

ISSN: 3061-8061

Revista de **HEMATOLOGÍA**

Volumen 2

enero-diciembre 2026



Revista de **HEMATOLOGÍA**

EDITOR EN JEFE

Christian RAMOS-PEÑAFIEL. Ciudad de México, México

EDITORA ASOCIADA

Ma. Roberta DEMICHELIS-GÓMEZ. Ciudad de México, México

COORDINADOR EDITORIAL

Adán Germán GALLARDO-RODRÍGUEZ. Ciudad de México, México

COMITÉ EDITORIAL

Aline G. RAMÍREZ, Ciudad de México, México

José Luis ÁLVAREZ-VERA, Ciudad de México, México

José Ramiro ESPINOZA-ZAMORA, Ciudad de México, México

Andrea I. MILÁN-SALVATIERRA, Ciudad de México, México

Deborah MARTÍNEZ-BAÑOS, Ciudad de México, México

Andrés GÓMEZ-DE LEÓN, Monterrey, México

David GÓMEZ-ALMAGUER, Monterrey, México

José Carlos JAIME-PÉREZ, Monterrey, México

Brenda L. ACOSTA-MALDONADO, Ciudad de México, México

Guillermo J. RUIZ-ARGÜELLES, Puebla, México

Guillermo RUIZ-DELGADO, Puebla, México

Severiano BALTAZAR-ARELLANO, Monterrey, México

Carlos MARTÍNEZ-MURILLO, Ciudad de México, México

Álvaro AGUAYO-GONZÁLEZ, Ciudad de México

Amalia BRAVO-LINDORO, Ciudad de México

Aurora DE LA PEÑA-DÍAZ, Ciudad de México

Martha ALVARADO-IBARRA, México

Luis A. MEILLÓN-GARCÍA, México

Gilberto I. BARRANCO-LAMPÓN, México

Luis VILLELA-MARTÍNEZ, Sonora, México

Perla Rocío COLUNGA-PEDRAZA, Monterrey, México

FUNDADOR

Dr. Luis SÁNCHEZ-MEDAL[†]

PRESIDENTE

Dr. Efreem H MONTAÑO FIGUEROA

SECRETARIA

Dra. Ana Florencia RAMÍREZ IBARGÜEN

TESORERO

Dr. Diego G CRUZ CONTRERAS

VOCAL DE ACTIVIDADES ACADÉMICAS

Dr. Gilberto I BARRANCO LAMPÓN

VOCAL DE MEMBRESÍA

Dra. Aída Mashenka MORENO GONZÁLEZ

COORDINADORA GENERAL AMEH

Mayra OVIEDO-PELL

Revista de Hematología fue una idea original del Dr. Carlos Martínez Murillo.

Revista de Hematología, volumen 2, enero-diciembre, 2026, es una publicación anual editada por la Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología, A.C. San Francisco 1626, Desp. 406, colonia Del Valle, alcaldía Benito Juárez, CP 03100, Ciudad de México. Tel.: 52 (55) 5524-1112, 52 (55) 5534-1856, www.amehac.org.

Editor responsable: Christian Ramos-Peñafiel. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo otorgado por el Instituto Nacional del Derecho de Autor: 04-2024-072414160200-102. ISSN: 3061-8061, Certificado de Licitud de Título en trámite. Certificado de Licitud de Contenido en trámite.

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.

Publicación realizada, comercializada y distribuida por **Edición y Farmacia SA de CV** (Nieto Editores®). Av. Chamizal 97, colonia La Trinidad, Texcoco 56130, Estado de México. www.nietoeditores.com.mx

www.nietoeditores.com.mx

CONTENIDO/ CONTENTS

Repercusión de la deficiencia de hierro en la agudización de la insuficiencia cardiaca en pacientes atendidos en un hospital de segundo nivel de León, Guanajuato | ARTÍCULO ORIGINAL

Impact of iron deficiency on the worsening of heart failure in patients cared at a second level hospital in Leon, Guanajuato | ORIGINAL ARTICLE

Héctor Alejandro González Zepeda, Jorge Alejandro Morales Treviño, Jorge Alberto Jauregui Higuera, José Luis Obregón Zapata, Marisol Silva Vera

Dara-VRd o Dara-Rd en primera línea en pacientes con mieloma no elegibles a trasplante. Una reflexión acerca de los estudios MAIA y CEPHEUS | EDITORIAL

Dara-VRd or Dara-Rd as first-line treatment in myeloma patients ineligible for transplantation. A reflection on the MAIA and CEPHEUS studies | EDITORIAL

David Garrido, Johanna Rojas, Sergio Lopresti

Inmunosupresión y cáncer de piel: riesgo de segundas neoplasias primarias en pacientes con enfermedades hematológicas | CASO CLÍNICO

Immunosuppression and skin cancer: Risk of second primary neoplasms in patients with hematologic diseases | CLINICAL CASE

Katherine López Soto, Itzel Huerta Navarro, Fernando Fernández Varela Gómez, Saulo Mendoza Ramírez, Juan Francisco Zazueta Pozos, Alonso Hernández Company

Púrpura trombocitopénica trombótica con remisión clínica completa | CASO CLÍNICO

Thrombotic thrombocytopenic purpura with complete clinical remission | CLINICAL CASE

Yneri Gustavo De la Cuesta Bermúdez, María Fernanda Bolaños López, Michelle Faustino Maravilla, Wilfrido Herrera Olivares, Lourdes Esthela Juan Lien Chang

https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v2i1.46

Repercusión de la deficiencia de hierro en la agudización de la insuficiencia cardiaca en pacientes atendidos en un hospital de segundo nivel de León, Guanajuato

Impact of iron deficiency on the worsening of heart failure in patients cared at a second level hospital in Leon, Guanajuato.

Héctor Alejandro González Zepeda,¹ Jorge Alejandro Morales Treviño,¹ Jorge Alberto Jauregui Higuera,¹ José Luis Obregón Zapata,¹ Marisol Silva Vera²

Resumen

OBJETIVO: Establecer la relación entre la deficiencia de hierro y las agudizaciones en pacientes con insuficiencia cardiaca.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio longitudinal, analítico y comparativo, efectuado de enero a diciembre de 2024, en pacientes derechohabientes del IMSS con insuficiencia cardiaca crónica, mayores de 18 años, acorde con las guías de la Sociedad Europea de Cardiología de 2021. Los pacientes se dividieron en dos grupos: uno con deficiencia de hierro (ferritina menor de 100 ng/mL o 100-299 ng/mL con saturación de transferrina menor del 20%) y otro sin deficiencia, con o sin anemia. Se excluyeron los pacientes con causas secundarias de anemia. Se utilizó muestreo no probabilístico.

RESULTADOS: Se incluyeron 134 pacientes, 67 por grupo. Los hallazgos mostraron una estrecha correlación entre la deficiencia de hierro y la frecuencia de agudizaciones cardiacas ($r = 0.181$, $p = 0.036$), así como un deterioro en la clase funcional ($r = -0.299$, $p = 0.000$), evaluada mediante la clasificación NYHA ($r = 0.379$, $p = 0.000$).

CONCLUSIONES: La corrección temprana de la deficiencia de hierro mejora el pronóstico cardiovascular y reduce los costos en salud.

PALABRAS CLAVE: Deficiencia de hierro; insuficiencia cardiaca; ferritina; anemia.

Abstract

OBJECTIVE: To establish the relationship between iron deficiency and exacerbations in patients with heart failure.

MATERIALS AND METHODS: A longitudinal, analytical, and comparative study was conducted from January to December 2024 in insured patients with chronic heart failure, aged 18 years or older, according to the 2021 guidelines of the European Society of Cardiology. Patients were divided into two groups: one with iron deficiency (ferritin < 100 ng/mL or 100-299 ng/mL with transferrin saturation < 20%) and another without deficiency, with or without anemia. Patients with secondary causes of anemia were excluded. Non-probabilistic sampling was employed.

RESULTS: There were included 134 patients, 67 in each group. The findings showed a strong correlation between iron deficiency and the frequency of cardiac exacerbations ($r = 0.181$, $p = 0.036$), as well as a deterioration in functional class ($r = -0.299$, $p = 0.000$), assessed by the NYHA classification ($r = 0.379$, $p = 0.000$).

CONCLUSIONS: Early correction of iron deficiency could improve cardiovascular prognosis and reduce healthcare costs.

KEYWORDS: Iron deficiency; Heart failure; Ferritin; Anemia.

¹ Hospital General Regional 58, Instituto Mexicano del Seguro Social, León, Guanajuato, México.

² División de Ciencias de la Salud e Ingenierías, Universidad de Guanajuato, Campus Celaya-Salvatierra, Guanajuato, México.

Recibido: 2 de junio 2025

Aceptado: 4 de enero 2026

Correspondencia

Marisol Silva Vera
msilva@ugto.mx

Este artículo debe citarse como: González-Zepeda HA, Morales-Treviño JA, Jauregui-Higuera JA, Obregón-Zapata JL, Silva-Vera M. Repercusión de la deficiencia de hierro en la agudización de la insuficiencia cardiaca en pacientes atendidos en un hospital de segundo nivel de León, Guanajuato. Hematol Méx 2026; 2: e46.

ANTECEDENTES

La deficiencia de hierro se define como una concentración de ferritina sérica menor de 100 ng/mL o de 100-299 ng/mL con una saturación de transferrina menor del 20%, que puede acompañarse o no de anemia, definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una concentración de hemoglobina menor de 13 g/dL en hombres y de 12 g/dL en mujeres.¹ La insuficiencia cardiaca es un síndrome ocasionado por una disfunción cardiaca estructural o funcional.²

La deficiencia de hierro es una de las carencias nutricionales más comunes en todo el mundo;⁴ alcanza una prevalencia del 30 al 50% en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica³ y es la causa principal de anemia en estos pacientes, independientemente del sexo, la raza y la función de eyección del ventrículo izquierdo. Hasta en un 40% de estos pacientes prevalece la deficiencia de hierro sin anemia y en pacientes con agudización de la insuficiencia cardiaca puede detectarse hasta en el 80% de los casos. Se ha demostrado una asociación entre la deficiencia de hierro, el estado funcional y la capacidad de ejercicio, así como mayor grado de remodelado cardiaco y mayor riesgo de reingreso por insuficiencia cardiaca y muerte cardiovascular.⁵

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio longitudinal, analítico y comparativo, enfocado en una población de pacientes derechohabientes que cumplieran criterios de inclusión rigurosos, efectuado en el Hospital General Regional 58 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), ubicado en León, Guanajuato. La investigación se inició tras la aprobación del protocolo R-2024-1009-035 por parte del Comité Institucional.

Criterios de inclusión: individuos de uno y otro sexo, mayores de 18 años, diagnosticados clínicamente con insuficiencia cardiaca crónica

según las directrices de la Sociedad Europea de Cardiología de 2021.

Criterios de exclusión: pacientes hospitalizados por razones distintas a la insuficiencia cardiaca agudizada, incluidos sujetos con causas secundarias de anemia: enfermedad renal crónica en estadio *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) 3a, sangrado digestivo alto o bajo, cáncer, anemia por deficiencia de vitamina B₁₂ o folatos, cirrosis hepática, uso de eritropoyetina, antecedentes de transfusiones recientes y hemocromatosis.

La población se dividió en dos grupos: uno con deficiencia de hierro, definida como ferritina sérica menor de 100 ng/mL o en el intervalo de 100-299 ng/mL con saturación de transferrina menor del 20%, y otro sin deficiencia de hierro, con o sin anemia (hemoglobina menor de 13 g/dL en hombres y de 12 g/dL en mujeres).

La variable independiente fue la deficiencia de hierro, que se utilizó para clasificar a los pacientes en diferentes grupos. La variable dependiente fue la frecuencia o cantidad de agudizaciones de la insuficiencia cardiaca, que se midió en función de cómo varía en relación con la existencia o ausencia de deficiencia de hierro.

Los grupos se parearon por edad, sexo y comorbilidades. Todos los participantes tuvieron agudización de la insuficiencia cardiaca, caracterizada por la aparición o el deterioro de síntomas que requirieron hospitalización.

Para determinar el tamaño de la muestra se utilizó el muestreo no probabilístico, consecutivo, utilizando la calculadora estadística con clave PAPIME PE209222, creada por la Universidad Nacional Autónoma de México.

Se usaron pruebas estadísticas para la correlación de dos variables, utilizando el coeficiente de correlación de Pearson en caso de que los

datos mostraran una distribución normal, y el coeficiente de correlación de Spearman si la distribución era no normal. Los resultados se analizaron mediante estadísticas descriptivas con el programa SPSS versión 25 (*Statistical Package for the Social Sciences*). Los valores de R se interpretaron de la siguiente manera: un valor de 0 a 0.10 indicó una correlación inexistente; de 0.10 a 0.29 una correlación débil; de 0.30 a 0.50 una correlación moderada, y de 0.50 a 1.00 una correlación fuerte.

Esta investigación estuvo sujeta a normas éticas establecidas por el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y la Declaración de Helsinki, además de los códigos y normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica.

RESULTADOS

Se obtuvo una muestra de 67 pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca para cada grupo (muestra total: 134 pacientes), con un nivel de confianza del 95% y poder estadístico del 80%. El 55.9% de los pacientes eran hombres. La edad promedio fue de 65.65 ± 14.83 años. La prevalencia de la anemia fue del 53.7%. Respecto de la clasificación de la *New York Heart Association* (NYHA), un 96.3% de la muestra total se clasificó entre las clases II y III, es decir, el mayor porcentaje de los pacientes mostró síntomas de insuficiencia cardiaca moderados a severos, y solo el 3.7% estaba en la fase más avanzada de la enfermedad.

Al comparar los resultados por sexo, se identificó que los hombres mostraron una media de hemoglobina significativamente mayor que la de las mujeres, así como una concentración de ferritina también significativamente más alta. Por el contrario, si bien las mujeres tienen concentraciones de hierro sérico más bajas que los hombres, no se encontraron diferencias significativas en este aspecto. **Cuadro 1**

Las concentraciones de péptido natriurético tipo B fueron significativamente más altas en el grupo con deficiencia de hierro (**Cuadro 2**). Se llevó a cabo la prueba estadística del coeficiente de correlación de Pearson para las variables estudiadas. A medida que aumentaba la edad, se observó una disminución en las concentraciones de hemoglobina ($r = -0.206$, $p = 0.017$), hematocrito ($r = -0.225$, $p = 0.009$) y saturación de transferrina ($r = -0.189$, $p = 0.029$), lo que sugiere un deterioro en el estado hematológico de los adultos mayores. Sin embargo, la agudización de la insuficiencia cardiaca mostró una correlación positiva con la edad ($r = 0.181$, $p = 0.036$).

Además, se encontró una correlación negativa significativa entre el péptido natriurético tipo B y la edad ($r = -0.299$, $p = 0.000$). Las correlaciones negativas de la ferritina con el péptido natriurético tipo B ($r = -0.295$, $p = 0.001$), la agudización ($r = -0.616$, $p = 0.000$) y la clasificación funcional NYHA ($r = -0.214$, $p = 0.013$) también fueron relevantes. Hubo una correlación positiva entre la agudización y la clasificación NYHA ($r = 0.379$, $p = 0.000$). **Figura 1**

DISCUSIÓN

La relación entre la deficiencia de hierro y las concentraciones elevadas de péptido natriurético tipo B sugiere que el tratamiento de la deficiencia de hierro es un enfoque benéfico en los pacientes con insuficiencia cardiaca, que mejora considerablemente la función cardiaca y la calidad de vida. Además, resalta el efecto de solicitar los parámetros hematológicos de manera periódica.

Los resultados destacan la complejidad del tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardiaca y la necesidad de un enfoque multidisciplinario que evalúe las diferencias de género y las comorbilidades relacionadas, como la deficiencia de hierro. Asimismo, la vigilancia de la clasificación NYHA y los episodios de

Cuadro 1. Características clínicas de los pacientes por sexo

Variable	Hombres (n = 75)	Mujeres (n = 59)	p
Edad, años	64.22 ± 14.96	67.47 ± 14.58	0.208
Hemoglobina, g/dL	13.29 ± 2.70	11.70 ± 2.10	0.000*
Hematocrito, %	41.66 ± 8.70	36.28 ± 6.90	0.000*
Hierro sérico, µg/dL	87.61 ± 19.52	81.91 ± 24.89	0.140
Ferritina, ng/mL	244.12 ± 105.83	198.04 ± 93.78	0.010*
Saturación de transferrina, %	21.01 ± 4.36	19.82 ± 5.03	0.149
Péptido natriurético tipo B, pg/mL	1341 ± 1078	1704 ± 1349	0.086

Los datos se expresan como media ± desviación estándar.

* p < 0.05.

Cuadro 2. Comparación de las variables relacionadas con la deficiencia de hierro

Variable	Sin deficiencia de hierro (n = 67)	Con deficiencia de hierro (n = 67)	p
Edad, años	62.31 ± 14.0	69.00 ± 14.98	0.009*
Hemoglobina, g/dL	14.27 ± 1.97	10.91 ± 1.90	0.000*
Hematocrito, %	44.32 ± 34.25	34.25 ± 6.40	0.000*
Hierro sérico, µg/dL	93.46 ± 17.33	26.74 ± 23.36	0.000*
Ferritina, ng/mL	301.87 ± 60.06	80.80 ± 13.35	0.000*
Saturación de transferrina, %	34.24 ± 3.40	16.74 ± 2.10	0.000*
Péptido natriurético tipo B, pg/mL	1241 ± 808.56	1760 ± 1476	0.013*

Los datos se expresan como media ± desviación estándar.

* p < 0.05.

agudización pueden ayudar a personalizar el tratamiento y mejorar la atención del paciente. Se sugiere que los estudios futuros se enfoquen en la interacción de estas variables y su repercusión en el pronóstico de los pacientes en hospitales de segundo y tercer nivel, con el objetivo de mejorar su atención y pronóstico. Esta acción clínica podría tener un efecto significativo en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca.

En la actualidad no contamos con datos epidemiológicos mexicanos que contextualicen el efecto de las diversas comorbilidades, como la deficiencia de hierro, en los pacientes con insuficiencia cardíaca;⁶ sin embargo, en todo el mundo se han publicado múltiples estudios

en los que el tratamiento con hierro parenteral mejora el pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardíaca.⁷ Estos resultados indican un mayor estrés cardíaco o una función cardíaca afectada entre los pacientes con deficiencia de hierro, incluso en pacientes con fracción de eyección mejorada. Diversos autores señalan que la deficiencia de hierro no solo contribuye a la anemia, sino que también influye en la alta necesidad de oxígeno en torno al miocardio y la carga hemodinámica.⁸

La correlación negativa entre las concentraciones de hemoglobina y el péptido natriurético tipo B sugiere que las concentraciones más altas de hemoglobina se asocian con menor estrés cardíaco.

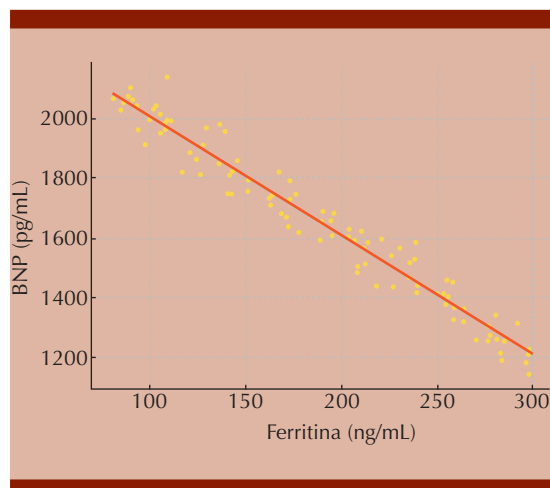


Figura 1. Diagrama de dispersión que muestra la relación entre las concentraciones de ferritina y péptido natriurético tipo B (BNP). La línea de regresión roja indica una tendencia negativa: a mayor ferritina, menor péptido natriurético tipo B, consistente con la correlación reportada ($r = -0.295$).

Este hallazgo es consistente con estudios previos que indican que la anemia contribuye a un aumento en la carga hemodinámica del corazón y que las concentraciones de hemoglobina deben tenerse en cuenta en la interpretación del NT-proBNP en adultos mayores hospitalizados.⁹ La fuerte correlación negativa entre la ferritina y la agudización sugiere que los pacientes con mejores reservas de hierro tienen menos episodios de descompensación, lo que resalta la importancia de mantener adecuadas las concentraciones de hierro.

CONCLUSIONES

La corrección temprana de la deficiencia de hierro mejora el pronóstico cardiovascular y reduce los costos en salud. Deben considerarse las limitaciones del estudio porque el tamaño de la muestra es insuficiente para generalizar los resultados a toda la población de pacientes con insuficiencia cardiaca, así como por no utilizar

un análisis multivariado. Además, al tratarse de un estudio observacional, se establecen solo correlaciones y no puede inferirse causalidad entre las variables.

DECLARACIONES

Conflictos de interés

Ninguno.

Financiamiento

Ninguno.

Contribución de los autores

Héctor Alejandro González Zepeda: conceptualización. *Jorge Alejandro Morales Treviño:* metodología. *Marisol Silva Vera:* software. *José Luis Obregón Zapata:* validación. *Jorge Alejandro Morales Treviño y Marisol Silva Vera:* análisis formal. *José Luis Obregón Zapata y Jorge Alberto Jauregui Higuera:* investigación. *Jorge Alberto Jauregui Higuera:* análisis de datos. *Héctor Alejandro González Zepeda y Jorge Alejandro Morales Treviño:* escritura-preparación del borrador. *Jorge Alejandro Morales Treviño:* escritura-revisión y edición.

REFERENCIAS

1. Gattermann N, Muckenthaler MU, Kulozik AE, et al. The evaluation of iron deficiency and iron overload. *Dtsch Arztebl Int* 2021; 118 (49): 847-856. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2021.0290>
2. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al; ESC Scientific Document Group. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2024;45(1):53. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad613>
3. Loncar G, Obradovic D, Thiele H, et al. Iron deficiency in heart failure. *ESC Heart Fail* 2021; 8 (4): 2368-2379. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13265>
4. Speranza M, Gómez-Mesa JE, Fairman E, et al. Consensus document on anemia and iron deficiency in heart failure: Consejo Interamericano de Falla Cardíaca e Hipertensión Pulmonar (CIFACAH) of the Interamerican Society of Cardiology (IASC). *Arch Cardiol Mex* 2023; 93 (Supl): 27-38. <https://doi.org/10.24875/ACM.23000060>
5. Anker SD, Karakas M, Mentz RJ, et al. Systematic review and meta-analysis of intravenous iron therapy for patients with heart failure and iron deficiency. *Nat Med* 2025; 31 (8): 2640-2646. <https://doi.org/10.1038/s41591-025-03671-1>
6. Kalra PR, Cleland JGF, Petrie MC, et al; IRONMAN Study Group. Intravenous ferric derisomaltose in patients with heart failure and iron deficiency in the UK (IRONMAN): an investigator-initiated, prospective, randomised, open-label,

- blinded-endpoint trial. *Lancet* 2022; 400 (10369): 2199-2209. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02083-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02083-9)
7. Ponikowski P, Kirwan BA, Anker SD, et al; AFFIRM-AHF investigators. Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet* 2021; 398 (10315): 1964. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02492-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02492-2)
8. Anand IS. Anemia and chronic heart failure implications and treatment options. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52 (7): 501-11. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.04.044>
9. Lelli D, Antonelli Incalzi R, Pedone C. Hemoglobin concentration influences n-terminal pro b-type natriuretic peptide levels in hospitalized older adults with and without heart failure. *J Am Geriatr Soc* 2017; 65 (11): 2369-2373. <https://doi.org/10.1111/jgs.14959>

https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v2i1.45

Dara-VRd o Dara-Rd en primera línea en pacientes con mieloma no elegibles a trasplante. Una reflexión acerca de los estudios MAIA y CEPHEUS

Dara-VRd or Dara-Rd as first-line treatment in myeloma patients ineligible for transplantation. A reflection on the MAIA and CEPHEUS studies.

David Garrido,¹ Johanna Rojas,² Sergio Lopresti³

Durante las dos últimas décadas, los avances diagnósticos y terapéuticos han ampliado de forma sustancial la supervivencia global de los pacientes con mieloma múltiple; sin embargo, la enfermedad continúa siendo esencialmente incurable. La presión por prolongar el control clonal ha impulsado el desarrollo de nuevas moléculas, inicialmente reservadas para contextos de recaída o resistencia y, una vez probada su eficacia, incorporadas progresivamente a la primera línea. Tal es el caso de daratumumab, anticuerpo monoclonal anti-CD38 que se ha convertido en el pilar de los esquemas de inducción.

Al considerar que la eficacia terapéutica decrece con cada línea sucesiva, la estrategia de usar los agentes más potentes desde el diagnóstico busca maximizar la profundidad de la respuesta inicial y mitigar la aparición de resistencia tumoral.

Fonseca y su grupo demostraron que la exposición temprana a daratumumab-lenalidomida-dexametasona (D-Rd) prolonga la mediana de supervivencia global entre 2.5 y 3.5 años frente a posponer los esquemas con daratumumab hasta la segunda línea, después de bortezomib-lenalidomida-dexametasona (VRd) o lenalidomida-dexametasona (Rd). La supervivencia estimada a 5 y 10 años fue significativamente superior cuando D-Rd se administró desde el diagnóstico. Aunque la deserción terapéutica atenúa la ganancia absoluta, el beneficio en supervivencia global se mantuvo por encima de los 24 meses en todos los escenarios

¹ Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas 1, Quito, Ecuador.

² Hospital Metropolitano, Quito, Ecuador.

³ Hospital Universitario Austral, Buenos Aires, Argentina.

Recibido: 29 de mayo 2025

Aceptado: 20 de octubre 2025

Correspondencia

David Garrido
david0labinmuno@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Garrido D, Rojas J, Lopresti S. Dara-VRd o Dara-Rd en primera línea en pacientes con mieloma no elegibles a trasplante. Una reflexión sobre los estudios MAIA y CEPHEUS. Hematol Méx 2026; 2: e45.

analizados, lo que subraya la relevancia de administrar D-Rd como régimen inicial.¹

El ensayo fase III MAIA, que incluyó pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico inelegibles para trasplante autólogo, informó inicialmente su análisis intermedio a una mediana de seguimiento de 28 meses. En el brazo D-Rd la probabilidad de supervivencia libre de progresión a 30 meses fue del 70.6%, mientras que la mediana de supervivencia global no se alcanzó. Los acontecimientos adversos de grado 3 o mayor más frecuentes fueron neutropenia (50%), linfopenia (15%) y neumonía (14%). Las infecciones graves ocurrieron en el 32% y la mortalidad atribuible a efectos adversos fue del 6.9%.² **Cuadro 1**

Hace poco, con una mediana de seguimiento de 64.5 meses, la actualización del estudio MAIA ratificó la robustez de D-Rd en mieloma múltiple de nuevo diagnóstico inelegible a trasplante. La supervivencia libre de progresión mediana se duplicó frente a Rd (61.9 vs 34.4 meses; HR 0.55) y se comprobó la ventaja en la supervivencia global (mediana no alcanzada vs 65.5 meses; HR 0.66). La supervivencia a cinco años fue del 66.6% *versus* 53.6%. D-Rd logró respuesta completa en el 51%, enfermedad residual medible negativa en el 32% y sostenida 18 meses o más en el 16.8%. El beneficio persistió en todos los grupos etarios, sin toxicidades acumulativas nuevas y con una tasa de discontinuación del 7%.³

En el estudio CEPHEUS (D-VRd), publicado recientemente que incluyó pacientes con mieloma múltiple de reciente diagnóstico inelegibles para trasplante o que tuvieron un trasplante diferido, tras 58.7 meses de seguimiento, la supervivencia libre de progresión a 54 meses fue del 68.1% con mediana de supervivencia libre de progresión no alcanzada. La tasa global de enfermedad residual medible negativa fue significativamente superior con D-VRd frente a VRd (60.9 vs 39.4%, OR 2.37; $p < 0.0001$). Respecto de los eventos

adversos, la neutropenia (44.2%) y la trombocitopenia (28.4%) fueron los eventos grado 3 o mayor más comunes, con neuropatía periférica grado 3 o mayor en el 8.1% y mortalidad por eventos adversos del 7.7%.⁴

En el estudio MAIA menos del 20% de los participantes tenía ECOG grado 2; en este subgrupo el beneficio en supervivencia libre de progresión se mantuvo (HR 0.51; IC95% 0.29-0.89), pero el intervalo de confianza fue amplio, lo que indica menor precisión. En CEPHEUS la proporción fue aún menor ($\approx 10\%$); no se reportaron estimaciones específicas, por lo que la extrapolación a pacientes con deterioro funcional debe hacerse con cautela. Por lo tanto, los resultados de ambos ensayos son válidos, principalmente, en individuos ECOG 0-1, incluso de edad avanzada, y no permiten concluir con certeza que los pacientes con ECOG grado 2 o mayor obtengan la misma magnitud de beneficio.

Los estudios MAIA y CEPHEUS trataron preguntas distintas y no son comparables entre sí. MAIA es un ensayo controlado aleatorizado, grande, cuyo objetivo primario fue la supervivencia libre de progresión, logrando un beneficio robusto (HR ≈ 0.56) con evaluación centralizada, pero con representación limitada de pacientes con desempeño funcional afectado (pocos pacientes con ECOG menor a 2), lo que restringe su validez externa en sujetos frágiles. CEPHEUS usa enfermedad mínima residual global (10^{-5} con respuesta completa) como desenlace primario, con evaluación central y metodología sólida (fortaleza), pero su cohorte mixta (inelegibles y trasplante diferido $\approx 27\%$) limita la extrapolación a no aptos "puros". Además, la supervivencia global es inmadura y estuvo afectada por muertes por COVID-19 (24 en total) y por alrededor de dos años más de exposición en D-VRd; tras ajustar por exposición, la tasa de eventos grado 5 fue comparable entre brazos (debilidad mitigada). Una síntesis reciente respalda el valor de re-

Cuadro 1. Resumen de eficacia y seguridad de los brazos con daratumumab en los estudios MAIA y CEPHEUS

Variable	MAIA (D-Rd)	CEPHEUS (D-VRd)
Pacientes, n	368	197
Edad avanzada	43.5% (≥ 75 años)	55.3% (≥ 70 años)
ECOG ≥ 2	17.1%	11.7%
ISS-3	29.1	28.4
Trasplante diferido	No aplica	26.9% (< 70 años)
Mediana de seguimiento, meses	28.0 (0-41.4)*	58.7 (0.1-64.7)
Supervivencia libre de progresión	70.6% (a 30 meses)	68.1% (a 54 meses)
Mediana de supervivencia libre de progresión	No alcanzada	No alcanzada
Mediana de supervivencia global	No alcanzada	No alcanzada
Respuesta completa o mejor	47.6%	81.20%
Enfermedad mínima residual, negatividad (10^{-5})	24.2% (secuenciación de nueva generación)	60.9%
Neutropenia grado 3 o mayor	50%	44.2%
Trombocitopenia grado 3 o mayor	-	28.4%
Linfopenia grado 3 o mayor	15.1%	12.2%
Neumonía grado 3 o mayor	13.7%	14.2%
Infecciones graves	32.1%	40.1%
Eventos adversos graves	62.9%	72.1%
Suspensión por evento adverso	7.1%	7.6%
Mortalidad por evento adverso	6.9%	10.7%
Tres o más reacciones infusionales	2.7%	0.5%
Malignidades secundarias	3.3%	7.6%

* Al primer análisis.

D-Rd: daratumumab-lenalidomida-dexametasona; D-VRd: daratumumab-bortezomib-lenalidomida-dexametasona; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ISS: International Staging System.

gímenes con daratumumab en pacientes sin trasplante. Chong y su grupo (4 ensayos controlados con distribución al azar, 2735 pacientes) mostraron que la inducción D-based reduce un 56% el riesgo de progresión en casos de riesgo estándar (HR 0.44; IC95% 0.35-0.55) y duplica la tasa de sCR (OR 1.86; IC95% 1.41-2.46), sin beneficio claro en citogenética de alto riesgo.⁵

Por su parte, el metanálisis de Gordan y colaboradores (tres estudios) evidenció un 40% menos de progresión-muerte con D-Rd frente a VRd en pacientes con mieloma múltiple de nuevo

diagnóstico inelegibles a trasplante (HR 0.60; IC95% 0.46-0.77; análisis ajustado HR 0.56).⁶ Estos resultados consolidan la superioridad de esquemas con daratumumab como primera línea.

En el registro multicéntrico MYLACRE (n = 1029; Argentina, Brasil, Colombia, México y Panamá), solo una minoría recibió anticuerpos anti-CD38 de primera línea, concentrados en el sector privado.⁷ El acceso desigual se reflejó en una mediana de supervivencia global de 53.3 meses en instituciones privadas *versus* 44.6 meses en públicas (HR 0.84; IC95% 0.67-1.04)

y en un uso significativamente mayor de combinaciones con fármacos inmunomoduladores, inhibidores de proteasoma y daratumumab en el ámbito privado. Algunas series brasileñas confirman una tasa de respuesta global de aproximadamente 92% con daratumumab subcutáneo y toxicidad tratable.⁸ No obstante, un análisis de utilización y costos en oncología comunitaria de Estados Unidos estimó que 52 semanas de daratumumab con la pauta estándar cuestan alrededor de 167,826 dólares estadounidenses (USD) y que la mayor frecuencia de administración observada en la práctica eleva el costo anual a cerca de 199,180 USD (incremento de 31,354 USD). Esta carga económica, extrapolada a economías de ingreso medio, ayuda a explicar su limitada adopción en el sector público.⁹ Pese a estas barreras, los resultados clínicos locales reproducen los beneficios observados en ensayos pivotaes cuando el fármaco está disponible.

En conclusión, los anticuerpos anti-CD38 han transformado el tratamiento inicial del mieloma múltiple inelible a trasplante. La evidencia de largo plazo del estudio MAIA establece a D-Rd como estándar por su beneficio sostenido en supervivencia y su perfil de seguridad predecible. El ensayo CEPHEUS demuestra que D-VRd incrementa la profundidad de respuesta y la negatividad de enfermedad mínima residual, pero su interpretación para pacientes frágiles es limitada por la inclusión de casos con trasplante diferido y la baja representación de ECOG 2 o más. No existe, por ahora, evidencia concluyente de superioridad de D-VRd sobre D-Rd en población no apta. En pacientes con adecuada reserva funcional, los esquemas cuádruples con daratumumab son una opción razonable orientada a enfermedad mínima residual negativa. Se requieren ensayos comparativos directos y estudios pragmáticos por fragilidad, además de

estrategias que aseguren el acceso sostenible en América Latina.

REFERENCIAS

1. Fonseca R, Facon T, Hashim M, et al. First-line use of daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone confers survival benefit compared with second-line use of daratumumab-based regimens in transplant-ineligible patients with multiple myeloma: analysis of different clinical scenarios. *Blood* 2021; 138 (Suppl 1): 118. <https://doi.org/10.1182/blood-2021-144914>
2. Facon T, Kumar S, Plesner T, Orłowski RZ, Moreau P, Bahlis N, et al. Daratumumab plus Lenalidomide and Dexamethasone for Untreated Myeloma. *N Engl J Med* 2019; 380 (22): 2104-2115. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1817249>
3. Facon T, Moreau P, Weisel K, et al. Daratumumab/lenalidomide/dexamethasone in transplant-ineligible newly diagnosed myeloma: MAIA long-term outcomes. *Leukemia* 2025; 39 (4): 942-950. <https://doi.org/10.1038/s41375-024-02505-2>
4. Usmani SZ, Facon T, Hungria V, et al. Daratumumab plus bortezomib, lenalidomide and dexamethasone for transplant-ineligible or transplant-deferred newly diagnosed multiple myeloma: the randomized phase 3 CEPHEUS trial. *Nat Med* 2025. <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03485-7>. Erratum in: *Nat Med* 2025. <https://doi.org/10.1038/s41591-025-03581-2>
5. Chong LL, Soon YY, Soekojjo CY, et al. Daratumumab-based induction therapy for multiple myeloma: A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol* 2021; 159: 103211. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2020.103211>
6. Gordan LN, Medhekar R, Fu AZ, et al. Daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone versus bortezomib, lenalidomide, and dexamethasone in transplant-ineligible newly diagnosed multiple myeloma: A systematic literature review and meta-analysis. *Hematol Oncol* 2025; 43 (3): e70061. <https://doi.org/10.1002/hon.70061>
7. Hungria V, Gaiolla R, Galvez K, et al. Health care systems as determinants of outcomes in multiple myeloma: final results from the Latin American MYLACRE study. *Blood Adv* 2025; 9 (6): 1293-1302. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2024013838>
8. Hungria V, Moura FL, Costa A, et al. Real-world data on the use of subcutaneous daratumumab plus bortezomib, thalidomide, and dexamethasone in transplant-eligible patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Ann Hematol* 2025; 104 (5): 2787-2798. <https://doi.org/10.1007/s00277-025-06365-3>
9. Gordan LN, Marks SM, Xue M, et al. Daratumumab utilization and cost analysis among patients with multiple myeloma in a US community oncology setting. *Future Oncol* 2022; 18 (3): 301-309. <https://doi.org/10.2217/fon-2021-1072>

https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v2i1.39

Inmunosupresión y cáncer de piel: riesgo de segundas neoplasias primarias en pacientes con enfermedades hematológicas

Immunosuppression and skin cancer: Risk of second primary neoplasms in patients with hematologic diseases.

Katherine López Soto,¹ Itzel Huerta Navarro,² Fernando Fernández Varela Gómez,² Saulo Mendoza Ramírez,³ Juan Francisco Zazueta Pozos,⁴ Alonso Hernández Company⁴

Resumen

ANTECEDENTES: Los segundos cánceres primarios son nuevos procesos neoplásicos que surgen en pacientes con un cáncer previo, cuya incidencia ha aumentado con la mejoría de las tasas de supervivencia. El cáncer de piel está entre las segundas neoplasias malignas más comunes que afectan a pacientes con enfermedades hematológicas; es un fenómeno poco frecuente pero relevante debido al desafío diagnóstico y terapéutico que representa.

CASO CLÍNICO: Se comunican dos casos clínicos de cáncer de piel como segundo cáncer primario confirmado por histopatología en pacientes con antecedentes diagnósticos de neoplasias hematológicas como cáncer primario.

CONCLUSIONES: Los pacientes con neoplasias hematológicas tienen mayor riesgo de padecer cáncer de piel como segundo cáncer primario. Se requieren más estudios para comprender los mecanismos subyacentes y optimizar estrategias preventivas, de pronóstico y terapéuticas de los pacientes.

PALABRAS CLAVE: Segundo cáncer primario; carcinoma epidermoide; carcinoma basocelular; neoplasias hematológicas.

Abstract

BACKGROUND: Second primary cancers are new neoplastic processes that arise in patients with a previous cancer, with an increasing incidence due to improved survival rates. Skin cancer is among the most common secondary malignant neoplasms affecting patients with hematologic diseases. Although rare, it is a significant phenomenon due to the diagnostic and therapeutic challenges it presents.

CLINICAL CASE: Two clinical cases of skin cancer as a second primary cancer, confirmed by histopathology, are reported in patients with a prior diagnosis of hematologic malignancies as their primary cancer.

CONCLUSIONS: Patients with hematologic malignancies have a higher risk of developing skin cancer as a second primary cancer. Further studies are needed to understand the underlying mechanisms and to optimize preventive, therapeutic, and prognostic strategies for these patients.

KEYWORDS: Second primary cancer; Squamous cell carcinoma; Basal cell carcinoma; Hematologic malignancies.

¹ Departamento de Medicina Interna, Hospital Central Sur de Alta Especialidad, Ciudad de México.

² Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México.

³ Departamento de Anatomía Patológica.

⁴ Departamento de Hematología. Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Recibido: 3 de mayo 2025

Aceptado: 10 de septiembre 2025

Correspondencia

Katherine López Soto
ksotol210303@outlook.es

Este artículo debe citarse como:

López-Soto K, Huerta-Navarro I, Fernández-Varela Gómez F, Mendoza-Ramírez S, Zazueta-Pozos JF, Hernández-Company A. Inmunosupresión y cáncer de piel: riesgo de segundas neoplasias primarias en pacientes con enfermedades hematológicas. Hematol Mex 2026; 2: e39.

ANTECEDENTES

El aumento de las tasas de supervivencia en pacientes con cáncer en las últimas décadas ha propiciado un alza en la incidencia de segundos cánceres primarios.¹ Éstos se definen como nuevos procesos neoplásicos que sobrevienen de manera simultánea (sincrónico) o después (metacrónico) del diagnóstico de un cáncer primario.² Este fenómeno es distinto de una recurrencia o metástasis del tumor original; es un tumor maligno independiente que afecta significativamente la salud y la supervivencia a largo plazo de los pacientes.^{3,4} Los supervivientes de un cáncer primario previo enfrentan un riesgo de padecer un segundo cáncer primario 1.27 a 2.6 veces mayor que la población general; su incidencia es de un 2.4 al 19% en estos pacientes.⁵

El cáncer de piel está entre las segundas neoplasias malignas más comunes que afectan a pacientes con enfermedades hematológicas;⁶ es un fenómeno poco frecuente pero relevante, debido al desafío diagnóstico y terapéutico que representa porque implica evaluar diversos factores individuales que predisponen a cada paciente para su aparición, incluso, los asociados con el tratamiento oncológico.⁷

En este reporte de casos se comunica la aparición de un carcinoma epidermoide y uno basocelular como segundo cáncer primario en pacientes con enfermedades hematológicas previamente diagnosticadas; resaltan las características clínicas y factores de riesgo de los pacientes que pudieron propiciar su aparición. Este análisis contribuye a ampliar el conocimiento de la relación entre las enfermedades hematológicas y la aparición de cáncer de piel como segundo cáncer primario.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente masculino de 68 años, originario de Guanajuato, México, fototipo III de Fitzpatrick, de ocupación chofer. Cuatro años antes le diagnosticaron linfoma no Hodgkin difuso de células grandes B, etapa clínica IV C, tratado con ciclos de quimioterapia R-CHOP, sin conocimiento de cuántos había recibido, hipertensión arterial de larga evolución, tabaquismo y alcoholismo positivo desde los 18 y 20 años respectivamente, suspendidos hacía 20 años. Negó antecedentes de cáncer de piel en su familia. Su padecimiento actual inicia 8 meses antes con la aparición de una tumoración en la piel cabelluda de crecimiento progresivo; dos meses antes se agregó secreción serosanguinolenta a la manipulación sin otros síntomas. A la exploración se observó una neoformación localizada en la región parietal de la piel cabelluda, de aspecto nodular bien delimitada, de 14 x 15 mm de diámetro con altura de 8 mm, de superficie queratósica, con folículos pilosos y costras melicéricas (**Figura 1**). El estudio de la biopsia incisional de la lesión reportó un carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado. **Figura 2**

Caso 2

Paciente masculino de 68 años, originario de Italia, pero residente en la Ciudad de México desde hacía 44 años, fototipo II de Fitzpatrick, ocupación abogado. En 2019 se le diagnosticó macroglobulinemia de Waldenström, en tratamiento actual con ibrutinib desde hacía un año. Sin enfermedades crónico-degenerativas documentadas, tabaquismo y alcoholismo positivos desde los 16 años; desconocía tener antecedentes de cáncer de piel en su familia.

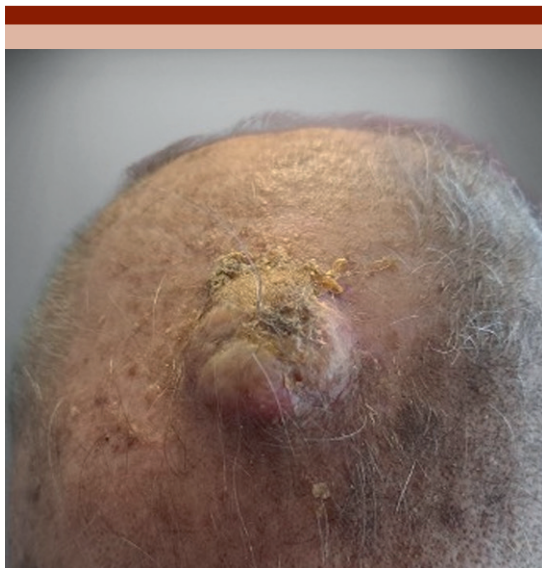


Figura 1. Neoformación de aspecto nodular de superficie exudativa con costra melicérica y áreas eritematosas localizada en la piel cabelluda.

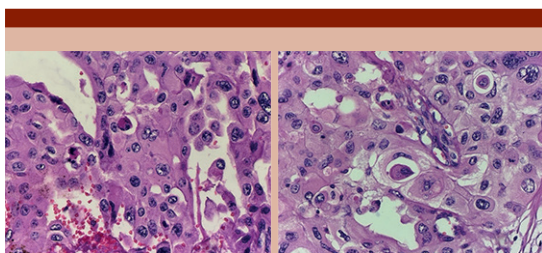


Figura 2. Neoplasia compuesta por células epiteliales con amplio citoplasma eosinófilo con gránulos en su citoplasma y membranas nucleares remarcadas. El núcleo es grande con nucleolo evidente, hay queratinización individual, caracterizado por células pequeñas con citoplasma compacto y más eosinófilo. Aumento 40x.

Su padecimiento actual inició hacía dos años con la aparición de un grano en la punta de la nariz de lento crecimiento, con sangrado ocasional de la lesión en los últimos meses. Refirió la aplicación de la crema Barmicil y queratolíticos sin mejoría visible. A la explora-

ción (en 2023), se observó una neoformación localizada en la punta nasal de aspecto de placa con bordes aperlados, telangiectasias y costra central, de 10 x 10 mm, friable. El estudio de la biopsia por escisión de la lesión reportó un carcinoma basocelular sólido infiltrante (**Figura 3**). En el seguimiento del paciente, en 2024, se documentó una hemitiroidectomía izquierda con resultado histopatológico de neoplasia de células de Hurtle.

DISCUSIÓN

Los pacientes con neoplasias hematológicas tienen mayor riesgo de padecer cáncer de piel como segundo cáncer primario.⁸ Si bien la relación fisiopatológica entre ambos aún no está completamente aclarada,⁶ diversos factores se han vinculado con la aparición de estas neoplasias, entre ellos inmunosupresión, edad avanzada, sexo masculino, piel clara, síndromes genéticos, exposición ambiental (radiación UV), tabaquismo y antecedentes familiares de cáncer de piel.^{9,10}

Ambos pacientes eran de la tercera edad con antecedente de tabaquismo positivo. En el paciente del primer caso resaltó su ocupación de chofer, por lo que pudo haber tenido una exposición prolongada a los rayos ultravioleta gran parte de

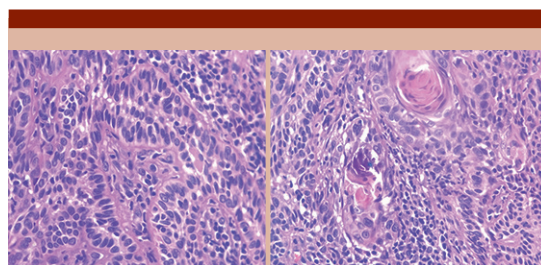


Figura 3. Neoplasia con patrón de crecimiento sólido y en nidos con células epiteliales con diferenciación escamosa, tamaño del núcleo mediano con cromatina condensada, figuras de mitosis y formación de perlas córneas en el centro de los nidos. Aumento 10x.

su horario laboral; asimismo, en el paciente del caso 2 destacó su fototipo claro (Fitzpatrick II) que lo predispone a una mayor susceptibilidad de padecer cáncer de piel; se desconoce si tenía predisposición genética.

El carcinoma basocelular se manifiesta como una pápula brillante de crecimiento lento durante meses o años, con bordes nacarados, telangiectasias en la superficie y una úlcera central. El sangrado es común y la costra recurrente. El paciente del caso 2 tuvo una neoformación de crecimiento lento localizada en la punta nasal con bordes aperlados, telangiectasias y costra central. Por otro lado, el carcinoma epidermoide se manifiesta como una lesión no curativa en superficies fotoexpuestas, que comienza como una pápula eritematosa o parche de superficie escamosa de rápido crecimiento que puede volverse nodular con hiperqueratosis y puede sangrar ante la manipulación mínima y a la larga se ulcera.¹¹ En el paciente se observó una lesión nodular de rápido crecimiento con superficie hiperqueratósica que sangraba ante la manipulación. Las características y evolución de ambos pacientes coinciden con el tipo de cáncer de piel diagnosticado.

Respecto de los demás factores, la inmunosupresión juega un papel decisivo; se asocia con tasas de supervivencia más bajas y mayores índices de recurrencias, así como con un riesgo significativamente mayor de padecer neoplasias cutáneas que la población en general.^{10,12} En el paciente del primer caso no se identificó algún otro tipo de enfermedad que predispusiera a inmunosupresión. En el paciente del segundo caso se documentó un año después la aparición de una neoplasia tiroidea; si bien la macroglobulinemia de Waldenström predispone a segundas neoplasias, se hizo una extenuante revisión de la asociación entre ésta, el carcinoma basocelular y neoplasias tiroideas sin encontrar algún vínculo genético en común, por lo que se consideran hallazgos incidentales.

Un estudio poblacional efectuado en los Países Bajos, que incluyó a más de 200,000 pacientes con malignidades hematológicas, reportó que estos pacientes tienen un riesgo más de dos veces mayor de padecer carcinoma epidermoide y basocelular.⁶ Eggermont y su grupo reportaron un riesgo de 65 a 250 veces mayor de padecer carcinoma epidermoide en pacientes trasplantados o con neoplasias hematológicas, con un comportamiento más agresivo y mayor potencial metastásico.⁴

La relación entre el LNH y el cáncer de piel como segundo cáncer primario está bien documentada. De acuerdo con el estudio de Chattopadhyay y colaboradores, 1 de cada 12 pacientes con LNH son diagnosticados con un segundo cáncer primario con una supervivencia desfavorable y alta mortalidad.¹² El carcinoma basocelular y el epidermoide son las formas de malignidad secundarias más comunes, con mayor incidencia en pacientes inmunodeprimidos, como los sujetos con linfoma.^{13,14}

Un estudio que analizó los riesgos de un segundo cáncer primario después del diagnóstico de LNH encontró que siete cánceres, incluido el cáncer de piel, específicamente el carcinoma epidermoide, estaba asociado de manera bidireccional. Una de sus conclusiones relevantes es que los mecanismos carcinogénicos relacionados con la terapia no pueden explicar por sí solos el riesgo de segundos cánceres primarios, sino que un estado de inmunodepresión es un mecanismo subyacente decisivo.¹⁵

Se ha descrito que el tratamiento más indicado en los pacientes con LNH, el régimen CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona), puede predisponer a los pacientes a toxicidad tardía y en 2.7% de ellos a manifestar segundos cánceres años después del tratamiento.¹⁶ Se desconoce la cantidad de ciclos que recibió el paciente del caso 2; en la bibliografía no se ha identificado una asociación directa

entre los ciclos R-CHOP y la aparición de un segundo cáncer primario; sin embargo, se cree que el riesgo aumenta con dosis más altas, mayor duración y mayor cantidad de medicamentos inmunosupresores.¹⁷ Se ha evidenciado un aumento significativo del riesgo de un segundo cáncer en la misma área donde se recibió radioterapia para el tratamiento del LNH.¹⁸

En relación con el ibrutinib, un inhibidor de la tirosina cinasa de Bruton (BTKi), la FDA destaca que los cánceres de piel no melanoma, como el carcinoma de células basales y el carcinoma de células escamosas, son los segundos cánceres primarios más frecuentes en pacientes tratados con este medicamento, con una incidencia del 6%.^{19,20}

Debido a la gran cantidad de complicaciones que representa un segundo cáncer primario, la prevención es un aspecto importante por considerar. Con la aplicación de protector solar diaria combinada con otras medidas de fotoprotección, autoconciencia de la piel y un examen dermatológico anual, el cáncer de piel asociado puede detectarse de manera oportuna y tratarse rápidamente.³ Antes de la aparición de cáncer de piel los pacientes de este escrito no tuvieron vigilancia dermatológica para su prevención, por lo que la proponemos como una práctica a considerar en este grupo de pacientes.

CONCLUSIONES

Estos casos ilustran la importancia de mantener un alto índice de sospecha en pacientes con antecedentes oncológicos, especialmente en los que manifiestan nuevos síntomas o lesiones en áreas previamente tratadas. La detección temprana y el tratamiento oportuno son decisivos para mejorar el pronóstico y la calidad de vida de estos pacientes. Algunas limitaciones, como la falta de información de los tratamientos implementados, el seguimiento dermatológico y el hecho de que sean dos casos, destacan la necesidad de investigaciones adicionales que

permitan esclarecer los mecanismos implicados en la aparición de segundos cánceres primarios y optimizar las estrategias preventivas y terapéuticas.

DECLARACIONES

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiamiento

Esta investigación no recibió ningún financiamiento externo.

Uso de IA

Para este trabajo se recurrió a la inteligencia artificial.

Contribución de los autores

Katherine López Soto e Itzel Huerta Navarro: conceptualización. *Katherine López Soto, Itzel Huerta Navarro y Fernando Fernández Varela Gómez:* metodología. *Katherine López Soto e Itzel Huerta Navarro:* software. *Saulo Mendoza Ramírez, Juan Francisco Zazueta Pozos y Alonso Hernández Company:* validación. *Saulo Mendoza Ramírez, Juan Francisco Zazueta Pozos y Alonso Hernández Company:* análisis formal. *Itzel Huerta Navarro, Katherine López Soto y Fernando Fernández Varela Gómez:* análisis formal. *Katherine López Soto e Itzel Huerta Navarro:* investigación, escritura-preparación del borrador original. *Saulo Mendoza Ramírez, Juan Francisco Zazueta Pozos y Alonso Hernández Company:* escritura-revisión y edición. *Katherine López Soto:* visualización. *Saulo Mendoza Ramírez, Juan Francisco Zazueta Pozos y Alonso Hernández Company:* supervisión.

Declaración de derechos humanos y de los animales

En este estudio no se necesitó la aprobación del Comité de Ética debido a que no se realizó experimentación en humanos o animales.

Consentimiento informado

Se obtuvo el consentimiento informado de todos los sujetos involucrados en el estudio.

Referencias clave

- Zhan Z, Guo W, Wan X, Bai O. Second primary malignancies in non-Hodgkin lymphoma: epidemiology and risk factors. *Ann Hematol* 2023; 102 (2): 249-259. <https://doi.org/10.1007/s00277-023-05095-8>
- Chattopadhyay S, Sud A, Zheng G, et al. Second primary cancers in non-Hodgkin lymphoma: Bidirectional analyses suggesting role for immune dysfunction.

- Int J Cancer 2018; 143 (10): 2449-2457. <https://doi.org/10.1002/ijc.31801>
- Toda K, Shibuya H, Hayashi K, Ayukawa F. Radiation-induced cancer after radiotherapy for non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck: a retrospective study. Radiat Oncol 2009; 4: 21. <https://doi.org/10.1186/1748-717X-4-21>
- Gordon R. Skin cancer: an overview of epidemiology and risk factors. Semin Oncol Nurs 2013; 29 (3): 160-9. <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2013.06.002>

Permisos

Todas las Figuras son originales y elaboradas por los autores.

REFERENCIAS

1. Howell JY, Ramsey ML. Skin squamous cell carcinoma. En StatPearls; StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, EEUU 2022.
2. Zavdy O, Coreanu T, Bar-On DY, et al. Cutaneous squamous cell carcinoma in immunocompromised patients: a comparison between different immunomodulatory conditions. Cancers 2023; 15: 1764. <https://doi.org/10.3390/cancers15061764>
3. Eggermont CJ, Hollatz A, Wakkee M, et al. Skin cancer risk in over 200,000 patients with haematologic malignancies in 30 years; a nationwide population-based study in the Netherlands. Br J Dermatol 2025; ljafo27. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljafo27>
4. Eggermont CJ, Hollestein LM, Hollatz A, et al. Cumulative incidence and timing of subsequent cutaneous squamous cell carcinomas stratified for patients with organ transplantation and hematologic malignancies: A nationwide cohort study. J Am Acad Dermatol 2024; 90 (3): 530-536. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2023.10.036>
5. Ruan X, Huang D, Zhan Y, et al. Risk of second primary cancer after first primary cancer diagnosis: a pan-cancer Mendelian randomization study. Elife 2023; 12: e86379. <https://doi.org/10.7554/eLife.86379>
6. Zhan Z, Guo W, Wan X, Bai O. Second primary malignancies in non-Hodgkin lymphoma: epidemiology and risk factors. Ann Hematol 2023; 102 (2): 249-259. <https://doi.org/10.1007/s00277-023-05095-8>
7. Brewer JD, Shanafelt TD, Khezri F, et al. Increased incidence and recurrence rates of nonmelanoma skin cancer in patients with non-Hodgkin lymphoma: a Rochester Epidemiology Project population-based study in Minnesota. J Am Acad Dermatol 2015; 72 (2): 302-9. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.10.028>
8. Chattopadhyay S, Sud A, Zheng G, et al. Second primary cancers in non-Hodgkin lymphoma: Bidirectional analyses suggesting role for immune dysfunction. Int J Cancer 2018; 143 (10): 2449-2457. <https://doi.org/10.1002/ijc.31801>
9. Andre MP, Mounier N, Leleu X. Secondary cancers and late toxicities after aggressive non-Hodgkin lymphoma treatment with the ACVBP regimen: a GELA cohort study in 2,837 patients. Blood 2003. <https://doi.org/10.1182/blood-2003-04-1124>
10. Toda K, Shibuya H, Hayashi K, Ayukawa F. Radiation-induced cancer after radiotherapy for non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck: a retrospective study. Radiat Oncol 2009; 4: 21. <https://doi.org/10.1186/1748-717X-4-21>
11. Gordon R. Skin cancer: an overview of epidemiology and risk factors. Semin Oncol Nurs 2013; 29 (3): 160-9. <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2013.06.002>
12. Chattopadhyay S, Zheng G, Sud A, et al. Second primary cancers in non-Hodgkin lymphoma: Family history and survival. Int J Cancer 2020; 146 (4): 970-976. <https://doi.org/10.1002/ijc.32391>
13. Zeng M, Lin A, Jiang A, et al. Decoding the mechanisms behind second primary cancers. J Transl Med 2025; 23 (1): 115. <https://doi.org/10.1186/s12967-025-06151-9>
14. Brewer JD, Habermann TM, Shanafelt TD. Lymphoma-associated skin cancer: incidence, natural history, and clinical management. Int J Dermatol 2014; 53 (3): 267-74. <https://doi.org/10.1111/ijd.12208>
15. Qiao B, Hsieh MC, Wu XC, et al. Multiple primary cancers in the United States. J Registry Manag 2020; 47 (2): 60-66.
16. Petersen LØ, Jensen JS, Jakobsen KK, et al. Second primary cancer following primary oral squamous cell carcinoma: a population-based, retrospective study. Acta Oncol 2022; 61 (8): 916-921. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2022.2079958>
17. Howard MD, Su JC, Chong AH. Skin cancer following solid organ transplantation: A review of risk factors and models of care. Am J Clin Dermatol 2018; 19 (4): 585-597. <https://doi.org/10.1007/s40257-018-0355-8>
18. Collins L, Quinn A, Stasko T. Skin cancer and immunosuppression. Dermatol Clin 2019; 37 (1): 83-94. <https://doi.org/10.1016/j.det.2018.07.009>
19. Sun X, Ma Z, Guo Q, et al. Ibrutinib-related skin cancer: A pharmacovigilance study from the Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System. Eur J Cancer 2022; 160: 277-278. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2021.10.034>
20. George EA, Baranwal N, Kang JH, et al. Photosensitizing medications and skin cancer: A comprehensive review. Cancers (Basel) 2021; 13 (10): 2344. <https://doi.org/10.3390/cancers13102344>

https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v27id.14

Púrpura trombocitopénica trombótica con remisión clínica completa

Thrombotic thrombocytopenic purpura with complete clinical remission.

Yuneri Gustavo De la Cuesta Bermúdez,¹ María Fernanda Bolaños López,¹ Michelle Faustino Maravilla,¹ Wilfrido Herrera Olivares,² Lourdes Esthela Juan Lien Chang²

Resumen

ANTECEDENTES: La púrpura trombocitopénica trombótica es una microangiopatía trombótica causada por la deficiencia o mal funcionamiento de ADAMTS-13. Sus manifestaciones clínicas varían, puede haber la pentada clásica o solo fatiga, artralgias y dolor abdominal. El tratamiento inicial es con plasmaféresis que puede escalar a corticosteroides, rituximab o caplacizumab.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 35 años con deterioro neurológico, fiebre, anemia hemolítica, haptoglobina baja, índice PLASMIC de 7 puntos y concentraciones de ADAMTS-13 de menos del 10%, lo que confirmó el diagnóstico de púrpura trombocitopénica trombótica. Se indicó plasmaféresis, con lo que se obtuvo respuesta terapéutica inicial que se sostuvo hasta el alta hospitalaria.

CONCLUSIONES: La púrpura trombocitopénica trombótica es una enfermedad poco frecuente; al considerarse posibilidad diagnóstica, da la oportunidad de comenzar el tratamiento de manera temprana, con mayor probabilidad de respuesta favorable y, de no alcanzarse, ofrece más tiempo para escalar el tratamiento.

PALABRAS CLAVE: Púrpura trombocitopénica trombótica; ADAMTS-13; plasmaféresis; rituximab.

Abstract

BACKGROUND: Thrombotic thrombocytopenic purpura is a thrombotic microangiopathy caused by ADAMTS-13 deficiency or malfunction. Its clinical manifestations vary, presenting with the classic pentad or only fatigue, arthralgia, and abdominal pain. Initial treatment is with plasmapheresis, which may be escalated to corticosteroids, rituximab, or caplacizumab.

CLINICAL CASE: A 35-year-old female patient presented with neurological impairment, fever, haemolytic anaemia, low haptoglobin, a PLASMIC score of 7 points and ADAMTS-13 levels < 10%, which confirmed the diagnosis of thrombotic thrombocytopenic purpura. Plasmapheresis was started, with an initial therapeutic response that was sustained until hospital discharge.

CONCLUSIONS: Thrombotic thrombocytopenic purpura is a rare disease; considering it a diagnostic possibility provides the opportunity to start treatment early, with a greater likelihood of a favorable response. If this is not achieved, it offers more time to escalate management.

KEYWORDS: Thrombotic thrombocytopenic purpura; ADAMTS-13; Plasmapheresis; Rituximab.

¹ Servicio de Medicina Interna.

² Servicio de Hematología.

Hospital General Dr. Eduardo Vázquez N. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) Bienestar, Puebla, México.

Recibido: 3 de marzo 2025

Aceptado: 18 de diciembre 2025

Correspondencia

Yuneri Gustavo De la Cuesta Bermúdez
yustavo_02@hotmail.es

Este artículo debe citarse como: De la Cuesta-Bermúdez YG, Bolaños-López MF, Faustino-Maravilla M, Herrera-Olivares W, Juan Lien-Chang LE. Púrpura trombocitopénica trombótica con remisión clínica completa. Hematol Méx 2026; 2: e14.

ANTECEDENTES

La púrpura trombocitopénica trombótica es una microangiopatía trombótica caracterizada por agregación plaquetaria excesiva que provoca oclusión de la microvasculatura, consumo plaquetario, crisis hemolítica de eritrocitos y trombocitopenia.¹ Esto es ocasionado por una deficiencia grave de proteasa específica que elimina el factor de von Willebrand, una desintegrasa y metaloproteasa con repeticiones de trombospondina tipo 1, miembro 13 (ADAMTS-13).¹ La deficiencia se adquiere con mayor frecuencia debido a autoanticuerpos anti-ADAMTS-13.²

El primer caso lo describió en 1924 el Dr. Moschcowitz³ y en 1947 Singer la denominó púrpura trombocitopénica trombótica.⁴ La tasa de incidencia anual diagnosticada clínicamente se estima entre 4 y 11 por cada millón de habitantes; se desconoce la incidencia basada en la medición de ADAMTS-13.⁵

Es una emergencia médica potencialmente mortal, caracterizada por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia grave e isquemia orgánica variable. Se divide, a su vez, en dos categorías basadas en el mecanismo de deficiencia de ADAMTS-13: congénita o inmunomediada.^{6,7}

ADAMTS-13 se sintetiza en las células estrelladas hepáticas y regula los multímeros del factor de von Willebrand;⁸ fisiológicamente se encuentra en una conformación latente-cerrada y el factor de von Willebrand secretado por las plaquetas y las células endoteliales, en estado globular.⁹

Cuando hay disminución de ADAMTS-13 (menos del 10%) pueden acumularse los multímeros ultralargos del factor de von Willebrand. La afinidad de unión a las plaquetas de los multímeros del factor de von Willebrand depende de su peso molecular, por lo tanto, hay mayor agregación

plaquetaria no regulada, lo que da lugar a la enfermedad.^{5,7}

La púrpura trombocitopénica trombótica inmunomediada se clasifica como primaria cuando no se encuentra ninguna causa subyacente y secundaria cuando se identifica un trastorno. La mayoría de los casos son de origen primario. La secundaria se relaciona con infecciones, su mejor evidencia es su asociación con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH).²

Diagnóstico

La púrpura trombocitopénica trombótica se definía por una pentada clínica conformada por fiebre, anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia, déficit neurológico e insuficiencia renal. Grandes estudios de cohorte concluyeron que menos del 10% de los pacientes con púrpura trombocitopénica trombótica aguda manifiestan los cinco datos clínicos,⁶ debido a esto dejaron de considerarse un criterio para el diagnóstico.¹⁰

Los parámetros de hemólisis presentes son: concentración baja de haptoglobina, aumento de reticulocitos, bilirrubina indirecta elevada, elevación de LDH, Coombs negativo,⁸ trombocitopenia severa, anemia hemolítica microangiopática y evidencia de esquistocitos clínicamente significativos en el frotis sanguíneo, más del 1%, lo que indica diagnóstico de anemia microangiopática trombótica.⁶

Los signos y síntomas de isquemia orgánica debida a la formación de microtrombos son variables al momento de la aparición de la enfermedad: más del 60% tiene manifestaciones neurológicas que van desde confusión leve, ictus, convulsiones o coma.⁸

La disminución de ADAMTS-13 a menos del 10% es necesaria para confirmar el diagnóstico,² por lo que se desarrollaron sistemas de pun-

tuación que predicen su deficiencia,¹¹ como el índice PLASMIC.¹⁰ La **Figura 1** muestra el algoritmo diagnóstico de la púrpura trombocitopénica trombótica.¹⁰⁻¹³

Manejo agudo

La púrpura trombocitopénica trombótica es una emergencia clínica y, en la práctica, puede resultar difícil diferenciar entre púrpura trombocitopénica trombótica y otras microangiopatías utilizando únicamente características clínicas y de laboratorio, por lo que, ante la sospecha, el tratamiento debe iniciarse rápidamente porque su retraso aumenta la morbilidad y la mortalidad.^{14,15}

Respuesta clínica

Normalización del recuento plaquetario superior a 150,000/ μ L y LDH menor de 1.5 veces el límite superior de la normalidad. Si a la aparición de la enfermedad hay daño significativo de los órganos finales, la mejoría de la función también debe ser necesaria para calificar como respuesta clínica.⁹ El **Cuadro 1** resume las etapas clínicas de acuerdo con la respuesta al tratamiento.

Tratamiento

Intercambio plasmático

El intercambio plasmático terapéutico con sustitución de plasma fresco congelado es la base del tratamiento de primera línea porque suministra concentraciones adecuadas de ADAMTS-13 al tiempo que elimina los autoanticuerpos circulantes anti-ADAMTS-13.¹⁵

Habitualmente, se practica un recambio de volumen plasmático de 1-1.5 veces el volumen de plasma circulante del paciente los tres primeros días, seguido de un recambio de volumen plasmático de 1 por cada día a partir de entonces.^{5,6} Si bien no existe una duración óptima del tra-

tamiento ni una cantidad preespecificada de procedimientos necesarios, la terapia debe continuarse diariamente hasta que se logre una respuesta clínica y se mantenga durante dos días.⁹

Inmunosupresión

Es una piedra angular en el tratamiento de la púrpura trombocitopénica trombótica inmunomediada aguda. El principio general de la terapia es dirigir la producción de anticuerpos para permitir la recuperación de las concentraciones circulantes de ADAMTS-13. El tratamiento suele iniciarse al mismo tiempo con intercambio plasmático terapéutico.⁸

Glucocorticoides

Metilprednisolona 10 mg/kg/día durante tres días, seguida de 2.5 mg/kg/día; a partir de entonces es más eficaz que una dosis de 1 mg/kg/día. La mayor parte de las normas de práctica recomiendan prednisona oral 1 mg/kg/día o equivalente, disminuida gradualmente en 3-4 semanas una vez alcanzada la respuesta clínica.^{9,12}

Rituximab

Es un anticuerpo monoclonal quimérico anti-CD20 humano, suprime la producción del inhibidor ADAMTS-13 por agotamiento de linfocitos B. Normalmente se indica para el tratamiento de púrpura trombocitopénica trombótica inmunomediada resistente;⁵ sin embargo, su administración durante la fase aguda se asocia con menor tasa de recaídas, del 57 al 10%.^{16,17} La dosis estándar es de 375 mg/m², administrados semanalmente en un total de cuatro dosis en los episodios iniciales y en la fase aguda de los episodios recidivantes.^{16,18}

Caplacizumab

Es un fragmento de inmunoglobulina humanizada, se dirige al dominio A1 del factor de

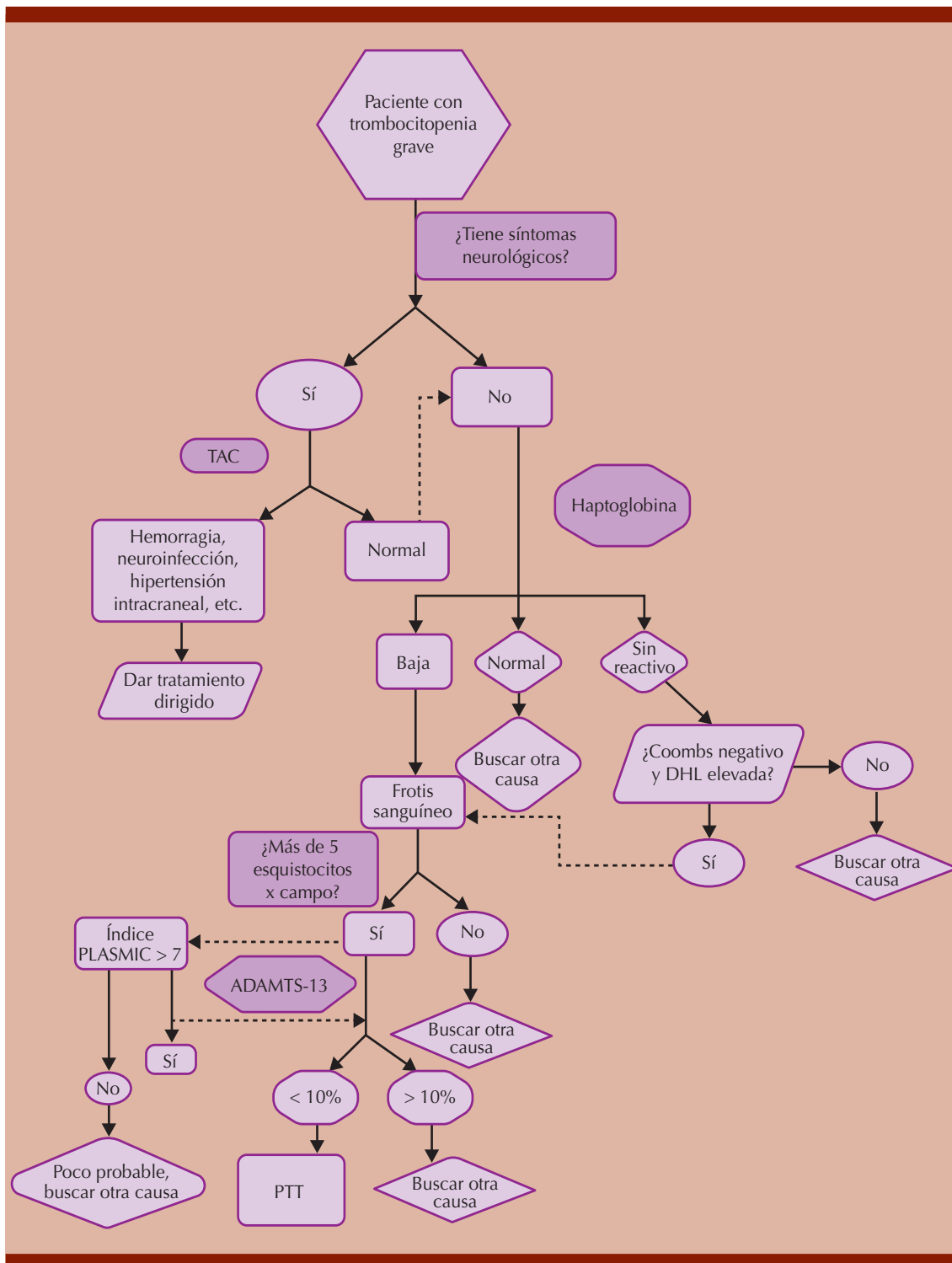


Figura 1. Algoritmo para el diagnóstico de púrpura trombocitopénica trombótica (PTT).

Cuadro 1. Etapas clínicas de la enfermedad de acuerdo con la respuesta generada ante los tratamientos

Remisión clínica completa	Respuesta clínica que se mantiene durante más de 30 días tras el cese del recambio plasmático ²
Exacerbación	Disminución del recuento de plaquetas con aumento de la LDH y necesidad de reiniciar el tratamiento con plasmaféresis en los 30 días siguientes a la interrupción tras una respuesta clínica inicial ⁸
Recaída	Descenso del recuento de plaquetas $\sim 150,000/\mu\text{L}$, con o sin síntomas clínicos, durante una remisión clínica que requiere reiniciar el tratamiento. ⁸ Lo más probable es que la actividad de ADAMTS-13 sea menor del 10% ⁴
Púrpura trombocitopénica trombótica resistente	Trombocitopenia persistente (plaquetas $< 50,000/\mu\text{L}$) y LDH persistentemente elevada (> 1.5 por encima del límite superior de la normalidad) a pesar de cinco recambios plasmáticos junto con un tratamiento adecuado con esteroides. Si el recuento plaquetario sigue siendo menor de $30,000/\mu\text{L}$ se clasifica como púrpura trombocitopénica trombótica resistente grave ⁸

von Willebrand, impidiendo así la interacción plaquetaria y la consiguiente trombosis microvascular.¹⁹

La administración inicial de este tratamiento, en combinación con intercambio plasmático terapéutico, tiene mayor eficacia en comparación con el placebo en cuanto al tiempo transcurrido hasta la normalización del recuento plaquetario (8.5 frente 14 días);¹⁹ asimismo, se ha asociado con menos exacerbaciones (4.5 vs 20.5%).¹⁵

La dosis inicial es de 10 mg por vía intravenosa antes del primer intercambio plasmático terapéutico, seguidos de 10 mg diarios vía subcutánea a partir de entonces.⁹ El tratamiento debe ser continuo hasta recuperar la actividad de ADAMTS-13.⁸

Seguimiento

Tras el alivio de un episodio agudo, la actividad de ADAMTS-13 puede medirse mensualmente durante tres meses, luego cada tres meses durante un año y posteriormente cada 6-12 meses si se mantiene estable.²⁰

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 35 años, sin antecedentes personales patológicos de importancia, originaria y residente del estado de Puebla.

Ingresó al servicio de urgencias el 27 de julio de 2023 por cefalea y fiebre intermitente que tenían una evolución de siete días, además de náuseas, emesis y periodos de desorientación en las últimas 20 horas.

A su ingreso se encontró con presión arterial 144-100 mmHg, frecuencia cardíaca 105', frecuencia respiratoria 24', temperatura 36°, saturación 98%. A la exploración física tenía desorientación, dislalia y disartria, índice de Glasgow de 13 puntos; el resto de la exploración sin significación clínica. Recuperó el estado de alerta a las 24 horas.

La valoró el hematólogo 24 horas después de su ingreso, quien dio el diagnóstico de probable púrpura trombocitopénica trombótica debido a la fiebre, alteración del estado neurológico, anemia hemolítica con Coombs negativo y elevación de azoados, por lo que se determinaron las concentraciones de ADAMTS-13.

Al cuarto día ingresó a piso de Hematología, desorientada en sus tres esferas, con tendencia a la somnolencia, GS de 12 puntos, palidez de piel y tegumentos. Debido a que tenía la pentada clásica de púrpura trombocitopénica trombótica se determinaron las concentraciones séricas de ADAMTS-13, de anticuerpos IgG ADAMTS-13. El frotis de sangre periférica evidenció al mi-

croscopio 6-7 esquistocitos por campo en 100X (**Figura 2**), todo esto durante el evento agudo. Se calculó un índice PLASMIC de 7. Se colocó catéter no tunelizado para recambio plasmático calculado a 1.5 volemias.

El séptimo día la paciente mostró deterioro súbito del estado de alerta, con disminución de la fuerza en el hemicuerpo derecho y desviación de la comisura labial ipsilateral con un índice de Glasgow de 10 puntos y recuperación al estado basal a los cinco minutos. El reporte de la tomografía simple de cráneo fue de cráneo normal. Al octavo día se inició el recambio plasmático calculado en 4914 cc hasta obtener cifras plaquetarias $\geq 150,000/\mu\text{L}$ (**Cuadro 2**). En el transcurso de los recambios plasmáticos la paciente mostró recuperación del estado neurológico hasta llegar a un índice de Glasgow de 15 puntos.

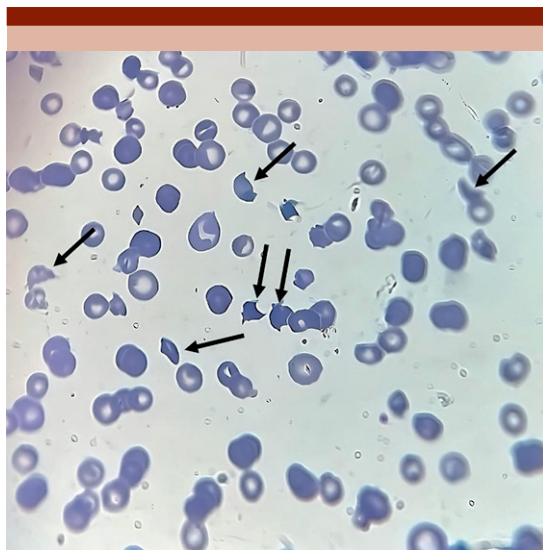


Figura 2. Esquistocitos observados en frotis de sangre periférica teñido con Wright-Giemsa, visualizado a 100x con aceite de inmersión. Las flechas negras indican esquistocitos, estas células fragmentadas indican anemia hemolítica microangiopática.

Diez días después del primer recambio alcanzó remisión completa sin corticosteroides o rituximab, por lo que se decidió su alta hospitalaria. En el seguimiento a los tres y seis meses continuaba con mantenimiento de la respuesta.

DISCUSIÓN

La púrpura trombocitopénica trombótica es una enfermedad hematológica de baja incidencia⁶ que plantea desafíos diagnósticos significativos. Durante décadas⁵ el diagnóstico de la púrpura trombocitopénica trombótica se basaba, principalmente, en hallazgos clínicos, como trombocitopenia y anemia hemolítica. Sin embargo, se ha establecido que una concentración de ADAMTS-13 menor del 10% es un criterio diagnóstico decisivo para la confirmación de la enfermedad.¹⁶

La manifestación inicial de la púrpura trombocitopénica trombótica con la pentada clásica es infrecuente; se observa en menos del 10% de los casos.^{6,9} Las manifestaciones neurológicas que ocurren en aproximadamente el 50% de los pacientes varían desde cefaleas hasta convulsiones.^{14,15} En la paciente del caso las convulsiones disminuyeron considerablemente después del recambio plasmático.^{7,16}

La insuficiencia renal puede manifestarse con alteraciones significativas, incluso con concentraciones de creatinina sérica inferiores a 2 mg/dL,⁵ como en la paciente del caso. Los valores más elevados que requieren hemodiálisis inmediata suelen indicar síndrome urémico hemolítico, lo que podría ser relevante para el diagnóstico en futuros pacientes.

Luego de la evaluación clínica se midió la concentración de ADAMTS-13; se obtuvo un resultado menor del umbral diagnóstico, lo que corroboró la púrpura trombocitopénica trombótica inmunomediada.

Cuadro 2. Evolución de los valores de laboratorio durante la estancia hospitalaria de la paciente

Fecha	28/07/23	29/07/23	31/07/23	03/08/23	07/08/23	07/08/23	10/08/23
Leucocitos (10 ³ /μL)	14.61	9.00	13.50	13.26	12.30	14.88	11.47
Hemoglobina (g/dL)	10.80	8.90	8.30	7.30	9.20	7.80	10.90
Plaquetas (10 ³ /μL)	13.00	24.00	8.00	5.00	7.00	108.00	225.00
Lactato deshidrogenasa (UI/L)	1975.00	SR	1662.00		1781.00	217.00	
Creatinina (mg/dL)	1.40	1.00	1.10	1.00	1.23	1.00	0.80
Bilirrubina total (mg/dL)	5.30	5.70	5.10	4.30		0.90	1.10
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	4.30	3.50	3.90	3.70		-	0.50
Coombs directo	Neg						
Haptoglobina					< 8.00		
Reticulocitos corregidos (%)					11.50		
AC IgG					33.45		
ADAMTS-13					(< 12/> 15)		
Actividad ADAMTS-13					0.00		

Debido al bajo grado de evidencia para la administración de corticosteroides o rituximab en el primer episodio de la enfermedad,¹⁶ se optó por el recambio plasmático conforme a las recomendaciones de las guías internacionales,^{5,16} administrando 1.5 volúmenes de plasma. Se observó una respuesta clínica positiva en 48 horas, sostenida hasta el alta. Esto subraya que el recambio plasmático diario puede reducir la mortalidad de un 90% al 10-20%.⁸

Si bien la administración de caplacizumab junto al recambio plasmático se asocia con menos recaídas,¹⁴ no fue posible implementarlo en la paciente del caso debido a la falta del fármaco en el hospital.

La respuesta favorable al tratamiento inicial eliminó la necesidad de terapia inmunosupresora. Debido a la rareza de la enfermedad, los registros de púrpura trombocitopénica trombótica inmunomediada son decisivos para profundizar en su comprensión y tratamiento.

CONCLUSIONES

Actualmente la púrpura trombocitopénica trombótica sigue siendo una enfermedad de

difícil diagnóstico por la inespecificidad de sus síntomas y con elevada mortalidad por el retraso terapéutico. Esto hace necesario que la identificación de los casos sospechosos sea primordial para el inicio inmediato del tratamiento y, con ello, minimizar las complicaciones multiorgánicas de la púrpura trombocitopénica trombótica inmunomediada, lo que mejora el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes.

DECLARACIONES

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiamiento

Esta investigación no recibió ningún financiamiento externo.

Uso de IA

Para este trabajo no se recurrió a la inteligencia artificial.

Contribución de los autores

Yuneri Gustavo De la Cuesta Bermúdez y Lourdes Esthela Juan Lien Chang: conceptualización. Yuneri Gustavo De la Cuesta Bermúdez y Lourdes Esthela Juan Lien Chang: metodología. Michelle Faustino Maravilla: software. Yuneri Gustavo De la Cuesta Bermúdez: validación. Yuneri Gustavo De la Cuesta

Bermúdez y Wilfrido Herrera Olivares: análisis formal. Yúneri Gustavo De la Cuesta Bermúdez, Lourdes Esthela Juan Lien Chang, Michelle Faustino Maravilla, María Fernanda Bolaños López, Wilfrido Herrera Olivares: investigación. Michelle Faustino Maravilla y María Fernanda Bolaños López: análisis de datos. Yúneri Gustavo De la Cuesta Bermúdez y Lourdes Esthela Juan Lien Chang: escritura-preparación del borrador original. Yúneri Gustavo De la Cuesta Bermúdez: escritura-revisión y edición. Michelle Faustino Maravilla y Wilfrido Herrera Olivares: visualización. Yúneri Gustavo De la Cuesta Bermúdez: supervisión. Yúneri Gustavo De la Cuesta Bermúdez, Lourdes Esthela Juan Lien Chang, Michelle Faustino Maravilla, María Fernanda Bolaños López y Wilfrido Herrera Olivares: administración del proyecto.

Consideraciones éticas

La paciente otorgó consentimiento informado por escrito para la publicación del caso. De la misma forma, el artículo fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital General Dr. Eduardo Vázquez Navarro (registro: HGEN-2023-PTT01). Se garantizaron los principios de confidencialidad y anonimato conforme a la Declaración de Helsinki.

Declaración de derechos humanos y de los animales

Este estudio fue realizado de acuerdo con las guías de la Declaración de Helsinki y aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital General Dr. Eduardo Vázquez Navarro con el registro HGEN-2023-PTT01.

Consentimiento informado

En este estudio no se necesitó consentimiento informado debido a que es un estudio bibliográfico.

Referencias clave

- Kremer Hovinga JA, Lämmle B. Role of ADAMTS13 in the pathogenesis, diagnosis, and treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2012; 2012: 610-6. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2012.1.610>
- Scully M, Rayment R, Clark A, et al. A British Society for Haematology Guideline: Diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and thrombotic microangiopathies. *Br J Haematol* 2023; 203 (4): 546-63. <https://doi.org/10.1111/bjh.19026>
- Sukumar S, Lämmle B, Cataland SR. Thrombotic thrombocytopenic purpura: Pathophysiology, diagnosis, and management. *J Clin Med* 2021; 10 (3): 536. <https://doi.org/10.3390/jcm10030536>
- Scully M, Cataland SR, Peyvandi F, et al; HERCULES Investigators. Caplacizumab treatment for acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 2019; 380 (4): 335-346. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1806311>
- Kremer Hovinga JA, Coppo P, Lämmle B, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *Nature Rev Dis Prim* 2017; 3 (1). <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.20>

Permisos

Todos los cuadros y figuras son originales y elaborados por los autores.

REFERENCIAS

1. Dainese C, Valeri F, Bruno B, Borchellini A. Anti-ADAMTS13 Autoantibodies: From pathophysiology to prognostic impact—A review for clinicians. *J Clin Med* 2023; 12: 5630. <https://doi.org/10.3390/jcm12175630>
2. Shanmugam SG, Priyathersini N, Muralikrishnan S, Balasubramanian A. Thrombotic thrombocytopenic purpura presenting as recurrent thrombocytopenia in a young female — A case report. *Hematol Transfusion Cell Ther* 2019. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2019.10.005>
3. Halkidis K, Lämmle B, Zheng XL. The history of thrombotic thrombocytopenic purpura research: a narrative review. *Ann Blood* 2024; 9: 16-6. <https://doi.org/10.21037/aob-23-46>
4. Kremer Hovinga JA, Lämmle B. Role of ADAMTS13 in the pathogenesis, diagnosis, and treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2012; 2012: 610-6. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2012.1.610>
5. Matsumoto M, Miyakawa Y, Kokame K, et al. Diagnostic and treatment guidelines for thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) in Japan 2023. *Int J Hematol* 2023; 118 (5): 529-46. <https://doi.org/10.1007/s12185-023-03657-0>
6. Kremer Hovinga JA, Coppo P, Lämmle B, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *Nature Rev Dis Prim* 2017; 3 (1). <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.20>
7. Fernando M, Castro R. Púrpura trombocitopénica trombótica: Informe de un caso y revisión de la fisiopatología. *Rev Facultad Med (México)* 2025; 56 (1): 30-8.
8. Scully M, Rayment R, Clark A, et al. A British Society for Haematology Guideline: Diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and thrombotic microangiopathies. *Br J Haematol* 2023; 203 (4): 546-63. <https://doi.org/10.1111/bjh.19026>
9. Sukumar S, Lämmle B, Cataland SR. Thrombotic thrombocytopenic purpura: Pathophysiology, diagnosis, and management. *J Clin Med* 2021; 10 (3): 536. <https://doi.org/10.3390/jcm10030536>
10. Ramírez-Acuña JM, Alonso-Gálvez D, Martínez-Vivanco MI, et al. El valor predictivo de las escalas diagnósticas de púrpura trombocitopénica trombótica y su aplicación clínica. *Hematol Méx* 2023; 24 (2): 79-88. https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v24i2.8831
11. Joly BS, Coppo P, Veyradier A. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2017; 129 (21): 2836-2846. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-10-709857>
12. Abou-Ismaïl MY, Kapoor S, Citla Sridhar D, et al. Thrombotic microangiopathies: An illustrated review. *Res Pract Thromb Haemost* 2022; 6 (3): e12708.
13. Cruz-Hernández V, León-Tapia S, Santos-Blas Y, et al. Púrpura trombocitopénica trombótica resistente; tratamiento con rituximab. *Med Int Méx* 2014; 30: 496-501.

14. Meillón-García LA, García-Chávez J, Gómez-Almaguer D, et al. Trombocitopenia inmune primaria (TIP) del adulto en México: características nacionales y su relación con la literatura internacional. *Gac Méd Méx* 2014; 150: 279-88.
15. Izquierdo CP, Mingot-Castellano ME, Kerguelen Fuentes AE, et al. Real-world effectiveness of caplacizumab vs the standard of care in immune thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood Adv* 2022; 6 (24): 6219-27. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2022008028>
16. Westwood J-P, Thomas M, Alwan F, et al. Rituximab prophylaxis to prevent thrombotic thrombocytopenic purpura relapse: outcome and evaluation of dosing regimens. *Blood Adv* 2017; 1 (15): 1159-66. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.201700826>
17. Scully M, McDonald V, Cavenagh J, et al. A phase 2 study of the safety and efficacy of rituximab with plasma exchange in acute acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2011; 118 (7): 1746-53. <https://doi.org/10.1182/blood-2011-03-341131>
18. Jestin M, Benhamou Y, Schelpe A-S, et al. Preemptive rituximab prevents long-term relapses in immune-mediated thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2018; 132 (20): 2143-53. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-04-84009>
19. Scully M, Cataland SR, Peyvandi F, et al; HERCULES Investigators. Caplacizumab treatment for acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 2019; 380 (4): 335-346. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1806311>
20. Zheng XL, Vesely SK, Cataland SR, et al. ISTH guidelines for treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *J Thromb Haemost* 2020; 18 (10): 2496-2502. <https://doi.org/10.1111/jth.15010>

Lista de verificación de sometimiento

1. Leer los objetivos y alcance de la *Revista de Hematología* para tener una visión completa y saber si el manuscrito es adecuado para esta revista.
2. Usar la plantilla de Microsoft Word para preparar el manuscrito.
3. Asegurarse de que los apartados de Ética de publicación, Ética de investigación, Copyright, Autoría, Formatos de tablas y figuras y Presentación de datos y Referencias estén debidamente completados.
4. Asegúrese que todos los autores hayan aprobado el contenido del manuscrito sometido y que confirmen que han leído las Instrucciones para los autores.

Tipos de publicaciones aceptadas

La *Revista de Hematología* no tiene restricciones en cuanto al largo del manuscrito, excepto en los artículos de series de casos. El texto del manuscrito tiene que ser conciso y comprensible. Se recibirán artículos en español e inglés. Los manuscritos enviados serán de carácter anónimo para asegurar la confiabilidad del proceso de revisión por pares.

El manuscrito deberá ser escrito con tipo de fuente *Times New Roman* con tamaño de letra de 12 puntos. Interlineado sencillo, con márgenes de 2.5 cm en todos los lados de la página y todas las páginas deben estar enumeradas.

Los manuscritos enviados a la *Revista de Hematología* no deben haber sido sometidos previamente ni estar en consideración de publicación por otra revista. Los principales tipos de artículos aceptados se enlistan a continuación.

- **Artículo original:** El trabajo debe reportar algún avance de índole científica derivado de un ejercicio experimental y que provea información sustancial nueva. El artículo debe incluir las referencias más actualizadas con respecto al campo que se está estudiando (últimos 10 años). El artículo debe estar estructurado en: Resumen, Palabras clave, Introducción, Material y Métodos, Resultados, Discusión y Conclusiones. Utilizar las guías CONSORT como base para la estructuración de este artículo.
- **Artículos de revisión breve:** Las revisiones ofrecen un análisis profundo de la lectura existente dentro del campo de estudio identificando posibles problemas a desarrollar. Tienen que ser manuscritos críticos y constructivos que incluyan recomendaciones para futuras investigaciones. La estructura puede incluir: Resumen, Palabras clave, Introducción, Metodología, Secciones relevantes, Discusión y Conclusiones. Favor de basarse en las guías PRISMA para la estructuración de tipo de ma-

nuscritos, al igual que se debe incluir el diagrama de flujo apropiado. Las guías, al igual que la plantilla para el diagrama de flujo, pueden obtenerse del siguiente link: <https://www.prisma-statement.org/scoping>.

- **Revisiones sistemáticas:** Las revisiones sistemáticas presentan búsquedas detalladas de investigaciones previas relacionadas con un tema en particular. Este tipo de artículos usa un método de búsqueda para identificar, categorizar, analizar y reportar evidencia. Se debe realizar un análisis estadístico el cual permita llegar a una conclusión contundente sobre el tema.
- **Cartas al editor:** Las cartas al editor tienen como objetivo dar retroalimentación y como un foro de discusión abierta para hablar de temas abordados previamente en la revista u otros asuntos de interés. Deberán estar conformadas por: título, nombre y filiación del autor, texto y referencias.
- **Artículos de opinión:** En este apartado se incluyen manuscritos que se dedican a la crítica y reflexión acerca de temas relacionados con la hematología desde el punto de vista del autor o autores. Deberá cumplir con los criterios de calidad y estructura similar a los artículos de revisión. Se abordarán temas relevantes y serán analizados y sustentados con argumentos que defiendan la postura del autor.
- **Serie de casos:** Este tipo de artículos corresponde a los diseños más básicos en la investigación clínica. Su objetivo es describir el cuadro clínico de un paciente con una enfermedad rara, así como variables sociodemográficas y antecedentes de importancia de la enfermedad. Su estructura se compone de: Título, Autores y Afiliaciones, Resumen, Palabras clave, Introducción, Descripción del caso, Confidencialidad del paciente, Figuras o Cuadros, Tablas, Discusión, Conclusión y recomendaciones, Referencias. El texto no debe exceder 1500 palabras, mínimo 20 referencias y no debe superar los 3 cuadros, figuras y tablas.

Proceso de sometimiento

Los artículos deberán someterse vía electrónica mediante el sistema de gestión OJS (*Open Journal System*) de la *Revista de Hematología*, junto con la carta de presentación y el formato de cesión de derechos (firmado por todos los autores). El registro se realizará en el link <https://revistadehematologia.index-360.com/> en donde se dará de alta en la plataforma y deberá seguir paso a paso el proceso para cargar los archivos. El autor que somete el artículo generalmente es el que se identificará como autor de correspondencia y éste será el responsable del manuscrito

durante el sometimiento y el proceso de revisión por pares. El autor que somete el artículo deberá asegurarse que todos los coautores hayan sido registrados de manera correcta, que cumplan con los criterios de autoría y que hayan leído y aprobado la última versión del manuscrito.

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 artículos recibidos, una vez aceptados, aun cuando el caso clínico, un tratamiento, o una enfermedad hayan evolucionado de manera distinta a como quedó asentado, nunca serán retirados del histórico de la revista. Para ello existe un foro abierto (Cartas al editor) para retractaciones, enmiendas, aclaraciones o discrepancias.

Carta de presentación

Se debe incluir una carta de presentación con el sometimiento de cada manuscrito. Ésta debe incluir el título en español e inglés, los autores y sus afiliaciones, así como los datos del autor de correspondencia: nombre, dirección y correo electrónico.

Además, debe incluirse un párrafo que explique de manera concisa y clara por qué el contenido del manuscrito es significativo y por qué el manuscrito entra en los objetivos y alcance de la revista.

Por último, debe incluir las siguientes declaraciones:

- Confirmamos que ni el manuscrito ni las partes de su contenido están bajo consideración de publicación o publicados en otra revista.
- Todos los autores aprueban el manuscrito y aceptan el sometimiento a la *Revista de Hematología*.

Preparación del manuscrito

Consideraciones generales

- **Artículos originales**
 - Carta de presentación
 - Carta de cesión de derechos
 - Manuscrito anónimo:
 - Resumen en español e inglés (máximo 250 palabras) con los apartados de Introducción, Material y métodos, Resultados, Conclusiones y Palabras clave.
 - Secciones: Introducción, Material y métodos, Resultados, Discusión, Conclusiones.
 - Figuras y tablas: Un máximo de 5 (contando figuras y tablas).
 - Secciones complementarias: Agradecimientos (opcional), Contribución de los autores, Conflictos de interés (si es necesario), Referencias.
- **Revisiones breves, sistemáticas y artículos de opinión**

- Carta de presentación
- Carta de cesión de derechos
- Manuscrito anónimo:

- Resumen en español e inglés (máximo 250 palabras) con las secciones de Antecedentes, Metodología, Resultados, Conclusiones y Palabras clave
- Secciones: La revisión tiene que ser organizada de manera lógica con secciones y subsecciones específicas que permitan un mejor entendimiento del artículo. Tiene que cumplir con las especificaciones de las guías Prisma.
- Figuras y tablas: Un máximo de 7 (contando figuras y tablas).
- Secciones complementarias: Agradecimientos (opcional), Contribución de los autores, Conflictos de interés (si es necesario), Referencias.

• Cartas al editor

- Carta de presentación
- Carta de cesión de derechos
- Manuscrito anónimo:

- Texto no mayor a 2000 palabras, dirigido al editor de la revista.
- Secciones: de acuerdo con el criterio del autor.
- Figuras y tablas: Un máximo de 2 (contando figuras y tablas).
- Secciones complementarias: Agradecimientos (opcional), Conflictos de interés (si es necesario), Referencias (hasta 6 referencias).

• Series de casos

- Carta de presentación
- Carta de cesión de derechos
- Manuscrito anónimo:

- Resumen en español e inglés (máximo 150 palabras) con las secciones de Antecedentes, Caso Clínico, Conclusiones y Palabras clave.
- Texto no mayor a 1500 palabras.
- Secciones: Introducción, Descripción del caso, Confidencialidad del paciente, Figuras o tablas, Discusión, Conclusión y recomendaciones.
- Figuras y tablas: Un máximo de 3 (contando figuras y tablas).
- Secciones complementarias: Agradecimientos (opcional), Conflictos de interés (si es necesario), Referencias (mínimo 15 referencias).

Acrónimos o abreviaciones: Se deben definir la primera vez que aparecen en el texto, tanto en el resumen, como en el texto y en las figuras o tablas si es necesario. Cuando se

añade por primera vez, se debe escribir entre paréntesis después de las siglas. En caso de que las siglas estén en otro idioma se deberán escribir con el estilo *Itálica*.

Unidades internacionales: Se deben usar los términos aprobados por el Sistema Internacional de Unidades.

Ecuaciones: Si se utiliza el software de Word para escribir el manuscrito, favor de usar el editor de ecuaciones de Microsoft. Las ecuaciones se deben presentar en formato editable para el comité editorial y no aparecer en formato de imagen.

Secciones

Título: El título del manuscrito debe ser conciso, específico y relevante. Al final del título se debe especificar si es un artículo original, de revisión, serie de casos, etc. No se deben incluir abreviaciones en el título, a menos de que se trate de un gen o alguna proteína específica. No es necesario agregar un título corto, en caso de que se incluya, éste será removido por la oficina editorial.

Lista de autores y afiliaciones: Se debe enlistar el nombre completo de los autores en el orden en que serán registrados. Para las afiliaciones se debe incluir la dirección completa incluyendo, ciudad, código postal, estado/provincia y país. Al menos uno de los autores tiene que ser designado como autor de correspondencia. Es responsabilidad del autor de correspondencia asegurarse que firmen la carta de cesión de derechos y acepten la publicación del manuscrito en la *Revista de Hematología*. Después de ser aceptado, ya no se podrá hacer cambios en cuanto al nombre de los autores o las afiliaciones.

Las adscripciones de los autores de los artículos son, de manera muy significativa, el respaldo de la seriedad, basada en la experiencia de quienes escriben. El hecho de desempeñarse en una institución de enseñanza, de atención hospitalaria, gubernamental o de investigación no describe la experiencia de nadie. Lo que más se acerca a ello, es la declaración de la especialidad acreditada junto con el cargo ocupado en un servicio o una dirección. Cuando solo se menciona el nombre de la institución hospitalaria ello puede prestarse a interpretaciones muy diversas: efectivamente, labora en un gran centro hospitalario, pero se desempeña en funciones estrictamente administrativas, ajenas al tema de la investigación, estrictamente clínico.

Enseguida de la adscripción de cada autor es indispensable incluir el identificador ORCID para evitar errores y confusiones en los nombres de los autores, en el momento de identificar su producción científica y poder distinguir claramente sus publicaciones. A continuación de los identificadores y datos de los autores deberá declararse si se recurrió a la inteligencia artificial (IA). Si los programas informáticos detectan este uso no declarado, ello será motivo de no aceptación del artículo.

Resumen: Se deberá incluir en el manuscrito el resumen en español e inglés. El largo del resumen será de 250 palabras. No debe contener resultados que no estén comprobados en el texto principal. Para los artículos originales debe conformarse por los siguientes apartados: **Introducción:** se menciona el propósito del estudio, introducción hacia la pregunta de investigación y el contexto que envuelve el tema principal del estudio.

Métodos: se describe el método principal aplicado, resaltando las características de los participantes o pacientes incluidos en el estudio, al igual que el periodo del estudio y dónde se realizó. En caso de que el estudio esté registrado y aprobado por algún comité, se menciona el número de registro. **Resultados:** Se resumen las principales aportaciones del estudio. **Conclusiones:** se describen las principales interpretaciones y relevancias que se demostraron con el estudio que deben estar en concordancia con su objetivo. **Palabras clave:** Se deben incluir después del resumen, de tres a seis palabras clave adecuadas. Se recomienda que estas palabras clave estén basadas en los términos MeSH (*Medical Subject Headings*) utilizados por la *National Library of Medicine* o que sean términos comunes dentro de la disciplina hematológica.

Introducción

La introducción debe situar brevemente el estudio en un contexto amplio y subrayar su relevancia. Es esencial definir el objetivo del trabajo y su importancia, incluyendo las hipótesis específicas que serán evaluadas. Deben revisarse detalladamente los avances más actuales de la investigación en el campo y citar los estudios clave. Finalmente, mencionar de manera concisa el objetivo principal del estudio y resaltar las conclusiones más relevantes. La introducción debe ser accesible para personas que no estén especializadas en el tema del artículo.

Material y métodos

Deben describirse con suficiente detalle para que otras personas puedan replicar y utilizar los resultados publicados. Los métodos y protocolos nuevos deben explicarse en detalle, mientras que los métodos ya establecidos pueden describirse de manera breve y con las citas correspondientes. Proporcione el nombre y la versión de cualquier software utilizado, al igual que el tipo de equipos utilizados. Incluir el tipo, periodo y lugar del estudio.

Resultados

Proporcionar una descripción clara y concisa de los resultados obtenidos en el estudio, su interpretación y las tendencias encontradas orientadas hacia las conclusiones que pueden extraerse.

Discusión

Los autores deben discutir los resultados más relevantes y cómo pueden interpretarse en comparación con la perspectiva de estudios previos. Los hallazgos y sus implicaciones deben discutirse en un contexto más amplio.

Deben mencionarse las limitaciones del estudio, al igual que futuras direcciones que puede tomar la investigación.

Conclusiones

Esta sección debe darle cierre al trabajo y mencionar la repercusión que pueden tener los resultados encontrados en el estudio sobre la situación actual del tema elegido.

Contribución de los autores

Se espera que cada autor haga contribuciones sustanciales con la concepción y el diseño del manuscrito, o en la adquisición, análisis o interpretación de los datos, o en la creación o uso de software para la realización del manuscrito, o que haya participado en la escritura del borrador o el artículo final, y que hayan aprobado la versión final del manuscrito. Se recomienda incluir en los artículos, en los que haya varios autores, un pequeño párrafo que especifique (con las iniciales de los nombres) las contribuciones de cada autor con el manuscrito:

Conceptualización, X.X. y Y.Y.; Metodología, X.X. y Y.Y.; Software, X.X.; Validación X.X.; Análisis formal, X.X. y Y.Y.; Investigación, X.X.; Obtención de recursos, X.X. y Y.Y.; Análisis de datos, X.X. y Y.Y.; Escritura-preparación del borrador original, X.X., Y.Y. y Z.Z.; Escritura-revisión y edición, X.X. y Y.Y.; Visualización, X.X.; Supervisión, X.X. y Z.Z.; Administración del proyecto, X.X. y Y.Y.; Adquisición de financiamiento, Y.Y.

Financiamiento

Si el estudio recibió financiamiento es importante mencionar todas las fuentes de financiamiento involucradas, indicando claramente becas o fondos que haya recibido en apoyo a su investigación.

Agregar la siguiente declaración: "Esta investigación no recibió ningún financiamiento externo" o "Esta investigación fue financiada por (Nombre del financiador) con el número de beca o fondo (xx).

Consideraciones éticas

En esta sección, en los artículos que lo requieran, debe agregarse la declaración del Comité Revisor Institucional y el número de registro aprobado para estudios realizados en humanos o animales. Agregar el apartado: "Este estudio fue realizado de acuerdo con las guías de la Declaración de Helsinki, y aprobado por el Comité de Ética y/o Investigación y/o Bioseguridad o Nombre del instituto (Código de protocolo XXX y fecha de aprobación)" o "En este estudio no se necesitó la aprobación del Comité de Ética, debido a la siguiente razón (detallar la justificación)" o "No aplica" para estudios que no involucren estudios en humanos o animales.

Declaración del consentimiento informado

Cualquier tipo de artículo que incluya estudios en humanos debe tener la siguiente declaración: "Se obtuvo consentimiento informado de todos los sujetos involucrados en el estudio" o "En este estudio no se necesitó consentimiento

informado debido a la siguiente razón (detallar la justificación)" o "No aplica" en estudios que no involucren humanos.

Agradecimientos

En esta sección puede reconocerse cualquier apoyo recibido para la elaboración del estudio que no sea por parte de los autores o de algún financiador. Puede incluir apoyo técnico, administrativo o donaciones de cualquier índole.

Conflictos de interés

Los autores deben identificar y declarar cualquier circunstancia o interés personal que pueda entenderse como una influencia en la representación o interpretación de los resultados de la investigación. Si no existe ningún conflicto de intereses, mencionar la siguiente declaración: "Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses".

Cualquier influencia de los patrocinadores en la selección del proyecto de investigación, diseño del estudio, recopilación, análisis o interpretación de datos, redacción del manuscrito, o en la decisión de publicar los resultados debe ser declarada en esta sección. Los proyectos financiados por la industria deben prestar especial atención a declarar completamente la participación del financiador. Si los patrocinadores no tuvieron ninguna participación, se debe indicar: "Los patrocinadores no participaron en el diseño, ejecución, interpretación o redacción del estudio".

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. Las bibliografías deben estar en estilo Vancouver. Para referir el nombre de la revista utilizará las abreviaturas que aparecen enlistadas en el número de enero de cada año del Index Medicus. Si el artículo referido se encuentra en un suplemento, se agregará Suppl X entre el volumen y la página inicial. Todas las referencias que lo contengan deben incluir su DOI. La cita bibliográfica se ordenará de la siguiente forma en caso de revista:

Grunwald MR, McDonnell MH, Induru R, Gerber JM. Cutaneous manifestations in leukemia patients. *Semin Oncol* 2016; 43: 359-365. <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2016.02.020>

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 trata 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.

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 solo en el caso de que el trabajo sea publicado por la revista. No se podrá reproducir ningún material publicado en la revista sin autorización.

Figuras y tablas

- Todas las tablas incluidas en el artículo deben colocarse al final del manuscrito anónimo después de las referencias. Las tablas deben estar referenciadas en el texto y enumeradas según el orden de aparición. (Tabla 1, Tabla 2, etc.)
- Todas las tablas deben de tener un título claro y conciso y una breve explicación de lo que se quiere representar.
- Todas las figuras deben tener un pie de imagen claro y conciso y una breve explicación de lo que se quiere representar. Éste debe colocarse al final del manuscrito anónimo.
- En el caso de las tablas muy grandes, puede reducirse el tamaño de la letra hasta 10 puntos. Para la elaboración de tablas debe utilizarse la herramienta de Tabla de Microsoft Word.
- La *Revista de Hematología* acepta figuras o esquemas a color.
- Las gráficas o esquemas deben enviarse como archivo editable, ya sea en formato .XLS o .PPT.
- Las fotografías deben enviarse en .JPG o .TIFF, con 300 ppp de resolución y medir aproximadamente 10 x 13 cm.
- Se recomienda que las imágenes se realicen en software profesionales. En caso de que no se tenga la disponibilidad, el grupo editorial se reserva el derecho de solicitar los datos o la información necesaria para la elaboración apropiada de dicha imagen.

Declaraciones

Declaración de derechos humanos y de los animales

Los autores deben declarar si el artículo contiene algún estudio con sujetos humanos o animales realizado por alguno de los autores.

Referencias clave

Los autores deben incluir de 4 a 5 referencias importantes utilizadas en el artículo.

Permisos

Los autores deben declarar si las Figuras y Cuadros son originales.

La *Revista de Hematología* se reserva el derecho de realizar cambios o introducir modificaciones en el estudio en aras de una mejor comprensión de éste, sin que ello derive en un cambio de su contenido.

Si tiene dudas puede dirigirse al editor en jefe, Dr. Christian Ramos, al correo: editorjefe@amehac.org



CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

A la Revista de Hematología

Por medio de la presente, los autores que suscriben este documento ceden de manera voluntaria e irrevocable los derechos de publicación y distribución del manuscrito titulado: _____

Los autores declaran que son los autores legítimos de este trabajo y garantizan que el manuscrito es original, no ha sido publicado previamente ni está en proceso de evaluación en ninguna otra revista. Asimismo, en caso de aceptación, autorizan a la Revista de Hematología a reproducir, distribuir y comunicar públicamente el contenido del artículo en cualquier medio o formato, respetando siempre los derechos morales de los autores.

Los autores se comprometen a que, en caso de haber utilizado material sujeto a derechos de autor de terceros, se han obtenido los permisos correspondientes para su reproducción, y se ha citado de forma adecuada la fuente original. Además, asumen la responsabilidad total sobre cualquier reclamación de derechos de autor o conflictos éticos que puedan surgir en relación con el contenido del manuscrito.

De igual manera, los autores autorizan el uso de las tablas, figuras y cualquier otro material complementario incluido en el manuscrito, siempre que se reconozca la autoría correspondiente. Los autores entienden que, en caso necesario, la Revista de Hematología podrá realizar modificaciones menores en el texto, como correcciones de estilo o de formato, siempre respetando el contenido original del trabajo. Igualmente, aceptamos que el artículo pueda ser distribuido en plataformas de acceso abierto o en cualquier medio que garantice su difusión y visibilidad. Los autores estamos conformes que no se recibirá compensación económica alguna presente o futura, por la publicación, distribución y/o reproducción del manuscrito detallado anteriormente.

Nombre

Firma

NOTA IMPORTANTE

Una vez que reciba la comunicación de "artículo aceptado" su contenido no podrá ser corregido ni retirado. Si algún inconveniente hubiere, el mismo deberá aclararse en la correspondiente sección de cartas al editor en la edición inmediata siguiente al envío de la carta.

DATOS DE CONTACTO

- Correo electrónico: editorenjefe@amehac.org
- Página web: <https://revistadehematologia.org.mx/>