a través de las clínicas de neoplasias genéticas institucionales, como ocurre en algunos países industrializados<sup>4</sup> y en pocas instituciones de salud en nuestro país, como el Instituto Nacional de Cancerología en la Ciudad de México.

## CONCLUSIONES

Si bien el tamaño de la muestra es pequeño debido a que pertenece a una población de pacientes atendidos en la consulta privada, los resultados

no dejan de ser interesantes y relevantes porque reflejan los hallazgos en una población de pacientes mestizos y habitantes de un país en vías de desarrollo con características epidemiológicas y demográficas que difieren de las de los países industrializados y cuyos resultados no son muy diferentes a los que solemos encontrar en la bibliografía científica internacional.

## Agradecimientos

A la LDG Alejandra Sánchez Cárdenas por la elaboración de las gráficas.

## REFERENCIAS

1. Fox LC. Unraveling family ties in Hodgkin lymphoma. *Blood* 2023; 141: 1240-1. <https://doi.org/10.1182/blood.2022018076>
2. Goldin LR, Landgren O, Marti GE, Caporaso NE. Familial aspects of chronic lymphocytic leukemia, monoclonal B-cell lymphocytosis (MBL), and related lymphomas. *European J Clin Med Oncol* 2010; 2: 119-26.
3. Lynch HT, Sanger WG, Pirruccello S, Quinn-Laquer B, Weisenburger DD. Familial multiple myeloma: a family study and review of the literature. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93: 1479-83. <https://doi.org/10.1093/jnci/93.19.1479>
4. DiNardo CD, Bannan SA, Routbort M, Franklin A, et al. Evaluation of patients and families with concern for predispositions to hematologic malignancies within the hereditary hematologic malignancy clinic (HHMC). *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2016; 16: 417-28. <https://doi.org/10.1016/j.clml.2016.04.001>
5. Sud A, Chattopadhyay S, Thomsen H, Sundquist K, et al. Analysis of 153,115 patients with hematological malignancies refines the spectrum of familial risk. *Blood* 2019; 134: 960-9. <https://doi.org/10.1182/blood.2019001362>