

LVIII

Congreso Nacional DE LA
Agrupación Mexicana PARA EL
Estudio de la
Hematología A.C.

26 al 29 de abril de 2017, León, Guanajuato

S1 PROGRAMA EDUCATIVO**TRABAJOS LIBRES**

- S53 Casos clínicos**
- S101 Fisiología y fisiopatología de los eritrocitos**
- S104 Gammopatías monoclonales**
- S111 Hematopoyesis**
- S114 Hemostasia y trombosis**
- S129 Leucemias agudas**
- S149 Leucemias crónicas**
- S155 Linfomas**
- S165 Neoplasias mieloproliferativas**
- S168 Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas**



AGRUPACIÓN MEXICANA
**PARA EL ESTUDIO
DE LA HEMATOLOGÍA**

Revista de **HEMATOLOGÍA**

Rev Hematol Mex 2017;18:Suplemento 1

EDITOR

Guillermo J. RUIZ-ARGÜELLES. Puebla, México

COMITÉ EDITORIAL

Álvaro AGUAYO. Ciudad de México, México

Javier BOLAÑOS-MEADE. Baltimore, EUA

Jorge CORTÉS. Houston, EUA

Aurora DE-LA-PEÑA. Ciudad de México, México

Sergio GIRALT. Nueva York, EUA

David GÓMEZ-ALMAGUER. Monterrey, México

Renán A. GÓNGORA-BIACHI. Mérida, México

Bertha IBARRA. Guadalajara, México

José Carlos JAIME-PÉREZ. Monterrey, México

Francesco Lo COCO. Roma, Italia

Xavier LÓPEZ-KARPOVITCH. Ciudad de México, México

Alejandro MADRIGAL. Londres, Inglaterra

Carlos MARTÍNEZ-MURILLO. Ciudad de México, México

Héctor MAYANI. Ciudad de México, México

Rubén A. MESA. Scottsdale, EUA

José María MORALEDA. Murcia, España

Rubén NIESVIZKY. Nueva York, EUA

Guillermo J. RUIZ-DELGADO. Puebla, México

Arlette RUIZ-de-SAEZ. Caracas, Venezuela

Jesús F. SAN-MIGUEL. Salamanca, España

Luz del Carmen TARIN-ARZAGA. Monterrey, México

Enrique TORRE-LÓPEZ. San Luis Potosí, México

José Francisco TOMAS. Madrid, España

Jorge VELA-OJEDA. Ciudad de México, México

Luis A. VILLELA. Monterrey, México

PRESIDENTE

Dr. J. Ramón RIVAS-LLAMAS

VICEPRESIDENTE

Dra. Adolfina BERGES-GARCÍA

SECRETARIA

Dra. Nidia P. ZAPATA-CANTO

TESORERO

Dr. Ignacio AGUIRRE-AGUIRRE

VOCAL DE ACTIVIDADES ACADÉMICAS

Dr. Guillermo J. RUIZ-DELGADO

VOCAL DE MEMBRESÍA

Dr. Jorge DUQUE-RODRÍGUEZ

COORDINADORA ACADÉMICA

Dra. Graciela DE SANTIAGO

COORDINADORA ADMINISTRATIVA

Mayra OVIEDO-PELL

Revista de Hematología, año 18, Suplemento 1, 2017, es una publicación trimestral editada por la Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología, A.C. San Francisco 1626, Desp. 406, Colonia Del Valle, Delegación Benito Juárez, CP 03100, México, DF. Tel.: 52 (55) 5524-1112, 52 (55) 5534-1856, www.amehac.org.

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

Impresa en Roma Color SA de CV. Pascual Orozco 70, colonia San Miguel Iztacalco, CP 08650, México, DF. Este número se terminó de imprimir el 17 de abril de 2017.

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

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

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

CONTENIDO

PROGRAMA EDUCATIVO

- S1 Leucemia linfocítica crónica en México**
David Gómez-Almaguer
- S2 Tratamiento de la leucemia linfocítica crónica: estado del arte**
Adrián Ceballos-López
- S4 Perlas en trasplante de células troncales hematopoyéticas (TCTH) en pediatría**
Teresa Marín-Palomares
- S6 ¿Qué hacer y qué no en trasplante pediátrico?**
Oscar González-Llano
- S8 Trasplante de células troncales hematopoyéticas en pacientes con leucemia aguda linfoblástica en pediatría**
Inés Montero-Ponce
- S12 Trasplante en pacientes pediátricos con síndrome de falla medular**
María Magdalena Ortiz-Sandoval
- S16 Leucemia de células plasmáticas**
Jorge Vela-Ojeda, Miriam A García-Ruiz Esparza
- S21 Viejos y nuevos paradigmas en medicina transfusional: desde la titulación del coombs directo hasta la parabiosis**
Sergio Arturo Sánchez-Guerrero
- S22 Marcadores moleculares en neoplasias mieloproliferativas crónicas con Ph1 negativo en México**
Guillermo J Ruiz-Argüelles, Guillermo J Ruiz-Delgado
- S25 Tratamiento combinado con inhibidores de tirosin cinasa en leucemia mieloide crónica en pacientes de nuevo diagnóstico**
Martha Alvarado
- S28 Tratamiento de linfoma de Hodgkin avanzado**
Ana Florencia Ramírez-Ibargüen
- S30 Trasplante haploidéntico**
David Gómez-Almaguer
- S32 Ciclofosfamida para la prevención de enfermedad de injerto contra recipiente**
Javier Bolaños-Meade
- S36 Complicaciones en el trasplante haploidéntico**
Luis Manuel Valero-Saldaña
- S38 Relevancia del patólogo y de la biopsia de médula ósea en el diagnóstico de síndrome mielodisplásico (SMD)**
Deissy Roxana Quezada-López, Carmen Lome-Maldonado
- S41 Autoinmunidad en mielodisplasia**
Efreen Horacio Montaña-Figueroa
- S43 Hematopoyesis maligna: nuevos hallazgos en leucemia aguda linfoblástica**
Rosana Pelayo
- S46 Anticoagulantes orales directos. Inhibidores del factor Xa**
Carlos Martínez-Murillo

TRABAJOS LIBRES

CASOS CLÍNICOS

PRESENTACIÓN ORAL

- S53 1045 Pancreatitis secundaria a síndrome hipereosinofílico**
Aguilar López Lilia Beatriz, Castellanos Velazco Oscar Eduardo
- S53 1105 Evaluación de la eficacia del trasplante autólogo de células nucleadas totales por medio de resonancia magnética funcional en un paciente con parálisis cerebral**
Mancías Guerra Consuelo, Álvarez Pérez Carlos Alberto, Garza Bedolla Alejandra, Mercado Flores Mariana, Brochier Marion Marie Aimée, Elizondo Riojas Guillermo, Cantú Rodríguez Olga Graciela, González Llano Oscar, Gutiérrez Aguirre Cesar Homero
- S54 1118 Torsión de bazo flotante asociado a esferocitosis hereditaria. Segundo reporte de caso en la literatura médica**
Santos-López Óscar Raúl, Santos-López Óscar Raúl, Barrera Chairez Esperanza, Machuca-Rincón María de la Luz, Pérez-De Alba Luis Fernando, Rosales-Badillo Lucía del Carmen, Carmona-Arévalo Silvia Leticia, Ron-Magaña Ana Lucía, Chamorro-Morales Norma Hilda, Villalobos-De la Mora Laura Olivia, Martínez-Ayón César, Juárez-López Guillermo Enrique
- S54 1206 Enfermedad de Erdheim-Chester: una forma rara de presentación sistémica de un xantogranuloma orbitario. Reporte de un caso**
Morales-Chacón Katherine, Armillas-Canseco Flor María, Montante-Montes de Oca Daniel, Tuna Aguilar Elena
- S55 1212 Enfermedad injerto contra hospedero aguda asociada a transfusión en un paciente con leucemia linfoblástica aguda, características clínicas y evolución favorable**
Juan Shum Luis, Solís Karina, Bautista Benito
- S55 1232 Imatinib-ibrutinib como tratamiento para enfermedad crónica de injerto contra hospedero**
Salinas Rojas Víctor, Salinas Herrera Víctor Iván, Amatón René
- S56 1234 Falla renal aguda como presentación clínica de linfoma linfoblástico T primario renal, a propósito de un caso**
Corolla Salinas María Madia, González Villarreal María Guadalupe, Camargo Muñoz María Dolores, Sandoval González Adriana Carolina, Ling Saenz Juan Carlos
- S56 1270 Presentación de un caso: deficiencia de proteína C, con necrosis cutánea por uso de cumarínicos**

Paredes Sánchez Johanna, Paredes Sánchez Johanna, Vázquez González Angélica, Martínez Murillo Carlos, Ramos Penafiel Christian, Collazo Jaloma Juan, Castellanos Sinco Humberto

CASOS CLÍNICOS

- S57 **1019 Recaída extramedular posterior a haplotrasplante (reporte de un caso)**
Balam Ortiz Vanesa, Herrera Madrid Diana Arlette, Terán Cerqueda Vanessa, García Stivalet Lilia Adela, Limón Flores José Alejandro, Pérez Lozano Uendy
- S58 **1020 radiosinovriortesis bilateral en rodillas de paciente con hemofilia a severa con inhibidor de alta respuesta con terapia puente**
Pérez Lozano Uendy, Gutiérrez Gurrola Balbina, López Valles Jesús, García Stivalet Lilia Adela, Limón Flores José Alejandro
- S58 **1021 Deficiencia de vitamina B₁₂ como causa de trombofilia, un actor olvidado. Descripción de un caso**
Salinas Víctor¹, Salinas Herrera Víctor Iván, Basilio Fernández Alvarado
- S59 **1039 Plasmocitoma gastrointestinal como recaída de mieloma múltiple**
Zamora Elia, Cabrera García Alvaro, García Rascón Rafael
- S59 **1041 Enfermedad renal como manifestación de leucemia linfoide aguda**
Zamora Pérez Elia, Cabrera García Alvaro, García Rascón Rafael
- S60 **1043 Leucemia bifenotípica: presentación de un caso y revisión de la literatura**
Espinoza-Macías Gerardo Antonio, Medina-Brito Alexandra Yejareth
- S60 **1054 Conversión de linaje de leucemia linfoblástica a leucemia mielóide: reporte de un caso**
Núñez Cortés Ana Karen, Ruíz Delgado Guillermo José, Ruiz-Argüelles Guillermo J, Ruíz-Argüelles Alejandro³ Cantero-Fortiz Yahveth, Olivares-Gazca Juan Carlos
- S61 **1068 Síndrome de Good's asociado a aplasia pura de serie roja (APSR) en paciente con antecedente de timoma, reporte de un caso y revisión de la literatura**
Solano-Genesta Manuel, Cortes-Flores Ana Olivia, Zuloaga-Fernandez Carlos, Jimenez-Tornero Jorge, Morgan-Villela Gilberto, Miranda-Ackerman Roberto
- S61 **1069 Radiosinovriortesis bilateral de rodillas en hemofilia severa con inhibidor de alta respuesta**
Pérez Lozano Uendy, Gutiérrez Gurrola Balbina, Bañuelos Ramírez David Dagoberto, Portillo San Pedro Ramiro, García Stivalet Lilia Adela, Limón Flores José Alejandro, Bifano Blanco Jesús Roberto
- S62 **1084 Presentación de caso: linfoma no Hodgkin primario de hueso**
Palomares Anda Pascual, Patiño Camargo Kimberly, Cárdenas Alva Alfredo, Chávez Pérez Esther Estefanía
- S62 **1106 Microangiopatía trombótica con actividad de ADAMTS13 normal y anticuerpos anti ADAMTS13 negativos, simulando púrpura trombocitopénica trombótica. Reporte de dos casos**
Pérez de Alba Luis Fernando, Pérez de Alba Luis Fernando, Barrera Chairez Esperanza, Santos López

- Oscar Raúl, Machuca Rincón María de la Luz, Rosales Badillo Lucía del Carmen, Ron Magaña Ana Lucía, Martínez Ayón César, Chamorro Morales Norma Hilda, Villalobos de la Mora Laura Olivia
- S63 **1109 Linfoma anaplásico primario cutáneo de células grandes de estirpe T, CD30 positivo de comportamiento agresivo, tratado con esquema epoch en primera línea. Reporte de un caso**
Núñez-Zuno Jorge Adrián, Nafarrate-Hernández Daniel Ernesto, Rosales Badillo Lucía del Carmen, Barrera Chairez Esperanza, Pérez de Alba Luis Fernando, Santos López Oscar Raúl, Machuca Rincón María de la Luz, Ron Magaña Ana Lucía, Chamorro Morales Norma Hilda, Villalobos-de la Mora Laura Olivia, Martínez-Ayón César, Lome Maldonado Carmen
- S64 **1110 Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) adquirida como presentación inicial de lupus eritematoso sistémico (LES). Presentación de un caso y revisión de la literatura**
Nafarrate-Hernández Daniel Ernesto, Machuca-Rincón María de la Luz, Barrera Chairez Esperanza, Santos López Oscar Raúl, Pérez-de Alba Luis Fernando, Rosales-Badillo Lucía del Carmen, Ron-Magaña Ana Lucía, Martínez-Ayón César, Chamorro-Morales Norma Hilda, Villalobos-de La Mora Laura Olivia
- S64 **1113 Lesiones osteolíticas, hipercalcemia y paraparesia como manifestaciones iniciales de leucemia linfoblástica de células pro-B en una paciente de 15 años de edad**
Santos-López Oscar Raúl, Barrera Chairez Esperanza, Machuca-Rincón María de la Luz, Pérez-de Alba Luis Fernando, Rosales-Badillo Lucía del Carmen, Ron-Magaña Ana Lucía, Chamorro-Morales Norma Hilda, Villalobos-de la Mora Laura Olivia, Martínez-Ayón César, Juárez-López Guillermo Enrique, Pérez-Becerra Elías
- S65 **1133 Identificación de un anticuerpo anti-M y su significado en la terapéutica clínica**
Becerra Leyva Guadalupe, Gómez Vázquez Oscar Rodrigo, Best Aguilera Carlos Roberto, Otáñez Arce Mélani Irais, Guzmán Hernández Alicia Elizabeth, Robles Rodríguez Arianna
- S65 **1136 Hemofilia adquirida (HA) postparto. Reporte de un caso**
Fonseca Bolaños María Luisa, Rico Curiel Enrique, León Velasco Fausto Raymond, Alfaro Rivera Christian Gerardo, Majluf Cruz Abraham
- S66 **1139 Eculizimab como tratamiento eficaz del síndrome hemolítico urémico atípico en una paciente con puerperio inmediato. Reporte de un caso y revisión de literatura**
Rico Curiel Enrique, Amaya Edna, Camarena Rivera Ricardo
- S67 **1144 Tratamiento y evolución de esplenosis perigástrica posterior a esplenectomía en una paciente con trombocitopenia inmune primaria. Presentación de un caso**
Castellanos Galán Jesús Elías, Lugo García Yolanda
- S67 **1158 Linfoma no Hodgkin folicular debutante en fase leucémica y con acstitis, reporte de un caso**
Rivera Juan Fernando Tadeo, Borjas Gutierrez Cesar, Aguilar López Lilia Beatriz

- S68 1164 Neutropenia autoinmune persistente en una paciente con LES, ANA negativo, anti DNA negativo**
Martínez Rodríguez Porfirio, Martínez Rodríguez Porfirio, Ledesma Soto Giselle
- S68 1166 Linfoma de Hodgkin clásico con infiltración a médula ósea como única manifestación, reporte de un caso**
Sahagún Anguiano Jesús Antonio, Sahagún Anguiano Jesús Antonio, Rubio Jurado Benjamín, Sánchez Almazán Natirene, Flores María Rosa
- S69 1168 Linfoma plasmablastico en paciente VIH negativo: reporte de un caso**
Mendoza Baquedano Marilyn Gisselle, Ágreda Vásquez Gladys, Montantes Montes de Oca Daniel, Cooke Ana Catalina, Cooke Ana Catalina
- S69 1171 Leucemia aguda linfoblástica: presentación de caso clínico y revisión de literatura**
Aguirre Delgado Blanca Flor, Mayorga Castillo Elvia Yaroslav
- S70 1173 Hemorragia intraparenquimatosa como única manifestación de enfermedad de Von Willebrand adquirida**
Faustino Gladis, Gonzalez de la Rosa Andrés, Escobedo Vargas Yanei, Molina de Dios Guillermo
- S70 1181 Síndrome de Evans y hepatitis autoinmune**
Herrera Leidy Johanna, Rubio Jurado Benjamin, Aguilar López Lilia Beatriz, Garcés Ruiz Oscar Miguel, López Salvio Yubia María
- S71 1193 Mieloma múltiple extramedular con afección leptomeníngea: reporte de un caso**
Inclán Alarcón Sergio Ignacio, Lee Tsai Yu Ling, Bournon de los Ríos Christianne, Vargas Serafín César Omar
- S71 1199 Plasmocitomas múltiples de sistema nervioso central como recaída de mieloma múltiple posterior a trasplante autólogo de sangre periférica: reporte de un caso**
Rico Curiel Enrique, Alfaro Rivera Christian Gerardo
- S72 1200 Hiper eosinofilia como primera manifestación de un linfoma de Hodgkin, presentación de un caso clínico**
Urbalejo Victor Itai, Pérez Camargo Dana Aline
- S72 1203 Leucemia en células del donador**
Pérez Uendy, García Liliana, López Jesús Manuel
- S73 1207 Síndrome anémico como presentación de micosis profunda**
Espinosa Ramírez José Guillermo, Fragoso Serna Mabel Yolotzin, García Lee María Teresa, Ledesma de la Cruz Cindy, Zaragoza Ixchel
- S74 1214 Leucemia cutis, presentación de caso**
Leyto Faustino, Cruz Jorge, Milan Andrea I
- S74 1220 Porfiria diseritropoyética congénita: presentación de un caso**
Valdez Caribay Betzayda, Martínez Villegas Octavio, Pérez Casillas Ruy Xavier
- S75 1222 Una presentación inusual de mieloma múltiple en una paciente con diagnóstico de síndrome de Sjogren primario**
Armillas Flor María, Inclán Alarcón Sergio Arturo, Hernández Mata Carlos Francisco, Vera Zertuche Juan Mauricio, Martínez-Baños Deborah María
- S75 1230 Macroglobulinemia de Waldenström. Presentación de un caso**
Hernández Rodríguez Juan Manuel, Moreno Paz Fernanda Judith, Rodríguez Jiménez José Carlos, Romero Salinas Nicolás
- S76 1231 Linfoma de células T periférico no especificado primario de músculo-esquelético: reporte de caso**
Cooke Tapia Ana Catalina, Ágreda Vásquez Gladys, Montante Montes de Oca Daniel, Mendoza Marilyn Gisselle
- S76 1236 Enfermedad de Von Willebrand asociada a lupus eritematoso sistémico en paciente embarazada**
Padilla Romo María Guadalupe, Luna Zaizar Hilda, Jaloma Cruz Ana Rebeca, Garcés Ruiz Oscar Miguel, Borjas Gutiérrez Cesar, Rubio Jurado Benjamín, Vega Ruiz Arturo, Velasco Rojas Marco Aurelio, Urbina Aragón Karina, Sandoval Hermosillo Freder, Castellanos Aguirre Carlos Alberto, Castellanos Velasco Oscar Eduardo, Sahagun Anguiano Jesús Antonio, Sánchez Almazan Natirene, Rivera Ruvalcaba Juan Fernando Tadeo, Herrera Rodríguez Leidy Johana, González Prieto Susana Gabriela, López Salvio Yubia María, Aguilar López Lilia Beatriz
- S77 1244 Amiloidosis de cadenas ligeras (AL) generalizada con deficiencia adquirida del factor x: su rol como elemento diagnóstico**
Gómez Vázquez Oscar Rodrigo, Best Aguilera Carlos Roberto, Guzmán Hernández Alicia Elizabeth, Otáñez Arce Mélani Irais, García Estrada Elva Gabriela, Robles Rodríguez Arianna
- S77 1246 Artritis como presentación infrecuente de leucemia linfoblástica aguda en un paciente pediátrico y su impacto en el diagnóstico e inicio de tratamiento**
Gómez Vázquez Oscar Rodrigo, Best Aguilera Carlos Roberto, Otáñez Arce Mélani Irais, Guzmán Hernández Alicia Elizabeth, Padilla Durón Natalia, Vega Cornejo Gabriel
- S78 1247 Linfoma de Burkitt-trastorno linfoproliferativo postrasplante renal. Reporte de caso.**
Hernández Sánchez Merit del Carmen, Barrios Hernández Irma Leticia, Saucedo Montes Erick Eduardo, González Rodríguez Karina
- S79 1248 Síndrome de plaqueta gris; presentación de un caso clínico en el INCMNSZ**
Reibán Espinoza Esteban Adrián, Vargas Ruiz Angel Gabriel, Saldaña López Reyna, Barrales Benitez Olga, Valencia Martínez Andrés, Hernández Hernández Darinel, Valencia Rocha Ubaldo Rafael, Guzman Uribe Patricia, Sanmartin Calles Yesenia Alexandra
- S79 1250 Abordaje diagnóstico de la leucemia de células peludas, reporte de un caso**
Valdez Echverria Raymundo, Zapata Canto Nidia, Sánchez Girón Francisco, Valdez Raymundo David
- S80 1251 Síndrome colestásico como presentación atípica inicial de leucemia linfoblástica aguda**
Mcnally Guillen Bosco Martín, Bermúdez Ferro Karla Eugenia, Ríos Contreras José Guadalupe, Aguilar Rodríguez Manuel, Espinosa Bautista Karla Adriana, Palacios Campos Adriana Victoria, Acosta Ayala Luis Alonso
- S80 1257 Mieloma múltiple y trombocitemia esencial sincrónicos: reporte de un caso**
Carrasco Martínez Ivette Lenina, Sánchez Almazán Natirene, Urbina Aragón Karina Alejandra, Rubio Jurado Benjamín

- S81 1260 Expresión aberrante de células T en linfoma de Hodgkin, presentación de un caso**
Acosta Ayala Luis Alonso, Palacios Campos Adriana Victoria, Bermúdez Ferro Karla Eugenia
- S81 1267 Un paciente con síndrome de POEMS con involucro renal: la patología de la microangiopatía glomerular**
Armillas Canseco Flor María, Vera Zertuche Juan Mauricio, Martínez Baños Déborah María
- S82 1277 Presentación de un caso: trombosis y cáncer en pediatría. Un caso clínico y evidencia epidemiológica**
Paredes Sánchez Johanna, Rivera Marquez Hugo, Ortiz Morales Daniel, Espinosa Elizondo Rosa Martha
- S82 1285 Síndrome mieloproliferativo transitorio del niño con síndrome de Down: presentación de un caso**
Espinosa Elizondo Rosa Martha, Paredes Sánchez Johanna, Ortiz Morales Daniel, Rivera Marquez Hugo, Toro Pastrana Yessica
- S83 1290 Linfoma folicular en fase leucémica al diagnóstico. Reporte de un caso en el Instituto Nacional de Cancerología**
Pérez Gómez Karen Daniela, Barrera Carmona Claudia Cristina, Bermúdez Ferro Karla Eugenia, Santana Vargas Paulina Elizabeth, Mendoza Torres Alejandra, Ramírez Ibarquén Ana Florencia, Rivas Vera María Silvia, Labardini Méndez Juan Rafael
- S83 1296 Tratamiento de la trombocitopenia inmune primaria en el embarazo y parto, reporte de un caso**
Caballero Caballero Rocío, Vazquez Ordaz Dario, Castro Sosa Juan
- S84 1297 Linfoma intravascular: reporte de un caso**
Macedo Reynada Jaime David, Aguilar López Lilia Beatriz, Rubio Jurado Benjamín, Garcés Ruíz Oscar Miguel, Vega Ruíz Arturo, Borjas Gutiérrez César, Calderón García Francisco A
- S84 1298 Hombre con ortorexia y linfoma no Hodgkin**
Olvera Díaz Amigerad, Palomares Anda Pascual
- S85 1302 Presentación atípica de la enfermedad por crioglobulinas en un paciente con diagnóstico de síndrome antifosfolípidos (SAAF)**
Caballero Caballero Rocío, Castro Sosa Juan, Vazquez Ordaz Dario
- S86 1304 Síndrome de Richter. A propósito de un caso y revisión de la literatura**
Barrera-Carmona Claudia Cristina, Pérez-Gómez Karen Daniela, Ramírez-Ibarquén Ana Florencia, Rivas-Vera Silvia
- S86 1307 Trombosis venosa cerebral como complicación en paciente tratado con L-asparaginasa**
Pérez Gómez Karen Daniela, Barrera Carmona Claudia Cristina, Bermúdez Ferro Karla Eugenia, Espinosa Bautista Karla Adriana
- S87 1308 Leucemia de células peludas, manifestaciones clínicas, complicaciones asociadas y tratamiento**
Barrera Carmona Claudia Cristina, Pérez-Gómez Karen Daniela, Álvarez-Sekely Ana Magaly, Estrada-Rico José Luis, Nolasco-Medina Diana Berenice, Espinosa-Bautista Karla Adriana, Rivas-Vera Silvia
- S87 1310 Aplasia pura de serie roja asociada a timoma. Descripción de un caso**
Pérez Gómez Karen Daniela, Grimaldo Gómez Flavio Adrian, Rivas Vera María Silvia, Barrera Carmona Claudia Cristina, McNally Guillen Bosco Martín
- S88 1314 Coagulación intravascular diseminada asociada con adenocarcinoma de pulmón: reporte de un caso en el Instituto Nacional de Cancerología**
Martínez Cornejo Tania Lizbeth, González Hernández Alba Yunuhen, Pérez Gómez Karen Daniela, Barrera Carmona Claudia Cristina, Alvarez Sekely Ana Magaly, Bermúdez Ferro Karla Eugenia, García Fernández Laura, Baz Gutiérrez Patricia Elena, Cesarman Maus Gabriela, Rivas Vera María Silvia
- S89 1316 Reacción leucemoide en paciente con cáncer testicular. Reporte de un caso**
Barrera Carmona Claudia Cristina, Pérez-Gómez Karen Daniela, Lozano-Zavaleta Valentín, Rivas-Vera Silvia
- S89 1317 Experiencia con trasplante haploidéntico en enfermedad benigna hematológica en un centro médico del noreste de México**
Gonzalez María Guadalupe, Baez de la Fuente Enrique, Sandoval Gonzalez Adriana, Staines Boone Tamara, García Campos Jorge, Corolla Salinas Madaia, Ling Sáenz Juan Carlos
- S90 1319 Trombocitopenia inmune como síndrome paraneoplásico en linfoma Hodgkin**
Diaz Vargas Guillermo, Ramos Ena, Gutierrez Serdan Ruth
- S90 1322 Microangiopatía trombótica en el paciente postrasplantado renal: reporte de un caso**
Aguilar López Lilia Beatriz, Rubio Jurado Benjamín, Borjas Gutiérrez César, Garcés Ruíz Oscar Miguel, González Prieto Susana Gabriela, Macedo Reynada Jaime David
- S91 1326 Linfoma anaplásico cutáneo primario tratado con brentuximab vedotina, reporte de caso y revisión de la literatura**
Chávez Trillo Carlos, Aguirre Sotelo Jacqueline Paulina
- S92 1329 Mielofibrosis de alto riesgo JAK-2 positivo**
Guajardo Efrain Ernesto, Gonzalez de la Rosa Andres, Razo Hernández Guastavo Eduardo
- S92 1330 Progresión de un mieloma múltiple no secretor a leucemia de células plasmáticas con expresión fenotípica y molecular inusual**
Fragoso Flores Jaime, Zamora Pérez Elia, Pérez Solis D, Cabrera García Alvaro, Ayala Davila DT, Hernández Mendoza EA
- S93 1332 Reporte de caso de gemelas monocigóticas discordantes para hemofilia B grave a causa de una mutación nueva**
Gutiérrez Eric, Tiznado García Héctor Manuel, Jaloma Cruz Ana Rebeca, Lara Navarro Irving Jair, Meléndez Aranda Lennon, Medina López Yuliana Montserrat, Medina López Yuliana Montserrat
- S93 1333 Paciente con LMC en segunda crisis blástica linfoide, manejado de manera exitosa con tcp y dasatinib**
Gudiño Ericka Fabiola, Delgado López Nancy
- S94 1338 Presentación morfológica atípica de leucemia promielocítica. Reporte de un caso y revisión de la literatura**

- Fragoso Flores Jaime, Zamora Pérez Elia, Cabrera García Alvaro, Ayala Davila DT, Hernández Mendoza EA
- S95 1344 Anemia grave súbita no hemolítica como manifestación inicial de hipotiroidismo primario autoinmune**
Cabrera García Alvaro, Zamora Pérez Elia, Balderas Delgado Carolina, Fragoso Flores Jaime, Pérez Solis D, Hernández Mendoza EA
- S95 1347 Remisión espontánea (RE) de leucemia aguda mieloide (LAM): reporte de caso**
Cruz Rico Jorge, De la Cruz-Castillejos Juan Carlos, Hernández-Fernández Cecilia
- S96 1351 Leucemia de células plasmáticas con infiltración pulmonar y alteraciones citogenéticas infrecuentes. Presentación de un caso**
Rivera Salgado Irene, Ramírez Salinas Carmen Margarita, López Quintanilla Sandra Luz, Hernández Sánchez Merit del Carmen, Saucedo Montes Eric Eduardo, Barrios Hernández Irma Leticia, Cepeda Vargas Ernesto, Martínez Pérez Leticia, Gonzalez Rodríguez Karina
- S96 1354 Anemia perniciosas: un reto en pediatría**
Restrepo Ruiz Carlos Eduardo, Castillo Martínez lo Daiela, Velásquez Marmolejo Lizette, Moreno González Aida Mashenka
- S97 1355 Neoplasia de células dendríticas blásticas plasmocitoides (NCDBP) CD4+, CD56+, MPO positivo sin involucro cutáneo asociada a tratamiento quimioterapéutico previo**
Cabrera García Alvaro, Zamora Pérez Elia, Balderas Delgado Carolina, Fragoso Flores Jaime, Pérez Solis D, Ayala Davila DT, Hernández Mendoza EA
- S98 1361 Enfermedad voluminosa en mediastino, como presentación extramedular de mieloma múltiple sistémico: reporte de un caso y revisión de literatura**
Pardo Escobedo María Gabriela, Diaz Robles Noé Rogelio
- S98 1364 Leucemia de células peludas: presentación típica de una enfermedad poco común**
Pérez Eduardo, Sánchez Silvia Berenice, Cázares David, Aranda Alejandra, Ojeda Juan, Amador Fabián
- S99 1367 Presencia de autoanticuerpo anti E sin desarrollo de hemólisis en paciente pediátrico con síndrome de Di George. Reporte de un caso**
Vorher Angelica, Restrepo Ruiz Carlos Eduardo, Velásquez Marmolejo Lizette, Moreno González Aida Mashenka, Castillo Martínez lo Daiela
- S99 1371 Anemia aplásica asociada a lupus, entidad poco documentada en la literatura anglosajona, en una paciente con lupus eritematoso generalizado y mucormicosis rinosinusal**
Amador Medina Fabián, Cazares David, Ojeda Tovar Juan, Sánchez Campos Silvia Berenice
- S100 1374 Plasmocitoma traqueal como manifestación inicial de mieloma múltiple**
Cazares Sánchez David, Pérez Rodríguez Eduardo, Aranda Morales Alejandra, Amador Medina Lauro Fabian, Sánchez Campos Silvia Berenice
- Hernández Rodríguez Sonia, Amezcua Mendoza María Isabel, Rivera Trujillo Alicia SSA**
- S101 1089 Impacto de la hemoglobina materna sobre la hemoglobina y estados corporales de hierro en el lactante. Resultados preliminares**
Narez López Irma Alejandra, Meléndez Aguirre Atenas del Carmen, Guzmán Gallardo Fernando, Gómez Almaguer David, De la O Cavazos Manuel Enrique, Treviño Garza Consuelo, Rodríguez Reyes Dalía Liliána, Martínez Manautou Luis Enrique, Villarreal Martínez Laura
- S102 1125 Diagnóstico de hemoglobinuria paroxística nocturna mediante citometría de flujo: experiencia en un centro de referencia universitario**
Borrego López María Fernanda, Méndez Ramirez Nereida, Gómez Almaguer David
- S102 1219 Detección de hemoglobinopatías en el tamizaje neonatal**
Martínez Octavio, Baptista González Héctor Alfredo, Rosenfeld Mann Fany, Trueba Gómez Rocío, Bouchán Valencia Patricia, Coeto Barona Georgina, Estrada Juárez Higinio
- S103 1345 Procedimiento diagnóstico de hemoglobinopatías y su prevalencia en un laboratorio de referencia al noreste de México**
Gómez Galaviz Ana Cristina, Martínez González Odra
- GAMMAPATÍAS MONOCLONALES**
- S104 1009 Osteonecrosis del maxilar por ácido zoledrónico en pacientes con mieloma múltiple: experiencia de una sola institución**
Campos Cabrera Gregorio, Campos Cabrera Salvador, Campos Villagomez José Luis, Campos Cabrera Virginia
- S104 1028 Síndrome de POEMS. Descripción experiencia institucional 2004-2015**
Lacayo Leñero Dennis, Martínez Baños Deborah
- S105 1147 Re-tratamiento con bortezomib en pacientes con mieloma múltiple, experiencia del Servicio de Hematología del CMN 20 de Noviembre**
Alvarez-Vera José Luis, Cervantes Israel, Alvarado-Ibarra Martha, Ortiz-Zepeda Santa Maricela, Mena-Zepeda Verónica, Espitia-Rios María Eugenia, Pacheco-Arias María Augusta
- S105 1155 Determinación de la prevalencia y factores de riesgo de progresión a malignidad en casos de MGUS en la población de la Península de Yucatán, México**
Ku Chulim Carlos Alberto, Vera Aviles Oscar, García Ortega Vanessa, Lugo Tavera Miriam
- S106 1161 Características al diagnóstico y tratamiento inicial de mieloma múltiple en un centro privado de Guadalajara, Jalisco: serie de casos**
Rico Curiel Enrique, Alfaro Christian Gerardo, Velásquez Ferrari Miguel Ángel
- S106 1170 Prevalencia y asociación de diabetes mellitus 2 (DM2) en mieloma múltiple (MM) de novo con estadio avanzado de la enfermedad en una población del noreste del país, Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE Núm. 25 IMSS)**
Ramírez Alba Nydia, Sorkee Helga Patricia, Cedillo de la Cerda José Luis, Hernández Valdez Roberto,

FISIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA DE LOS ERITROCITOS

- S101 1024 Anemias megaloblásticas, experiencia de 6 años en el Hospital General Dr. Miguel Silva de la ciudad de Morelia**

Baltazar Arellano Severiano, De Leon Cantu Rosa Elva, Carrizales Villareal Alfredo, Pequeño Luevano Myrna Patricia, Guajardo Leal Martha Lilia, González Barrera Luis Gerardo, Rojas Zaldivar Eunice, Barrera Plata Victor Hugo, Rodríguez Cardenas Ricardo, Vidauri Martínez Jesús Santiago, Baez De La Fuente Enrique

S107 1180 Aspectos clínicos, respuesta y sobrevida en pacientes con mieloma múltiple

Martínez Acosta Gamaliel, Robles Espinoza Andrea Isabel, Guzmán Silahua Sandra, Rubio Jurado Benjamín, Nava Zavala Arnulfo H

S107 1228 Sobrevida de pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple tratados con inhibidores del proteasoma en el Hospital Regional Adolfo López Mateos

Lopez Francisco Javier, Leyto Cruz Faustino, Gopar Rodrigo

S108 1273 El bortezomib mejora la sobrevida global en pacientes previamente tratados con agentes quimioterapéuticos convencionales: experiencia en Centro Médico Nacional de Occidente

González Prieto Susana Gabriela, Aguilar López Lilia Beatriz, Borjas Gutiérrez Cesar, Garces Ruíz Oscar Miguel, Rubio Jurado Benjamín, Vega Ruíz Arturo

S108 1300 Respuesta clínica de mieloma extramedular con daratumumab reporte de un caso

Nava Gómez Chanttal Esther, Espinoza Zamora José Ramiro

S109 1311 Ciclofosfamida fraccionada en el tratamiento del mieloma múltiple (MM): profundidad de la respuesta y supervivencia global (SG)

Lozano Valdivia Jorge, Best Aguilera Carlos Roberto, López Sánchez María del Carmen, Michel Viniegra Franja Gabriela, Orozco Jiménez Karina Iveth, Lomeli Guerrero Abel, Robles Rodríguez Arianna

S109 1324 Frecuencia de gammapatías monoclonales y patrones electroforéticos. Experiencia en el Hospital Universitario, UANL

Tarín Arzaga Luz del Carmen, Martínez Pacheco Víctor, De la Cruz De la Cruz Carlos Alejandro, Martínez González Odra L, Arredondo Campos Daniela, Sotomayor Duque Guillermo, Gómez Almaguer David

S110 1336 Mieloma múltiple: experiencia en el INCMNSZ

Bourlon de los Ríos Christianne, Vargas Serafín Cesar Omar, Martínez Baños Deborah

HEMATOPOYESIS

S111 1023 Evaluación de la calidad de la interpretación morfológica del aspirado de médula ósea y su correlación con el diagnóstico hecho por hematólogos en entrenamiento en un centro académico

Cárdenas Araujo Daniela, Sotomayor Duque Guillermo, Jaime Pérez José Carlos, Santana Hernández Paola, Colunga Pedraza Perla Rocío, Lozano Morales Rosa Elena, Gómez De León Andrés, Gómez Almaguer David

S111 1090 Anemia por deficiencia de hierro como motivo de consulta para el hematólogo en un centro universitario de referencia

López García Yadhith Karina, Colunga Pedraza Perla Rocío, De la Torre Salinas Anel Melissa, López Garza Mariana Itzel, Gómez Almaguer David

S112 1100 Tratamiento de anemia hemolítica inmune primaria: experiencia de 20 años

Ortiz Zepeda Santa Maricela, Mojica Balceras Lilia, Alvarez Vera José Luis, Mena Zepeda Veronica, Alvarado Ibarra Martha

S112 1186 Hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) en pediatría, reporte de tres casos y revisión de la literatura

Bautista Martínez Benito Alejandro, Solís Karina, Juan Luis, Martín Jorge, Rodríguez María del Carmen

S113 1339 Eltrombopag y ciclosporina en el tratamiento de anemia aplásica en falla o recaída pos-timoglobulina

Morales Adrián, Pérez Figueroa Cristina, Herrera Olivares Wilfrido

HEMOSTASIA Y TROMBOSIS

PRESENTACIÓN ORAL

S114 1258 Ensayo de generación de trombina en pacientes con trombofilia primaria y trombosis recurrente: reporte de 4 casos

Padilla Romo María Guadalupe Zavelia, Jaloma Cruz Ana Rebeca, Gonzalez Moncada Ana Isabel, Borjas Gutiérrez César, Luna Záizar Hilda, Padilla López Emily L

HEMOSTASIA Y TROMBOSIS

S114 1015 Experiencia en radiosinoviotesis con y90 en personas con artropatía hemofílica en una sola hospital

Limón José Alejandro, Pérez Lozano Uendy, Gutiérrez Gurrola Balbina, Bañuelos Ramírez David Dagoberto, Ramiro Portillo Sanpedro Ramiro, Bifano Blanco Jesús Roberto, García Stivalet Lilia Adela, Bergés García Adolfinia

S115 1018 Respuesta plaquetaria en pacientes pediátricos esplenectomizados con trombocitopenia inmune primaria crónica

De la Herrán Arita Beatriz Kazuko, Soto Padilla Janet, Toro Castro José Luis

S115 1038 Desarrollo de inhibidores en niños con hemofilia a grave en profilaxis con factor VIII/FVW. Experiencia clínica del Hospital Infantil de México Castillo Martínez lo Daiela, Moreno González Aída Máshenka, Arzola Rivera Marisol, Velázquez Mar-molejo Lizette

S116 1049 Utilidad de la determinación de anticuerpos antiplaquetarios para el diagnóstico de trombocitopenia inmunitaria primaria: experiencia de 10 años en una sola institución

Ruiz Argüelles Guillermo J, Hernandez-Blas Ana I, Cano-Jiménez Omar, Rodríguez-Morales Uxmal, Zepeda-Camacho Lizeth

S116 1050 Trombofilia primaria en México XII: el síndrome de plaquetas pegajosas se asocia con pérdida fetal

- Núñez Cortes Ana Karen, Ruíz Delgado Guillermo José, Ruíz Argüelles Guillermo J, León Peña Andrés A, Cantero Fortiz Yahveth, Méndez Huerta Mariana A, León González Mónica, Olivares Gazca Juan Carlos
- S117 1051 Localización de los eventos vaso-occlusivos en pacientes mestizos mexicanos con síndrome de plaquetas pegajosas**
Ruíz Argüelles Guillermo J, Azamar Solís Brizeida, Cantero Fortiz Yahveth, Olivares Gazca Juan Carlos, Murrieta Álvarez Iván
- S117 1053 Trombocitopenia en la esteatosis hepática no alcohólica**
Núñez Cortes Ana Karen, Ruíz Argüelles Guillermo J, Orea Martínez Juan Gerardo, Méndez Huerta Mariana A, Cantero Fortiz Yahveth, Olivares Gazca Juan Carlos
- S118 1055 La adherencia influye en la tasa anual de hemorragias durante la profilaxis con turoctocog alfa: resultados del estudio guardian TM1**
Fernández Martínez Angel Alejandro, Tripkovic Nikola, Ungar David, Villarreal Martínez Laura, Villarreal Martínez Laura, Susan Lattimore, Peters Robert T
- S118 1056 Seguridad en la profilaxis y en el tratamiento de los episodios de hemorragia con turoctocog alfa en pacientes con hemofilia a grave: resultados del estudio Guardian TM 2**
Santagostino Elena, Rageliene Lina, Lejniece Sandra, Salces Martín, Soto Padilla Janet Margarita, Soto Padilla Janet Margarita, Fernández Martínez Angel Alejandro, Matytsina Irina, Rosholm Anders
- S119 1057 Uso exitoso de RFVIII, turoctocog alfa durante cirugías ortopédicas y no ortopédicas en pacientes con hemofilia A grave**
Karim F Abdul, Santagostino Elena, Solimeno Luigi, Fernández Martínez Angel Alejandro, Matytsina Irina, Zeuthen Niels, Correa González Lourdes Cecilia, Correa González Lourdes Cecilia
- S119 1066 Eltrombopag y altas dosis de dexametasona como terapia de primera línea en trombocitopenia inmune: seguimiento a 4 años**
Cantú Rodríguez Olga Graciela, Cantú Rodríguez Olga Graciela, Ruíz Argüelles Guillermo José, Herrera Rojas Miguel Angel, Garza Acosta Andrea Cecilia, Gutiérrez Aguirre César Homero, Colunga Pedraza Perla Rocío, Jaime Pérez José Carlos, Gómez Almaguer David
- S120 1092 Perfil de activación plaquetaria en pacientes con síndrome metabólico**
Salazar Sánchez Ma. Isabel, Castro Mussot María Eugenia, Núñez Avellaneda Daniel, Mosso Pani Manuel Alejandro, Corona-De la Peña Norma Angélica
- S120 1103 Uso de doble y triple terapia anticoagulante y antiagregante plaquetario en pacientes con enfermedades cardiovasculares y enfermedades tromboembólicas en un hospital de tercer nivel**
Ramos Peñafiel Christian Omar, Montañón Figueroa Efreon Horacio, Martínez José Luis
- S121 1121 Expresión de DC-SIGN y marcadores de activación de plaquetas expuestas al virus del dengue**
Corona-De-La-Peña Norma Angélica, Mosso Pani Manuel Alejandro, Ortiz-Serrano Alejandro, Núñez-Avellaneda Daniel, Alonso-Palomares Luis Antonio, Salazar-Sánchez Ma. Isabel
- S121 1149 Experiencia en púrpura trombocitopénica trombótica en el servicio de hematología del CMN 20 de Noviembre, ISSSTE**
Alvarez-Vera José Luis, Arana-Luna Luara Luz, Alvarado-Ibarra Martha, Ortiz-Zepeda Maricela, Mena-Zepeda Veronica, Espitia Maru Eugenia
- S122 1165 Evaluación de la calidad de vida mediante el cuestionario QoLHMex en pacientes con hemofilia del Hospital Infantil de México Federico Gómez**
Ramírez Ruíz RR, Toala AI, Moreno González AM, Osorio Guzmán M, Castillo Martínez ID, Velázquez Marmolejo L
- S122 1175 Prevalencia de deficiencia de factor XII y su desenlace clínico en pacientes pediátricos en un periodo de 5 años en la UMAE. CMN La Raza**
Pedro Matías Eduardo, Mejía Arangurú Juan Manuel, Ramos Cervantes María Teresa, Valdez Garibay Betzayda, Martínez Martel María Angélica, Loza Santiago Paloma del Rocío, Juárez Moya Azalia, Díaz Padilla Luis Alejandro, García Jiménez Xochiketzalli, Núñez Enriquez Juan Carlos, Arias Corona María Eugenia, Arellano Galindo José, Jiménez Hernández Elva
- S123 1191 Estado procoagulante en pacientes con cáncer colorectal**
Martínez Acosta Gamaliel, Agredano Pérez Samuel, Mariscal Ramírez Ignacio, Ronquillo Carreon Carlos, Robles Espinoza Andrea Isabel, Rubio Jurado Benjamín, Nava Zavala Arnulfo H
- S124 1218 Cirugía cardiaca de alto riesgo en pacientes con hemofilia**
Perez Lozano Uendy, Gutiérrez Gurreola Balbina, García Stivalet Lilia Adela, Limon Flores José Alejandro
- S124 1239 Estudio comparativo del tratamiento de la trombocitopenia inmune primaria con rituximab vs esplenectomía en el IMSS Oaxaca**
Carrillo Diana Aurora, Jimenez Irving Eduardo, Aragón María Luisa, Caballero Rocío, Merino Blanca Estela, Mendez Jesús
- S125 1275 Determinación de mutaciones de las regiones codificantes del gen del factor VIII en pacientes mexicanos con hemofilia**
Jaloma Cruz Ana Rebeca, Ibarra Ramírez Marisol, Lugo Trampe José, Cantu Moreno Marcela, Gomez González Daniel, Villarreal Rodríguez Laura
- S125 1287 Prevalencia de las deficiencias de los factores de coagulación diferentes a hemofilia y enfermedad de von Willebrand en niños de 0 a 16 años de edad atendidos en el Hospital General Dr. Guadencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza en el periodo de enero 2010 a diciembre de 2014**
Rodríguez Ruíz Miguel Ángel, Nuñez Villegas Nora Nancy
- S126 1335 Concentración, funcionalidad y estructura del factor von Willebrand en fibrilación auricular**
Valencia-Hernández Ignacio, Areán-Martínez Carlos, López-Castañeda Sandra, Viveros Martha Eva
- S126 1343 Estudio molecular del factor de von Willebrand en pacientes con artritis reumatoide**
García-Quezada Laura, López-Castañeda Sandra, García-Larragoiti Nallely Itandehui, Viveros Sandoval Martha Eva

- S127 1348 Células progenitoras endoteliales en sangre periférica como biomarcadores de riesgo en artritis reumatoide**
Areán-Martínez Carlos, Alvarez-Guerrero Miguel, Gutiérrez-Castellanos Sergio, García-Larragoiti Nallely Itandehui, Viveros Sandoval Martha Eva
- S127 1352 Sinoviortesis radiactiva en pacientes hemofílicos con inhibidor, experiencia en la administración de factor VII recombinante, en el Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI**
Bautista Martínez Benito Alejandro, Solís Karina, Bautista Benito Alejandro, Juan Luis, Martin Jorge, Rodríguez María del Carmen
- S128 1359 Hemorragia al sistema nervioso central: una entidad rara en pacientes con trombocitopenia inmune primaria**
Flores Jimenez Juan Antonio, Zambrano Velarde Migue Angel, Sánchez Hernández Fátima Saray, Vega Sánchez Carolina
- S128 1369 Esplenectomía por indicación médica en pacientes con enfermedades hematológicas. Experiencia de manejo**
Eliosa Zenteno Silvia, Romero Tecua Sergio

LEUCEMIAS AGUDAS

PRESENTACIÓN ORAL

- S129 1010 Estudio retrospectivo de adultos con leucemia linfoide aguda en la Ciudad de México: primer reporte del Grupo de Trabajo de la Leucemia Aguda (GTLA)**
Alvarado Ibarra Martha¹, Ortiz Zepeda Maricela, Alvarez Vera José Luis, Pérez Rocha Fernando, Meillón García Luis Antonio, Rozen Fuller Etta, Ramos Peña-fiel Christian Omar, Crespo Erick, Espinosa Bautista Karla, Nava Gómez Chantal, Rodríguez Rodríguez Sergio, Pomeranz Okon Alan, Demichelis Gómez Roberta
- S130 1122 Exposición a radiación no ionizante intradomiciliaria en niños con leucemia aguda**
Garibaldi Covarrubias Roberto, Salazar Galvez Yuridia, Tlacuilo Parra José Alberto, Soto Sumuano Leonardo, Romo Rubio Hugo, Herrera Miramontes Manuel Isai
- S130 1179 Gérmenes más comúnmente aislados en pacientes pediátricos con leucemias agudas y neutropenia febril y su asociación con proteína C reactiva como predictor de gravedad**
Jiménez Hernández Elva, García Jiménez Xochiket-zalli, Torres Nava José Refugio, López Castellanos Javier, Félix Castro José Marcos, Rodríguez Llamas Rebeca, Luna Torres Marbella, Rodríguez Mateos Aline, Arellano Galindo José, Núñez Enriquez Juan Carlos, Mejía Aranguré Juan Manuel, Jiménez Hernández Elva
- S131 1190 Eficacia y seguridad de mitoxantrona asociada al esquema FLAG en pacientes con leucemia aguda en recaída o refractarios**
Alvarado Ibarra Martha, García Camacho Alinka Socorro, Alvarez Vera José Luis, Ortiz Zepeda Maricela, Mena Zepeda Verónica, Espitia Ríos Eugenia
- S131 1208 Alteraciones cromosómicas en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda. Experiencia de un Centro del Noreste de México**

- Jiménez Antolínez Yajaira Valentine, Gómez Gonzalez Daniel, Gómez Almaguer David, Villarreal Martínez Laura, García Castañeda Gloria Beatriz, Gómez Puente Viviana Maricela, Martínez de Villarreal Laura E, Velasco Ruiz Ileana Yazmín, Colunga Pedraza Julia Esther, Tirado Torres Iris Gisell*
- S132 1255 Expresión de CD20 en adultos con leucemia linfoblástica aguda: impacto pronóstico con y sin tratamiento con rituximab**
Reibán Espinoza Esteban Adrián, Demichelis Gómez Roberta

LEUCEMIAS AGUDAS

- S133 1025 Frecuencia de edad y género en pacientes con leucemia mieloblástica aguda y leucemia linfoblástica aguda en el centro-occidente de México: epidemiología interinstitucional**
Rivera Trujillo Alicia, Hernandez Rodriguez Sonia, Vega Tapia Noe Benjamin, Cuiñ Macedo Sergio, Mora Torres María, Gomez Guijosa Miguel Angel, Pulido Sánchez Sandra Guadalupe, Pedraza Colin María Luisa, Pita Ramirez Luis, Campos Cabrera Gregorio, Campos Cabrera Salvador, Campos Villagomez José Luis, Campos Cabrera Virginia
- S133 1032 Evaluación nutricional en niños oaxaqueños menores de 18 años con leucemia aguda linfoblástica**
Luna Nuria Citlalli, Pacheco Cruz Royer, Mota Magaña Lizbeth
- S134 1040 Infiltración pleural y de glándula mamaria en leucemia linfoide aguda**
Zamora Pérez Elia, Cabrera García Alvaro, García Rascón Rafael
- S134 1048 Comparación del recuento celular entre el método manual y el analizador hematológico Sysmex XT-4000i de líquido cefalorraquídeo de pacientes hematológicos que acuden al servicio de hematología del hospital universitario de la UANL**
Borrego López María Fernanda, Salazar Riojas María del Rosario, Muñoz Rodríguez Laura Angélica, Cepeda Cepeda María Guadalupe, Gómez Almaguer David, Jaime Pérez José Carlos
- S135 1064 Costos y frecuencia de hospitalizaciones en leucemia linfoblástica aguda de la infancia: impacto económico en el noreste de México**
Jaime-Pérez José Carlos, Fernández Lucía Teresa, Jiménez-Castillo Raúl Alberto, Mancías-Guerra Consuelo, Gómez-Almaguer David
- S135 1115 Concordancia de la citomorfología convencional y citometría de flujo en la detección de infiltración maligna en el sistema nervioso central**
Best Aguilera Carlos Roberto, Orozco Jiménez Karina Iveth, Robles Rodríguez Arianna, Michel Viniegra Frania Gabriela, López Sánchez María del Carmen, Lozano Valdivia Jorge, García Estrada Elva Gabriela
- S136 1126 Estado nutricional y síndrome metabólico en pacientes sobrevivientes a leucemia infantil.**
Dávila Martínez Edgar Rogelio, Guzmán Gallardo Fernando, Meléndez Aguirre Atenas del Carmen, De la Torre Salinas Anel Melissa, Portillo Sánchez Paola, Rodríguez Gutiérrez René, Gómez Almaguer David, De la O Cavazos Manuel Enrique, Treviño Garza Consuelo, Martínez Manautou Luis Enrique, Villarreal Martínez Laura, Dávila Sotelo Elisa Lizbeth

- S136 1127 Enfermedad mínima residual al final de la inducción a la remisión en LMA: recaída y supervivencia global**
Best Aguilera Carlos Roberto, Michel Viniegra Frania Gabriela, Orozco Jiménez Karina Iveth, García Estrada Elva Gabriela, Lozano Valdivia Jorge, López Sánchez María del Carmen, Robles Rodríguez Arianna
- S137 1137 Enjuague bucal con clorhexidina 0.12% en alcohol etílico 7% comparado con alcohol etílico 7% para disminuir la tasa de colonización oral por bacterias gramnegativas en pacientes con quimioterapia**
Amador Medina Lauro Fabián, Alvarez Canales José Antonio de Jesús, Macías Hernández Alejandro E
- S137 1176 Epidemiología de las leucemias agudas en niños que fueron atendidos en la UMAE cmn la raza entre 1996 a 2013**
Rendón Macías Mario Enrique, Núñez Enriquez Juan Carlos, Martínez Martell María Angélica, Núñez Villegas Nora Nancy, Pérez Casillas Ruy Xavier, Del Campo Martínez María de los Angeles, Espinoza Hernández Laura Eugenia, Fajardo Gutiérrez Arturo, González Miranda Guadalupe, Mejía Aranguré Juan Manuel, Jiménez Hernández Elva
- S138 1188 Seroprevalencia de virus de Epstein Baar, citomegalovirus y herpes virus en pacientes del servicio de hematología pediátrica con leucemia aguda del CMN 20 de Noviembre y su asociación con factores pronósticos de recaída**
Pichardo Mercado Maribel, Reyes Nancy Carolina
- S139 1189 Leucemia mieloide aguda secundaria a tratamiento para cáncer de mama. Serie de casos y revisión de literatura**
López Yubia María, Sahagun Anguiano Jesús Antonio, Borjas Gutiérrez Cesar, Rubio Jurado Benjamin, Aguilar López Lilia Beatriz, Garces Ruiz Oscar Miguel, Vega Ruiz Arturo
- S139 1194 Vinblastina como citorreductor previo a 7+3 en el tratamiento de inducción de la leucemia mieloblástica aguda del adulto**
Colunga Pedraza Perla Rocío, Garza Ledezma Alejandra, Lozano Morales Rosa Elena, Sotomayor Duque Guillermo, Santana Hernández Paola, Gómez de León Andrés, Cantú Rodríguez Olga G, Gutiérrez Aguirre César Homero, Garín Arzaga Luz del Carmen, Gómez Almaguer David
- S140 1197 Uso de bortezomib en combinación con quimioterapia en niños y adultos jóvenes con leucemia linfoblástica aguda refractaria o en recaída. Experiencia de un solo centro**
Colunga Pedraza Julia Esther, Colunga Pedraza Perla Rocío, Velasco Ruiz Ileana Yazmín, Jiménez Antolínez Valentina, Gómez González Daniel, Gómez Almaguer David, Santana Hernández Paola, González Llano Oscar
- S140 1205 Eficiencia de esquema con olanzapina vs esquema con aprepitant para la náusea inducida por quimioterapia en pacientes con leucemia aguda**
Cruz Rico Jorge, Tejeda Romero Mónica, Osorio Pérez Diego, Reyes Cetina Ivonne Leticia
- S141 1215 Incidencia de leucemias agudas en el Hospital Juárez de México**
Verdejo Billy, Leyto Cruz Faustino, Milan Andrea I
- S141 1221 Comportamiento de las bacterias productoras de carbapenemasa en pacientes con neoplasias hematológicas en un hospital universitario de alta complejidad en Colombia**
Velásquez Quintero Germán Andrés, Cárdenas Moreno Beatriz, Cuervo Sierra Jorge, Cuervo Sierra Jorge, Múnera García Mauricio, Torres Hernández José Domingo
- S142 1238 Análisis del perfil citogenético complejo en pacientes de leucemia mieloide aguda**
Cortes Penagos Carlos, Pérez Contreras Víctor Alfredo, Alonso Muñoz Carlos
- S142 1240 Neoplasias hematológicas en 2016: reporte epidemiológico del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González. Un programa piloto de recolección de datos**
Gómez de León Andrés, Santana Hernández Paola, Colunga Pedraza Perla, Sotomayor Duque Guillermo, Tarín Arzaga Luz, Gutiérrez Aguirre César Homero, Cantú Rodríguez Olga Graciela, Gómez Almaguer David
- S143 1252 Alta temprana en niños con leucemia linfoblástica aguda después de episodios de fiebre y neutropenia**
Jimenez Yajaira Valentine, Velasco Ruiz Ileana Yazmin, Colunga Pedraza Julia Esther, Gomez González Daniel, Carranza Casas Mario, González Llano Oscar
- S143 1256 Caracterización inmunofenotípica de leucemia linfoblástica aguda de acuerdo al EGIL en una población del noreste de México**
Jimenez Antolinez Yajaira Valentine, Velasco Ruiz Ileana Yazmin, Mendez Ramirez Nereida, Fuentes Chávez Eli de Jesus, López Garcia Yadhith Karina, López Garza Mariana Itzel, González Llano Oscar, Colunga Pedraza Julia Esther, Gomez Gonzalez Daniel, Gómez Almaguer David
- S144 1262 Evolución a síndrome de lisis tumoral en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda tratados con y sin alcalinización urinaria**
Sandoval González Adriana Carolina, Corolla Salinas María Madia, Sánchez Sánchez Luz María, González Villarreal María Guadalupe, Ling Saenz Juan Carlos, Vega Muñoz Ángel Eduardo
- S145 1282 Leucemia linfoblástica en adulto mayor, revisión de 4 casos tratados en el HRAEB**
Ojeda Tovar Juan, Amador Medina Lauro Fabian
- S145 1313 Estudio piloto para evaluar la eficacia de un régimen inspirado en un esquema pediátrico (HGMLAL13/MEGATRON) en comparación con el régimen institucional hgmlal07 en pacientes adultos portadores de leucemia linfoblástica aguda**
Ramos Peñafiel Christian Omar, León González María Guadalupe, Olarte Carrillo Irma, Kassack Ipiña Juan Julio, Martínez Tovar Adolfo, Collazo Jaloma Juan, Montaña Figueroa Efreem, Castellanos Sinco Humberto Baldemar
- S146 1318 Metformina mejora la supervivencia de pacientes adultos portadores de leucemia linfoblástica aguda de precursores B (Ph+ negativo) con niveles de expresión elevados de glicoproteína-P (ABC B1)**
Ramos Peñafiel Christian Omar, Olarte Carrillo Irma, Cerón Maldonado R, Martínez Tovar Adolfo, Montaña Figueroa Efreem, Castellanos Sinco Humberto Baldemar

- S146 1321 Seguimiento a largo plazo de un régimen de tratamiento para pacientes con leucemia linfoblástica aguda del adulto de bajos recursos económicos**
Ramos Peñafiel Christian Omar, Rozen Fuller Etta, León González María Guadalupe, Kassack Ipiña Juan Julio, Olarte Carrillo Irma, Martínez Tovar Adolfo, Montaña Figueroa Efreeen, Martínez Murillo Carlos, Collazo Jaloma Juan, Castellanos Sinco Humberto Baldemar
- S147 1350 Menor edad de presentación al diagnóstico en pacientes con leucemia mieloide aguda**
Flores Jimenez Juan Antonio, Sánchez Hernández Fatima Saray, Centerno Carreras Andrés, Zambrano Velarde Miguel Ángel
- S147 1356 Complicaciones relacionadas al uso de blinatumomab en pacientes con LLA recaída/refractaria**
Morales Maravilla Adrián, Pérez Figueroa Cristina, Herrera Olivares Wilfrido
- S148 1357 Quimioterapia no intensiva en pacientes con leucemia aguda experiencia de 15 años en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre**
Alvarez-Vera José Luis, Mujica-Martinez Aldo, Cervantes-Sánchez Israel, Pacheco-Arias María Augusta, Mena-Zepeda Verónica, Espitia Maru Eugenia, Ortiz-Zepeda Maricela, Alvarado-Ibarra Martha
- S149 1370 Clínica de Referencia de Enfermedades Hemato-oncológicas Durante el Embarazo (CREHER) llevada a cabo mediante un protocolo integral de atención multidisciplinaria**
Cabrera García Alvaro, Zamora Pérez Elia, Balderas Delgado Carolina, Gatica Galina Leopoldo Enrique, Ramírez Lozada Tito, Barriga Araujo Karina, Cruz Benitez Luis, Cabello Alvarado Armando, Fragoso Flores Jaime, Sánchez Campos Zoraida, Hernández Mendoza Emma Alejandra, Zavaleta Lara María Guadalupe, Mancilla Salcedo Bertha Alicia, Gómez Becerril Rocío

LEUCEMIAS CRÓNICAS

PRESENTACIÓN ORAL

- S149 1030 Seguimiento y monitoreo a pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC), tratados con inhibidor de cinasa de tirosina (ICT). Experiencia de manejo en dos hospitales de segundo nivel**
Cortez López Elyz Ariadneth, Eliosa Zenteno Silvia, Romero Tecua Sergio
- S150 1157 Transformación blástica en pacientes con leucemia mielomonocítica crónica, experiencia de un centro en México**
Rivera Duarte Alfonso Alfredo, Armengol Alonso Alejandra, Tuna Aguilar Elena Juventina
- S150 1320 Polimorfismos del gen ABCB1 y respuesta al imatinib en pacientes con leucemia mieloide crónica**
González García Juan Ramón, Magaña Torres María Teresa, Borjas del Toro María de Lourdes, Borjas Gutiérrez César

LEUCEMIAS CRÓNICAS

- S151 1008 Frecuencia de edad y género en pacientes con leucemia mieloide crónica y leucemia linfocítica**

crónica en el centro-occidente de México: epidemiología interinstitucional

Rivera Trujillo Alicia, Hernández Rodríguez Sonia, Vega Tapia Noé Benjamin, Cuin Macedo Sergio, Mora Torres María, Gómez Guijosa Miguel Angel, Pulido Sánchez Sandra Guadalupe, Pedraza Colin María Luisa, Pita Ramírez Luis, Campos Cabrera Gregorio, Campos Cabrera Salvador, Campos Villagomez José Luis, Campos Cabrera Virginia

- S152 1014 Experiencia en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica en el Hospital de Especialidades IMSS de Puebla**

Pérez Lozano Uendy, Herrera Madrid Diana Arlett, Rodríguez Castillo Petty, García Stivalet Lilia Adela, Limón Flores José Alejandro

- S152 1150 Señales atípicas de fish para la sonda bcr/abl y su relación con la respuesta al tratamiento**

Rivera-Juárez Renata, Santiago Cano Virginia, Mutchinick Baringoltz Osvaldo, Anguiano-Alvarez Víctor Manuel, Alfonso López Cristy

- S153 1183 Dosis bajas de dasatinib como manejo de primera línea en leucemia mieloide crónica**

Colunga Pedraza Perla Rocío, Sotomayor Duque Guillermo, Gómez de León Andrés, Gómez Almaguer David, Gutiérrez Aguirre Homero, Tarín Arzaga Luz, Cantú Rodríguez Olga Graciela, Santana Hernández Paola

- S153 1216 Determinación de la frecuencia de delección críptica adyacente a los puntos de ruptura de la t(9;22)(q34;q11) en pacientes con leucemia mieloide crónica**

González García Juan Ramón, Magaña Torres María Teresa, Borjas del Toro María de Lourdes, Borjas César

- S154 1217 Coexistencia de mutación JAK2 v617f en paciente con leucemia mieloide crónica**

López Marthen Jorge Luis, Balam Ortiz Vanessa, Pérez Lozano Uendy, García Stivalet Lilia Adela, Limón Flores José Alejandro

- S154 1259 Leucemia mieloide crónica; falla del tratamiento de primera línea con imatinib y costo acumulado con inhibidores de tirosina cinasa de segunda generación**

Baltazar Arellano Severiano, Ramirez López Alba Nydia, De León Cantu Rosa Elva, Sorkee Davila Helga Patricia, Cedillo de la Cerda José Luis, Carrizalez Villarreal Alfredo, Baez de la Fuente Enrique, Hernandez Valdez Roberto, Chi Juan Bernardino

- S155 1362 Correlación entre los niveles de expresión de los genes de resistencia a multidroga ABC-B1 y ABC-G2 y la respuesta al tratamiento en leucemia mieloide crónica**

Cerón Maldonado Rafael, Mendoza Salas Iveth, Olarte Carrillo Irma, Ramos Peñafiel Christian, García Laguna Anel, De la Cruz Rosas Adrián, Kassack Ipiña Juan Julio, Collazo Jaloma Juan, Mendoza García Emma, Miranda Peralta Enrique, Martínez Tovar Adolfo

LINFOMAS

- S155 1065 Evolución clínica en pacientes mayores de 60 años con linfoma no Hodgkin de células B agresivo en un hospital de referencia en el noreste de México**
Jaime Pérez José Carlos, Padilla Medina José Ramón, Marfil Rivera Luis Javier, Gómez Almaguer David, Herrera Garza José Luis

- S156 1078 Comparación de tres esquemas de quimioterapia en el adulto mayor con linfoma difuso de células grandes B: experiencia en un centro nacional en México**
Ponce Mayra, Nolasco-Medina Diana, Reynoso-Noveron Nancy, Aviles-Salas Alejandro, García-Perez Osvaldo, Candelaria Hernandez Myrna Gloria
- S156 1079 Una escala pronóstica de supervivencia en pacientes mayores de 65 años con diagnóstico de linfoma difuso de células grandes B**
Reynoso-Noveron Nancy, Ponce Mayra, Castillo-Llanos Rodrigo, Nolasco-Medina Diana, Cantú-de-León David, Candelaria Hernandez Myrna Gloria
- S157 1096 Escalas de evaluación geriátrica aplicadas en pacientes con neoplasias onco-hematológicas**
Rubio Jurado Benjamin, Guzmán Silahua Sandra, Martínez Acosta Gamaliel, Robles Espinoza Andrea Isabel, Nava Zavala Arnulfo Hernán
- S158 1120 Resultados de L-asparaginasa comparado con esquemas basados en antraciclina en regímenes de primera línea en el tratamiento del linfoma T/NK extraganglionar tipo nasal: experiencia de un centro**
Avila Milord AL, Agreda Vásquez Gladys Patricia, Demichelis Gómez Maria Roberta
- S158 1128 Linfoma primario de cervix. Presentación de un caso**
Peñaloza Ramirez Rosalinda, Hernandez Ruiz Eleazar, Garcia Pedro Elena Enselmini, Tafoya Ramirez Fabian, Barragan Ibañez Gabriel, Aquino Salgado Jorge Luis
- S159 1140 Linfoma de Hodgkin e infiltración al sistema nervioso central: reporte de casos**
Contreras Cisneros Jorge, Hernández Mata Carlos Francisco, Montante Montes de Oca Daniel, Agreda Vásquez Gladys Patricia
- S159 1142 Efectividad de la premedicación durante la infusión de tratamientos antineoplásico en pacientes con tumores sólidos y hematológicos con diversos esquemas terapéuticos en el servicio de quimioterapia del HRAEO**
García López Catalina, Oaxaca Oaxaca Eleazar Hernandez Ruiz, López Morales Isabelino, Aguilar Miguel Bertha Teresa, Ibarra Cerón María Eugenia del Rosario
- S160 1143 Estudio multicéntrico de presentación clínica, histopatológica y respuesta al tratamiento en una cohorte con linfomas no Hodgkin en México**
Espitia Rios María Eugenia, Alvarado Ibarra Martha, Alvarez Vera José Luis, Mena Zepeda Verónica, Ortíz Zepeda Santa Maricela, Jimenez Alvarado Rosa María, Gonzalez Lopez Elizalde María de Montserrat, Banda García Luisa Iztacihuatl, Paredes Lozano Eugenia Patricia, Aquino Salgado Jorge Luis, Barragan Ibañez Gabriel, Rodríguez Velasquez Lucero Jazmin, Hernández Ruiz Eleazar, Nolasco Cancino César, Martínez Rios Annel, Resendiz Olea Rodrigo, Pérez Zúñiga Juan Manuel, Ramírez Romero Eva Fabiola, Trejo Gómora Jorge Enrique, Lien Chang Lourdes Esthela Juan
- S160 1172 Linfoma no Hodgkin e infección por virus hepatitis C**
Anguiano Alvarez Víctor Manuel, Rodríguez Rodríguez Sergio, Ágreda Vásquez Gladys Patricia
- S161 1196 Linfoma hidroa vacciniiforme. Presentación de un caso**
Aranda Morales Alejandra, Acosta Nieto María de la Luz, Ojeda Tovar Juan, Amador Medina Lauro Fabián
- S161 1202 Linfoma folicular; rituximab en mantenimiento y tratamiento de primera línea mejora la supervivencia global**
Huerta Santos María de los Ángeles Ivette, Candelaria Hernández Myrna Gloria, Labardini Méndez Juan Rafael, Cervera Ceballos Eduardo, Aguilar Rodríguez Manuel
- S162 1209 Linfocitosis hemofagocítica asociada a linfoma: un estudio de casos y controles**
Apodaca Chavez Elia Ixel, Apodaca Chavez Elia Ixel, Demichelis Roberta, Tuna Elena, Rodriguez Sergio, Pomerantz Alan, Gladis Agreda
- S163 1237 Enfermedad de Castleman: análisis clínico y epidemiológico en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente**
Borjas del Toro María de Lourdes, Herrera Rodriguez Leidy Johanna, Borjas Gutierrez Cesar, Aguilar Lopez Lilia Beatriz, Garces Ruiz Oscar Miguel, Vega Ruiz Arturo, Rubio Jurado Benjamin
- S163 1276 Linfoma esplénico de células pequeñas B de la pulpa roja: una entidad poco conocida**
Mendoza Torres Alejandra, Pérez Gómez Karen Daniela, Álvarez Sekely Ana Magaly, De la Torre Luján Alfredo Héctor Francisco, Rivas Vera María Silvia, Nava Espinal María Dolores Concepción, Lome Maldonado María del Carmen Amanda
- S164 1292 Características clínicas y pronóstico en los pacientes con linfoma de la zona marginal extranodal del tejido linfoide asociado a mucosas (MALT)**
Nava Chantal Esther, Mendoza Torres Alejandra, Ramírez Ibarra Ana Florencia, Rivas Vera María Silvia
- S164 1358 Expresión de los ligandos MICA y MICB en la línea linfoide humana Jurkat positiva al receptor activador NKG2D**
Estrada Salas Alejandra Sarahí, Rodríguez Ortiz Isabel Guadalupe, Mendoza Rincón Jorge Flavio

NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS

- S165 1003 Herramientas para el diagnóstico por laboratorio de citopenia y displasia idiopática de significado incierto**
Palomar Fatima Cynthia, Zúñiga Mejía Porfirio
- S166 1017 Experiencia clínica, terapéutica y sobrevida en pacientes pediátricos con histiocitosis de células de Langerhans**
Santamaría Briones Daniel, Gabriel Gomez Susana, Medina López Yuliana, De la Herrán Arita Beatriz Kazuko, Toro Castro Jose Luis, Soto Padilla Janet, Pérez Hernández Jorge Eugenio
- S166 1076 Resultados prometedores del uso compasivo con hidralazina/valproato (transkrip r/l), como tratamiento epigenético en pacientes con síndrome mielodisplásico (SMD)**
Ponce Mayra, Burgos Sebastian, Espinoza Ramiro, Dueñas-Gonzalez Alfonso, Gutierrez Olga, Candelaria Myrna Gloria
- S166 1141 Abordaje diagnóstico de un proceso proliferativo, un reto para el laboratorio**

Labardini Mendez Juan Rafael, Gonzalez Gonzalez Reynaldo, Botello Rodriguez Brigitte, Espinoza Zamora Vicente Javier, Gutierrez Bermudez Jorge, Sosa Espinoza Luis Mario, Escobedo Estrada Maria del Pilar, Espinoza Zamora Jose Ramiro

S167 1187 Resultados del tratamiento con 5-azacitidina en pacientes con síndrome mielodisplásico

Alvarado Ibarra Martha, Gomez Rosas Patricia, Ortiz Zepeda Santa Maricela, Alvarez Vera Jose Luis, Mena Zepeda Veronica, Espitia Rios Eugenia, Lopez Hernandez Manuel Antonio

S168 1312 Síndrome hipereosinofílico (SHE) variante linfocítica: una causa inusual de hipereosinofilia (HE). Reporte de 2 casos

Lee Tsai Yu Ling, Avila Milord Al Alexander, Inclán Alarcón Sergio Ignacio, Apodaca Chávez Elia, Tuna Aguilar Elena Juventina, Agreda Vázquez Gladys Patricia, Montante Montes de Oca Daniel

TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS

S168 1027 Dosis altas de quimioterapia seguido de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en su variedad autóloga en el tratamiento de pacientes adultos con tumores de células germinales

Lacayo Leñero Dennis, León Rodríguez Eucario, Campos Andrea, Rivera Franco Mónica

S169 1047 Filgrastim biosimilar para la movilización de progenitores hematopoyéticos en donadores sanos: experiencia de 5 años en el Hospital Universitario

Gómez-De León Andrés, Lozano-Morales Rosa Elena, Colunga-Pedraza Perla, Salazar-Riojas Rosario, López-García Yadhith Karina, González-Llano Oscar, Gómez-Almaguer David¹, Valdés-Galván Mayra, López-Garza Mariana Itzel

S169 1052 Trasplante extrahospitalario de células madre hematopoyéticas autólogas en pacientes con esclerosis múltiple usando células de sangre periférica no congeladas: un estudio prospectivo de factibilidad

Núñez Cortes Ana Karen, Ruíz Argüelles Guillermo J, León Peña Andrés A, Ruíz Delgado Manuel A, Ruíz Delgado Rodrigo, Priesca Marin Manuel, Ruíz Delgado Guillermo José, Ruíz Argüelles Alejandro, Ruíz Reyes Guillermo, Medina Ceballos Emilio, Torres Priego Merari Starlight, León González Mónica, Vargas Espinosa Jocelyn, Olivares Gazca Juan Carlos

S170 1058 Importancia del uso de imatinib en combinación con trasplante de médula. Éxito a 15 años en pacientes pediátricos con leucemia granulocítica crónica

Olaya Vargas Alberto, Vollbrechthausen Castelan Lilia, Escutia González Ariadna, Del Campo Martínez Angeles, Mujica Guzman Fabiola, Fuentes Acosta Laura, López Hernandez Gerardo, Ramirez Uribe Nideshda, Pérez García Martín

S171 1059 Descripción del uso de deferasirox durante el trasplante de médula ósea en pacientes pediátricos. Experiencia de una unidad de tercer nivel

Islas Avilés Jocelyn, Olaya Vargas Alberto, Madrid Pérez María Edelmira, Pérez García Martín

S171 1067 Análisis comparativo de la supervivencia en relación con la edad de pacientes que reciben

un alo-trasplante de células hematopoyéticas con acondicionamiento de intensidad reducida

Gutiérrez Aguirre César Homero, Colunga Pedraza Perla, Mejía Gerardo, Cantú Rodríguez Olga, Mancías Guerra Consuelo, González Llano Oscar, Jaime Pérez José Carlos, Tarín Arzaga Luz, Villareal Martínez Laura, Gómez de León Andrés, Gómez Almaguer David

S172 1070 Microangiopatía trombótica postrasplante alogénico

Pérez Lozano Uendy, Gutiérrez Gurrola Balbina, García Stivalet Lilia Adela, Limón Flores José Alejandro

S172 1074 Recuperación hematológica posterior a la infusión de células progenitoras hematopoyéticas criopreservadas. Experiencia del trabajo colaborativo de dos unidades de trasplante.

Sotomayor Duque Guillermo, Mancías Guerra Consuelo, Tarín Arzaga Luz del Carmen, Brochier Marion Marie Aimée, Garza Bedolla Alejandra, González Llano Oscar, Cantú Rodríguez Olga Graciela, Gutiérrez Aguirre Cesar Homero, Gómez Almaguer David, Mendez Ramirez Nereida, Cepeda Cepeda María Guadalupe, Colunga Pedraza Perla Rocío, Ramirez López Alba Nidia, Arellano Baltazar, De León Rosa Elva, Carrizales Alfredo, Sorkee Patricia, Cedillo de la Cerda José Luis, Baez de la Fuente Enrique, Hernandez Valdés Roberto, Sebastián Ruiz María José, González Sánchez Joelhy, García Llanes Alfredo Isaac

S173 1082 Caracterización de linfocitos T reguladores en pacientes con enfermedad injerto contra huésped

Vieyra Lobato Martha Romy, Moreno Lafont Martha Cecilia, Vela Ojeda Jorge, Montiel Cervantes Laura Arcelia

S173 1094 Médula osea y sangre periférica como fuentes para trasplante haploidéntico con depleción con ciclofosfamida en pacientes pediátricos. Reporte de un estudio multicéntrico

Melchor Vidal Yadirra, Gaytan Morales José Félix, Castorena Villa Iván, Olaya Vargas Alberto, López Hernández Gerardo, Ramirez Uribe Nideshda, Del Campo Martínez Angeles, Pérez García Martín

S174 1097 Respuesta en el quimerismo y efectos secundarios del tratamiento con infusión de linfocitos del donador en pacientes pediátricos postrasplantados con leucemias agudas

Olaya Vargas Alberto, Carmona Jiménez Sara Elena, Martínez Isabel, Pérez García Martín

S174 1098 Prevalencia de infección por adenovirus en niños post trasplantados con células progenitoras hematopoyéticas en el Instituto Nacional de Pediatría

Riveros Astrid, Olaya Vargas Alberto, Díaz Jiménez Virginia, Pérez García Martín

S175 1116 Trasplante autólogo de células hematopoyéticas en mieloma múltiple, experiencia en el Hospital Universitario, UANL

Martínez Pacheco Víctor, Tarín Arzaga Luz, Cárdenas Araujo Daniela, Lozano Morales Rosa, Gómez de León Andrés, Colunga Pedraza Perla, Sotomayor Duque Guillermo, Santana Hernández Paola, Gómez Almaguer David

S175 1131 Determinación de citocinas de macrófagos M1 y M2 en la enfermedad del injerto en contra del huésped

- Contreras Serratos María Margarita, González Bautista Martha Leticia, Jiménez Ochoa Marco Alejandro, Rosales Hortiales Esteffy, Rosales Hortiales Esteffy, Vázquez Wendy Guadalupe, Chávez Sánchez Luis, Pérez Rodríguez Martha Esthela
- S176 1132 Haplotipos NKG2 en pacientes postrasplante de células progenitoras hematopoyéticas**
Contreras Serratos María Margarita, González Bautista Martha Leticia, Jiménez Ochoa Marco Alejandro, Vázquez González Wendy Guadalupe, Vázquez González Wendy Guadalupe, Rosales Hortiales Esteffy, Pérez Rodríguez Martha Esthela
- S176 1152 Trasplante haploidéntico de sangre periférica en pacientes con malignidades hematológicas refractarios o en recaída con ciclofosfamida postrasplante. Experiencia de un solo centro en el manejo ambulatorio**
Colunga Pedraza Perla Rocío, Lozano Morales Rosa Elena, Gómez de León Andrés, Sotomayor Duque Guillermo, Santana Hernández Paola, Cárdenas Araujo Daniela, Cantú Rodríguez Olga Graciela, Gutiérrez Aguirre César Homero, Gómez Almaguer David
- S177 1156 Enumeración de células CD34+ en sangre periférica como variable predictora de cosecha en trasplante de células progenitoras hematopoyéticas**
Hernández Díaz Minerva, Amador Medina Lauro Fabian, Brizuela Gamiño Olga Leticia, Brizuela Gamiño Olga Leticia, Ojeda Tovar Juan
- S178 1223 Efectividad del factor VII como tratamiento de rescate en la cistitis hemorrágica posterior al trasplante de células progenitoras hematopoyéticas**
Contreras Serratos María Margarita, Borrego González Zaida de los Angeles, González Bautista Martha Leticia, Jiménez Ochoa Marco Alejandro, Meillon García Luis Antonio
- S178 1224 Aplasia pura de serie roja en incompatibilidad ABO posterior al trasplante de células progenitoras hematopoyéticas**
Urbina Escalante Elizabeth, Jiménez Ochoa Marco Alejandro, González Bautista Martha Leticia, Meillon García Luis Antonio, Contreras Serratos María Margarita
- S179 1225 Eficiencia del acceso vascular en la recolección de células hematoprogenitoras. Catéter venoso central vs punción periférica**
Gómez Almaguer David, López Garza Mariana Itzel, López García Yadhith Karina, Tellez Hinojosa Carlos Alberto, Cruz Santana Lesly Claribel, Gómez de León Andrés, Salazar Riojas Rosario, Valdés Galvan Mayra, Campos Cartagena Verónica, Gutierrez Aguirre César Homero, Cantú Rodríguez Olga Graciela
- S179 1253 Comportamiento del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF-A) durante la evolución del trasplante de células progenitoras hematopoyéticas pediátrico. Estudio piloto**
Aparicio Ozores Gerardo, Moreno Galván Mónica, Juárez Villegaz Luis Enrique, Moreno Guerrero Seline, Ramírez Pacheco Arturo, Gaytan Morales Felix, Ureña Orozco Leticia Itzel
- S180 1261 Trasplante de progenitores hematopoyéticos en anemia de Fanconi: la experiencia en el instituto nacional de pediatría**
Ramírez Uribe Rosa María Nideshda, López Hernández Gerardo, López Hernández Gerardo, Olaya Vargas Alberto, Pérez García Martín, Del Campo Martínez Angeles
- S180 1264 Recolección de células progenitoras hematopoyéticas obtenidas por aféresis, en un centro de referencia**
Valdés Galván Mayra Judith, Campos Cartagena Verónica, Alvarado Navarro Dalila Marisol
- S181 1265 Evaluación de la restauración eritropoyética mediante la determinación de reticulocitos en pacientes pediátricos trasplantados con células progenitoras hematopoyéticas**
Parra Ortega Israel, López-Martínez Briceida, Pozo-Loza Gabriela, Gaytan-Morales Felix, Castorena-Villa Iván, Loreto-Xilo Miguel Angel
- S182 1266 Factores asociados a falla en la movilización de células progenitoras hematopoyéticas de sangre periférica en autotrasplante**
Dulon Jaime Eduardo, Acosta-Maldonado Brenda, Ladines Castro Washington Javier, Zazueta Pozos Juan Francisco, Padilla Ortega José Alejandro, Rivera Fong Liliana, Valero Saldaña Luis Manuel
- S182 1268 Caracterización de la EICH y sus factores de riesgo en pacientes sometidos a trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas**
Zazueta Pozos Juan Francisco, Acosta Maldonado Brenda Lizeth, Ladines Castro Washington Javier, Rivera Fong Liliana, Dulzón Tarqui Jaime Eduardo, Padilla Ortega José Alejandro, Valero Saldaña Luis Manuel
- S183 1278 Eficacia del micofenolato de mofetilo a dosis bajas versus dosis altas en el triple esquema inmunosupresor en trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas**
Ladines Washington Javier, Valero Saldaña Luis Manuel, Acosta Maldonado Brenda Lizeth, Dulon Tarqui Jaime Eduardo, Padilla Ortega José Alejandro, Zazueta Pozos Juan Francisco, Rivera Fong Liliana Mey Len
- S183 1284 Régimen de acondicionamiento PEAM vs BEAM para trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos en linfoma. Estudio retrospectivo**
Padilla José Alejandro, Valero Saldaña Luis Manuel, Acosta Maldonado Brenda Lizeth, Rivera Fong Liliana, Zazueta Pozos Juan Francisco, Dulon Tarqui Jaime Eduardo, Ladines Castro Washington Javier
- S184 1286 Reporte inicial de los resultados del programa de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en un hospital regional de alta especialidad**
Ojeda Tovar Juan, Brizuela Gamiño Olga Leticia, Perales Martínez Diana Eugenia, Amador Medina Lauro Fabián, Amador Medina Lauro Fabián
- S184 1289 Estandarización de un perfil para la evaluación de las subpoblaciones de linfocitos T en pacientes pediátricos con leucemia aguda sometidos a TCPH**
Ortiz-Navarrete Vianney, Parra Ortega Israel, López-Martínez Briceida, Najera-Martínez Noemi, Gaytan-Morales Felix, Salceda-Rangel Karen Sarahi, Ángeles-Florián Tania, Vilchis-Ordoñez Armando, Mendoza-García Emma Rosario, Olvera-Gómez Irlanda

- S185 1306** Trasplante haploidéntico de médula ósea en malignidades hematológicas. Hospital de especialidades IMSS puebla
Pérez Lozano Uendy, García Stivalet Lilia Adela, Limon Flores José Alejandro
- S186 1368** Todo tiene un costo. Unidades de células hematoprogenitoras criopreservadas que no se

usarán. Experiencia de un centro en el norte del México

Mancías Guerra Consuelo, Garza Bedolla Alejandra, Brochier Marion Marie Aimee, Cepeda Cepeda María Guadalupe, Gutierrez Aguirre Cesar Homero, Cantu Rodríguez Olga Graciela, Villarreal Martínez Laura, González Llano Oscar

Nota

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

Notice

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

Leucemia linfocítica crónica en México

David Gómez-Almaguer

Servicio de Hematología, Hospital Universitario Dr. José E González, UANL, Monterrey, NL, México
dgomezalmaguer@gmail.com

La leucemia linfocítica crónica es una neoplasia de células B, usualmente de curso indolente y predomina en adultos de edad avanzada. Su distribución geográfica es peculiar, ya que en Estados Unidos, Canadá y Europa se considera la leucemia más frecuente, representa 30 a 40% de todas las leucemias, en otras regiones, como los países asiáticos, se considera inusual o rara.¹ En Latinoamérica, la incidencia parece ser intermedia, entre la de Europa Occidental y la de Asia, quizá debido al mestizaje muy habitual de esta región. Existen escasos artículos científicos que analizan la incidencia o frecuencia en centros médicos de concentración de leucemia linfocítica crónica en Latinoamérica, tres de ellos son de México. El primer estudio es del año 1982, cuando se informó la experiencia de un solo centro mexicano durante 35 años, periodo durante el cual se diagnosticaron solamente 49 casos de leucemia linfocítica crónica, la edad media de presentación fue de 63.5 años.² En otro estudio, que incluyó a 1,968 pacientes adultos mexicanos con leucemia, sólo 7% de los casos correspondió a leucemia linfocítica crónica, lo que es significativamente menor a la tasa de incidencia entre caucásicos y otras poblaciones europeas.³ Una tercera publicación de México también informó en 1999 que la leucemia linfocítica crónica es menos frecuente en mestizos mexicanos.⁴ Aún sin contar con estudios adecuados epidemiológicos, queda claro que la leucemia linfocítica crónica es el tipo menos frecuente de leucemia crónica entre la población mexicana, aunque la leucemia de células peludas es aún menos frecuente. En este mismo

tenor, otro estudio latinoamericano de Cabrera y colaboradores también confirma que en la población chilena la incidencia de leucemia linfocítica crónica es menor que en Europa Occidental.⁵ Se desconoce la causa de por qué la leucemia linfocítica crónica es inusual en asiáticos, rara en los nativos de América y poco frecuente en los mestizos americanos. La mediana de edad de presentación de esta enfermedad es variable pero usualmente varía entre 64 y 70 años, siendo de aparición excepcional en menores de 30 años. La leucemia linfocítica crónica en los pacientes menores de 55 años tiene características especiales. Mauro y colaboradores informaron que de 1,011 pacientes italianos, sólo 20% tenía menor de 55 años, y de este subgrupo 40% tenía riesgo alto, y 60% tenía enfermedad indolente. El análisis de esta cohorte de pacientes también mostró que los pacientes jóvenes mueren más a causa de progresión, incluida la transformación a síndrome de Richter. Por otra parte, los pacientes mayores de 55 años mueren frecuentemente por causas no relacionadas con la leucemia.⁶

Experiencia en leucemia linfocítica crónica

Como se ha señalado, existen pocos estudios de la incidencia de esta enfermedad en nuestro país, por ello hemos revisado los casos de leucemia linfocítica crónica en un centro de referencia en el norte de México durante 10 años.

Se incluyeron pacientes que acudieron a la consulta del departamento de Hematología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de enero de 2005 a diciembre de 2015 que tuvieron diagnóstico de leucemia linfocítica crónica confirmado por citometría de flujo (CD5 y CD23 positivos) en la mayoría de los casos. Se evaluaron las características clínicas, incluyendo edad, sexo, estaficación inicial, tratamientos recibidos y la respuesta al mismo, exámenes de

laboratorio al diagnóstico, así como su estado actual.

Se incluyeron 64 pacientes. Del total, 33 eran hombres (51%). La mediana de edad fue de 63 años (intervalo: 24-91). El principal motivo de consulta fue linfocitosis incidental. En los pacientes que tenían algún síntoma, la mediana de tiempo para llegar al diagnóstico fue de tres meses (1-48). La mediana de hemoglobina fue de 12.6 g/dL, plaquetas de $158 \times 10^9/L$, leucocitos $58 \times 10^9/L$ y linfocitos $45 \times 10^9/L$. La diabetes mellitus tipo 2 y la hipertensión arterial sistémica fueron las principales comorbilidades. Se realizó citometría de flujo en 48 (75%) de ellos. La mayoría se encontraba en etapa temprana (Rai 1 y Binet A). Del total, 20 pacientes se mantuvieron en "ver y esperar", con mediana de espera de 25 meses (3-72). El principal tratamiento administrado fue clorambucilo, seguido de fludarabina + ciclofosfamida, y fludarabina + ciclofosfamida + rituximab. La mediana de seguimiento fue 36 meses (1-120). La leucemia linfocítica crónica es un padecimiento poco frecuente en México. En muchas ocasiones el diagnóstico se realiza de forma incidental por laboratorio (linfocitosis inexplicable) e idealmente siempre debería confirmarse con citometría de flujo. Desafortunadamente la utilización de factores de pronóstico como citogenética, FISH, ZAP-70, CD38, mutación de cadena pesada de inmunoglobulina (IGHV) son inusuales en el estudio rutinario de estos pacientes en nuestro país. En nuestro medio la relación hombre:mujer resultó ser 1:1, a diferencia de lo informado en la bibliografía. Recibimos un promedio de 6-7 pacientes por año con este padecimiento (Figura 1 y Cuadro 1). Existen diversos tratamientos, el más prescrito en nuestro centro ha sido clorambucilo o la combinación de fludarabina/ciclofosfamida; sin embargo, en los últimos años agregar rituximab se ha vuelto habitual en la primera línea. La reciente escasez de

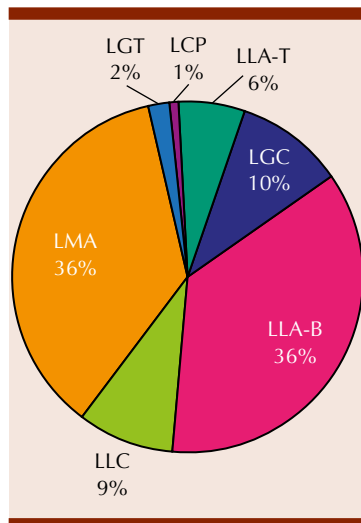


Figura 1. Prevalencia en 2016 de leucemias en nuestro centro (adultos).

Cuadro 1. Leucemias en 2016

Leucemia	Núm. (%)
Leucemia/linfoma linfoblástica T	4 (6)
Leucemia granulocítica crónica	7 (10)
Leucemia linfoblástica aguda tipo B	25 (36)
Leucemia linfocítica crónica	6 (9)
Leucemia mieloblástica aguda	25 (36)
Leucemia granular de células T	1 (1)
Leucemia de células peludas	1 (1)
Total	69

fludarabina en México es preocupante, al no disponer de alternativas igual de eficientes a un costo bajo. Los nuevos medicamentos disponibles en México, más eficaces en pacientes en riesgo alto, resistentes, en progresión o recaída, tienen un costo muy elevado (Cuadro 2). Se requieren estudios multicéntricos para valorar la incidencia real y

Cuadro 2. Nuevos medicamentos⁷ (precios en México)

Fármaco	Presentación	Dosis ⁷	Precio por dosis
Bendamustina	Frasco con un vial de 25 mg	70 mg/m ² días 1 y 2 cada cuatro semanas	\$34,176.44 (dos días) (frasco \$3,390.52)
Obinutuzumab	Frasco con un ampolla de 1,000 mg/100 mL	Ciclo 1: 3,000 mg Ciclo 2 a 6: 1,000 mg	\$74,104 (1 g) (frasco \$74,104)
Venetoclax	120 comp. de 100 mg	400 mg/día	\$4,433.3 (día) (caja \$133,000)
Ibrutinib	Frasco con 90 cápsulas de 140 mg	420 mg/día	\$2,795.26 (día) (caja \$83,858)

características de la leucemia linfocítica crónica en mexicanos y definir cuál es la mejor terapia en relación costo-beneficio en nuestro entorno económico.

phocytic leukemia patients: a single institution study of 204 cases. *Blood* 1999;94:448-454.

- Cramer P, Eichhorst B, Reinhardt HC, Hallek M. Current strategies to create tailored and risk-adapted therapies for CLL patients. *Best Pract Res Clin Haematol* 2016;29:111-121.

REFERENCIAS

- Houlston RS, Catovsky D, Yuille MR. Genetic susceptibility to chronic lymphocytic leukemia. *Leukemia* 2002;16:1008-1014.
- Aleman-Hoey D, Ruiz-Argüelles GJ, Verduzco-Rodríguez L, Lopez-Ariza B, Labardini JR. Leucemia linfocítica crónica. Experiencia de 35 años en el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán. *Rev Invest Clin* 1982;34:151-156.
- Ruiz-Argüelles GJ, Cantú-Rodríguez OG, Mercado-Díaz L, Apreza Molina y col. La frecuencia de algunas neoplasias linfoproliferativas crónicas es menor en México que en poblaciones caucásicas. *Estudio Multicéntrico. Med Int Mex* 1996;12:41.
- Ruiz-Argüelles GJ, Velázquez BM, Apreza-Molina MG, Pérez-Romano B y col. Chronic lymphocytic leukemia is infrequent in Mexican Mestizos. *Int J Hematol* 1999;69:253-255.
- Cabrera ME, Marinov N, Guerra C, Morilla R, Matutes E. Chronic lymphoproliferative syndromes in Chile. A prospective study in 132 patients. *Rev Med Chil* 2003;131:291-298.
- Mauro FR, Foa R, Giannarelli D, Cordone I, et al. Clinical characteristics and outcome of young chronic lym-

Tratamiento de la leucemia linfocítica crónica: estado del arte
Adrián Ceballos-López
Clínica de Mérida

El tratamiento de la leucemia linfocítica crónica ha tenido diferentes etapas en la historia con la aparición de diferentes grupos de fármacos. Primero los agentes alquilantes, luego los análogos de las purinas que dieron lugar a la combinación de ambos. Posteriormente la adición de los anticuerpos monoclonales que conllevaron a la quimioinmunoterapia y finalmente en esta década el advenimiento de las moléculas pequeñas. En un periodo muy corto hemos presenciado un avance muy significativo en el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica en México debido a que han sido aprobado por COFEPRIS cuatro nuevos fármacos para el tratamiento de esta enfermedad. El nuevo anticuerpo monoclonal anti CD20, obinutuzumab; el inhibidor de la tirosin quinasa de Bruton, ibrutinib; un

agente alquilante, bendamustina; y el anti-BCL2, venetoclax.

Recalquemos que la elección del tratamiento inicial de la leucemia linfocítica crónica tiene consideraciones importantes a recordar. Aún en 2017 no se recomienda iniciar tratamiento para pacientes que están en estadios tempranos de RAI-BINET sin datos de enfermedad activa (síntomas B, citopenias progresivas, esplenomegalia, adenopatías voluminosas, duplicación de linfocitos en 6 meses, daño a órgano blanco).¹

El tratamiento ideal se elegirá de acuerdo con la edad del paciente, el estado funcional del paciente y la presencia de marcadores de mal pronóstico, en especial deleción del 17p, mutación del p53 o ambas. Existen otros factores a considerar, pero estos tres son los más importantes de acuerdo con las últimas guías.

En este momento existen varios laboratorios que realizan la deleción del 17p por FISH o por PCR, pero no existe en este momento laboratorio en México que realice la mutación del p53. Asimismo, aunque no se realiza el estado mutacional de las cadenas pesadas de la inmunoglobulina, la ausencia de CD38 y ZAP70 indirectamente informan que están mutadas y conllevan a mejor pronóstico, aunque la interpretación de estos resultados debe tomarse con precaución ya que en México no existe un consenso del punto de corte para tomarlos como negativos o positivos.

De acuerdo con la guía NCCN 2017 los tratamientos con recomendación categoría 1 para pacientes sin deleción del 17p o mutación del p53 se resumen en el Cuadro 1.

Una opción a considerar en el paciente mayor de 65 años sin comorbilidades significativas es la combinación de bendamustina y rituximab (BR). En el estudio CLL 10, FCR fue superior en tiempo libre de progresión a BR (55.2 vs 41.7

Cuadro 1. Pacientes sin deleción del 17p o mutación del p53

Estado funcional	Tratamiento de primera línea	Tratamiento recaída/resistente
Paciente frágil con comorbilidades significativas	Obinutuzumab + clorambucilo olbrutinib	Ibrutinib o idelalisib + rituximab
Edad >65 y pacientes más jóvenes con comorbilidades significativas	Obinutuzumab + clorambucilo olbrutinib	Ibrutinib o idelalisib + rituximab
Edad <65 y sin comorbilidades significativas	Quimioinmunoterapia con fludarabina, ciclofosfamida y rituximab (FCR)	Ibrutinib o idelalisib + rituximab

meses) aunque con mayor toxicidad que se acentuaba en pacientes mayores de 65 años.²

Para los pacientes con deleción del 17p o mutación del p53 se recomienda en primera línea utilizar ibrutinib y al tener recaída prescribir venetoclax. Ya está aceptado utilizar lenalidomida u ofatumumab como mantenimiento en estos pacientes.^{3,4}

El trasplante alogénico aún sigue siendo una opción terapéutica viable en México para los pacientes jóvenes, con recaídas tempranas o resistencia al tratamiento, con marcadores de mal pronóstico y que no tengan acceso a estas nuevas moléculas.

Una nueva meta terapéutica que está siendo mencionada repetitivamente con los nuevos fármacos es alcanzar una enfermedad mínima residual (EMR) negativa, que en México sería aceptable que sea valorada por citometría de flujo con un valor de detección de 1×10^{-4} células en sangre periférica ya que no contamos con las técnicas moleculares. Aunque ya existen técnicas capaces de detectar 1×10^{-6} células, aún no tenemos los datos para que éste sea el nuevo estándar terapéutico. Alcanzar esta meta terapéutica se traduce en mayor tiempo libre de enfermedad de manera consistente.⁵ En pacientes con la mutación del gen de la

inmunoglobulina que reciben FCR y que alcanzan una EMR negativa el 80% de ellos alcanzan periodos prolongados (10 años o más) libres de progresión, lo que se podría considerar una cura de la enfermedad.⁶ Estudios preliminares de la combinación de estas nuevas moléculas han demostrado tasas de EMR negativa muy significativas, en primera línea y en pacientes con recaída o resistentes. En especial los alcanzados con venetoclax en combinación con anticuerpos monoclonales anti CD20.⁷

Un reto muy importante que tiene el sistema de salud nacional es que la superioridad en eficacia y menos toxicidad de estos nuevos fármacos está ligada a un costo económico muy alto, por lo que análisis fármaco-económicos serios serán de suma importancia para decidir cuáles de ellos deben de ser ofrecidos por el sistema sanitario con las condiciones actuales de la economía mexicana.

REFERENCIAS

1. Eichhorst B, on behalf of the ESMO Guidelines Committee, Robak T, on behalf of the ESMO Guidelines Committee, Montserrat E, on behalf of the ESMO Guidelines Committee, Ghia P, on behalf of the ESMO Guidelines Committee, Hillmen P, on behalf of the ESMO Guidelines Committee, Hallek

- M, on behalf of the ESMO Guidelines Committee, Buske C, on behalf of the ESMO Guidelines Committee; Chronic lymphocytic leukaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up Ann Oncol 2015;26(suppl. 5):v78-v84.
2. Eichhorst B, et al. First-line chemoimmunotherapy with bendamustine and rituximab *versus* fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab in patients with advanced chronic lymphocytic leukaemia (CLL10): an international, open-label, randomised, phase 3, non-inferiority trial. The Lancet Oncology Volume 17, Issue 7, 928-942.
 3. Fink AM, Bahlo J, Sandra R, et al. Lenalidomide maintenance after front line therapy substantially prolongs progression free survival in high risk CLL: interim results of a phase 3 Study (CLL M1 of the German Study Group) [abstract]. Blood 2016; Abstract 229.
 4. van Oers MH, Kuliczowski K, Smolej L, et al. Ofatumumab maintenance *versus* observation in relapse chronic lymphocytic leukaemia (PROLONG): an open-label, multicenter, randomised phase 3 study. Lancet Oncol 2015;16:1370-1379.
 5. Kovacs G, Robrecht S, Fink AM, et al. Minimal residual disease assessment improves prediction of outcome in patients with chronic lymphocytic leukemia (CLL) who achieve partial response: Comprehensive analysis of two phase III studies of the German CLL Study Group. Journal of Clinical Oncology 2016;34:31:3758-3765.
 6. Thompson PA, Tam CS, O'Brien SM, et al. Fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab treatment achieves long-term disease-free survival in IGHV-mutated chronic lymphocytic leukemia. Blood 2016;127:303-309.
 7. Fischer K, Fink AM, Bishopet H, et al. Results of the safety run-in phase of CLL14 (BO25323): A prospective, open-label, multicenter randomized phase III trial to compare the efficacy and safety of obinutuzumab and venetoclax (GDC-0199/ABT-199) with obinutuzumab and chlorambucil in patients with previously untreated CLL and coexisting medical conditions. Blood 2015;126:496.

Perlas en trasplante de células troncales hematopoyéticas (TCTH) en pediatría

Teresa Marín-Palomares
Hematóloga, Clínica Durango

En el 40° Congreso Anual de Congreso Europeo de la Sociedad de Trasplante de Sangre y Médula Ósea (ESBMT), realizado en Milán en 2014, siendo el Presidente de tal Sociedad el médico mexicano Dr. Alejandro Madrigal, desde 2011 a 2014, asentó que el procedimiento de trasplante hematopoyético había crecido en forma sorprendente desde la fundación en 1974 contando con 57 países, con más de 570 centros y 4,500 miembros. Al paso del tiempo la comunidad ESBMT ha trabajado fuertemente para salvar vidas de pacientes con cáncer hematológico y otras enfermedades graves mediante el avance en el campo del trasplante de sangre, médula ósea y terapia celular en todo el mundo a través de ciencia y la educación. Tal compromiso permitió al ESBMT producir el registro más grande de más de 400,000 pacientes y más de 470,000 trasplantes. En el 40° Congreso de EBMT realizado en Milán Italia en 2014, en edición especial se presentaron en una exposición especial, logros relevantes durante 40 años, desde 1974, cuando se creó el primer dispositivo para criopreservación llamado Cryoson, utilizado en el Hospital Saint-Antoine (París) hasta llegar a 2013 cuando se celebró dentro del congreso de aquel entonces el primer millón de trasplantes realizados en el mundo, lo que pone de manifiesto que la relevancia y beneficio de esta metodología no desaparece ni será substituida –hasta el momento actual– por el advenimiento de las nuevas técnicas terapéuticas biológicas blanco, sino que han entrado a una nueva etapa de combinaciones diversas.

La historia del trasplante de células troncales hematopoyéticas en México no ha sido menos apasionante que en cualquier otra región en el mundo y plena de retos de diversa índole. Se inició, como es bien sabido, en 1979, con el primer trasplante singénico realizado por el Dr. Ricardo Sosa en el Instituto Nacional de la Nutrición y en septiembre del mismo año el primer trasplante alogénico por los doctores Manuel Morales Polanco y Javier Pizzuto Chávez en el Hospital General del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social. En el decenio de 1980 los grupos empezaron a madurar y sistematizar metodologías diversas y a producir los primeros reportes científicos. A partir de entonces y con la mejora en el aporte técnico de distintas instituciones y sobre todo por la iniciativa de algunos hematólogos que asistieron a capacitación en diversos centros especializados en Estados Unidos, Europa e incluso Sudamérica, cursos y congresos, se establecieron centros de trasplante de células troncales hematopoyéticas en las principales ciudades del país: Ciudad de México, Puebla, Puebla, Monterrey, Nuevo León, y recientemente Guadalajara, Jalisco, y Toluca, Estado de México. En 2003 informamos a la Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología la existencia de 24 centros hospitalarios, 19 en nivel institucional paraestatal y 6 a nivel privado (Figura 1). Al paso del tiempo, algunas unidades desaparecieron, otras realizaron modificaciones físicas que obligaron a la interrupción de actividades por periodos en ocasiones muy prolongados, con el objetivo de modernizar sus instalaciones en forma cualitativa y en capacitación multidisciplinaria del personal de salud. En la actualidad, no existen más unidades. Se ha logrado mejorar en



Figura 1. Centros de trasplante de células troncales hematopoyéticas en México.

calidad y recursos, modificaciones físicas de áreas o incluso de nuevas unidades hospitalarias, como sucedió en Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Instituto Nacional de Cancerología y del Centro de Hematología y Medicina Interna. El número de centros no ha aumentado sustancialmente, pero ha habido muchos e importantes avances tecnológicos. La nomenclatura del trasplante de células troncales hematopoyéticas, la metodología, técnicas de preservación y acondicionamiento también han cambiado, todo ha llevado a importantes modificaciones; los centros han optado y adaptado según sus recursos, por los coordinadores o grupos médicos, de acuerdo con su experiencia. Casi todos los nuevos tipos de tecnología se han venido aplicando en México (Cuadro 1). Se han creado tres Bancos de Cordon Umbilical o Sangre Placentaria: Banco de Sangre del Centro Médico La Raza –Dr. A. Guerra–, el del Hospital Universitario de Nuevo León –Dra. Mancías– y la reciente inauguración del Nuevo Hospital

Civil Dr. JN Menchaca –Dra. M Ortiz Sandoval–; los tres de búsqueda gratuita y BACECU-DONODOR-MO –Dra. C Gorodezky– médula ósea en base de datos, no gratuito. La creación de estas cuatro instituciones ha contribuido a tener fuente de células hematopoyéticas basadas en información etnobiológica nacional y regional, para facilitar la búsqueda de unidades compatibles por zona norte y centro, aunque menos cubierto el sureste de México. Lo anterior ha evitado la compra de unidades al extranjero de costo elevadísimo e, incluso, la existencia de tales instituciones ha provisto algunas unidades para pacientes migrantes en el extranjero y ha propiciado donadores a otros países de Latinoamérica. La presentación actual de *Perlas en trasplante de células troncales hematopoyéticas en pediatría* nos conduce a referirnos brevemente a la historia del trasplante pediátrico en México, que inició el 30 de octubre de 1989 en el Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del

Cuadro 1. Unidades de TCTH 2017

	Institucionales	Tipo
1	H. Especialidades CMN Raza IMSS	Adultos
2	H. General CMN Raza IMSS	Niños
3	H. Especialidades CMN SXXI	Adultos
4	H. Oncología IMSS	Adultos
5	H. Manuel Ávila Camacho IMSS	Mixto
6	H. MacGregor Sánchez Navarro IMSS	Mixto
7	H. Regional 25 Monterrey IMSS	Mixto
8	Instituto Nacional de Cancerología	Adultos
9	Instituto Nacional de Ciencias Medicas SZ	Adultos
10	Instituto Nacional de Pediatría	Niños
11	H. Infantil de México	Niños
12	H. Naval de Alta Especialidad	Adultos
13	H. Regional Cd. Madero Pemex	Mixto
14	CMN 20 de Nov ISSSTE	Mixto
15	H. Universitario de Nuevo León	Mixto
16	Nuevo Hospital Civil N. Menchaca	Niños
17	Hospital Infantil Teleton de Oncología	Niños
	Privados	Tipo
18	Centro Hematología y Medicina Interna	Mixto
19	H. Ángeles Pedregal	Adultos
20	H. Ángeles Interlomas	Mixto
21	Hospital ABC	Mixto
22	Hospital San José Monterrey, NL	Adultos
23	Hospital Español	Mixto

Seguro Social, por los doctores Juan Izquierdo Ramírez y Teresa Marín Palomares (Figura 2).

En el momento actual, destacamos la existencia de 11 centros para pacientes pediátricos, cinco exclusivos para niños y general CMN La Raza, Instituto Nacional de Pediatría en la Ciudad de México y Nuevo Hospital Civil en Guadalajara, Jalisco, y de tipo mixto –niños y adultos– Centro Médico Nacional 20 de Noviembre (ISSSTE), Hospital McGregor Sánchez Navarro en la Ciudad de México (IMSS), CMN Ávila Camacho en Puebla, Puebla (IMSS) y H Regional de Ciudad Madero, Tamaulipas de PEMEX (Figura 3).



Figura 2. Historial de trasplante de células troncales hematopoyéticas en México. Centro Médico La Raza.

Considero necesario destacar a tres centros que muestran progreso y características *sui generis* de gran valía:

1. Unidad de Investigación de Células Troncales Hematopoyéticas fundada en 1994 por el Dr. HJ Mayani Viveros, quien ha realizado numerosas publicaciones, formado 10 maestros y 15 doctores y libros relacionados en este tema de investigación de reconocimiento nacional e internacional.
2. El desarrollo de la Unidad de Trasplante en el Hospital Regional de Ciudad Madero, Tamaulipas, PEMEX, fundada en diciembre de 2012, por una sola Hematóloga, Dra. LI Barrios Hernández, grupo multidisciplinario con lo que inició la cobertura regional, única en PEMEX.
3. Unidad de Trasplante del Instituto Nacional de Pediatría, coordinado por el Dr. A. Olaya Vargas desde 1998 ha tenido los siguientes logros:

- Realiza trasplante en patología hematológica

y tumor sólido, alogénico y autólogo y a partir de 2006, haploidéntico; estudios de quimerismo, infusión de linfocitos de donador y células mesenquimales, entre otros.

- Forma parte del Grupo Latinoamericano de Inmunodeficiencias y publicó resultados de trasplantes realizados en este tipo de enfermedad pediátrica.
- Curso de Alta Especialidad en Trasplante Pediátrico avalado por la Universidad Nacional Autónoma de México, desde 2009, curso del que han egresado ocho generaciones.
- Designado por la Sociedad Americana de Hematología como Centro de Adiestramiento en Trasplante para América Latina.

Deseo manifestar agradecimiento a todos los hematólogos que se han esforzado por aplicar el trasplante de células troncales hematopoyéticas y a nuestros profesores y mentores que han prodigado sus conocimientos. No ha sido fácil, pero la lucha ha dado frutos valiosos.

El objetivo fundamental de la actual presentación es documentar resultados de otros tres investigadores con las siguientes ponencias: Dra. I Montero Ponce con *Leucemia linfoblástica y TCTH* (Ciudad de México), Dr. O González Llano, *Qué hacer y qué no hacer en TCTH pediátrico* (Monterrey, Nuevo León) y Dra. M Ortiz Sandoval (Guadalajara, Jalisco), *Síndromes de falla medular y TCTH*.

¿Qué hacer y qué no en trasplante pediátrico?

Oscar González-Llano
Hematólogo Pediatra, Hospital Universitario, UANL, Monterrey, Nuevo León



Figura 3. Centros de trasplante de células troncales hematopoyéticas pediátrico, 2017.

Uno de los problemas más importantes en México en el campo de los trasplantes de células hematopoyéticas (TCH) es el número reducido de procedimientos que se llevan a cabo. En México, comparados con España, por ejemplo, realizamos cada año en niños sólo entre 10 y 20% de los trasplantes que deberíamos hacer, sabiendo que la gran mayoría de los pacientes no trasplantados muy probablemente perderán la vida, es claro que no es un problema menor.

Entre otras, seguramente el costo económico que representa el trasplante es una de las razones más frecuentemente invocadas para explicar el número reducido de procedimientos y esto es independiente de que el paciente se encuentre o no inscrito en un régimen de seguridad social.

Por otro lado, en los trasplantes de células hematopoyéticas y prácticamente en cualquier otro campo de la Medicina, se llevan a cabo una serie de decisiones diagnósticas, terapéuticas o ambas que se realizan muchas veces por ser consideradas ortodoxas o convencionales y otras veces se ejecutan simplemente de manera rutinaria como parte de esquemas que se han "transmitido por tradición". Estas medidas siempre significan una erogación que incidirá en mayor o menor grado en el alto costo del trasplante.

Comentaremos brevemente aquí algunas de estas medidas, la periodicidad en la determinación de la carga viral para citomegalovirus (CMV), la administración profiláctica del factor estimulante de granulocitos (FEC-G), la administración de inmunoglobulina intravenosa (IgIV), la práctica ambulatoria de los trasplantes y la necesidad de contar con unidades de trasplante con flujo laminar, sabiendo que en ninguna de ellas está dicha la última palabra por carecer de datos definitivos, en mi opinión

debemos preguntarnos si en nuestro centro o con nuestros pacientes estas prácticas son correctas o si es posible que se genere al menos una duda razonable para que en equipo se conteste si vale la pena (y el dinero) para mantenerlas vigentes, es claro también que estas medidas son sólo algunas entre muchas otras que pueden ser discutidas en cada centro.

En la mayor parte de los hospitales donde se practican trasplantes, se lleva a cabo una vigilancia muy escrupulosa de la infección por citomegalovirus, usualmente se realiza cada semana por periodos que pueden llegar a ser hasta de un año mediante la determinación cuantitativa por la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Sin embargo, no existe aún evidencia contundente de que la búsqueda rutinaria del citomegalovirus mediante esta prueba deba realizarse con esta periodicidad, pero, por otro lado, las recomendaciones internacionales así lo sugieren. No hay duda de que en la actualidad es el mejor estudio disponible y que su vigilancia especialmente en casos específicos es muy importante. Cada centro podría evaluar la posibilidad de llevarla a cabo con otro tipo de frecuencia de acuerdo con los diferentes grupos de pacientes. Desde el siglo pasado se recomienda la administración periódica de inmunoglobulina intravenosa (IgIV) en pacientes sometidos a trasplantes de células hematopoyéticas, todavía en nuestros días forma parte de los protocolos habituales de manejo de muchos centros de trasplante. Reportes de metanálisis determinan que no hay evidencia de que ocurra una reducción significativa en las tasas de mortalidad asociada con infecciones y sí se ha descrito un incremento en el número de pacientes que desarrollan enfermedad venooclusiva hepática o síndrome de obstrucción sinusoidal. Es evi-

dente que la información es muy diversa, con estudios de épocas diferentes, con pacientes muy heterogéneos y además habiendo prescrito diferentes dosis, presentaciones y frecuencias de aplicación de la IgIV. Actualmente se ha sugerido utilizar esta medida terapéutica sólo en casos seleccionados donde las concentraciones séricas de las inmunoglobulinas, que se recomienda practicar mensualmente, sean inferiores a 400 mg/dL.

Desde que los primeros trasplantes de células hematopoyéticas fueron realizados en el siglo pasado, la mayor parte del procedimiento se realizaba con el paciente permaneciendo internado durante largos periodos, especialmente durante la fase de pancitopenia. El método ambulatorio en los trasplantes de células hematopoyéticas inicialmente se usó en trasplantes autólogos y más recientemente también se desarrolló para los trasplantes alogénicos.

Las ventajas que se han descrito mediante esta opción terapéutica incluyen: menor tasa de enfermedad injerto contra huésped (aguda y crónica), mejor evolución nutricional, menor probabilidad de requerir alimentación parenteral, menor exposición a patógenos hospitalarios, mejor calidad de vida que se traducirá finalmente en menor mortalidad relacionada con el trasplante y mejor tasa de supervivencia. Esta estrategia se ha usado en trasplantes con regímenes de intensidad reducida y con acondicionamientos mieloablativos en niños y en adultos, llevándose a cabo incluso en países con problemas económicos mucho menores que los nuestros. Todos señalan como una ventaja adicional el hecho de que exigen menor costo económico.

Los diferentes centros exigen una serie de requerimientos mínimos para que los pacientes y sus familias

sean considerados para este manejo ambulatorio, es obvio que tales requisitos los definirá cada unidad de trasplantes.

Se acepta que la administración profiláctica del FEC-G en pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas alogénico reduce entre dos y cuatro días el periodo de neutropenia, se ha reportado también que esto no conlleva necesariamente que se disminuya la tasa de infecciones, su gravedad o que se acorte el periodo de internamiento. Por otro lado, hay algunos reportes de que la utilización de estos productos podría favorecer la aparición de enfermedad injerto contra huésped aguda y crónica, con las limitaciones en los reportes que ya conocemos, quizá convendría considerar, al menos, que estos agentes no se utilicen en todos los casos.

Finalmente, desde que los trasplantes empezaron a practicarse, se insistió en la necesidad de utilizar medidas de aislamiento muy estrictas que debían ser llevadas a cabo en centros de trasplante con unidades de flujo laminar (UFL). Por mucho tiempo esto se consideró básico si se pensaba establecer una unidad de trasplantes de células hematopoyéticas. En los años recientes ha surgido información que demuestra varios datos importantes, entre otros, que incluso en Europa muchos centros de trasplante no cuentan ya con unidades de flujo laminar, sabiendo que los trasplantes de células hematopoyéticas en la actualidad causan, en general, menor daño multi-orgánico y menor riesgo de infecciones en vista de que los trasplantes se realizan con mayor frecuencia utilizando regímenes de intensidad reducida, sangre periférica como fuente de los precursores hematopoyéticos (con menor tiempo de prendimiento) y diversos agentes profilácticos y, por otro lado, conociendo que el

aislamiento estricto ocasiona, entre otros problemas, mayor costo económico, mayor tiempo invertido por los miembros del equipo médico y obviamente mayor estrés psicológico para el paciente y sus familiares, parecería ser una opción pensar en usar en las unidades de trasplantes de células hematopoyéticas habitaciones con filtros de aire de partículas de alta eficiencia (HEPA) en lugar de las unidades de flujo laminar.

Habría que insistir que todos los temas tratados son apenas ejemplos de muchas otras conductas que se llevan a cabo en los centros de trasplantes. Es claro que desarrollar estudios colaborativos en México para evaluar las diferentes conductas que pueden llevarse a cabo en nuestros pacientes ofrece un área de oportunidad muy atractiva.

BIBLIOGRAFÍA

1. Junghans C, et al. Incidence and outcome of bacterial and fungal infections following nonmyeloablative compared with myeloablative allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a matched control study. *Biol Blood Marrow Transplant* 2002;8:512.
2. Ringden O, et al. Granulocyte colony-stimulating factor induced acute and chronic graft-versus-host disease. *Transplantation* 2010;90:1022.
3. Howell JE, et al. Retrospective analysis of weekly intravenous immunoglobulin prophylaxis versus intravenous immunoglobulin by IgG level monitoring in hematopoietic stem cell transplant recipients. *Am J Hematol* 2012;87:172.
4. Ringden O, et al. Many days at home during neutropenia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation correlates with low incidence of acute graft-versus-host disease. *Biol Blood Marrow Transplant* 2013;19:214.
5. Hicheri Y, et al. Environmental prevention of infection in stem cell

transplant recipients: a survey of the infectious diseases working party of the European group for blood and marrow transplantation. *Transpl Infect Dis* 2013;15:251.

6. Ringden O, et al. Home care during neutropenia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in children and adolescents is safe and may be more advantageous than isolation in hospital. *Pediatr Transplant* 2014;18:404.
7. Cowan J, et al. Protocol for updating a systematic review of randomized controlled trials on the prophylactic use of intravenous immunoglobulin for patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *BMJ Open* 5:e008316. 2015.

Transplante de células troncales hematopoyéticas en pacientes con leucemia aguda linfoblástica en pediatría

Inés Montero-Ponce

Pediatría, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, Ciudad de México

Las leucemias agudas constituyen el grupo de neoplasias más frecuentes en la edad pediátrica. La leucemia linfoblástica aguda (LLA) comprende 80% de todas las leucemias agudas en este grupo de edad. Aunque la causa se desconoce, se han descrito algunos factores predisponentes genéticos, virales y ambientales. A escala mundial, la incidencia de leucemias agudas se estima entre 20 y 35 casos por cada millón de habitantes al año. Sin embargo, en México, la incidencia es mayor. Se estima que ocurren 49.5 casos nuevos por millón de habitantes al año. La frecuencia de leucemia aguda linfoblástica en México es más alta que la observada en el mundo, y se ha reportado similar en pacientes de origen hispano en Estados Unidos y Costa Rica.¹

Las manifestaciones clínicas suelen ser la consecuencia de la

ocupación de la médula ósea por las células leucémicas (anemia, trombocitopenia y neutropenia). El diagnóstico se realiza mediante el análisis morfológico, citogenético y molecular del aspirado de médula ósea. El tratamiento dura aproximadamente dos años. El pronóstico de los niños con leucemia linfoblástica aguda ha mejorado espectacularmente en las últimas décadas gracias a los nuevos fármacos y al tratamiento adaptado al riesgo de los pacientes. En la actualidad, la tasa de curación global de las leucemias linfoblásticas agudas se aproxima a 90% de los pacientes en los países desarrollados. A pesar de los avances, la mayoría de los niños con leucemia aguda linfoblástica que recaen no serán curados y permanece como una de las causas más frecuentes de muerte en personas jóvenes.² El trasplante de células troncales hematopoyéticas (TCTH) se ha utilizado como tratamiento en pacientes con leucemia aguda linfoblástica en recaída o en primera remisión en pacientes con alto riesgo de recaída. El Grupo PETHEMA recomienda las siguientes consideraciones para pacientes en primera remisión:³

1. No remisión completa citomorfológica tras la inducción A (día +33), confirmada por citometría de flujo.
2. ERM >1% tras la inducción A (día +33) y ERM >0.1% en el día +78 (previo a la consolidación o al bloque AR-1)
3. En t(4;11) con ERM >0.1% en día +78 (previo a bloque AR-1)
4. En hipodiploidía (<44 cromosomas) con ERM >0.1% en día +78 (previo a bloque AR-1)
5. En LAL-T con mala respuesta a prednisona y con ERM >0.1% en día +78 (previo al bloque AR-1)

6. En pacientes de alto riesgo si la ERM es persistentemente positiva >0.01% (tras tercer bloque AR-3)

Los pacientes que han sufrido una recaída son aptos para someterse a trasplante hematopoyético.

Alrededor de 15-20% de pacientes con leucemia linfoblástica aguda recaen. La supervivencia global a cinco años en la primera recaída es de 30 a 50%. Los principales factores pronósticos en la recaída son: tiempo desde el diagnóstico (mejor si es mayor de 30 meses), inmunofenotipo (peor si es inmunofenotipo T), localización (mejor si es extramedular) y respuesta al tratamiento (alcanzar una segunda remisión y el valor de la EMR tras reinducción). Las recomendaciones para trasplante hematopoyético son:⁴

Donador HLA familiar compatible y donador alternativo

Primera remisión, en pacientes en riesgo alto

1. t(9;22) o reordenamiento BCR/ABL con ERM(+) persistente.
2. Edad <6 meses con t(4;11) o reordenamiento MLL, con cifra de leucocitos >300 x10⁹ /L y mala respuesta a PDN.
3. No RC tras la inducción.
4. ERM ≥1% en +33 y ≥0.1% en +78.
5. Pacientes en riesgo alto con ERM >0.01% tras bloque AR-3.
6. Mala respuesta PDN en hipodiploidía, LLA-T con ERM ≥0.1% +78 o ambas.

Segunda remisión

1. Indicado en todas las recidivas tempranas medulares o extramedulares o en las tardías medulares, aisladas o combinadas, con mala respuesta inicial (ERM) u otros factores de mal pronóstico.
2. En recidivas tardías extramedulares, no está indicado.

La fuente de progenitores ha cambiado en los últimos 25 años. Idealmente se prefiere un donador familiar HLA compatible; sin embargo, la posibilidad de tener un donador es de alrededor de 25%. Ante la falta de un donador familiar compatible, se ha incrementado el uso de donadores alternativos, como sangre de cordón umbilical (SCU), donadores no familiares (MUD, por sus siglas en inglés *Matched unrelated donor*) e inclusive, el uso de donadores familiares parcialmente compatibles. En pacientes con leucemia linfoblástica aguda, los donadores alternativos comprendieron 61% (1999-2002). La fuente de progenitores de sangre de cordón umbilical es ahora la tercera parte de fuente de progenitores en leucemia aguda. La mortalidad relacionada con el trasplante a lo largo de 15 años bajó de 33 hasta 9.3%. La enfermedad injerto contra hospedero y las infecciones son los principales factores relacionados con la mortalidad. A pesar de la introducción de donadores alternativos, se ha observado un leve incremento en la incidencia de infecciones; sin embargo no ha habido efecto en la mortalidad.⁵

Supervivencia libre de enfermedad en pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia aguda linfoblástica y trasplante de células troncales hematopoyéticas. Experiencia del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza

Se analizaron 41 pacientes con diagnóstico de leucemia aguda linfoblástica que recibieron trasplante de células troncales hematopoyéticas, durante el periodo comprendido de enero de 1990 a septiembre de 2015. La muestra usó la totalidad de los pacientes registrados en la base de datos del servicio de trasplantes de células troncales hematopoyéticas, con

un total de 44 sujetos, de los que se excluyeron tres con base en los criterios de eliminación y exclusión. De la población analizada, 71% de los sujetos correspondían al sexo masculino (n=29). La causa de muerte más frecuente fue por recaída con 17%, la menos frecuente fue la falla del segundo trasplante con 2%.

Respecto al ítem de complementación diagnóstica o comorbilidades se observó que 82% cursó con segunda remisión. El 19.5% tuvo enfermedad injerto contra hospederero aguda, 7% aguda y crónica, mientras que el 73% restante no presentó ninguna de estas complicaciones. De los 41 pacientes trasplantados 73% recibió progenitores hematopoyéticos de sangre periférica, 15% de sangre de cordón y 12% de médula ósea.

En cuanto al número de trasplantes 92% (38) fueron trasplantados en una ocasión, mientras que 7% en dos ocasiones. La fuente de trasplante más común fue de origen alogénico familiar con 73%, la menos frecuente fue de origen alogénico familiar de cordón umbilical con 2%.

Las características sociodemográficas de los pacientes se muestran en el Cuadro 1.

De los pacientes analizados, fallecieron 16. De ahí que la mortalidad global fue de 39% (16/41), o bien, la supervivencia es de 61%.

De acuerdo con el análisis de Kaplan-Meir, el tiempo de supervivencia global (es decir, de todos los pacientes) tuvo promedio de 13.1 años (IC95% 9.27-16.95).

La enfermedad de injerto contra huésped (EICH) fue la causa de muerte más prevalente en pacientes con segunda remisión (n=6), seguida de recaída con un total de 4 pacientes, falla de injerto en 2 sujetos y falla de segundo trasplante en un caso, por último, la menos frecuente fue recaída en tercera remisión.

Cuadro 1. Variables sociodemográficas (Continúa en la siguiente página)

Variable	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado	
Sexo				
Femenino	12	29	29	
Masculino	29	71	100	
Total	41	100	100	
Causa de muerte				
Falla de injerto	2	5	5	
Falla del segundo trasplante	1	2	7	
Recaída	7	17	24	
Enfermedad injerto contra hospederero	6	15	39	
Vivo	25	61	100	
Total	41	100	100	
Diagnóstico complementario				
Segunda remisión	34	83	83	
Recaída a testículo	1	2.5	85.5	
Tercera remisión	1	2.5	88	
Primera remisión	1	2.5	90.5	
Recaída dos sitios	4	9.5	100	
Total	41	100	100	
Enfermedad injerto contra hospederero				
Aguda	8	19.5	19.5	
No	30	73	92.5	
Aguda y crónica	3	7.5	100	
Total	41	100	100	
Fuente				
Médula ósea	5	12	12	
Sangre periférica	30	73	85	
Sangre de cordón	6	15	100	
Total	41	100	100	
Número de trasplantes				
1	38	93	93	
2	3	7	100	
Total	41	100	100	
Tipo de trasplante				
Alogénico familiar	30	73	73	
Autólogo	5	12	85	

Cuadro 1. Variables sociodemográficas (Continuación)

Variable	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Alogénico no relacionado	5	12	97
Alogénico familiar de sangre de cordón	1	3	100
Total	41	100	100
Estado actual			
	23	56	56
Muerto	16	39	95
Vivo con recaída	2	5	100
Total	41	100	100

Tomado de la base de datos de la Unidad de Trasplante de Células Troncales Hematopoyéticas, México 2016.

fermedad injerto contra hospedero, 27 obtuvieron resultados exitosos. Se encontró mayor prevalencia estadísticamente significativa de pacientes vivos sanos cuando no ocurrió enfermedad injerto contra hospedero, con χ^2 15.84 2 GL y p de 0.0004.

Para la selección de pacientes se realizó un cálculo de tamaño de muestra; sin embargo, se decidió incluir al total de la población, ya que la diferencia era mínima y esto permitiría mejorar las significación estadística. A pesar de lo cual, nuestros datos no tuvieron el poder suficiente para realizar conclusiones con significación estadística en algunos puntos de interés debido a

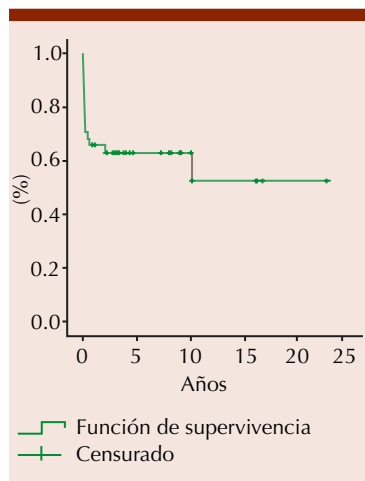
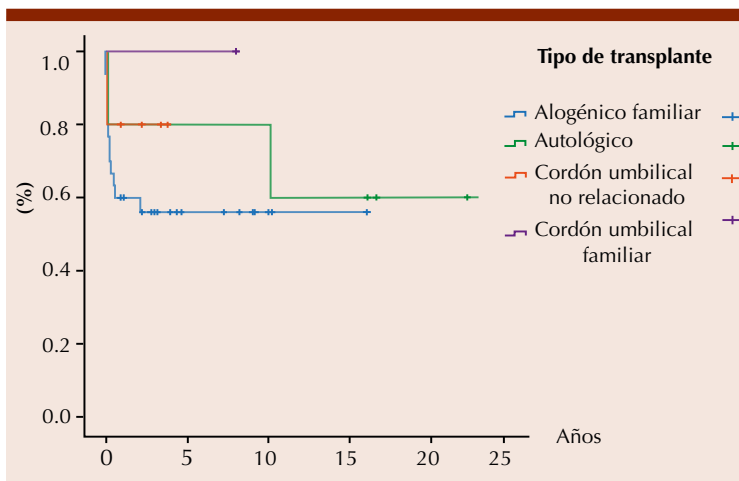


Figura 1. Supervivencia global de pacientes pediátricos sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos.

La fuente más común de células troncales hematopoyéticas provino de sangre periférica y alogénico familiar, seguida de sangre de cordón de donador no relacionado. De los 11 pacientes que padecieron enfermedad injerto contra hospedero se encontró que 7 de ellos cursaron con evento agudo y el origen del trasplante fue de sangre periférica. Mientras que de los pacientes que no padecieron en-



Análisis por tipo de trasplante

Tipo	Núm de pacientes	Mortalidad n (%)	Años de supervivencia promedio (IC 95%)
Alogénico familiar	30	13 (40)	3.36 (1.88-4.85)
Autólogo	5	2 (40)	13.14 (5.68-20.61)
Cordón umbilical no relacionado	5	1 (20)	2.0 (0.67-3.45)
Cordón umbilical familiar	1	0 (0)	8.0

Comparación estadística (prueba log-rank) del tiempo de trasplantes: p=0.63

Figura 2. Supervivencia por tipo de trasplante.

la heterogeneidad de la muestra y a que el número de pacientes incluidos es pequeño a pesar de haber sido la totalidad de trasplantados. Sin embargo, fue posible obtener algunos datos con relevancia estadística, los cuales comparamos con la bibliografía consultada tal como se describe a continuación.

Mateos y colaboradores reportan cómo ha disminuido la mortalidad relacionada con trasplante a los largo de 15 años de 33 hasta 9%. La enfermedad injerto contra hospedero y las infecciones son los principales factores relacionados con la mortalidad. Estos resultados son similares a los obtenidos en nuestro estudio en el que obtuvimos como principal causa de muerte la enfermedad injerto contra hospedero, siendo estadísticamente significativa con $p < 0.000$ y $\chi^2 = 252.39$.

Respecto a la supervivencia general, de 61% de pacientes trasplantados encontrada en nuestra población, podemos decir que es equivalente a la reportada por la bibliografía consultada, en la que se refiere una supervivencia general a cinco años de 53%.9%, y supervivencia libre de leucemia de 59%, mientras que nosotros obtuvimos 56% de supervivencia libre de leucemia.⁶ Gratwohl hace referencia a cómo los factores económicos se asocian con mejoría en la supervivencia, pero no con la mortalidad relacionada con recaída.⁷

Las Figuras 1 a 3 y el Cuadro 2 describen el análisis de supervivencia

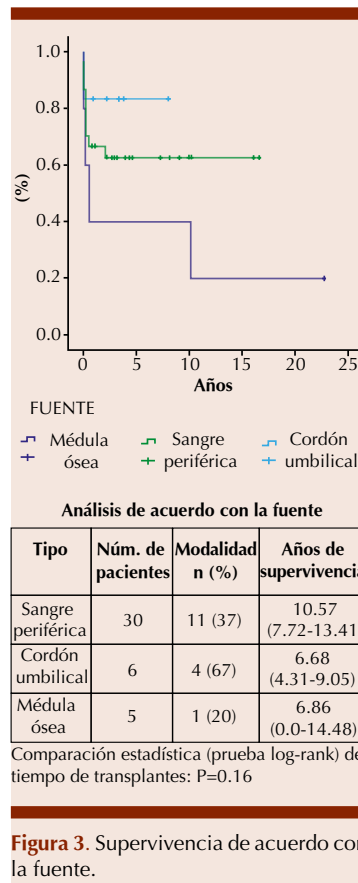


Figura 3. Supervivencia de acuerdo con la fuente.

estratificado de acuerdo con diferentes factores.

REFERENCIAS

1. Pérez-Saldívar ML, Fajardo-Gutiérrez A. Childhood acute leukemias are frequent in Mexico City: descriptive epidemiology. BMC Cancer 2011 Aug 17;11:355.

2. Carroll WL, Hunger SP. Therapies on the horizon for childhood acute lymphoblastic leukemia. Curr Opin Pediatr 2016 Feb;28(1):12-8.
3. SEHOP/PETHEMA. Tratamiento de la Leucemia Aguda Linfoblástica de Nuevo Diagnóstico. Recomendaciones terapéuticas LAL/SEHOP-PETHEMA. 2014.
4. Carreras E. Manual de Trasplante Hematopoyético. 5ª ed. Editorial Antares. 2016.
5. Mateos MK. Transplant-related mortality following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for pediatric acute lymphoblastic leukemia: 25-year retrospective review. Pediatr Blood Cancer 2013;60:1520-1527.
6. Gooley T, Chien J, Pergam E, Hingorani S, et al. Reduced mortality after allogeneic hematopoietic-cell transplantation. N Engl J Med 2010;363:2091-2101.
7. Gratwohl A, Sureda A, Baldomero H, Gratwohl M, et al. Economics and outcome after hemtopoietic stem cell transplantation a retrospective cohort study. E BioMedicine 2 2015;2101-2109.

Trasplante en pacientes pediátricos con síndrome de falla medular

María Magdalena Ortiz-Sandoval
Servicio de Hemato-Oncología Pediátrica, Nuevo Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I Menchaca, Guadalajara, Jalisco

Los síndromes de falla medular se caracterizan por pancitopenia en sangre periférica como resultado

Cuadro 2. Análisis de acuerdo con el desarrollo de enfermedad injerto contra hospedero

Tipo	Núm. de pacientes	Mortalidad n (%)	Años supervivencia Promedio (IC 95%)
Sin enfermedad injerto contra huésped	28	5 (18)	17.35 (12.77-21.94)
Enfermedad injerto contra huésped aguda	5	4 (80)	2.23 (0.0-5.71)
Enfermedad injerto contra huésped aguda y crónica	3	2 (67)	1.49 (0.43-2.54)

Comparación estadística (prueba log-rank) del tiempo de trasplantes: p=0.003.

de la inadecuada producción de células sanguíneas en la médula ósea.¹ Es un conjunto de enfermedades hematológicas genéticas o adquiridas. La insuficiencia medular es una entidad potencialmente fatal, tiene incidencia en población latina de 2 a 4 casos por 1,000,000 niños menores de 15 años. Los síntomas principales son infecciones severas, sangrados o datos de anemia. El tratamiento de elección es el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPHP) alógeno donador relacionado, es decir, que cuentan con un hermano con antígeno leucocitario humano (HLA) compatible.

Tiene diversas causas, desde congénitas o constitucionales asociadas con defectos genéticos relacionados con la reparación del ADN (anemia de Fanconi), alteración en los telómeros (disqueratosis congénita), mutaciones que afectan el ensamblaje y función del ribosoma con síndrome de Shwachman-Diamond y anemia de Diamond-Blackfan,^{2,3} exposición a sustancias potencialmente tóxicas o mielosupresoras, infecciones virales, enfermedades inmunológicas, o sin agente causal aparente que se considera anemia aplásica idiopática en la mayoría de los casos (Cuadro 1).³

Anemia aplásica

Epidemiología. La anemia aplásica tiene incidencia de 2 a 4 casos por 1,000,000 niños menores de 15 años, con leve predominio de varones. En México la presentación en menores de 15 años de edad varía de 2.5 a 5.0 casos nuevos por 1,000,000 individuos por año, con media de 4.2.⁴ Parece ser más frecuente en países en "vías de desarrollo", lo que sugiere la participación de elementos sociales (pobreza, ignorancia, acceso a servicios de salud, uso de pesticidas, contacto con agentes químicos, etc.) en su causa.^{4,5} En pacientes

Cuadro 1. Causas de la anemia aplásica

Hereditarias

- Anemia de Fanconi
- Anemia de Diamond-Blackfan
- Disqueratosis congénita
- Síndrome de Shwachman-Diamond

Adquiridas

- Idiopáticas
- Fármacos
 - -Metales pesados
 - Oro
 - Compuesto de arsénico
- Analgésicos
 - Aminopirimidinas, metimizol sódico
 - Indometacina
 - Ibuprofeno
 - Paracetamol (etc.)
- Antipsicóticos
 - Fenotiazinas
 - Tricíclicos
 - Barbitúricos (etc.)
- Anticonvulsivos
 - Fenitoína
 - Carbamacepina (etc.)
- Fármacos antitiroideos
 - Propiltiouracilo
 - Tiamazol
- Fármacos cardiovasculares
 - Procainamida
 - Captopril
 - Nifedipino
 - Propanolol
 - Metildopa
- Antibióticos
 - Sulfonamias
 - Penicilina
 - Cefalosporina
 - Macrólidos
 - Vancomicina
 - Clindamicina
 - Aminoglucósidos
 - Antituberculosos
 - Mebendazol
- Antimicóticos
 - Fluconazol
- Antivirales
- Misceláneos
- Secundaria a virus de hepatitis
- Exposición a tóxicos
 - Benceno
 - Irradiación
 - Citotóxicos

con anemia aplásica se sabe que el mecanismo fisiopatológico es que hay un daño directo a la célula progenitora ocasionada por una respuesta aberrante de linfocitos T citotóxicos y por citocinas que producen interferón γ (INF- γ) y factor de necrosis tumoral α (TNF- α).¹

La severidad de la anemia aplásica está definida con criterios hematológicos basados en el recuento celular y la densidad de médula ósea. Se requiere la biopsia de médula ósea para establecer el diagnóstico, excluir mielodisplasia o leucemia, así como infiltración tumoral.⁶ La médula ósea con celularidad menor de 25%, menor de 50% o ambas, pero mayor de 30% de hematopoyesis. En cuanto a la severidad de la anemia aplásica, se considera severa si hay al menos dos de los siguientes recuentos: <500 neutrófilos por mm³, <20,000 plaquetas por mm³, y anemia con reticulocitos corregidos para hematocrito (índice reticulocitario) <1%⁷ y muy severa con menos de 200 neutrófilos (Cuadro 2).^{8,9} Es decisivo determinar lo más rápido posible el diagnóstico y el grado de severidad para determinar la terapéutica a prescribirse lo más rápido posible, ya sea trasplante de células progenitoras hematopoyéticas de donador relacionado o inmunosupresión,⁶ pues se ha comprobado que el tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el trasplante, al igual que el tiempo entre en diagnóstico y el inicio de terapia inmunosupresora influyen en la respuesta al tratamiento.¹⁰

Trasplante alógeno en pacientes con anemia aplásica

El trasplante alógeno de donador relacionado histocompatible es la primera línea de tratamiento elegida en niños y jóvenes que cuentan con un hermano histocompatible.¹¹ Sólo 30% de los pacientes tienen donador relacionado. La supervivencia

Cuadro 2. Definición de severidad de anemia aplásica

Moderada (no severa)	Disminución de la celularidad en la médula ósea y citopenias en sangra periférica. No cumple criterios de severidad <ul style="list-style-type: none"> • Cuenta de neutrófilos: <1,500x10⁶/L • Cuenta de plaquetas: <100,000x10⁶/L • Cuenta de Hb: <8.5x10⁶/L
Severa ¹	Médula ósea con celularidad <25% Dos de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> • Cuenta de neutrófilos: <500x10⁶/L • Cuenta de plaquetas: <20,000x10⁶/L • Cuenta de reticulocitos: <600x10⁶/L³
Muy severa ²	Cumpliendo los criterios de severidad más: <ul style="list-style-type: none"> • Cuenta de neutrófilos: <200x10⁶/L

¹ Camitta et al, 19755.

² Bacigalupo et al, 19886.

³ Automated reticulocyte counts¹ (or manual counts of 20,000x10⁶/L).

a largo plazo total es de 80 a 90%. El acondicionamiento actual está basado en ciclofosfamida (Cy 200 mg/kg dividido en 4 días-50 mg/kg/día por 4 días) y globulina antitumócito (Cy + GAT); este esquema presenta ventajas en relación con los protocolos en donde se utiliza la irradiación corporal total (ICT) por menor grado de enfermedad de injerto contra huésped agudo. Con rangos de implante de 96% y supervivencia global de 91%.¹¹ En niños pequeños se han encontrado ventajas con la administración de fludarabina (Flu 180 mg/m²) y dosis reducida de Cy (120 mg/m²).⁸ En cuanto a la fuente de células progenitoras en anemia aplásica se prefiere la médula ósea sobre sangre periférica pues con esta última el tiempo implante más corto también se presenta mayor enfermedad de injerto contra huésped y de alta mortalidad, la sangre periférica disminuye la supervivencia a 5 años a 73%, comparado con trasplante de médula ósea 85%.⁸

La falla de implante posterior a TCPHP ocurre en 30% en pacientes con múltiples transfusiones, por esta razón se recomiendan productos sanguíneos leucorreducidos, disminuyendo el riesgo de enfermedad

de injerto contra huésped crónica. Otra estrategia adecuada ha sido la combinación de metotrexato y ciclosporina A como profilaxis de enfermedad de injerto contra huésped.⁸

Inmunosupresión en anemia aplásica

En los pacientes que no cuentan con donador compatible está indicado tratamiento inmunosupresor con GAT y ciclosporina A.⁸ La principal complicación de inmunosupresión con GAT es la falla a inmunosupresión y la proliferación clonal hasta en 30% de los pacientes.⁶ La respuesta hematológica es mayor a 6 meses con la GAT equina con 85% contra GAT de conejo en 38%.⁹

Trasplante alternativo

El trasplante de donador no relacionado (DNR) histocompatible ha mejorado de forma muy considerable, en el decenio de 1990 la respuesta era de 40 a 78% y en la actualidad es superior a 90%, esto gracias a la mejoría en las técnicas de compatibilidad de HLA A, B, C, DRB1 locus, y la edad del donador menor de 30 años, sexo masculino son los factores predictivos más importantes.¹² Se han imple-

mentado diferentes esquemas de acondicionamiento, el EMBT sugiere ciclofosfamida a dosis reducida de 50 a 100 mg/kg dosis total ICT de 2 a 4 cGy y Flu de 100 a 150 mg/m², reportándose supervivencia en menores de 10 años de hasta 89%, los regímenes de acondicionamiento FLU/CY/GAT (FCA) e ICT a dosis bajas o FLU/CY/CAMPAHT (FCC).⁶ En algunos países el trasplante alógeno de donador no relacionado es una opción considerada incluso antes de la inmunosupresión ante la baja respuesta de la GAT.¹¹

El trasplante de sangre de cordón umbilical de donador no relacionado en pacientes con anemia aplásica ha presentado resultados en la supervivencia global de 38%, por lo que se ha reservado para pacientes con falla a tratamiento de primera línea.⁸

El trasplante haploidéntico está indicado en pacientes que no cuentan con donador compatible y que no respondieron a la primera línea de manejo de inmunosupresión con GAT y ciclosporina A,¹³ los resultados que en principio eran desfavorables han mejorado con la médula ósea movilizada y depleción de células T, además de mejorías en los protocolos de acondicionamiento, como los de la Sociedad Europea con Cy y Flu sin ICT y algunos esquemas con GAT, se logra aumentar la supervivencia a 83%. Estados Unidos ha optado por protocolos con FLU e ICT a dosis bajas con buena respuesta.⁸

En una revisión realizada por el grupo mexicano de trasplantes de células progenitoras hematopoyéticas en pediatría, se analizaron los resultados de 42 TCPHP de 7 centros de trasplante pediátrico de México, realizados a pacientes con diagnóstico de anemia aplásica muy grave entre 2001 y 2013; 22 pacientes tenían donador relacionado y 20 trasplantes fueron de donantes alternativos.

La supervivencia general a 5 años en niños trasplantados de donador relacionado fue de 86.4 ± 7.3 vs $49.5 \pm 11\%$ en los niños con donador no relacionado. La mortalidad relacionada con el tratamiento fue de 3.9% en trasplantes de donador relacionado a 9.1% en trasplantes de donador no relacionado; las complicaciones infecciosas fueron la principal causa de muerte (91%) en la mayoría de los pacientes que recibieron TCPHP de donador no relacionado.¹⁴

Trasplante en anemia aplásica constitucional

La anemia de Fanconi se caracteriza por anomalías congénitas y evolución a insuficiencia medular, fragilidad cromosómica y alta susceptibilidad al cáncer. Es una enfermedad inherente por mutación de uno de los 18 genes FANC. La mayoría de los pacientes muestra anomalías esqueléticas, cardíacas, renales, cutáneas, alteración en la talla, etc. y evolución a insuficiencia medular.^{15,16}

El TCPHP es solo curativo de las alteraciones hematológicas incluida la anemia aplásica, mielodisplasia y leucemia aguda mieloide. Por las características propias de inestabilidad cromosómica, los protocolos de acondicionamiento

son no mieloablativos y sin IRC, con Cy a dosis bajas de 40 mg/kg y FLU, otros esquemas con Cy, Flu y GAT. En pacientes que no cuentan con donador relacionado se opta por Cy 40 mg/kg, FLU 140 mg/kg + GAT o depleción de células T.¹⁵

La disqueratosis congénita es una raro síndrome de falla medular, se caracteriza por la tríada de pigmentación mucocutánea anómala, distrofia ungueal y leucoplasia en mucosa. Todos los pacientes presentan alteración en los telómeros. Se han identificado seis genes: TERT y TERC DKC1, TINF2, NPH2. La insuficiencia en la médula ósea es la principal causa de muerte. Los resultados a largo plazo con TCPHP son adversos, se opta por régimen de intensidad reducida.¹⁷

La anemia de Diamond-Blackfan es la segunda causa de síndrome de falla medular constitucional, se caracteriza por anemia arregenerativa con ausencia de progenitor eritroide en médula ósea. Se han descrito alteraciones autosómicas dominantes y autosómicas recesivas. Se asocia con nueve genes que acodan en proteínas ribosomales. La mayoría de los pacientes manifiesta anemia en el periodo neonatal, 30% presenta anomalías en las extremidades y craneofaciales. Los

pacientes son tratados habitualmente con esteroides y transfusiones con respuesta en 50%. Para los pacientes no respondedores se considera en TCPHP con acondicionamiento mieloablativo con Cy, busulfán y GAT con supervivencia de 77%. Se ha considerado protocolo no mieloablativo para niños pequeños con buena respuesta.¹⁸

CONCLUSIÓN

El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas alógenico de donador relacionado debe considerarse la primera línea de tratamiento en pacientes pediátricos con síndromes de falla medular. En pacientes que no responden a inmunosupresión y no cuentan con donador relacionado compatible deben considerarse los trasplantes alternos.

En México existe un subregistro en cuanto a la incidencia de pacientes con diagnóstico de anemia aplásica, así como de los pacientes que han sido trasplantados con falla medular. Todavía hay mucho margen de mejora, en cuanto a diagnóstico y estudio genético adecuado para todos los síndromes de falla medular constitucionales. Una constante en nuestro país es el tiempo entre el diagnóstico y el trasplante de casi un año, además de ser pacientes politrasfundidos, lo que se ha relacionado con pérdida del injerto y enfermedad injerto contra huésped.

Otro de los grandes retos en el país es encontrar fuentes alternas para trasplante para los pacientes que fallan a inmunosupresión; en México se cuenta con dos bancos de sangre de cordón umbilical (BSCU) públicos en la Ciudad de México; Monterrey cuenta con un banco mixto y recientemente Guadalajara abrirá un BSCU público; incrementar el registro de donadores no relacionados es aún un gran reto por enfrentar.

Primera línea	<ul style="list-style-type: none"> • Si cuenta con donador HLA idéntico Trasplante alogénico células progenitoras • Terapia Inmunosupresora con ATG + CPA
Segunda línea	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia Inmunosupresora • ATG + CPA • Trasplante DNR
Segunda línea	<ul style="list-style-type: none"> • Otros inmunosupresores • Trasplante de donador alternativo • Manejo de sosten

Figura 1. Tratamiento en pacientes con anemia aplásica adquirida.

REFERENCIAS

1. Young NS, Calado RT, Scheinberg P. Current concepts in the pathophysiology and treatment of aplastic anemia. *Blood* 2006;108:2509.
 2. Leguit RJ, van den Tweel JG. The pathology of bone marrow failure. *Histopathology* 2010;57:655-670.
 3. Wegman-Ostrosky T, Savage SA. The genomics of inherited bone marrow failure: from mechanism to the clinic. *Br J Haematol* 2017 Feb 17(19).
 4. Benítez-Aranda H, Vélez-Ruelas MA, Díaz-Cárdenas S, et al. Incidence of aplastic anemia in a defined subpopulation from Mexico City. *Hematology* 2002;7:229-232.
 5. Sánchez-Valle E, Vélez-Ruelas MA, Benítez-Aranda H, Díaz-Cárdenas S y col. Estudio y tratamiento de la anemia aplásica en México: estado actual. *Revista de Hematología* 2014;5(1).
 6. Bacigalupo A. How I treat acquired aplastic anemia. *Blood* 2016-08-69.
 7. Camitta BM, Thomas ED, Nathan DG, et al. A prospective study of androgens and bone marrow transplantation for treatment of severe aplastic anemia. *Blood* 1979;53:504-514.
 8. Hartung HD, Olson TS, Bessler M. Acquired aplastic anemia in children. *Pediatr Clin North Am* 2013;60:1311-1336.
 9. Scheinberg P, Nunez O, Weinstein B, Scheinberg P, et al. Horse versus rabbit antithymocyte globulin in acquired aplastic anemia. *N Engl J Med* 2011;365:430-438.
 10. Gupta V, Eapen M, Brazauskas R, Carreras J, et al. Impact of age on outcomes after bone marrow transplantation for acquired aplastic anemia using HLA-matched sibling donors. *Haematologica* 2010;95:2119-2125.
 11. Peinemann F, Bartel C, Grouven U. First-line allogeneic hematopoietic stem cell transplantation of HLA-matched sibling donors compared with first-line ciclosporin and/or antithymocyte or antilymphocyte globulin for acquired severe aplastic anemia. *Cochrane Haematological Malignancies Group* 2013 Jul 23;(7).
 12. Maury S, Balère-Appert ML, Chir Z, Boiron JM, et al. Unrelated stem cell transplantation for severe acquired aplastic anemia: improved outcome in the era of high-resolution HLA matching between donor and recipient. *Haematologica* 2007;92:589-596.
 13. Xu LP, Jin S, Wang SQ, et al. Upfront haploidentical transplant for acquired severe aplastic anemia: registry-based comparison with matched related transplant. *J Hematol Oncol* 2017;10:25.
 14. Laura R, Óscar GL, Laure V, David GA, et al. Matched sibling donors versus alternative donors in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for pediatric severe aplastic anemia in Mexico. *Hematology* 2014 Dec 23.
 15. Mehta PA, Tolar J. Anemia de Fanconi. *GeneReviews* 2002 Feb 14.
 16. Triemstra J, Pham A, Rhodes L, Waggoner DJ, et al. A review of Fanconi anemia for the practicing pediatrician. *Pediatr Ann* 2015;44:444-452.
 17. Dokal I. Dyskeratosis congenita. *Hematology* 2011:480-486.
 18. Crazzolara R, Kropshofer G, Haas OA, Matthes-Martin S, Kager L. Reduced-intensity conditioning and stem cell transplantation in infants with Diamond-Blackfan anemia. *Haematologica* March 2017;102:e73-e75.
- Leucemia de células plasmáticas**
Jorge Vela-Ojeda, Miriam A García-Ruiz Esparza
Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México
- La leucemia de células plasmáticas es una gammapatía monoclonal maligna de curso clínico agresivo y de mal pronóstico que se caracteriza por la presencia de más de $2 \times 10^9/L$, o más de 20% de células plasmáticas en la sangre periférica. Estos criterios de la enfermedad fueron elaborados desde 1974; sin embargo, recientemente se ha pro-
- puesto que una cifra o porcentaje menor de células plasmáticas en sangre periférica sería suficiente para definir esta entidad ($>0.5 \times 10^9/L$ o $>5\%$), pero este concepto aún no se ha aceptado universalmente.¹ Hay dos formas de la enfermedad: la leucemia de células plasmáticas primaria, que ocurre en pacientes sin antecedente de cuadro clínico o diagnóstico de mieloma múltiple, y leucemia de células plasmáticas secundaria, que consiste en la transformación leucémica en las fases terminales del mieloma múltiple. Sin duda alguna, ésta es la más agresiva de todas las enfermedades linfoproliferativas malignas, pues la supervivencia de estos enfermos es muy corta.
- Epidemiología**
La incidencia de la enfermedad es de 0.04-0.05/100,000 habitantes por año, pero puede variar de acuerdo con el origen étnico y las condiciones socioeconómicas (desde 1-2% en países desarrollados hasta 5.7% en países en vías de desarrollo). Recientemente se describió la epidemiología y supervivencia de los casos de leucemia de células plasmáticas en Estados Unidos mediante el Programa SEER que recopila la información nacional de cáncer en ese país. De 1973 a 2009 se registraron 6,576,644 casos de cáncer, y de ellos 479 tuvieron leucemia de células plasmáticas primaria ($<0.01\%$).²
- Biología molecular y genética**
Oncogén c-myc. El rearrreglo de *c-myc* se ha observado en 33% de los pacientes con leucemia de células plasmáticas y traduce supervivencia global corta (8.6 vs 27.8 meses). *Oncogén ras*: las mutaciones del oncogén p21-ras ocurren en 31-70% de los pacientes con leucemia de células plasmáticas. *Oncogén Rb*. El marcador molecular-citogenético más relevante en

la leucemia de células plasmáticas es la delección del oncogén del retinoblastoma (Rb), localizado en el cromosoma 13, pues se encuentra en la mayoría de los pacientes con leucemia de células plasmáticas (86%) y traduce mal pronóstico de la enfermedad.

Alteraciones citogenéticas

La mayoría de los pacientes con leucemia de células plasmáticas tienen pseudodiploidía o hipodiploidía, así como múltiples cambios numéricos y estructurales en los cromosomas. Las alteraciones más frecuentes incluyen ganancia o pérdida de material genético del cromosoma 1, traslocación en 14q32 (82-87%) y delecciones del cromosoma 13 (84%). Las traslocaciones en la región IgH involucran exclusivamente 11q13, región en donde se codifica la ciclina D1 (CCND1). Las traslocaciones t(11;14) y t(14;16) se observan en 33 y 13%, respectivamente. Otros autores han informado cambios en el cromosoma 1 (57%), que en el caso de delección de 1p21, se asocia con supervivencia corta (6.2 vs 33.5 meses).

La delección 17p13.1 que causa pérdida alélica de TP53, se ha observado en 50% de los pacientes con leucemia de células plasmáticas.³

También se ha informado la asociación y coexistencia de del(13q) y del(17p), asimismo, en pacientes con leucemia de células plasmáticas la existencia de t(4;14) confiere mal pronóstico (supervivencia global de 1.5 meses en pacientes con esta traslocación vs 21.6 sin ella).⁴

Alteraciones epigenéticas

Se sabe que los pacientes con leucemia de células plasmáticas tienen hipermetilación de p16 y el tratamiento con 5-deoxiazacitidina, que es un medicamento desmetilante, puede restaurar la expresión de p16, lo que induce la suspensión del

crecimiento de las células malignas en la fase G1 del ciclo celular. Estos conocimientos sugieren que los pacientes con leucemia de células plasmáticas cursan con un estado de hipermetilación, y como consecuencia inactivación del gen p16. Así mismo, existe hipermetilación de dinucleótidos CpG en los genes promotores de las células de estos pacientes.

Citocinas

Al igual que en los pacientes con mieloma múltiple, en leucemia de células plasmáticas la IL-6 es un factor importante en la biología de la enfermedad, asimismo, se han observado concentraciones altas del receptor soluble de IL-6 (IL-6r). Otra citocina importante en la fisiopatología de leucemia de células plasmáticas es el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF). Además de estimular la angiogénesis y la producción de IL-6, este factor favorece la proliferación de las células malignas de la leucemia de células plasmáticas, que a su vez lo sintetizan y secretan. También se ha sugerido que éste es un factor importante para la transición de mieloma múltiple a leucemia de células plasmáticas en los casos de leucemia de células plasmáticas secundaria.⁵

Moléculas de adhesión celular

Las membranas de las células malignas circulantes de los pacientes con leucemia de células plasmáticas pierden la expresión de algunas de las moléculas de adhesión –como CD56, VLA-5, beta integrinas, MPC-1 y syndecan-1– y, por el contrario, expresan LFA-1, CD28 y CD11b. Sin duda alguna, la molécula de adhesión más estudiada en esta enfermedad es CD56, que es la molécula de adhesión de células neuronales (NCAM). CD56 no se expresa o lo hace débilmente en las células de médula ósea y de sangre

periférica de los pacientes con leucemia de células plasmáticas primaria o secundaria; se cree que esta proteína es esencial para que las células de mieloma se adhieran al estroma de la médula ósea, de tal manera que cuando se pierde su expresión, como en el caso de leucemia de células plasmáticas, se favorece su diseminación a la sangre periférica. Más aún, se ha demostrado que las células CD56- secretan mayor cantidad de metaloproteínasa 9 (MMP-9), que es capaz de degradar las membranas basales, circular a distancia con facilidad y favorecer la metástasis.⁶ También se ha descrito pérdida de expresión de moléculas de superficie involucradas en la adhesión, motilidad e invasión celular, como LFA-3, CD9 y CD82. Asimismo, como sucede con las células progenitoras hematopoyéticas movilizadas a sangre periférica, las células de la leucemia de células plasmáticas pierden la expresión de los receptores de quimiocina CXCR4, CCR1, y CCR2, lo que explica su paso hacia la sangre periférica.

Citometría de flujo

Al igual que en mieloma múltiple, las células malignas de leucemia de células plasmáticas son positivas a CD38 y CD138; sin embargo, tienen frecuencia más alta en positividad a CD20 (50% en leucemia de células plasmáticas vs 20% en mieloma múltiple), CD11b (que facilita la unión celular a las vénulas endoteliales y la migración celular), y CD28 (antígeno asociado con la función de linfocitos). Otros antígenos positivos en la membrana de las células de leucemia de células plasmáticas son CD45, CD19, CD27 y CD23 [(este último se ha asociado con la existencia de t(11;14)].

Inmunología

Los mecanismos de evasión de la respuesta inmunitaria antitumoral

se explican por la disminuida expresión de moléculas de HLA clase I en las células de leucemia de células plasmáticas y por la pérdida de moléculas de adhesión como LFA-1. Ambos fenómenos resultan en alteración de funciones antitumorales de linfocitos T y células NK.

Manifestación clínica

El promedio de edad en los pacientes con leucemia de células plasmáticas es de 53 a 57 años, es decir, alrededor de 10 años menos que en mieloma múltiple (65 años). A diferencia de éste, en la leucemia de células plasmáticas se observa mayor frecuencia de infiltración extramedular: hígado (30-50%, bazo (20-50%), ganglios linfáticos (12%), plasmocitomas extraóseos (22%). Es importante señalar que la frecuencia de infiltración extramedular podría ser mayor si se busca de manera intencionada.

En general, el cuadro clínico es de comportamiento más agresivo que en mieloma múltiple: existe anemia (80-100%), trombocitopenia (50-70%), hipercalcemia (40-50%) e insuficiencia renal (48%). En contraste, la frecuencia de lesiones líticas es menor que en mieloma múltiple. Asimismo, una proporción alta de enfermos con leucemia de células plasmáticas tiene concentraciones séricas elevadas de DHL (50%), β 2-microglobulina (50%) y una tasa alta de actividad proliferativa en sus células malignas (células en fase S). De igual forma, es muy frecuente que los pacientes ingresen al hospital con signos y síntomas de infecciones y hemorragia grave. En nuestra serie de 20 casos publicada en 1999,⁷ la edad promedio fue de 57.8 años y el tipo de inmunoglobulina afectada no difirió respecto a los pacientes con mieloma múltiple; sin embargo, encontramos una frecuencia muy alta de algunos signos y síntomas al diagnóstico de la enfermedad,

por ejemplo: pérdida de peso (70%), hemorragia (50%), síndrome confusional (50%), leucocitosis (65%), trombocitopenia (65%), hipercalcemia (50%), insuficiencia renal (50%) y DHL elevada (58%). Las principales causas de hemorragia en nuestros pacientes fueron: trombocitopenia, disfibrirogenemia y coagulación intravascular diseminada. También encontramos que de siete pacientes con leucemia de células plasmáticas a los que se les realizó biopsia de hueso, 5 (71%) tenían mielofibrosis difusa.⁸

Como sucede en las leucemias agudas, en la leucemia de células plasmáticas es frecuente encontrar datos de síndrome de lisis tumoral, sobre todo después de iniciar el tratamiento.

Datos de laboratorio

Son parecidos a los casos de mieloma múltiple; sin embargo, es mayor la frecuencia de anemia, trombocitopenia, leucocitosis, hipercalcemia, elevación de creatinina sérica, β 2-microglobulina y DHL.

En leucemia de células plasmáticas con frecuencia se observa leucocitosis y una característica importante es un cuadro leucoeritroblástico en la mayoría de los casos.

Factores de pronóstico

Sin duda alguna, la leucemia de células plasmáticas secundaria es de peor pronóstico que la primaria. Uno de los factores de mal pronóstico más importantes es la falta de respuesta al tratamiento, definida como la no reducción de >50% de las células plasmáticas en sangre periférica dentro de los primeros 10 días de tratamiento o después de cuatro semanas del mismo. Otro factor de mal pronóstico es el tipo de tratamiento que se planea aplicar. Los pacientes tratados con terapias viejas (poliquimioterapia, VAD, melfalán-prednisona, etc.)

tienen peor pronóstico que los que reciben terapias nuevas: IMiDs, bortezomib y alguna variedad de trasplante de células hematopoyéticas (TCH).

El trasplante de células hematopoyéticas es una herramienta muy importante en el tratamiento de esta enfermedad. En un estudio retrospectivo del Grupo Italiano en donde se evaluaron 128 casos de leucemia de células plasmáticas, siendo 78 leucemia de células plasmáticas primaria, se observó que los pacientes tratados con trasplante de células hematopoyéticas tuvieron mejor supervivencia global y duración de la respuesta que los no trasplantados (mediana de 38.1 y 25.8 meses vs 9.1 y 7.3 meses, respectivamente). Otros factores de mal pronóstico fueron la falla en la respuesta al tratamiento y la hipoalbuminemia.⁹

Criterios de respuesta al tratamiento

A diferencia de mieloma múltiple, en la leucemia de células plasmáticas se requiere el uso de herramientas adicionales para medir, además del porcentaje de células plasmáticas en médula ósea, la desaparición de células plasmáticas de sangre periférica, no solamente con microscopio óptico sino también con citometría de flujo. Además, es necesario estudiar la existencia de enfermedad extramedular con RNM, PET-SCAN o ambos, así como analizar el líquido cefalorraquídeo para detectar células plasmáticas. La remisión completa estricta se define como: <5% de células plasmáticas en médula ósea, ausencia de las mismas en sangre periférica por citometría de flujo, índice de cadenas ligeras libres en suero normal y ausencia de enfermedad extramedular. El resto de los criterios de respuesta es similar a los de mieloma múltiple.¹

Tratamiento con fármacos viejos

Actualmente se acepta que los esquemas de tratamiento viejos son de utilidad limitada. Melfalán y prednisona no es un esquema de utilidad y debe, en lo posible, evitarse. La poliquimioterapia es más efectiva; algunos de los esquemas que se han prescrito con cierta eficacia son: VAD, ciclofosfamida + etopósido, DTPACE (dexametasona, talidomida, cisplatino, doxorubicina, ciclofosfamida y etopósido), e hiperCVAD.

Nuestro grupo informó que uno de los mejores esquemas de quimioterapia en esta enfermedad consiste en aplicar dosis intermedias de melfalán (80 mg/m²) + dexametasona 40 mg por 4 días (esquema M-80). En caso de neutropenia intensa, se puede agregar GM-CSF o G-CSF. Al comparar los resultados del tratamiento en 24 pacientes con leucemia de células plasmáticas primaria, encontramos que 0 de 12 pacientes tratados con VAD, uno de cuatro pacientes tratados con VMCPA (vincristina, melfalán, ciclofosfamida, prednisona y daunorrubicina) y seis de ocho tratados con M-80 respondieron al tratamiento.⁸ Con los mejores esquemas de tratamiento, la frecuencia de remisión objetiva de la enfermedad varía entre 37 y 59% y el promedio de supervivencia global es de 2.0 a 12 meses.

Trasplante de células hematopoyéticas autólogo

Sin duda alguna, el estudio con mayor número de pacientes tratados con TCH lo publicó el Registro Europeo de Trasplante de Médula Ósea (EBMTR), que analizó 272 pacientes con leucemia de células plasmáticas primaria sometidos a trasplante autólogo y a 20,844 pacientes con mieloma múltiple, también trasplantados en forma autóloga. A pesar de que los pacientes del primer grupo eran más jóvenes y

se sometieron al trasplante en forma más temprana, la supervivencia libre de progresión (PFS) promedio en el grupo de leucemia de células plasmáticas fue de 14.3 meses y de 27.4 meses en mieloma múltiple, y la supervivencia global (OS) de 25.7 vs 62.3 meses, respectivamente. Es de llamar la atención que en los pacientes con leucemia de células plasmáticas, se logró mejor porcentaje de remisiones completas en comparación con los pacientes de mieloma múltiple (41.2 vs 28.2%, respectivamente); sin embargo, la remisión fue de corta duración. La proporción de pacientes vivos a cinco años fue de 27.2 y 51.6%, respectivamente.¹⁰

Otro de los estudios importantes referente a TCH en leucemia de células plasmáticas es el reportado por el Registro Internacional de Trasplante de Médula Ósea (IBMTR), que analizó los resultados de 97 pacientes sometidos a TCH autólogo. La supervivencia libre de progresión y la supervivencia global a 3 años fue de 34 y 64%, respectivamente. La mortalidad no debida a recaída fue de 5%.¹¹

Trasplante de células hematopoyéticas alogénico

En el mismo reporte del IBMTR, se analizan 50 pacientes con leucemia de células plasmáticas tratados de 1995 a 2006 con este tipo de TCH. Se realizó TCH mieloblástico en 68% de los casos y el resto fueron no mieloblásticos. La recaída a 3 años fue de 38% y la mortalidad relacionada con el trasplante a 3 años fue de 41%. La supervivencia global a 3 años fue de 39%. No existen estudios con suficiente evidencia para conocer la importancia del trasplante en tándem (trasplante autólogo seguido de trasplante alogénico) en esta enfermedad.

El Grupo Europeo EBMTR reportó también los resultados de 85 pacientes trasplantados entre 1984

y 2009. En 45 pacientes se usaron esquemas mieloablativos y en 17 de intensidad reducida. No se observaron diferencias en los días de injerto ni de enfermedad injerto contra huésped en ambos grupos. La supervivencia libre de progresión a 12 y 60 meses fue de 39 y 19% en el grupo mieloablativo y de 43 y 11% en el grupo de intensidad reducida. La supervivencia global a 12 y 60 meses fue de 46 y 27% y de 59 y 19%, respectivamente. En 20% de los pacientes se observó curva de supervivencia plana (plateau), reflejando control de la enfermedad a largo plazo.

Nuevos esquemas de tratamiento

Rituximab. Debido a que las células malignas de los pacientes con leucemia de células plasmáticas son positivas a CD20, este anticuerpo monoclonal se ha prescrito en el tratamiento de la enfermedad, aunque los resultados no han sido satisfactorios.

Talidomida. Si bien la talidomida puede ser de alguna utilidad en combinación con dexametasona, debido a que esta enfermedad se acompaña de diseminación extramedular (en donde este medicamento no es de mucha utilidad), no se recomienda su prescripción a menos que se acompañe de bortezomib.

Lenalidomida. Es más efectiva y potente y menos tóxica que talidomida. En un estudio prospectivo fase 2 en 23 pacientes con leucemia de células plasmáticas primaria, se administró en dosis convencionales en combinación con dexametasona; Se planearon cuatro ciclos de inducción; en quienes eran aptos para TCH se procedió a ello y los que no recibieron 4 ciclos adicionales del mismo esquema y posteriormente lenalidomida 10 mg/día como mantenimiento. Ocurrió toxicidad hematológica y no hematológica

grado 3/4 (principalmente infecciones e insuficiencia renal) en 11 y 12 pacientes, respectivamente. En siete pacientes se suspendió el tratamiento debido a toxicidad grave (en 4) o a progresión de la enfermedad (en 3); 15 pacientes completaron cuatro ciclos de tratamiento y se obtuvo respuesta parcial en 61% y muy buena respuesta parcial o mejor en 39% (respuestas globales 74%). Doce pacientes recibieron TCH autólogo y en dos se realizó TCH en tándem (auto/alo). A 34 meses de seguimiento la supervivencia libre de progresión y la supervivencia global fue de 14 y 28%, respectivamente;¹² sin embargo, la supervivencia libre de progresión fue de 27 meses y la supervivencia global no se ha alcanzado en pacientes trasplantados. En el análisis multivariado, solamente la respuesta al tratamiento y el TCH fueron las dos únicas variables que mostraron influencia positiva significativa para supervivencia libre de progresión. Para la supervivencia global sólo el TCH tuvo significación estadística.¹²

Bortezomib. La administración del bortezomib en esta enfermedad tiene algunas ventajas: el medicamento es muy activo en pacientes con insuficiencia renal (40-50% de pacientes con leucemia de células plasmáticas tienen insuficiencia renal), es de acción rápida (en algunos casos después del primer ciclo de tratamiento las células plasmáticas de sangre periférica disminuyen notablemente), es activo cuando existe infiltración extramedular (30-50%) y su principal toxicidad (neuropatía periférica) puede controlarse al administrarlo vía subcutánea, o semanalmente, o reduciendo la dosis. Las combinaciones más efectivas con bortezomib han sido agregando talidomida y dexametasona (VTD), con doxorubicina liposomal y dexametasona (VDD o PAD), y

con ciclofosfamida y dexametasona (VCD).

En un estudio retrospectivo de 25 pacientes (13 casos de leucemia de células plasmáticas primaria y 12 con la variante secundaria), 18 pacientes recibieron esquemas basados en bortezomib como inducción; posteriormente en 19 se realizó TCH autólogo y en 6 TCH alogénico. La supervivencia global para todos los pacientes fue de 23.6 meses, pero en los pacientes tratados con bortezomib la supervivencia global fue de 28.4 meses en comparación con 4 meses en los que no recibieron este medicamento. Otro estudio retrospectivo importante realizado en 42 pacientes con leucemia de células plasmáticas (25 primaria y 17 secundaria) mostró que en 29 pacientes tratados con bortezomib, la respuesta global fue de 68% en comparación con 30.8% en los que no lo recibieron. Al analizar solamente a los pacientes con leucemia de células plasmáticas primaria, la respuesta global fue de 88.9%. La supervivencia global en pacientes tratados con bortezomib fue de 18 meses para leucemia de células plasmáticas primaria y 7 meses para la secundaria.

En 26 centros italianos se trataron 73 pacientes con leucemia de células plasmáticas primaria. En 30 pacientes que recibieron bortezomib o talidomida + TCH autólogo, 22 (30%) y 18 (25%) pacientes lograron remisión completa o parcial, respectivamente (respuesta global: 55%). La duración promedio de la respuesta fue de 16.4 meses y la supervivencia global fue de 36.4 meses en los pacientes en los que se logró respuesta al tratamiento vs 4.2 meses en los no respondedores. Los nuevos agentes prescritos con éxito en mieloma múltiple (pomalidomida, carfilzomib, daratumumab, elotuzumab, e ixazomib) están estudiándose en esta enfer-

medad en distintos proyectos de investigación.¹³

Combinación de fármacos nuevos, terapia de consolidación y mantenimiento

Sin duda alguna, una de las combinaciones más efectivas en mieloma múltiple es bortezomib+lenalidomida+dexametasona (VRD). En leucemia de células plasmáticas ya existen reportes de casos exitosos tratados con este esquema. El Grupo Francés de Mieloma (IFM) concluyó un estudio prospectivo fase II con 40 pacientes con leucemia de células plasmáticas primaria, quienes recibieron tratamiento de inducción con 4 ciclos de PAD y VCD alternados. En los pacientes que lograron respuesta al tratamiento (al menos respuesta parcial), se colectaron células progenitoras de sangre periférica para TCH autólogo en tándem y consolidación y mantenimiento con tres ciclos de VRD y lenalidomida durante un año. Los pacientes menores de 66 años y con donador HLA compatible recibieron el mismo tratamiento, pero con trasplante en tándem auto/alo (de intensidad reducida). Después de una media de seguimiento de 12.6 meses, se evaluaron 35 pacientes; 25 (72%) tuvieron respuesta global. La supervivencia libre de progresión fue de 17.8 meses y la supervivencia global no se ha alcanzado. Aunque este estudio está en seguimiento, parece ser que esta estrategia de tratamiento pudiera ser el patrón de referencia para los hospitales que cuenten con estos recursos.¹⁴ En conclusión, la leucemia de células plasmáticas es una de las enfermedades más agresivas con las que se puede enfrentar un hematólogo, por lo que es necesario hacer el diagnóstico lo más temprano posible e iniciar un esquema de quimioterapia basado en bortezomib. El objetivo es controlar la enfermedad y, si es posible, realizar

trasplante autólogo o alogénico no mieloablatoivo y mantenimiento después del trasplante con lenalidomida o bortezomib.

Para evaluar la respuesta al tratamiento, es necesario tomar en cuenta la médula ósea, la sangre periférica y los sitios de afección extramedular.

REFERENCIAS

1. Fernandez de Larrea C, Kyle RA, Durie BGM et al. Plasma cell leukemia: consensus on diagnostic requirements, response criteria and treatment recommendations by the International Myeloma Working Group. *Leukemia* 2013;27:780-791.
2. Gonsalves W, Rajkumar SV, Go RS, Dispenzieri A et al. Trends in survival of patients with primary plasma cell leukemia: a population-based analysis. *Blood* 2014;124:907-912.
3. Albarracin F, Fonseca R. Plasma cell leukemia. *Blood Rev* 2011;25:107-112.
4. Chang H, Qi X, Yeung J. Genetic aberrations including chromosome 1 abnormalities and clinical features of plasma cell leukemia. *Leuk Res* 2009;33:259-262.
5. Podar K, Tai YT, Davies FE, Lentzsch S, et al. Vascular endothelial growth factor triggers signaling cascades mediating multiple myeloma cell growth and migration. *Blood* 2001;98:428-435.
6. Pellat-Deceunynck C, Barille S, Jego G, Puthier D, et al. The absence of CD56 (NCAM) on malignant plasma cells is a hallmark of plasma cell leukemia and of a special subset of multiple myeloma. *Leukemia* 1998;12:1977-1982.
7. Vela-Ojeda J, García-Ruiz Esparza MA, Padilla-Gonzalez Y, Tripp-Villanueva F, et al. Primary plasma cell leukemia. Clinical results using different chemotherapy regimens. *Cancer Res Ther Control* 1999;10:45-49.
8. Vela-Ojeda J, García-Ruiz Esparza MA, Rosas-Cabral A, et al. Intermediate doses of melphalan and dexamethasone are better than vincristine, Adriamycin, and dexamethasone (VAD) and polychemotherapy for the treatment of primary plasma cell leukemia. *Ann Hematol* 2002;81:362-367.
9. Pagano L, Valentini CG, De Stefano V, et al. Primary plasma cell leukemia: a retrospective multicenter study of 73 patients. *Ann Oncol* 2011;22:1628-1635.
10. Drake MB, Iacobelli S, van Biezen A, Morris C, et al. Primary plasma cell leukemia and autologous stem cell transplantation. *Haematologica* 2010;95:804-809.
11. Mahindra A, Kalaycio ME, Vela-Ojeda J, Vesole DH, et al. Hematopoietic cell transplantation for primary plasma cell leukemia: results from the Center for International Blood and Marrow Transplant Research. *Leukemia* 2012;26:1091-1097.
12. Musto P, Simeon V, Martorelli MC, Petrucci MT, et al. Lenalidomide and low-dose dexamethasone for newly diagnosed primary plasma cell leukemia. *Leukemia* 2014;28:222-225.
13. Musto P, Simeon V, Todoerti K, Neri A. Primary plasma cell leukemia: identity card 2016. *Curr Treat Options Oncol* 2016;17(4):19.
14. Jelinek T, Kryukov F, Rihova L, Hajek R. Plasma cell leukemia; from biology to treatment. *Eur J Haematol* 2015;95(1):16-26.

Viejos y nuevos paradigmas en medicina transfusional: desde la titulación del coombs directo hasta la parabirosis

Sergio Arturo Sánchez-Guerrero

Jefe del Banco de Sangre, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México

Introducción

No existe duda de que la Medicina es una ciencia en constante cambio: lo que anteriormente era un dogma ahora puede resultar cuestionado e, incluso, obsoleto.

En este simposio abordaremos, a manera de ejemplo, dos de esos paradigmas: uno de ellos, desde

la medicina transfusional clásica (la utilidad de la titulación del Coombs directo) y el otro, mucho más reciente (el fenómeno de la parabirosis).

La titulación de la prueba de Coombs directo

Es bien sabido que la prueba de Coombs vino a revolucionar la Medicina transfusional y que no hay ningún banco de sangre en el mundo que no se apoye en ella. De esta manera, podemos considerar a la prueba de Coombs una de las clásicas de la inmunohematología, fue descrita hace más de 70 años.¹ Consta de dos variantes: el Coombs indirecto y el directo. En este simposio abordaré la variedad directa de la prueba de Coombs.

En la llamada prueba directa de Coombs, los anticuerpos, las fracciones del complemento o ambos son detectados adheridos a la membrana del eritrocito y, típicamente, se realiza dicha prueba en dos fases: la primera, utilizando el suero de Coombs poliespecífico (IgG+C3d) y la segunda, empleando un suero monoespecífico (únicamente IgG o bien, solamente C3d).² Esta prueba directa de Coombs nos sirve como herramienta importante en el abordaje de los pacientes en quienes sospechamos que sufran una anemia hemolítica autoinmunitaria o que presenten una reacción hemolítica postransfusional mediada por anticuerpos.

Lo que está en duda es la necesidad de realizar, de manera rutinaria, la titulación de la prueba de Coombs cuando ésta resulta positiva. Si bien se ha descrito en diversos textos su uso y la técnica,^{3,4} hace un año fui cuestionado por un colega argentino sobre por qué en México seguimos empleando su titulación de manera rutinaria y, desde entonces, he venido investigando si acaso él (o yo) tenemos la razón.

En la primera edición del libro del

Dr. Peter D. Issitt ya se hablaba de la utilidad de la titulación de la prueba de Coombs directo como una forma objetiva de valorar la eficacia del tratamiento inmunosupresor en los pacientes que padecían anemia hemolítica autoinmunitaria Coombs directo positivo.⁵

Sin embargo, hoy en día existen bancos de sangre en la misma ciudad de Nueva York que llevan 25 años de no realizarlo (Dra. Kala Mohandas, comunicación personal). Más aún, en algunas de las revisiones más recientes sobre el tema de la anemia hemolítica autoinmunitaria ya no se menciona la necesidad de realizar dicha titulación.^{2,6}

Con base en lo anteriormente mencionado, me temo que tendré que aceptar que mi colega argentino tenía la razón al comentar que deberíamos abandonar su uso rutinario dentro de nuestro *armamentarium* en los bancos de sangre del país sin demeritar la calidad de nuestro servicio ni poner en riesgo a nuestros pacientes.

En conclusión, y a diferencia de la enfermedad por crioaglutininas, en el caso de los pacientes con anemias hemolíticas autoinmunitarias por anticuerpos calientes, podremos prescindir de la titulación de la prueba de Coombs directo pues su utilidad clínica parece ser muy limitada y su uso se enfoca más a los controles de calidad de los reactivos utilizados en la misma.

La parabiosis

En 2014 comenzaron a publicarse artículos referentes a la utilidad de transfundir ratones viejos con sangre de ratones jóvenes como una forma de mejorar la actividad sináptica cerebral y, por ende, la capacidad cognitiva.⁷ A este fenómeno se le denominó: parabiosis. Este mismo fenómeno, pero ahora con un efecto favorable en la función muscular de ratones viejos,

fue confirmado por otros autores.⁸

El hecho de que la parabiosis haya sido publicada por revistas de alto prestigio internacional⁷⁻⁹ llamó la atención a médicos y al público en general (y hasta la prensa), particularmente entre la población geriátrica como una potencial fuente de la “eterna juventud”.

Si bien no se ha demostrado (aún) su aplicación en el ser humano, inquieta pensar que en países industrializados ya hay personas de la “tercera edad” que conocen sus potenciales beneficios. Por tanto, debería ser una llamada de atención a nuestras autoridades sanitarias para prevenir que la parabiosis se convierta en un atractivo del llamado “turismo de la salud” y evitar que se vaya a dar el caso de sangrar a menores de edad para transfundir clandestinamente a ancianos con alto poder adquisitivo provenientes de otros países e incluso del propio México.

REFERENCIAS

1. Coombs RR, Mourant AE, Race RR. A new test for detection of weak and incomplete Rh agglutinins. *Br J Exp Pathol* 1945;26:255-266.
2. Kalfa TA. Warm antibody autoimmune hemolytic anemia. *Hematology* 2016:690-697.
3. Barcellini W, Clerici G, Montesano R et al. *In vitro* quantification of anti-red cell antibody production in idiopathic autoimmune haemolytic anaemia: effect of mitogen and cytokine stimulation. *Br J Haematol* 2000;111:452-460.
4. Walker RH. Technical manual. American Association of Blood Banks. Arlington. 1996.
5. Issitt PD. Applied blood group serology. Montgomery Scientific. 1st ed. 1986.
6. Petz LD, Garratty G. Serologic investigation en: Immune hemolytic anemias. Churchill Livingstone. 2nd edition.

7. Villeda SA, Plambeck KE, Middeldorp J, et al. Young blood reverses age-related impairments in cognitive function and synaptic plasticity in mice. *Nat Med* 2014;20:659-663.

8. Sinha M, Jang YC, Oh J, et al. Restoring systemic GDF 11 levels reverses age-related dysfunction in mouse skeletal muscle. *Science* 2014;344:649-652.

9. Laviano A. Young blood. *N Engl J Med* 2014;371:573-575.

Marcadores moleculares en neoplasias mieloproliferativas crónicas con Ph1 negativo en México

Guillermo J Ruiz-Argüelles, Guillermo J Ruiz-Delgado

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

gruiz1@clinicaruz.com, gruiz2@clinicaruz.com

En 1951, William Dameshek clasificó a la policitemia vera, a la trombocitosis primaria y a la mielofibrosis primaria con metaplasia mieloide agnogénica como síndromes mieloproliferativos crónicos,¹ para distinguirlos de aquéllos de presentación y curso agudos; reconoció también que la leucemia granulocítica crónica (LGC), con muchas similitudes con estos padecimientos, tenía un comportamiento distinto. En 1960 se describió la ocurrencia del cromosoma Philadelphia (Ph1) en leucemia granulocítica crónica y en 1973 se demostró que el Ph1 resulta de la translocación balanceada de material genético entre los cromosomas 9 y 22. Diez años después se identificó el primer marcador molecular de un padecimiento hematológico maligno, el BCR/ABL. A partir de entonces se han identificado otros marcadores moleculares de los antaño llamados síndromes mieloproliferativos, que ahora deben llamarse neoplasias mieloproliferativas.²⁻⁴

BCR/ABL

El marcador molecular de la leucemia granulocítica crónica es el Ph1, un cromosoma acortado que resulta de la translocación recíproca t(9;22)(q34;q11) entre los brazos largos de los cromosomas 9 y 22, lo que crea un gen híbrido o quimérico denominado BCR/ABL, que se transcribe en un ARN mensajero quimérico. Se ha demostrado que el sitio de fractura en el cromosoma 22 se encuentra en una región limitada de 5.8 kilobases, que se denomina región principal de los puntos de fractura (*major breakpoint cluster region, M-BCR*).⁵ Los sitios de fractura en el gen BCR se localizan entre los exones b2 y b3 o entre los exones b3 y b4. De acuerdo con la localización del sitio de fractura, pueden originarse dos tipos de ARN mensajero: el b2a2 o el b3a2. La mayoría de los pacientes con leucemia granulocítica crónica tienen uno u otro transcrito (b2a2 o b3a2), pero una proporción pequeña tiene ambos productos de la fusión; el transcrito b3a2 es más largo que el b2a2, por 75 pares de bases. El ARN mensajero de fusión (b2a2 o b3a2) se traduce en una proteína quimérica de 210 kDa llamada p210^{BCR/ABL}.⁵ Por razones probablemente genéticas, las neoplasias mieloproliferativas, exceptuando la leucemia granulocítica crónica, son menos frecuentes en la población mestiza mexicana que en poblaciones caucásicas, aun cuando el curso clínico de estos padecimientos es similar;⁶ sin embargo, la distribución de las variedades de los transcritos b2a2 o b3a2 del BCR/ABL en mestizos mexicanos con leucemia granulocítica crónica es similar a la descrita en caucásicos.⁵ Del conocimiento detallado de estos marcadores moleculares se han derivado los tratamientos modernos y altamente eficientes de la leucemia granulocítica crónica con moléculas inhibitorias especí-

ficas de estos transcritos, como los inhibidores de cinasa de tirosina.

JAK2

Las cinasas de proteínas (PK) son enzimas que catalizan la fosforilación de las proteínas, en tanto que las fosfatasa de proteínas hacen lo contrario: regulan la actividad de las cinasas de proteínas mediante defosforilación de las proteínas. Las cinasas de tirosinas de proteínas (PTK) son PK que catalizan la transferencia de los grupos g-fosfato del trifosfato de adenosina (ATP) a los grupos hidroxilo de residuos específicos de tirosina en las moléculas de traducción de señales. En los humanos, la familia *Janus* de PTK (JAK) tiene dos módulos similares orientados en direcciones opuestas. El nombre *Janus* deriva del dios con ese nombre, también llamado *Bifrons*, que tiene dos caras mirando en direcciones opuestas. La familia JAK en humanos tiene cuatro miembros: JAK1, JAK2, JAK3 y TYK2. Los JAKs fosforilan traductores de señales y activadores de la transcripción (STATs), simultáneamente con otras fosforilaciones requeridas para la activación.⁷ Se ha descrito una mutación (V617F) que afecta al gen de la cinasa *JAK2* en pacientes con padecimientos mieloproliferativos y otras neoplasias mieloides: ocurre en aproximadamente 90% de pacientes con policitemia vera, 50% de pacientes con trombocitosis primaria y 50% de pacientes con mielofibrosis primaria con metaplasia mioide agnogénica.⁷ También es claro que la identificación de este marcador molecular ha permitido desarrollar fármacos específicos para hacer la inhibición molecular de las neoplasias,⁸ como los fármacos TG101209, TG101348, KL019, INCB018424, CEP-701 (lestaurinib) y otros.⁸

MPLW515

Se han descrito también mutaciones en el gen del receptor de

la trombopoyetina, una proteína de unión de la transmembrana-yuxtamembrana denominada MPL.⁹ En este gen se han encontrado por lo menos dos mutaciones, la *MPLW515L* y la *MPLW515K*; ambas ocurren en aproximadamente 10% de los pacientes con mielofibrosis primaria con metaplasia mioide agnogénica *JAK2V617F* (-) y en una proporción similar de casos con trombocitosis primaria *JAK2V617F* (-), pero aparentemente no se observan en policitemia vera ni en otras neoplasias hematológicas.

Mutaciones en el exón 12 del gen de JAK2

Se describieron recientemente por lo menos tres mutaciones en el exón 12 del gen de *JAK2* en pacientes con neoplasias mieloproliferativas *JAK2V617F* (-), con cuadros clínicos de eritrocitosis, sin leucocitosis ni trombocitosis, con concentraciones muy bajas de eritropoyetina e imagen en la médula ósea de hiperplasia eritroide grave con cambios dismielopoyéticos fundamentalmente en serie roja.¹⁰ En cultivos *in vitro* de células de esos pacientes, crecen colonias eritroides sin necesidad de agregar eritropoyetina; estas colonias son heterocigotas para la mutación del exón 12, en tanto que las colonias con mutaciones homocigotas ocurren en la mayoría de los pacientes con policitemia vera y *JAK2V617F* (+). Estas mutaciones, en ausencia de la *JAK2V617F* aparentemente definen a una nueva neoplasia mieloproliferativa hasta ahora no identificada: la eritrocitosis primaria,¹⁰ padecimiento que habrá de confirmarse y de definirse en el futuro con más detalle, pero cuya existencia era predecible desde las épocas en que el Dr. Dameshek¹ propuso la teoría de la génesis de las neoplasias mieloproliferativas.

Mutaciones en el gen CALR

Las mutaciones somáticas del gen CALR, que codifica la calreticulina, se han encontrado en la mayoría de los pacientes con trombocitosis primaria o mielofibrosis primaria con metaplasia mieloide agnógena, quienes no tienen mutaciones de JAK2 ni de MPL. Las mutaciones del gen de CALR pueden deberse a deleciones (tipo 1, del52) o inserciones (tipo 2, ins5) del exón 9.¹¹

Clasificación molecular de las neoplasias mieloproliferativas en México

No hay mucha información de las NPM en México.^{7,11-12} En relación con la distribución de los marcadores moleculares, la serie más grande supone el análisis de 27 pacientes mexicanos con NPM, en la que se encontró:

- a) En policitemia vera en México, la mutación V617F del gen de JAK2 ocurre en 60% de los pacientes, en tanto que en el 5% restante ocurren las mutaciones del exón 12 del gen de JAK2.
- b) En trombocitosis primaria, la mutación V617F del gen de JAK2 ocurre en 36% de los casos, las mutaciones del exón 9 del gen CALR en 30% y las mutaciones del exón 10 de MPL en 5%.
- c) En mielofibrosis primaria con metaplasia mieloide agnógena la mutación V617F del gen de JAK2 ocurre en 25% de los casos y las mutaciones del exón 9 del gen CALR en 25%.

Estos datos indican que la prevalencia de la mutación V617F del gen de JAK2 en neoplasias mieloproliferativas es considerablemente menor en nuestro país en comparación con poblaciones caucásicas, hallazgo interesante para el que aún no tenemos explicación,¹¹ pero que

podría tener relación con la estructura genética de los mexicanos. En algunos raros casos de mielofibrosis primaria con metaplasia mieloide agnógena pueden ocurrir de manera simultánea las mutaciones MPL515 y JAK2V617F.¹²

Tratamiento de las neoplasias mieloproliferativas en México

Como consecuencia de la prevalencia disminuida de las neoplasias mieloproliferativas en México y de la proporción de pacientes con mutaciones del gen de JAK2, no hay mucha experiencia con el tratamiento molecular de las neoplasias mieloproliferativas. En policitemia vera y trombocitosis primaria la administración de hidroxiurea ha resistido el paso del tiempo y en algunos casos puede asociarse con el uso de medicamentos antiplaquetarios. El anagrelide ha caído en desuso y no tiene ventajas sobre la hidroxiurea. El ruxolitinib se ha administrado en mielofibrosis y su principal efecto es la reducción de la esplenomegalia; tiene como efectos adversos citopenias que pueden ser graves y limitantes de su prescripción.⁸ Curiosamente, el ruxolitinib, inhibidor de JAK-2, es capaz de reducir la esplenomegalia en casos con y sin mutaciones de este gen, lo que resulta paradójico como tratamiento supuestamente "molecular" de estas neoplasias. El ruxolitinib, que es muy costoso, incluso puede abatir la esplenomegalia de otras enfermedades.¹³ En algunos casos de neoplasias mieloproliferativas la esplenectomía sigue siendo un recurso terapéutico válido. El único tratamiento verdaderamente curativo de los neoplasias mieloproliferativas es el trasplante de médula ósea alogénica, con el que hay poca experiencia en México^{14,15} y que debe reservarse para casos muy bien escogidos.

REFERENCIAS

1. Dameshek W. Some speculations on the myeloproliferative syndromes. *Blood* 1951;6:372-375.
2. Tefferi A, Thiele J, Orazi A, et al. Proposals and rationale for revision of the World Health Organization diagnostic criteria for polycythemia vera, essential thrombocytemia and primary myelofibrosis: Recommendations from an *ad hoc* international expert panel. *Blood* 2007;110:1092-1097.
3. Ruiz-Argüelles GJ, Ruiz-Delgado GJ. Clasificación molecular de las neoplasias mieloproliferativas en México. *Gac Med Méx* 2009;145(Suppl 1):141-144.
4. Ruiz-Argüelles GJ, Ruiz-Delgado GJ. Clasificación molecular de las neoplasias mieloproliferativas en México. *Rev Hematol Méx* 2009;10(Suppl 2):71-74.
5. Ruiz-Argüelles GJ, Garcés-Eisele J, Reyes-Núñez V, Ruiz-Delgado GJ. Frequencies of the breakpoint cluster region types of the BCR/ABL fusion gene in Mexican mestizo patients with chronic myelogenous leukemia. *Rev Invest Clín Méx* 2004;26:609-614.
6. Ruiz-Argüelles GJ, López-Martínez B, Lobato-Mendizábal E, Ruiz-Delgado GJ. An addition to geographic hematology: Chronic myeloproliferative diseases are infrequent in Mexican Mestizos. *Int J Hematol* 2002;75:499-502.
7. Ruiz-Argüelles GJ, Garcés-Eisele J, Reyes-Núñez V, Ruiz-Delgado GJ, Navarro-Vázquez M, González-Carrillo M. The Janus kinase 2 (JAK2) V617F mutation in hematological malignancies in México. *Rev Invest Clin Méx* 2006;58:458-461.
8. Geyer HL, Tibes R, Mesa RA. JAK2 inhibition: Current roles in myelofibrosis and initial lessons learned from México. *Rev Hematol Méx* 2013;14:26-36.
9. Pikman Y, Lee BH, Mercher T. MPL515L is a novel somatic activating mutation in myelofibrosis with myeloid metaplasia. *PLoS Med* 2006;3:e270.

10. Scott LM, Tong W, Levine RL. JAK2 exon mutations in polycythemia vera and idiopathic erythrocytosis. *N Engl J Med* 2007;356:459-468.
11. Labastida-Mercado N, Galindo-Becerra S, Garcés-Eisele J, Colunga-Pedraza P, et al. The mutation profile of JAK2, MPL and CALR in Mexican patients with Philadelphia chromosome-negative myeloproliferative neoplasms. *Hematol Oncol Stem Cell Ther* 2015;8:16-21.
12. Ruiz-Delgado GJ, Lutz-Presno J, Macías-Gallardo J, Ruiz-Argüelles GJ. Concurrent MPL515 and JAK2V617F mutations in a patient with chronic idiopathic myelofibrosis. Case report and review of the literature. *Rev Hematol Méx* 2011;12:138-139.
13. Ruiz-Argüelles GJ, Ruiz-Delgado GJ, Galo-Hooker E, Sánchez-Sosa S. Ruxolitinib in chronic myelomonocytic leukemia associated myelofibrosis: A case report. *J Bone Marrow Res* 2013;1:109-110.
14. Ruiz-Argüelles GJ, Garcés-Eisele J, Reyes-Núñez V, Ruiz-Delgado GJ, Rosillo C, Camoriano JK. Clearance of the Janus kinase 2 (JAK2) V617F mutation after allogeneic stem cell transplantation in a patient with myelofibrosis with myeloid metaplasia. *Am J Hematol* 2007;82:400-402.
15. León-González M, Núñez-Cortés AK, León-Peña AA, Torres-Priego MS y col. El programa de trasplantes de células hematopoyéticas de la Clínica Ruiz de Puebla (1993-2016). *Rev Hematol Méx* 2016;17:205-213.

Tratamiento combinado con inhibidores de tirosin cinasa en leucemia mieloide crónica en pacientes de nuevo diagnóstico

Martha Alvarado

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México

La leucemia mieloide crónica progresa inevitablemente desde una fase crónica hasta una fase aguda o blástica cuando ésta no recibe tratamiento en tiempo y forma; antes del año 2000, la supervivencia era menor a 65%; sin embargo, con la

administración de interferón alfa y trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas ésta se incrementó y sólo 40% (entre los 20 y 44 años de edad) permanecía vivo cinco años después del diagnóstico con resultados significativamente menores en mayores de 65 años.¹⁻³ Los inhibidores de la tirosin cinasa (TKI, por sus siglas en inglés, *tyrosine kinase inhibitor*), cuyo blanco terapéutico es el gen de fusión BCR/ABL fueron aprobados por la *Food & Drug Administration* (FDA) para el tratamiento de la leucemia mieloide crónica desde 2001, demostrando ser altamente efectivos y cambiando drásticamente el curso de la enfermedad, con supervivencia actual a más de 8 años de casi 90%.^{4,5} La recomendación de los inhibidores de la tirosin cinasa deben basarse en la eficacia antileucémica en cualquiera de las fases de la enfermedad. En la actualidad están disponibles: imatinib, nilotinib, dasatinib, bosutinib y ponatinib, en México sólo se prescriben con más frecuencia los tres primeros. La elección de cada uno de ellos depende de variables importantes, como accesibilidad, toxicidad, riesgo calculado de evolución (estratificación de riesgo de Sokal o Hasford), comorbilidades y tolerancia.^{5,6}

Tratamiento de la leucemia mieloide en fase crónica

Existen múltiples inhibidores de tirosin cinasa para pacientes de reciente diagnóstico; sin embargo, cada uno tiene un distinto perfil de toxicidad, lo que debe considerarse cuando se elige a alguno de ellos, así como el riesgo de evolución, por ejemplo, es preferible considerar nilotinib o dasatinib en pacientes de riesgo de Sokal o Hasford intermedio y alto.^{7,8}

Imatinib ha representado una revolución en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica,

observándose tasas de respuesta citogenética completa, adecuada supervivencia global a largo plazo y buena tolerabilidad, lo que lo ha convertido en el estándar de tratamiento y el más prescrito como primera línea para pacientes con leucemia mieloide crónica en fase crónica a dosis de 400 mg/día. Con la terapia de imatinib, la ocurrencia de la progresión cae de una tasa esperada de aproximadamente 15% por año a una tasa de 2 a 3% por año, sólo para los primeros dos a tres años de tratamiento así como durante los siguientes años; la progresión es ocasional, debido a la reducción de la masa leucémica, resultado de una aparente desaparición del clon leucémico y también al hecho de que imatinib inhibe la actividad de la tirosin cinasa de BCR-ABL.^{9,10}

En el estudio internacional aleatorizado con interferón y STI571 (*IRIS: International Randomized Study Interferon and STI571*) se demostró una importante efectividad del imatinib en pacientes recientemente diagnosticados con leucemia mieloide crónica en fase crónica. A los 18 meses la tasa de respuesta citogenética completa en pacientes tratados con imatinib fue de 76 contra 15% ($p < 0.001$) en pacientes tratados con interferón más citarabina. A los siete años de seguimiento, los pacientes asignados al brazo de imatinib que continuaron la terapia mostraron una respuesta hematológica y citogenética duradera con tasas bajas de progresión a una fase acelerada o crisis blástica y excelentes resultados de supervivencia, con tasa de supervivencia global de 86%. Las tasas de recaída o progresión fueron bajas en los pacientes tratados con imatinib, con supervivencia global libre de enfermedad de 81%. El estudio IRIS fue el primer estudio aleatorizado en demostrar la importancia pronóstica de vigilancia de

transcripciones BCR-ABL mediante reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa en tiempo real. Los pacientes en el grupo de imatinib tuvieron una reducción en la concentración de BCR-ABL menor de 3 log en comparación con el basal estandarizado de riesgo de progresión en los siguientes 12 meses. La reducción de 3 log en BCR-ABL se definió como una respuesta molecular mayor. Con un seguimiento de más de siete años, las concentraciones de BCR-ABL continuaron disminuyendo en los pacientes que respondieron y que permanecieron en el grupo de imatinib. Los niveles de transcripción de BCR-ABL a 6, 12 y 18 meses fueron predictores a largo plazo de supervivencia libre de evento y libre de progresión de fase acelerada o crisis blástica a los 12 meses y predictivo por las altas tasas de supervivencia libre de evento a los 84 meses. A los 18 meses la respuesta molecular mayor se asoció con mejoría en la supervivencia libre de evento, incluso con reducción de 2 a 3 log de BCR-ABL (BCR-ABL¹⁵ menor a 0.1% a menor o igual a 1%). Este estudio muestra una fuerte asociación entre el grado en que la transcripción de BCR-ABL se reduce por la terapia y los resultados clínicos a largo plazo, apoyando el uso de las mediciones moleculares como seguimiento para determinar la respuesta óptima a la terapia.¹⁰⁻¹²

Nilotinib (300 mg, dos veces al día) y dasatinib (100 mg, una vez al día) son dos inhibidores de tirosina cinasa de segunda generación aprobados y registrados como tratamiento de primera línea y están incluidos en las guías ELN y NCCN. Estos inhibidores de la tirosin cinasa fueron primeramente aprobados como de segunda línea para pacientes intolerantes o resistentes al imatinib.¹³

La eficacia y toxicidad de nilotinib a dosis de 400 mg dos veces al día se

evaluaron en el estudio GIMEMA. Los resultados obtenidos en 73 nuevos casos diagnosticados con leucemia mieloide crónica en fase crónica en este estudio mostraron que se lograron respuestas citogenéticas completas (CCyR: *complete cytogenetic response*) a los tres meses en 78% de los pacientes y en 96% a los seis meses, mientras que la tasa de respuesta molecular mayor (MMR: *major molecular response*) observada fue de 52 y 66% a los 3 y 6 meses, respectivamente y de 85% a los 12 meses.^{13,14}

En el estudio ENESTnd (fase 3, aleatorizado, abierto, multicéntrico) se comparó la eficacia y seguridad de nilotinib con imatinib en pacientes recién diagnosticados con leucemia mieloide crónica, a los que se les siguió durante cinco años. Se incluyeron 846 pacientes aleatorizados en tres grupos: nilotinib 300 mg, dos veces al día (n=282); nilotinib 400 mg, dos veces al día (n=281); imatinib 400 mg, una vez al día (n=283). La respuesta molecular mayor a los 12 meses fue significativamente más alta para el grupo de nilotinib (44%, p<0.0001), para nilotinib (43%, p<0.0001) que para imatinib (22%). Nilotinib, a dosis de 300 mg dos veces al día, fue aprobado por la FDA y EMA como tratamiento de primera línea. Al comparar nilotinib a dosis de 300 mg dos veces al día contra imatinib a dosis de 400 mg una vez al día por tres meses, 91% de los pacientes en el grupo de nilotinib lograron niveles de transcripción de BCR-ABL menor o igual a 10 y 56% contra sólo 16% de los pacientes que lograron niveles de transcripción BCR-ABL menores o iguales a 1%. A lo largo de los seis años de seguimiento en el ensayo pivotal de primera línea de nilotinib contra imatinib en pacientes con leucemia mieloide crónica en fase crónica (ENESTnd), nilotinib mostró una eficacia superior sobre imatinib,

respuestas moleculares más tempranas y profundas. ENESTnd logró su objetivo primario, con tasas estadísticamente significativamente más altas de respuesta molecular mayor (BCR-ABL1 menor o igual a 0.1% en la Escala Internacional) a los 12 meses con nilotinib a dosis de 300 mg dos veces al día. La progresión a fase acelerada o blástica tendió a ser menos común con nilotinib contra imatinib. El perfil de seguridad de nilotinib es distinto al de imatinib. En el estudio ENESTnd, la náusea, la diarrea y los espasmos musculares fueron los efectos adversos más comunes reportados con imatinib, mientras que la erupción cutánea y la cefalea fueron los efectos adversos más comunes con nilotinib. Los eventos cardiovasculares fueron también más frecuentes con nilotinib, aunque no destacaron entre los eventos adversos más comunes.^{14,15} DASISION fue un estudio fase 3, aleatorizado, abierto, multicéntrico que comparó la eficacia y seguridad de dasatinib a dosis de 100 mg una vez al día contra imatinib a dosis de 400 mg una vez al día, como primera línea de tratamiento para pacientes recientemente diagnosticados con leucemia mieloide crónica, con seguimiento a cinco años. El criterio de evaluación primaria era la respuesta citogenética completa a los 12 meses, que fue significativamente mayor para dasatinib (83%, p<0.0001) y para imatinib (72%), lo que permitió que dasatinib fuera aprobado como tratamiento de primera línea por la FDA y EMA.^{10,16}

La dosis de imatinib de 400 mg diarios está considerada la primera línea de tratamiento para pacientes con leucemia mieloide crónica en fase crónica. Se llevó a cabo una revisión sistemática y un metanálisis de estudios aleatorizados controlados comparando 400 mg diarios con dosis más altas (mayores o iguales a 600 mg diarios) de imatinib.

Se incluyeron cuatro estudios con 1,673 pacientes. Aunque los resultados con dosis altas de imatinib fueron mejores, se necesitan estudios con seguimiento a largo plazo para seguir evaluando la eficacia de imatinib a dosis altas.¹⁷

Por otro lado la sobreexpresión de transportadores de eflujo, especialmente P-glicoproteína (Pgp, MDR1, ABCB1) y la proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP, ABCG2), representa un mecanismo importante de resistencia a múltiples fármacos.

Recientemente se encontró que los inhibidores de la tirosin cinasa interactúan con Pgp y BCRP y sirven como ambos sustratos e inhibidores; teniendo en cuenta su doble función, la terapia de combinación de inhibidores de la tirosin cinasa (TKI) puede representar una estrategia prometedora para revertir la resistencia a los TKI mediada por el transportador de eflujo. Actualmente, las investigaciones de estas interacciones son muy limitadas.

En un estudio se utilizó dasatinib como el modelo de fármaco y se evaluaron los efectos de varios inhibidores de la tirosin cinasa (TKI) en Pgp y BCRP mediada dasatinib eflujo. Los estudios de captación de células se realizaron utilizando células LLC-PK1 y MDCK-II junto con sus subclones que se transfectaron con Pgp y BCRP humanos, respectivamente. Entre los 14 TKI, nueve inhibieron en gran medida Pgp mediada por dasatinib a 50 µM, adicionalmente se encontró que imatinib, nilotinib y pazopanib fueron potentes inhibidores de la Pgp con IC₅₀ de 2.42, 6.11 y 8.06 µM, respectivamente; además, 50 µM de cinco TKI aumentaron considerablemente la acción de dasatinib a través de la inhibición de BCRP. Los estudios dependientes de la concentración revelaron que imatinib, erlotinib, nilotinib, axitinib y pazopanib fueron potentes

inhibidores de BCRP con valores de IC₅₀ de 0.94, 2.23, 2.50, 6.89 y 10.4 µM, respectivamente. Estos hallazgos apuntan a posibles combinaciones de TKI que podrían mejorar las concentraciones intracelulares de los TKI, superar la resistencia a múltiples fármacos y mejorar la eficacia de éstos. Otros estudios *in vivo* están en desarrollo para confirmar el TKI-TKI mediado por el transportador de eflujo.¹⁸ Los estudios preclínicos sugieren que la administración de más de un inhibidor de la tirosin cinasa se asocia con un efecto sinérgico. La combinación de imatinib y nilotinib no muestra ningún efecto antagónico y ha demostrado evidencia positiva contra muchos pacientes sensibles. El beneficio de la terapia combinada parece estar mediado por el aumento en la concentración intracelular de nilotinib.

En un estudio mexicano se incluyeron 10 enfermos con falla a imatinib para recibir tratamiento combinado con imatinib a dosis de 200 y 300 mg diarios por 6 meses. En nuestro estudio, utilizando un método menos sensible como el PCR, 40% de los pacientes alcanzaron respuesta molecular mayor a los 6 meses. Con esta combinación de inhibidores de la tirosin cinasa, 9 (90%) pacientes mejoraron su respuesta, se obtuvieron MCyR, respuestas citogenéticas completas y respuesta molecular mayor en siete, cuatro y cuatro pacientes, respectivamente.¹⁹

REFERENCIAS

- Baccarani M, Pileri S, Steegmann JL. Chronic myeloid leukemia: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow up. *Annals of Oncology* 2012;23:72-77.
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Chronic Myelogenous Leukemia, versión 1.2016. [Actualizado 2015; citado diciembre 2015]. Disponible en: www.nccn.org
- López-Hernández MA, Banda-García L, Alvarado-Ibarra M. The treatment of chronic myeloid leukemia: A single-center, 20-year experience. *Rev Hematol Mex* 2014;15:164-173.
- Suttorp M, Millot F. Treatment of pediatric chronic myeloid leukemia in the year 2010: Use of tyrosine kinase inhibitors and stem-cell transplantation. *Am Soc Hematol* 2010;368-376.
- Jabbour E, Kantarjian H. Chronic myeloid leukemia: 2014 update on diagnosis, monitoring and management. *Am J Hematol* 2014;89:547-556.
- Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon: IARC, 2008.
- López-Garrido P, Puerta-Puerta JM, Portero-Frías MA. Guía andaluza de leucemia mieloide crónica. Disponible en: <http://www.sehh.es/images/stories/recursos/2013/documentos/guias/GUIA-ANDALUZA-LMC.pdf>
- Hughes T, White D. Which TKI? An embarrassment of riches for chronic myeloid leukemia patients. *American Society of Hematology (ASH)*. 2013. Disponible en: <http://asheducationbook.hematologylibrary.org/>
- Áviles-Vázquez S, Chávez-González A, Mayani H. Inhibidores de cinasa tirosina (ICT): la nueva revolución en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica (LMC). *Gac Méd Méx* 2013;149:646-654.
- Baccarani M, Deininger MW, Rosti G, et al. European Leukemia Net recommendations for the management of chronic myeloid leukemia: 2013. *Blood* 2013;122:872-884.
- Fava C, Rege-Cambria G. The choice of first-line chronic myelogenous leukemia treatment. *Ann Hematol* 2015;94:S123-S131.
- Hughes TP, Hochhaus A, Brandorf S, et al. Long-term prognostic significance of early molecular response to imatinib in newly diagnosed chronic myeloid leukemia: an analysis from the International Randomized Study of Interferon and STI571 (IRIS). *Blood* 2010;116:3758-3765.
- Gugliotta G, Castagnetti F, Breccia M. Long-term outcome of a phase 2 trial with nilotinib 400 mg twice

- daily in first-line treatment of chronic myeloid leukemia. *Haematologica* 2015;100:1146-1150.
14. Hochhaus A, Rosti G, Cross NCP, et al. Frontline nilotinib in patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase: results from the European ENEST1st study. *Leukemia* 2015:1-8.
 15. Gugliotta G, Castagnetti F, Palandri F, et al. Imatinib in chronic myeloid leukemia elderly patients. *Aging* 2011;3(12):1125-1126.
 16. Gafter-Gvili A, Leader A, Gurion R. High-dose imatinib for newly diagnosed chronic phase chronic myeloid leukemia patients- Systematic review and meta-analysis. *Am J Hematology* 2011;86:657-662.
 17. Cortes J, Kantarjian H. How I treat newly diagnosed chronic phase CML. *Blood* 2012;120:1390-1397.
 18. Gómez-Almaguer D, Saldaña-Vázquez R, Tarín-Arzaga L, Herrera-Rojas MA, et al. Combination of low-dose imatinib plus nilotinib for the treatment of chronic-phase chronic myeloid leukaemia after imatinib failure. *Hematology* 2016;7:411-414.
 19. Gomez-Almaguer D, Tarin-Arzaga L, Cantu-Rodriguez O, Ceballos-Lopez A. More about imatinib and nilotinib combination therapy in chronic myeloid leukemia. *Acta Haematol* 2013;129:18-19.

Tratamiento de linfoma de Hodgkin avanzado

Ana Florencia Ramírez-Ibargüen
Instituto Nacional de Cancelorogía,
Ciudad de México

Introducción

El linfoma de Hodgkin representó 6% de todos los linfomas diagnosticados en Estados Unidos durante 2016 con 8,500 nuevos casos. Es el linfoma más común en jóvenes, no obstante, se observa aumento de la incidencia en mayores de 70 años.¹ En México la incidencia estimada durante 2015 por el *GLOBOCAN 2012 Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide* fue de 1,677 casos nuevos, con mortalidad de 655 casos.²

El pronóstico a largo plazo es bueno, los pacientes en etapas clínicas tempranas logran tasas de curación mayores a 90%; sin embargo, en los pacientes con estadios clínicos avanzados éstas varían entre 65 y 75%.³ De acuerdo con las guías actuales de tratamiento, enfermedad avanzada se define como la existencia de enfermedad voluminosa >10 cm, síntomas B o estadios clínicos III y IV.⁴ Desde principios del decenio de 1990 el esquema ABVD (adriamicina, bleomicina, vinblastina y dacarbacina) se colocó como el estándar de tratamiento al demostrar eficacia y un adecuado perfil de seguridad; posteriormente el Grupo Alemán para el Estudio del Linfoma de Hodgkin (GHSG, por sus siglas en inglés) introdujo el esquema BEACOPP con el objetivo de mejorar los resultados en pacientes con enfermedad avanzada; desde entonces, diversos estudios han tratado de demostrar cuál es la mejor opción terapéutica en este grupo de pacientes.

Tratamiento estándar. ¿BEACOPP o ABVD?

Durante las últimas dos décadas son diversos los reportes que han demostrado la superioridad de BEACOPP^{escalado} para el control de la enfermedad a largo plazo en términos de supervivencia libre de progresión (SLP) y ausencia de falla al tratamiento; sin embargo, los resultados con respecto a la supervivencia global (SG) han sido controvertidos y no todos los estudios han favorecido al régimen alemán. Aunado a ello la toxicidad hematológica aguda, el aumento de mortalidad relacionada con el tratamiento en mayores de 60 años, la mayor incidencia de segundas neoplasias, así como el aumento en el riesgo de infertilidad han sido las principales críticas a este esquema.⁵

El primer estudio en demostrar la mayor eficacia de BEACOPP^{escalado} fue el HD9 del grupo alemán, la supervivencia global fue de 86% comparada con 75% del grupo COPP/ABVD. Si bien, BEACOPP^{escalado} mostró ser más eficaz a corto y largo plazo, también se asoció con aumento en la incidencia acumulada de LAM/SMD, 0.4% para el grupo de COPP/ABVD *versus* 3.2% para el BEACOPP^{escalado}.⁶ Con el objetivo de disminuir la toxicidad, otro estudio más reciente del mismo grupo, el HD15, comparó BEACOPP^{escalado} por 6 ciclos con 8 ciclos, la supervivencia libre de progresión a cinco años fue de 93 y 90%, respectivamente. Sin embargo, la supervivencia global fue mayor en el grupo de BEACOPP por 6 ciclos que en el de 8 [HR 0.60 (97.5% CI* 0.36-0.98); p=0.019]. Lo que demostró que seis ciclos de BEACOPP son suficientes para un adecuado control de la enfermedad, con menor toxicidad a corto y largo plazos.⁷

Existen otros estudios que han comparado AVBD *vs* BEACOPP. El estudio italiano HD200 evaluó AVBD_{x6}, BEACOPP^{escalado}x4 más BEACOPP^{estándar}x2 (4+2) y COPP-EBV-CAD_{x6}. El seguimiento a 10 años reportó una supervivencia libre de enfermedad de 69% en el grupo de AVBD_{x6} y de 75% en el de BEACOPP (4+2) favoreciendo a este último; sin embargo, falló en demostrar su superioridad en términos de supervivencia global, reportada de 85% *versus* 84%, respectivamente. Cabe resaltar, además, que la incidencia acumulada de segundas neoplasias a 10 años fue de 7% en el grupo de BEACOPP^{escalado} *vs* 0.9% en el de AVBD. Resultados similares fueron obtenidos por el grupo francés LYSA donde el brazo experimental con BEACOPP^{escalado} fue superior en supervivencia libre de progresión a cinco años *versus* AVBD,

75 vs 93% [HR=0.3 (0.12;0.77); p=0.007], no así en supervivencia global, 92 vs 99% [HR=0.18 (0.02; 1.63), p=0.06].^{3,4} Por último, el año pasado el grupo EORTC publicó los resultados del estudio fase III EORTC-20012 donde comparó AVBDx8 vs BEACOPP^{escaladox4} seguido de BEACOPP^{estándarx4} en pacientes con IPS de alto riesgo (≥ 3). La supervivencia libre de enfermedad a cuatro años fue de 64% en el grupo de AVBD y de 69% en el grupo de BEACOPP 4+4 (HR, 0.86; 95% CI, 0.64 a 1.1; p=.313) sin diferencia significativa al igual que la supervivencia global a cuatro años de 87 vs 90%.⁸

Con base en los resultados de los diversos estudios, es evidente que un grupo de 10-15% de pacientes con linfoma de Hodgkin avanzado se benefician de esquemas intensivos; sin embargo, también es cierto que la mayoría de los pacientes (más de 70%) logrará la curación con un esquema menos tóxico. Es por ello que el reto actual es la identificación del grupo con peor pronóstico y la limitación de la toxicidad en el resto de los pacientes.

El papel del estudio de imagen TC-PET en la estrategia terapéutica

La introducción de la tomografía por emisión de positrones (TC-PET) ha sido un parteaguas en el tratamiento del linfoma de Hodgkin durante la última década. En 2007, un estudio retrospectivo propuso la utilidad de la TC-PET realizada de manera temprana (posterior a dos ciclos de AVBD) como factor pronóstico. La supervivencia libre de progresión en el grupo con PET2 positivo fue de 13 vs 95% con PET2 negativo, siendo un factor pronóstico independiente.^{3,4} Posteriormente otro estudio retrospectivo corroboró su valor pronóstico basados en la escala de Deauville en 260 pacientes. La supervivencia libre de

progresión a tres años fue de 28% en el grupo de PET2 positivo vs 95% en el grupo PET2 negativo.³

Estos resultados han dado lugar a la introducción de la PET en la toma de decisiones terapéuticas. Una de las primeras estrategias ha sido la intensificación de la quimioterapia con BEACOPP^{escalado} posterior a dos ciclos de AVBD en pacientes con PET2 positivo. Los resultados parecen ser favorables mostrando un aumento de la supervivencia libre de progresión de 50-70% en los pacientes que intensificaron la quimioterapia.³⁻⁵ Asimismo, también se ha propuesto la estrategia en dirección contraria, es decir, desescalar la intensidad de la quimioterapia posterior al inicio con BEACOPP^{escalado}. El informe preliminar del estudio AHL2011 Lysa reporta una supervivencia libre de progresión a dos años de 94% para el grupo con BEACOPP^{escaladox6} vs 92% en el grupo de BEACOPP^{escaladox2} seguido de AVBDx4 posterior a un PET2 negativo.³

Otras estrategias propuestas a partir de la evaluación temprana de un PET son: la adición de rituximab a BEACOPP^{escalado}, el estudio HD18 donde no se demostró ninguna ventaja en el brazo con rituximab; el rescate temprano con una segunda línea de tratamiento seguido de dosis altas de quimioterapia y trasplante autólogo de células madre en pacientes con PET2 positivo, donde Zinzani y colaboradores reportaron una supervivencia libre de progresión de 76% en el grupo experimental vs 81% en el grupo con PET2 negativo.⁹ El estudio RATHL, por otra parte, demostró que la omisión de bleomicina dentro del esquema AVBD posterior a un PET2 negativo es segura en pacientes con enfermedad avanzada, disminuyendo la toxicidad pulmonar sin efecto en su eficacia.¹⁰

No obstante estas propuestas, continúa habiendo detractores de la

aplicación de la TC-PET de intervalo como guía de tratamiento en la práctica clínica diaria. A pesar de las nuevas escalas de evaluación, la interpretación requiere médicos nucleares con experiencia, ya que la variabilidad de resultados se ha reportado incluso entre expertos durante los ensayos clínicos.

Nuevas perspectivas

Con el advenimiento de la inmunoterapia en el linfoma de Hodgkin, las nuevas estrategias terapéuticas están encaminadas a integrar estos fármacos en primera línea. Actualmente, son dos los estudios fase III que esperan probar la ventaja de añadir brentuximab a la primera línea de tratamiento; el estudio NCT01712490 compara AVBD vs A+ABD en pacientes con enfermedad avanzada y el estudio HD21 NCT02661503 busca comparar BrECADD vs BEACOPP. La introducción de nuevos agentes como los inhibidores de *checkpoint* están aún en estudio en pacientes con enfermedad resistente o en recaída, no obstante, es cuestión de tiempo para que veamos estudios encaminados a mostrar su beneficio en primera línea.

Finalmente, identificar a los pacientes con riesgo alto de falla del tratamiento continúa siendo un reto. El fracaso de los índices pronósticos clínicos ha obligado a buscar nuevas estrategias. El mayor conocimiento de la biología de la célula tumoral y del microambiente tumoral ha permitido avances en este campo. Entre los marcadores de pronósticos actualmente identificados están la existencia de macrófagos CD68 en microambiente, la amplificación de 9q24.1, alta expresión de PD1 en las células de RS, las concentraciones plasmáticas de ADN-VEB, así como la expresión de diversas citocinas.⁵ No obstante, hasta el momento no existe un modelo pronóstico que valide estos marcadores de manera

conjunta y homogénea con base en el tratamiento actual, por lo que su aplicación a la práctica clínica diaria aún no es posible.

REFERENCIAS

1. Teras L, DeSantis C, Cerhan J. 2016 US Lymphoid Malignancy Statistics by World Health Organization Subtypes. *Ca Cancer J Clin* 2016;66:443-459.
2. World Health Organization. The GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. GLOBOCAN 2012.globocan.iarc.fr/Default.aspx. Published 2017.
3. Vassilakopoulos TP, Johnson PW. Treatment of advanced-stage Hodgkin lymphoma. *Semin Hematol* 2016;53:171-179.
4. Uhm J, Kuruvilla J. Treatment of newly diagnosed advanced stage Hodgkin Lymphoma. *Blood Reviews* 2012;26:167-174.
5. Diefenbach C, Connors J, Friedberg J, Leonard J, et al. Hodgkin lymphoma: Current status and clinical trial recommendations. *J Natl Cancer Inst* 2017;109:djw249.
6. Engert A, Diehl V, Franklin J. Escalated-dose BEACOPP in the treatment of patients with advanced-stage Hodgkin's lymphoma: 10 years of follow-up of the GHSG HD9 study. *J Clin Oncol*. 2009;27:4548-4554.
7. Engert A, Haverkamp H, Kobe C. German Hodgkin Study Group; Swiss Group for Clinical Cancer Research; Arbeitsgemeinschaft Medikamentöse Tumortherapie. Reduced-intensity chemotherapy and PET-guided radiotherapy in patients with advanced stage Hodgkin's lymphoma (HD15 trial): a randomised, open-label, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet* 2012;379(9828):1791-1799.
8. Carde P, Karrasch M, Fortpied C. Eight cycles of ABVD versus four cycles of BEACOPPescalated plus four cycles of BEACOPPbaseline in stage III to IV, International Prognostic Score ≥ 3, High-risk Hodgkin lymphoma: First Results of the Phase III EORTC

- 20012 Intergroup Trial. *J Clin Oncol* 2016;34:2028-2036.
9. Zinzani PL, Broccoli A, Gioia DM. Interim positron emission tomography response-adapted therapy in advanced-stage Hodgkin lymphoma: Final results of the phase II part of the HD0801 Study. *J Clin Oncol* 2016;34:1376-1385.
10. Johnson P, Federico M, Kirkwood A. Adapted treatment guided by interim PET-CT scan in advanced Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 2016;374:2419-2429.

Trasplante haploidéntico

David Gómez-Almaguer
 Servicio de Hematología, Hospital Universitario Dr José E. González, UANL, Monterrey, NL, México
 dgomezalmaguer@gmail.com

El sistema de antígenos de leucocitos humanos (HLA) es un complejo génico que codifica las proteínas del complejo de histocompatibilidad mayor. Los genes HLA son altamente polimórficos, lo que significa que tienen muchos alelos diferentes, lo que les permite afinar el sistema inmunitario adaptativo. Cualquier célula que muestre algún otro tipo de HLA "ajeno" es vista como un invasor por el sistema inmunológico, resultando en el rechazo del tejido que lleva esas células. Los genes del sistema HLA, localizados en el cromosoma 6, se transmiten casi siempre en bloque. Cada bloque se denomina haplotipo. El padre aporta un haplotipo ("mitad del genotipo") y la madre otro, dando origen al genotipo HLA del paciente. Un donador haploidéntico es el que comparte con el receptor un haplotipo HLA, y que lógicamente no es compatible en el otro haplotipo. Dos hermanos tienen 25% de probabilidad de ser genotípicamente HLA idénticos, 50% de probabilidad de ser HLA haploidénticos (compartiendo un haplotipo), y 25% de probabilidad

de no compartir haplotipos HLA.¹ El trasplante alogénico de células hematopoyéticas es un tratamiento que puede ser curativo en algunas enfermedades hematológicas malignas y benignas. Las células madre hematopoyéticas que se requieren para llevar a cabo este procedimiento pueden ser obtenidas de la médula ósea o de la sangre periférica de un donador relacionado o no relacionado. Los mejores resultados se han obtenido al usar las células madre hematopoyéticas de un hermano HLA compatible; sin embargo, sólo 30% de los pacientes contarán con este tipo de donador.² Para los pacientes que no cuenten con este tipo de donador, pueden usarse donadores no relacionados HLA compatibles, donadores de cordón umbilical no relacionados, donadores no relacionados HLA parcialmente incompatibles o donadores relacionados HLA haploidénticos. La ventaja del trasplante usando como donador a un familiar haploidéntico radica en que la mayoría de los pacientes podría tener un donador de este tipo, además de la posibilidad de escoger al mejor candidato dentro de la familia y rápida disponibilidad de células madre hematopoyéticas. La mayor desventaja en este tipo de trasplantes, cuando no se disminuye la cantidad de células T, es que casi invariablemente aparece intensa alo-reactividad que se traduce en rechazo al injerto, enfermedad injerto contra huésped, y mortalidad no relacionada con recaída.³

Cómo evitar el rechazo y la enfermedad injerto vs huésped

A partir de que se describió que las células T eran las responsables de la enfermedad injerto contra huésped y rechazo, se iniciaron los esfuerzos para tratar de contrarrestar los efectos de estas células y así mejorar los resultados del trasplante haploidéntico. La primera

estrategia lógica fue remover las células T del injerto del donador, esto puede lograrse mediante métodos *in vivo* o *in vitro*. La depleción de las células T *in vivo* es la preferida por nuestro grupo (Cuadro 1), y la opción que es eficaz y de bajo costo es la utilización de altas dosis de ciclofosfamida postrasplante.⁴ La depleción de células T *in vitro* puede lograrse también mediante la selección negativa o positiva de las mismas utilizando métodos *in vitro* con técnica apoyada en anticuerpos; sin embargo, esto conlleva al aumento en el riesgo de falla en el injerto.⁵ Idealmente, la meta que se busca alcanzar es disminuir el rechazo del injerto y la enfermedad injerto contra huésped, mientras se preserva la respuesta del sistema inmunitario frente a las infecciones y neoplasias. Se han desarrollado anticuerpos para llevar a cabo la depleción de linfocitos T en haplo-trasplantes y así evitar la enfermedad injerto contra huésped o el rechazo al injerto, algunos ejemplos son el anticuerpo monoclonal alemtuzumab contra CD52 y la globulina anti-timocito (ATG) obtenida de conejo o caballo; actualmente se considera que la globulina anti-timocito de conejo es más eficaz que la de caballo para la prevención de enfermedad injerto contra huésped.⁶ Asimismo,

el basiliximab es un anticuerpo contra CD25 que se ha usado en combinación con globulina anti-timocito en algunos estudios con haplotrasplantes con resultados prometedores.⁷

La disparidad HLA tiene un papel muy importante en la enfermedad injerto contra huésped; sin embargo, otros factores, como la fuente de las células madre, la intensidad del régimen de acondicionamiento y la profilaxis contra enfermedad injerto contra huésped también deben tomarse en cuenta. A pesar de que existe mayor incidencia de enfermedad injerto contra huésped en los pacientes en los que se usa sangre periférica como fuente de células madre, esto puede ser cuestionable, como se demostró en un estudio en el que la incidencia de enfermedad injerto contra huésped aguda fue similar y la crónica fue menos severa en pacientes que recibieron un trasplante haploideéntico que en los que lo recibieron de un hermano compatible.⁸

La administración postrasplante de ciclofosfamida, medicamento que no afecta a las células madre hematopoyéticas, ha ayudado a reducir la incidencia de enfermedad injerto contra huésped, como lo demuestra un estudio realizado en Europa en donde se analiza-

ron pacientes que recibieron un trasplante haploideéntico repleto de células T después de un régimen de acondicionamiento no mieloablativo con ciclofosfamida postrasplante, lo cuales se dividieron en dos grupos, en el primero la fuente de las células madre fue la médula ósea, y en el segundo fue sangre periférica. La incidencia de enfermedad injerto contra huésped aguda fue de 33% vs 25%, respectivamente, y la incidencia de enfermedad injerto contra huésped crónica fue de 13% en ambos grupos. La incidencia del injerto fue similar en ambos grupos. La mortalidad no relacionada con recaída a un año fue de 12 vs 22%, respectivamente. Finalmente, no se observaron diferencias significativas en la supervivencia.⁹

Aunque en un inicio se utilizó la médula ósea como fuente de células madre hematopoyéticas, esto con la idea de que la enfermedad injerto contra huésped ocurriría con menos gravedad y frecuencia, actualmente todo indica que la sangre es tan buena opción, e incluso potencialmente mejor que la médula ósea para estos fines.

Problemas especiales

En el trasplante alogénico de células hematopoyéticas haploideéntico, es necesario considerar que el paciente permanece mayor tiempo con citopenias e inmunosupresión. El riesgo de infecciones es mayor, en particular la cistitis hemorrágica por virus BK, los requerimientos transfusionales aumentan y existe un fenómeno clínico relacionado con la infusión de las células madre hematopoyéticas que se manifiesta como fiebre intensa, disnea, en ocasiones diarrea y que se considera secundaria a citocinas (“tormenta”). Estos factores deben tomarse en cuenta antes de iniciar este tipo de trasplante alogénico de células hematopoyéticas.

Cuadro 1. Metodología utilizada en los trasplantes haploideénticos realizados en el Hospital Universitario de la UANL

Indicaciones	Igual a cualquier trasplante alogénico
Régimen de acondicionamiento	Ciclofosfamida, fludarabina, busulfán o melfalán
Fuente de células	Sangre periférica
Cantidad de células	8-15 millones/kg (CD34)
Control de rechazo y enfermedad injerto contra huésped	Ciclofosfamida 50 mg/kg/d día +3 y +4 y ciclosporina/micofenolato
Donador	Madre del paciente o varón joven (hijo o hermano)
KIR	Incompatible

Resultados y conclusiones

Siguiendo la idea de reducir los costos y la mortalidad relacionadas con el trasplante, se han llevado a cabo estudios utilizando esquemas no mieloablativos, en los que se han reportado resultados favorables.⁹ Los resultados del trasplante haploidéntico son comparables actualmente a los del trasplante que utiliza células de un hermano idéntico, alrededor de 30-60% de los casos tienen supervivencia prolongada libre de enfermedad. El resultado final depende más del tipo y estado de la enfermedad basal del receptor que de la fuente de las células madre hematopoyéticas alogénicas. Si tomamos en cuenta que más de 70% de la población mundial vive en condiciones poco favorables y que en nuestro país sólo 10% del número ideal de trasplantes se lleva a cabo, principalmente debido al alto costo del procedimiento,¹⁰ es evidente que deben buscarse otras alternativas. En México, el uso de sangre de cordón conlleva grandes dificultades, desde la calidad variable, escasez de unidades, hasta el alto costo de las obtenidas del extranjero. Lo mismo puede argumentarse en relación con donadores no relacionados. No es de extrañar que el trasplante haploidéntico ha surgido como una alternativa viable en países en los que los trasplantes, usando donadores compatibles no relacionados o sangre de cordón, no son accesibles debido a dificultades económicas. El trasplante haploidéntico tiene un gran futuro si se utiliza inteligentemente buscando que los costos disminuyan. La administración postrasplante de ciclofosfamida es, hasta ahora, una forma útil y de bajo costo con resultados favorables.

REFERENCIAS

1. Choo SY. The HLA System: Genetics, Immunology, Clinical Testing, and Clinical Implications. *Yonsei Med J* 2007;48:11-23.
2. Nietfeld JJ, Pasquini MC, Logan BR, et al. Lifetime probabilities of hematopoietic stem cell transplantation in the U.S. *Biol Blood Marrow Transplant* 2008;14:316-322.
3. Ruiz-Argüelles GJ, Ruiz-Delgado G, González-Llano O, Gómez-Almaguer D. Haploidentical bone marrow transplantation in 2015 and beyond. *Curr Oncol Rep* 2015;17:57-61.
4. González-Llano O, González-López EE, Ramírez-Cázares AC, Marcos-Ramírez ER, et al. Haploidentical peripheral blood stem cell transplantation with posttransplant cyclophosphamide in children and adolescents with hematological malignancies. *Pediatr Blood Cancer* 2016;63:2033-2037.
5. González-Llano O, Rodríguez-Romero LN, Mancías-Guerra C, Tarín-Arzaga L, et al. Feasibility of an outpatient HLA haploidentical stem cell transplantation program in children using a reduced-intensity conditioning regimen and CD3 – CD19 depletion. *Hematology* 2014;19:10-17.
6. Storek J, Mothy M, Boelens JJ. Rabbit anti-T cell globulin in allogeneic hematopoietic transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2015;21:959-970.
7. Chang YJ, Huang XJ. Improving the clinical outcome of unmanipulated haploidentical blood and marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2015;50(S2):S21-S23.
8. Li HH, Li F, Gao CJ, et al. Similar incidence of severe acute GVHD and less severe chronic GVHD in PB SCT from unmanipulated, haploidentical donors compared with that from matched sibling donors for patients with hematological malignancies. *Br J Haematol* 2017;176:92-100.
9. Castagna L, Crocchiolo R, Furst S, Bramanti S, et al. Bone marrow compared with peripheral blood stem cells for haploidentical transplantation with a nonmyeloablative conditioning regimen and posttransplantation cyclophosphamide. *Biol Blood Marrow Transplant* 2014;20:724-729.
10. Jaime-Pérez JC, Heredia-Salazar AC, Cantú-Rodríguez OG, Gutiérrez-Aguirre H, et al. Cost structure and clinical outcome of a stem cell transplantation program in a developing country: The experience in Northeast Mexico. *Oncologist* 2015;20:386-392.

Ciclofosfamida para la prevención de enfermedad de injerto contra recipiente

Javier Bolaños-Meade

División de Hematología Maligna, Departamento de Oncología, Johns Hopkins University School of Medicine, y Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center at Johns Hopkins, Baltimore, Maryland, Estados Unidos
fbolano2@jhmi.edu

Resumen

La prevención efectiva de la enfermedad de injerto contra recipiente es uno de los retos más importantes para el médico especializado en trasplante de células troncales hematopoyéticas. Aunque existen esquemas que producen resultados similares (y presuntamente “adecuados”), generalmente éstos se asocian con el uso prolongado de inmunosupresión y relativamente elevadas tasas de enfermedad de injerto contra recipiente del tipo crónica. La ciclofosfamida en altas dosis (50 mg/kg/día los días +3 y +4) se asocian con tasas bajas de enfermedad de injerto contra recipiente aguda (particularmente grados III y IV) y crónica (cerca de 10% únicamente) y permiten el trasplante entre parejas que son discordantes en el perfil HLA (haploidénticos o de plano incompatibles). En este resumen se revisan los beneficios utilizando esta estrategia y se resaltan los beneficios potenciales para los pacientes en México.

Abstract

The effective prevention of graft-versus-host disease is one of the

biggest challenges for the stem cell transplant physician. While there are schemas that are quite similar in their results (and these are deemed “acceptable”), these are associated with prolonged immunosuppression and relatively high rates of chronic graft-versus-host disease. The use of high dose cyclophosphamide (50/kg/day on days +3 and +4) are associated with low rates of acute graft-versus-host disease (particularly grades III and IV) as well as low rates of chronic graft-versus-host disease (around 10%) allowing transplants even between mismatched and haploidentical or mismatched, donor-recipient pairs. In this review the benefits using this approach are reviewed with particular attention to the potential benefits for patients transplanted in Mexico.

Introducción

El trasplante de células troncales hematopoyéticas (TMO) es una intervención frecuentemente utilizada para el tratamiento de una variedad de enfermedades benignas y malignas. Habitualmente se emplean donadores HLA compatibles. Sin embargo, existe gran cantidad de pacientes que carecen de dichos donantes. El asunto no es menor. En un estudio publicado por Hsieh y colaboradores, de 112 pacientes referidos para TMO, únicamente 24 tenían un familiar compatible, y 4 de ellos fueron excluidos por incompatibilidad ABO.¹ Esto demuestra que existe una gran necesidad de donadores alternativos, como los haploidenticos y los no compatibles no emparentados. Al considerar donadores no compatibles, una de las barreras que históricamente se ha considerado es una elevada frecuencia de la enfermedad de injerto contra recipiente (EICR). Por tanto, para poder desarrollar un programa de TMO haploidenticos, es necesario contar

con un esquema de prevención de enfermedad de injerto contra recipiente que sea efectivo para poder trasplantar pacientes a través de la barrera de compatibilidad.

Ciclofosfamida y la enfermedad de injerto contra recipiente

La enfermedad de injerto contra recipiente se produce cuando existen diferencias entre los antígenos de histocompatibilidad del donador y el recipiente. Esto produce una reacción de los linfocitos T y una tormenta de citocinas que se traduce en daño tisular característico de la enfermedad de injerto contra recipiente.² De las estrategias actuales para la prevención de la enfermedad de injerto contra recipiente, únicamente el metotrexato y la ciclofosfamida pueden matar las células T reactivas.³ Sin embargo, para eliminar estas células reactivas, las dosis de metotrexato son tan elevadas que no se pueden tolerar.³ Por otro lado, la ciclofosfamida se puede administrar en dosis suficientemente elevadas para poder eliminar estas células. Sin embargo, también tiene el efecto de preservar las células CD4⁺CD45RA⁻Foxp3⁺.⁴ Preservar células T reguladoras disminuye alorreactividad. La ciclofosfamida es una pro-droga que se convierte en el hígado a 4-hidroxiciclofosfamida y aldofosfamida. Estos compuestos entran a las células y son detoxificados por la enzima aldehído deshidrogenasa para formar el compuesto inerte carboxifosfamida.⁵ Células con alta tasa de proliferación, como aquellas de la médula ósea son resistentes a la ciclofosfamida pues poseen altas concentraciones de aldehído deshidrogenasa.⁶ Esto convierte a este fármaco en un poderoso inmunosupresor pero no mieloablativo,⁷ lo que permite su uso tras la administración de células troncales hematopoyéticas. De hecho, la ciclofosfamida

fue una de los primeros fármacos prescritos para la prevención de la enfermedad de injerto contra recipiente.^{8,9} Sin embargo, el fármaco se administraba a dosis bajas de manera intermitente, lo que se tradujo en resultados inferiores, quizá debido a las bajas dosis o al esquema utilizado.¹⁰ En ratones, la administración de una dosis de ciclofosfamida post-TMO a una dosis de 200 mg/kg permite el trasplante de progenitores hematopoyéticos tras quimioterapia y radiación aún tras diferencias inmunológicas entre donador y recipiente.¹¹ En humanos se ha utilizado exitosamente como único agente profiláctico de la enfermedad de injerto contra recipiente en trasplantes mieloablativos compatibles en estudios en la Universidad de Johns Hopkins como en estudios multiinstitucionales.¹²⁻¹⁴

Estudios clínicos

En el Hospital de la Universidad de Johns Hopkins se realizó el primer estudio utilizando pacientes con enfermedades hematológicas avanzadas con el objeto de encontrar si los pacientes podían tolerar un día de ciclofosfamida en altas dosis post-TMO.¹⁵ En el primer reporte se incluyeron 13 pacientes, con edad media de 53 años, que recibieron un TMO haploidenticos. Los pacientes recibieron preparación con fludarabina a dosis de 30 mg/m²/ día del -6 al -2, radiación corporal total a dosis de 2 Gy y 10 pacientes recibieron ciclofosfamida a 14.5 mg/kg los días -6 y -5 debido a falla de injerto en 2 de los 3 pacientes que no recibieron este fármaco. El día 0 se recibió el TMO sin remover las células T y el día +3 recibieron ciclofosfamida a 50 mg/kg. El día +4 comenzaron a recibir micofenolato mofetil hasta el día 35, y tacrolimo hasta cuando menos el día 50. Ocho pacientes injertaron y 6 desarrollaron enfermedad de injerto contra recipiente aguda.

Tras un seguimiento de 191 días, 6 pacientes estaban vivos y de éstos, 5 en remisión completa.¹⁵

Con base en estos resultados un segundo estudio se realizó para saber si la dosis de ciclofosfamida debía ser de 50 o 100 mg/kg tras el TMO.¹⁶ Sesenta y siete pacientes con cánceres hematológicos avanzados y uno con hemoglobinuria paroxística nocturna fueron reclutados para el estudio recibiendo un TMO haploidéntico con el esquema del estudio anterior (ciclofosfamida, fludarabina y radiación pre-TMO y micofenolato mofetil [días 5-35] y tacrolimo [días 5-180]). Dos grupos se establecieron, uno recibió ciclofosfamida a 50 mg/kg/día el día +3 tras el TMO (28 pacientes) y el otro, 50 mg/kg/día los días +3 y +4 tras el TMO. La falla de injerto fue de 13%, pero 12 recobraron hematopoyesis propia. La EICR aguda de grados II a IV fue de 34%, pero de grados III y IV únicamente 6%. La enfermedad de injerto contra recipiente crónica se vio menos frecuentemente en los pacientes que recibieron dos días de ciclofosfamida en lugar de un día. Esa fue la única diferencia entre ambos grupos. Además, la administración de ciclofosfamida a altas dosis tras el TMO no impidió que algunas de las pacientes a la larga pudieran quedar embarazadas.¹⁷ Es claro que los estudios que se realizan en un centro (o dos) cuando se exportan a otros hospitales pueden producir resultados diferentes. Por esto, el Blood and Marrow Transplant Clinical Trials Network auspició un estudio de fase 2 en Estados Unidos probando este esquema (BMT CTN 0603).¹⁸ El BMT CTN 0603 trasplantó 52 pacientes en 17 centros. La edad media fue 51 años y esencialmente se utilizó el mismo esquema: fludarabina, ciclofosfamida, radiación, y en los días +3 y +4 tras el TMO ciclofosfamida a 50 mg/kg/día con micofenolato mofetil y tacrolimo

como en el estudio de Luznik y su grupo.¹⁶ El número medio de días para la recuperación de neutrófilos fue de 16, y de plaquetas, 21. Un paciente sufrió falla primaria de injerto. El 31% de los pacientes padeció enfermedad de injerto contra recipiente aguda, pero no hubo de grado III o IV. La enfermedad de injerto contra recipiente crónica se vio en 11% de los pacientes. Una actualización de los resultados de este estudio demuestra que la supervivencia y las remisiones son mantenidas en el largo plazo.¹⁹ Este estudio multicéntrico obtuvo resultados idénticos a los vistos en el reporte por Luznik y su grupo y confirma que los trasplantes no mieloablativos haploidénticos son una alternativa válida dada su toxicidad manejable y que a pesar de la no compatibilidad completa entre donador y recipiente, la ciclofosfamida es capaz de evitar la enfermedad de injerto contra recipiente. A este respecto, parece que las diferencias del perfil HLA entre donador y recipiente son irrelevantes cuando se administra ciclofosfamida.²⁰ De hecho, los resultados utilizando ciclofosfamida son similares entre parejas compatibles emparentadas, no emparentadas, y haploidénticas.²¹ Un esquema similar se ha utilizado para el tratamiento de enfermedades benignas. Investigadores del Hospital de la Universidad de Johns Hopkins presentaron resultados en 17 pacientes con anemia falciforme que recibieron el mismo esquema antes mencionado con la diferencia de que se añadió ATG de conejo 0.5 mg/kg el día -9 y 2 mg/kg los días -8 y -7, fludarabina 30 mg/m² los días -6 a -2, ciclofosfamida 14.5 mg/kg los días -6 y -5, radiación corporal 2 Gy el día -1. De nuevo, médula ósea no manipulada se administró el día 0 y la profilaxis contra enfermedad de injerto contra recipiente consistió de ciclofosfa-

mida a 50 mg/kg/día los días 3 y 4, micofenolato mofetil los días 5 al 35 y tacrolimo o sirolimo hasta cuando menos el día +365. Aunque se reportaron elevadas tasas de fallas de injerto, que es un problema mucho más común en pacientes trasplantados por hemoglobinopatías, 10 pacientes se encuentran asintomáticos y 6 están sin necesidad de inmunosupresión.²²

Los estudios clínicos con ciclofosfamida en TMO haploidénticos también se han realizado usando esquemas mieloablativos. Utilizando una combinación de busulfán y ciclofosfamida, con profilaxis contra enfermedad de injerto contra recipiente con ciclofosfamida los días 3 y 4, micofenolato mofetil (días 5-35) y tacrolimo (días 5-180), Symons y colaboradores reportaron 30 pacientes con enfermedades hematológicas. Los resultados son casi idénticos a los obtenidos con esquemas no mieloablativos (enfermedad de injerto contra recipiente aguda grados II-IV 15%, III-IV 7.3%; crónica 13%).

Ahora bien, como se mencionó, la ciclofosfamida se ha prescrito exitosamente como único agente profiláctico de la enfermedad de injerto contra recipiente en trasplantes mieloablativos compatibles en estudios en la Universidad de Johns Hopkins como en estudios multiinstitucionales.^{12-14,21} Administrar ciclofosfamida a dosis de 50 mg/kg/día los días +3 y +4 como único fármaco inmunosupresor ha producido resultados muy alentadores y similares a los vistos en trasplantes no mieloablativos.^{12-14,21}

En cuanto a donadores no compatibles no emparentados, el grupo de Johns Hopkins recientemente publicó acerca de 20 trasplantes no compatibles y no relacionados.²³ El 45% tenía 2 o más locus incompatibles, y 25% tenía más de 3. La mitad era incompatible en HLA-C. Para el día 60, 95% eran

quimeras completas. A los 6 meses las probabilidad de enfermedad de injerto contra recipiente aguda de grados 2-4 (todos fueron grado 2) fue de 25% y al año la probabilidad de enfermedad crónica fue de 16% (sin enfermedad severa).

La administración de ciclofosfamida ha demostrado perfiles de seguridad muy adecuados. No incrementa el riesgo de enfermedad linfoproliferativa postrasplante,²⁴ neoplasias relacionadas con quimioterapia,²⁵ preserva la fertilidad,²⁶ puede administrarse a pacientes de edad avanzada,²⁷ se asocia con un uso menor de inmunosupresión postrasplante²⁸ y permite que los resultados de prevención de enfermedad de injerto contra recipiente sean comparables entre pares de donadores haploidénticos, compatibles relacionados, y compatibles no relacionados.²⁹⁻³¹ De hecho, ha permitido la realización de trasplantes no compatibles no relacionados con tasas de enfermedad de injerto contra recipiente muy bajas.²³

Conclusión

La administración de ciclofosfamida como profilaxis contra la enfermedad de injerto contra recipiente ha mostrado gran eficacia en esquemas mieloablativos y no mieloablativos y permite la realización de trasplantes haploidénticos y no compatibles. Las tasas de enfermedad de injerto contra recipiente aguda son bajas y con muy pocos casos de enfermedad de grado III y IV. Las tasas de enfermedad crónica, cercanas a 10% son de las más bajas reportadas con cualquier agente. Interesantemente, los resultados se han reproducido en estudios multicéntricos. Esto establece que los TMO haploidénticos son una alternativa para los pacientes que carecen de un donador compatible. La administración de ciclofosfamida es por demás atractiva debido a que el fármaco es barato, y en tras-

plantes mieloablativos compatibles puede administrarse como fármaco único con excelentes resultados. Esto hace que en economías en desarrollo como Latinoamérica, sea una opción al alcance de los servicios de salud públicos.

REFERENCIAS

1. Hsieh MM, Kang EM, Fitzhugh CD, Link MB, et al. Allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation for sickle cell disease. *N Engl J Med* 2009 Dec 10;361(24):2309-17.
2. Ferrara JL, Levine JE, Reddy P, Holler E. Graft-versus-host disease. *Lancet* 2009 May 2;373(9674):1550-61.
3. Strauss G, Osen W, Debatin KM. Induction of apoptosis and modulation of activation and effector function in T cells by immunosuppressive drugs. *Clin Exp Immunol* 2002 May;128(2):255-66.
4. Kanakry CG, Ganguly S, Zahurak M, Bolaños-Meade J, et al. Aldehyde dehydrogenase expression drives human regulatory T cell resistance to posttransplantation cyclophosphamide. *Sci Transl Med* 2013 Nov 13;5(211):211ra157.
5. Sladek NE, Kollander R, Sreerama L, Kiang DT. Cellular levels of aldehyde dehydrogenases (ALDH1A1 and ALDH3A1) as predictors of therapeutic responses to cyclophosphamide-based chemotherapy of breast cancer: a retrospective study. *Rational individualization of oxazaphosphorine-based cancer chemotherapeutic regimens. Cancer Chemother Pharmacol* 2002 Apr;49(4):309-321.
6. Jones RJ, Barber JP, Vala MS, Collector MI, et al. Assessment of aldehyde dehydrogenase in viable cells. *Blood* 1995 May 15;85(10):2742-6.
7. Brodsky RA, Sensenbrenner LL, Smith BD, Dorr D, et al. Durable treatment-free remission after high-dose cyclophosphamide therapy for previously untreated severe aplastic anemia. *Ann Intern Med* 2001 Oct 2;135(7):477-83.
8. Owens AH Jr., Santos GW. The effect of cytotoxic drugs on graft-versus-host disease in mice. *Transplantation* 1971 Apr;11(4):378-82.
9. Glucksberg H, Fefer A. Chemotherapy of established graft-versus-host disease in mice. *Transplantation* 1972 Mar;13(3):300-5.
10. Santos GW, Tutschka PJ, Brookmeyer R. Cyclosporine plus methylprednisolone versus cyclophosphamide plus methylprednisolone as prophylaxis for graft-versus-host disease: a randomized, double-blind study in patients undergoing allogeneic marrow transplantation. *Clin Transplant* 1987;1:21-8.
11. Luznik L, Jalla S, Engstrom LW, Iannone R, Fuchs EJ. Durable engraftment of major histocompatibility complex-incompatible cells after nonmyeloablative conditioning with fludarabine, low-dose total body irradiation, and posttransplantation cyclophosphamide. *Blood* 2001 Dec 1;98(12):3456-64.
12. Luznik L, Bolaños-Meade J, Zahurak M, Chen AR, Smith BD, Brodsky R, et al. High-dose cyclophosphamide as single-agent, short-course prophylaxis of graft-versus-host disease. *Blood* 2010 Apr 22;115(16):3224-30.
13. Kanakry CG, O'Donnell PV, Furlong T, de Lima MJ, Wei W, Medeor M, et al. Multi-institutional study of posttransplantation cyclophosphamide as single-agent graft-versus-host disease prophylaxis after allogeneic bone marrow transplantation using myeloablative busulfan and fludarabine conditioning. *J Clin Oncol* 2014 Nov 1;32(31):3497-505.
14. Kanakry CG, Tsai HL, Bolaños-Meade J, Smith BD, Gojo I, Kanakry JA, et al. Single-agent GVHD prophylaxis with posttransplantation cyclophosphamide after myeloablative, HLA-matched BMT for AML, ALL, and MDS. *Blood* 2014 Dec 11;124(25):3817-27.
15. O'Donnell PV, Luznik L, Jones RJ, Vogelsang GB, Leffell MS, Phelps M, et al. Nonmyeloablative bone marrow transplantation from partially HLA-mismatched related donors using posttransplantation cyclophosphamide. *Biol Blood Marrow Transplant* 2002;8(7):377-86.
16. Luznik L, O'Donnell PV, Symons HJ, Chen AR, Leffell MS, Zahurak M, et

- al. HLA-haploidentical bone marrow transplantation for hematologic malignancies using nonmyeloablative conditioning and high-dose, post-transplantation cyclophosphamide. *Biol Blood Marrow Transplant* 2008 Jun;14(6):641-50.
17. Fuchs EJ, Luznik L, Bolaños-Meade J, Miller CB, Brodsky RA, Ambinder RF, et al. Successful pregnancy and childbirth after reduced-intensity conditioning and partially HLA-mismatched BMT. *Bone Marrow Transplant* 2009 Jun;43(12):969-70.
 18. Fuchs EJ, Wu J, Carter S, Brunstein CG, Costa LJ, Wingard JR, et al. Phase II Trial of Non-Myeloablative Conditioning and Partially HLA-Mismatched (HLA-Haploidentical) Bone Marrow Transplantation (BMT) for Patients With Hematologic Malignancies: Results of Blood and Marrow Transplant Clinical Trials Network (BMT CTN) Protocol 0603. *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 2011 Feb;17(2, Supplement 1):S151.
 19. Eapen M, O'Donnell P, Brunstein CG, Wu J, Barowski K, Mendizabal A, et al. Mismatched related and unrelated donors for allogeneic hematopoietic cell transplantation for adults with hematologic malignancies. *Biol Blood Marrow Transplant* 2014 Oct;20(10):1485-92.
 20. Kasamon YL, Luznik L, Leffell MS, Kowalski J, Tsai HL, Bolaños-Meade J, et al. Nonmyeloablative HLA-haploidentical bone marrow transplantation with high-dose post-transplantation cyclophosphamide: effect of HLA disparity on outcome. *Biol Blood Marrow Transplant* 2010 Apr;16(4):482-9.
 21. McCurdy SR, Kasamon YL, Kanakry CG, Bolaños-Meade J, Tsai HL, Showel MM, et al. Comparable composite endpoints after HLA-matched and HLA-haploidentical transplantation with post-transplantation cyclophosphamide. *Haematologica* 2017 Feb;102(2):391-400.
 22. Bolaños-Meade J, Fuchs EJ, Luznik L, Lanzkron SM, Gamper CJ, Jones RJ, et al. HLA-haploidentical bone marrow transplantation with posttransplant cyclophosphamide expands the donor pool for patients with sickle cell disease. *Blood* 2012 Nov 22;120(22):4285-91.
 23. Kasamon YL, Ambinder RF, Fuchs EJ, Zahurak M, Rosner GL, Bolaños-Meade J, et al. Prospective study of nonmyeloablative, HLA-mismatched unrelated BMT with high-dose post-transplantation cyclophosphamide. *Blood Adv* 2017 Jan 6;1(4):288.
 24. Kanakry JA, Kasamon YL, Bolaños-Meade J, Borrello IM, Brodsky RA, Fuchs EJ, et al. Absence of post-transplantation lymphoproliferative disorder after allogeneic blood or marrow transplantation using post-transplantation cyclophosphamide as graft-versus-host disease prophylaxis. *Biol Blood Marrow Transplant* 2013 Oct;19(10):1514-7.
 25. Majzner RG, Mogri H, Varadhan R, Brown P, Cooke KR, Bolaños-Meade J, et al. Post-Transplantation Cyclophosphamide after Bone Marrow Transplantation Is Not Associated with an Increased Risk of Donor-Derived Malignancy. *Biol Blood Marrow Transplant* 2017 Jan 3.
 26. Fuchs EJ, Luznik L, Bolaños-Meade J, Miller CB, et al. Successful pregnancy and childbirth after reduced-intensity conditioning and partially HLA-mismatched BMT. *Bone Marrow Transplant* 2009 Jun;43(12):969-70.
 27. Kasamon YL, Bolaños-Meade J, Prince GT, Tsai HL, et al. Outcomes of nonmyeloablative HLA-haploidentical blood or marrow transplantation with high-dose post-transplantation cyclophosphamide in older adults. *J Clin Oncol* 2015 Oct 1;33(28):3152-61.
 28. Kanakry CG, Bolaños-Meade J, Kasamon YL, Zahurak M, et al. Low immunosuppressive burden after HLA-matched related or unrelated BMT using post-transplantation cyclophosphamide. *Blood* 2017 Jan 3.
 29. Ghosh N, Karmali R, Rocha V, Ahn KW, et al. Reduced-intensity transplantation for lymphomas using haploidentical related donors versus HLA-matched sibling donors: A center for international blood and marrow transplant research analysis. *J Clin Oncol* 2016 Sep 10;34(26):3141-9.
 30. Kanate AS, Mussetti A, Kharfan-Dabaja MA, Ahn KW, et al. Reduced-intensity transplantation for lymphomas using haploidentical related donors vs HLA-matched unrelated donors. *Blood* 2016 Feb 18;127(7):938-47.
 31. Ciurea SO, Zhang MJ, Bacigalupo AA, Bashey A, et al. Haploidentical transplant with posttransplant cyclophosphamide vs matched unrelated donor transplant for acute myeloid leukemia. *Blood* 2015 Aug 20;126(8):1033-40.

Complicaciones en el trasplante haploidentico

Luis Manuel Valero Saldaña
Encargado de la Unidad de Trasplante de Médula Ósea, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México

El trasplante haploidentico de células progenitoras hematopoyéticas (HAPLO) ha ofrecido una alternativa más rápida de disponibilidad de donante para el trasplante alogénico.

Se ha logrado disminuir las complicaciones más temidas como la enfermedad de injerto contra el huésped (EICH) aguda severa y la falla al injerto implementando diferentes estrategias como la depleción de células T en el injerto, inmunosupresión profunda con dosis altas de ciclofosfámidas pos trasplante y ajuste en el régimen de acondicionamiento.¹

Así también se han realizado ajustes a la prevención y tratamiento de las infecciones y recaídas, con ello los resultados en supervivencias globales han mejorado.

En un estudio del grupo de Beijing sobre trasplante haploidentico en pacientes con leucemia aguda se observó que la mortalidad relacionada con trasplante (MRT) y la supervivencia global (SG) fue similar con la reportada en trasplante con donador HLA idéntico relacio-

nado (MRT 22% vs 14%, $p=0.10$ y SG 71% vs 72%, $p=0.72$); sin embargo, la incidencia de mortalidad global (MG) fue mayor de 30%.²

La experiencia con dosis altas de ciclofosfamida postrasplante iniciada en el Hospital Johns Hopkins se ha extendido a diferentes centros de trasplante a Europa y América, en los estudios iniciales las principales causas de mortalidad se asociaron con recaída en 46%, en éstos 13% presentó falla al injerto y 6%, infecciones.³

En otro estudio de 840 pacientes que recibieron HAPLO, 305 pacientes (36%) murieron postrasplante. La incidencia acumulada de mortalidad global fue de 1% al primer mes, 7% a 3 meses, 16% a 6 meses, 25% a un año, 36% a 2 años, 37% a 3 años, 39% a 5 años y 39% a 10 años. En las causas de esta mortalidad: 151 pacientes (49.5%) fallecieron por infección, 98 pacientes (32%) fallecieron por recaída, 19 pacientes (6%) por enfermedad injerto contra huésped aguda y 37 pacientes (12%) fallecieron por otras causas.

La incidencia de mortalidad relacionada con trasplante fue de 27.5% vs 20%, $p=0.002$, comparado con el trasplante HLA idéntico relacionado.

En las causas de infección en el HAPLO, la infección fúngica fue de 7% y enfermedad por citomegalovirus (CMV) fue de 9%.⁴

Si comparamos el HAPLO vs otras modalidades de trasplante con donante alternativo, un estudio mostró que la incidencia de antigenemia CMV positiva en el HAPLO fue de 74%, la incidencia de infección por VEB >1,000 copias ADN del 10%, con incidencia de enfermedad injerto contra huésped aguda II-IV de 14% comparado de 31% en HLA Idéntico, 21% con donante no relacionado (DNR HLA idéntico) y 19% en trasplante con sangre de cordón umbilical (SCU), $p>0.01$

La enfermedad injerto contra huésped a III-IV para el HAPLO fue de 4% comparado con 7% para HLA idéntico, 3% para trasplante con DNR idéntico y 9% para trasplante con DNR parcialmente compatible. La mortalidad relacionada con el trasplante en este estudio a 1,000 días fue de 18% para el HAPLO, 24% para HLA idéntico relacionado, 33% para DNR idéntico, 35% para TSCU.

Las principales causas de mortalidad en HAPLO fueron: recaída 26%, infección 11%.

Llama la atención la baja mortalidad relacionada con trasplante vs otras alternativas de trasplante, así también, se observó que pacientes bajo un esquema mieloablatoivo y dosis altas de ciclofosfamida en el HAPLO condicionaron un mejor control de la enfermedad y baja recaída.⁵

Cistitis hemorrágica

La cistitis hemorrágica (CH) es una causa común de morbilidad después del trasplante alogénico (TaloCPH) y se ha asociado, además del esquema de acondicionamiento con ciclofosfamida, con infecciones por poliovirus (PV), adenovirus y CMV.

La incidencia de cistitis hemorrágica asociada con poliovirus tienen rangos muy amplios (de 4 a 75%), esto por los múltiples factores asociados, como es la intensidad del régimen de acondicionamiento (ciclofosfamida y la toxicidad en el uroepitelio por el metabolito acroleína), el TaloCPH con DNR, TSCU, la incompatibilidad HLA, el uso de células progenitoras hematopoyéticas movilizadas a sangre periférica, edad mayor del donador, títulos altos de IgG anti PV, infección por CMV y enfermedad injerto contra huésped aguda.⁶

En un estudio retrospectivo de 161 pacientes sometidos a HAPLO con la administración de ciclofosfamida postrasplante se observó que 10

pacientes padecieron cistitis hemorrágica asociada con poliovirus con mediana de presentación de +24 días (+7 a +68), la incidencia acumulada fue de 7% y el agente etiológico principal fue BK en 9 casos y JC en un caso.

En relación con el inmunosupresor, se reportó incidencia acumulada de 15% en el grupo de tacrolimus y de 4% en el grupo de ciclosporina, en las conclusiones de este estudio se comenta que el régimen de acondicionamiento mieloablatoivo y la administración de tacrolimus se asoció con alta incidencia de cistitis hemorrágica asociada con poliovirus.⁷

Infecciones postrasplante

Se ha reportado la incidencia de infecciones en el HAPLO comparado con otras plataformas de trasplante, el rango oficial de infecciones fatales fue de 11% en HAPLO, 14% en trasplante de DNR, 17% en trasplante con SCU y 4% en trasplante HLA idéntico.

En una investigación epidemiológica reciente de infecciones bacterianas posHAPLO, se encontró que las infecciones bacterianas son las más frecuentemente detectadas, seguidas de neumonías e infecciones gastrointestinales incluyendo infecciones por *Clostridium difficile*. Los receptores de un HAPLO-trasplante tienen riesgo alto de padecer infecciones fúngicas invasivas (IFI), los principales son agentes son *Candida* y *Aspergillus* especies.

El rango de las infecciones fúngicas invasivas puede variar desde 7% en TaloCPH HLA idéntico a 27% en otras alternativas de trasplante.⁸ Los estudios más recientes en trasplante haploideéntico con médula ósea no manipulada han demostrado que la incidencia de infecciones fúngicas invasivas no representa una complicación muy relevante en incidencia comparado con otras alternativas de trasplante.⁹

A pesar de la profilaxis y la terapia anticipada, la infección por CMV sigue siendo causa de morbilidad y mortalidad en el HAPLO y la combinación de donante serológico negativo con receptor positivo se asocia con riesgo alto de reactivación de CMV e infección.

Otros tipos de infecciones virales son la infección por adenovirus secundarias a reactivación viral, el espectro clínico de afección puede ir de enfermedad localizada (cistitis hemorrágica, neumonía, colitis) a enfermedad diseminada, esta última con mortalidad de 20 a 80% en diferentes estudios.¹⁰

REFERENCIAS

1. Bethge WA, Faul C, Bornhäuser M, Stuhler G, Beelen DW, Lang P, et al. Haplo- identical allogeneic hematopoietic cell transplantation in adults using CD3/CD19 depletion and reduced intensity conditioning: an update. *Blood Cells Mol Dis* 2008;40:13-19.
2. Lu DP, Dong L, Wu T, Huang XJ, et al. Conditioning including antithymocyte globulin followed by unmanipulated HLA-mismatched/ haploidentical blood and marrow transplantation can achieve comparable outcomes with HLA-identical sibling transplantation. *Blood* 2006;107:3065-3073.
3. Luznik L, O'Donnell PV, Symons HJ, Chen AR, et al. HLA-haploidentical bone marrow transplantation for hematologic malignancies using nonmyeloablative conditioning and high-dose, posttransplantation cyclophosphamide. *Biol Blood Marrow Transplant* 2008;14:641-650.
4. Yan CH, Xu LP, Wang FR, Chen H, et al. Causes of mortality after haploidentical hematopoietic stem cell transplantation and the comparison with HLA-identical sibling hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation* 2016;51:391-397.
5. Raiola AM, Dominiotto A, di Grazia C, Lamparelli T, et al. Unmanipulated haploidentical transplants compared

with other alternative donors and matched sibling grafts. *Biol Blood Marrow Transplant* 2014;20:1573-1579.

6. Giraud G, Priftakis P, Bogdanovic G, Remberger M, et al. BK-viruria and haemorrhagic cystitis are more frequent in allogeneic haematopoietic stem cell transplant patients receiving full conditioning and unrelated-HLA-mismatched grafts. *Bone Marrow Transplant* 2008;41:737-742.
7. Ruggeri A, Roth-Guepin G, Battipaglia G, Mamez AC, et al. Incidence and risk factors for hemorrhagic cystitis in unmanipulated haploidentical transplant recipients. *Transpl Infect Dis* 2015;17:822-830.
8. Girmenia C, Ferretti A, Barberi W. Epidemiology and risk factors for invasive fungal diseases in hematopoietic stem cell transplantation. *Curr Opin Hematol*. 2014;21:459-465.
9. Raiola A, Dominiotto A, Varaldo R, Ghiso A, et al. Unmanipulated haploidentical BMT following nonmyeloablative conditioning and posttransplantation CY for advanced Hodgkin's lymphoma. *Bone Marrow Transplant* 2014;49:190-194.
10. Aversa F, Prezioso L, Manfra I, Galaverna F, et al. Immunity to infections after haploidentical hematopoietic stem cell transplantation. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2016;8:1-16.

Relevancia del patólogo y de la biopsia de médula ósea en el diagnóstico de síndrome mielodisplásico (SMD)

Deissy Roxana Quezada-López, Carmen Lome-Maldonado
 Departamento de Patología Molecular e Inmunopatología, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México
 lome.carmen@gmail.com

La biopsia de médula ósea y su correcta interpretación, ante la sospecha clínica de un síndrome mielodisplásico (SMD), permite obtener información cuantitativa y morfológica de cada una de las líneas celulares hematopoyéticas,

además de proporcionar información pronóstica significativa.¹⁻³ El diagnóstico de un síndrome mielodisplásico se basa en la integración clínica-patológica, complementando con los estudios de laboratorio y citogenética, por lo que el médico patólogo al interpretar una biopsia de médula ósea se ve obligado a realizar un ejercicio de integración tomando siempre en cuenta y teniendo acceso a la siguiente información relevante:^{1,4}

- Historia clínica del paciente que incluya datos recientes de laboratorio y en caso de resultados de biopsias pasadas.
- Examen del frotis de sangre periférica y de ser posible hallazgos del aspirado de médula ósea.
- Tinciones especiales como: Giemsa, azul de Prusia o Pearls, Masson, Gomori o reticulina.
- Información de citometría de flujo.
- Reacciones de inmunohistoquímica.

La calidad de las muestras es un punto importante para la correcta interpretación morfológica, por lo que debe ser de longitud adecuada, intacta y con un correcto proceso histológico. Los principales problemas que se observan son escasos espacios medulares para valorar, artificio por vaciamiento, fragmentación y aplastamiento nuclear.^{1,4} La biopsia de médula ósea ayuda a confirmar la sospecha de síndrome mielodisplásico, debe realizarse un análisis morfológico detallado, sectorial, ordenado y correcto, con el fin de llegar a una conclusión adecuada.²

Es importante iniciar con determinar la celularidad donde 90% de los casos son normales a hiper celulares, sólo de 5 a 10% son hipocelulares, después se analiza la arquitectura de la médula ósea, localizar las líneas celulares, cuáles

son las células afectadas, valorar la presencia de fibrosis u otros cambios estromales.^{2,3}

Diseritropoyesis

Cambios nucleares: irregularidades nucleares, cariorrexis, multinucleación, hiperlobulación, cambios megaloblásticos.

Cambios citoplasmáticos: sideroblastos en anillo, vacuolización.

Disgranulopoyesis

Células de tamaños pequeño o grande, hipolobulación nuclear, hipersegmentación irregular, hipogranulación del citoplasma, gránulos pseudo-Chediak Higashi.

Dismegacariopoyesis

Micromegacariocitos, hipolobulación nuclear, multinucleación.

Uno de los principales problemas a los que se enfrenta el patólogo al momento de la valoración morfológica es excluir condiciones reactivas (Cuadro 1).²

Cuando se confirma que los cambios displásicos están en relación con datos clínicos y sustentan el diagnóstico, es hora de realizar la determinación de la existencia

de células precursoras mieloides inmaduras, que se definen por la existencia de al menos tres agregados conformados por más de 5 células, o pequeños grupos de 3 a 5 células en cada sección de la médula.^{2,3} Lo importante de reportarlos es por la asociación con un peor pronóstico e incremento de la incidencia de leucemia. Pero las células precursoras no son exclusivas de síndrome mielodisplásico ya que se observan frecuentemente en medulas posquimioterapia o postrasplante. Para realizar una cuantificación más exacta se utiliza el marcador CD34 aunado a CD117, además, el marcador CD34 puede ayudar a valorar la trama vascular, esto en relación con que el aumento de la angiogénesis se ha asociado con subtipos agresivos de síndrome mielodisplásico y progresión a leucemia mieloide.^{2,3,5}

Alteraciones en p53 son frecuentes en síndromes mielodisplásicos agresivos y su sobreexpresión por inmunohistoquímica está asociada con cariotipos complejos y peor pronóstico, por lo que la realización de p53 por inmunohistoquímica podría ser un marcador sustituto

para la citogenética cuando ésta no está disponible.^{2,6}

Síndrome mielodisplásico con fibrosis

Es una variante que se caracteriza por el marcado incremento de las fibras de retículo en médula ósea con pancitopenia y mínima o ausente organomegalia, estos casos muestran displasia trilineal con marcada dismegacariopoyesis.^{3,6}

En el estudio de Bin Fu y su grupo, por medio de estudio de citogenética en médulas óseas de síndrome mielodisplásico con fibrosis, se documentaron alteraciones genéticas diversas que involucran en forma alterna: JAK2, RAS, KIT, NPM1, CEBPA.

La supervivencia global documentada en este trabajo fue de 22 meses comparada con a los casos sin fibrosis que fue de 58 meses y la supervivencia libre de leucemia es de 62 meses para los casos con fibrosis, contra 150 meses para los casos sin fibrosis.⁵

Síndrome mielodisplásico hipoplásico

Corresponde a 15% de los síndromes mielodisplásicos, es más frecuente en mujeres, en edades semejantes a los otros síndromes mielodisplásicos, en necesario excluir efectos tóxicos o médula hipocelular postratamiento con citopenias, por lo que el diagnóstico diferencial es con anemia aplásica, la biopsia de médula ósea es necesaria para realizar el diagnóstico. Se considera hipoplásico cuando tenemos celularidad menor a 30%, pero para los mayores de 60 años se requiere ajustar el porcentaje a la edad, en ellos debemos tener menos de 20%.² Las características displásicas ocurren menos frecuentemente y son de bajo grado en comparación con otros síndromes mielodisplásicos, es posible en ocasiones ver leve o moderada

Cuadro 1.

Diseritropoyesis	Disgranulopoyesis	Dismegacariopoyesis
Deficiencia de folatos/B ₁₂	Quimioterapia	Infección (HIV)
Metotrexato y otras quimioterapias	Deficiencia de Folatos/B ₁₂	Quimioterapia
Alcohol y otros tóxicos	Tratamiento con factores estimulantes de colonias	Mielofibrosis paraneoplásica
Condiciones autoinmunitarias	Infecciones (parvovirus, HIV)	Mielofibrosis autoinmunitaria
Anemia aplásica	Síndromes paraneoplásicos	Postrasplante
Trasplante reciente	Anemia de Fanconi	Síndrome de Down
Infecciones (parvovirus, HIV)	Fármacos	
Linfocitosis hemofagocítica		
Anemias diseritropoyéticas congénitas		

diseritropoyesis, sin incremento de blastos o de precursores mieloides inmaduros, el diagnóstico diferencial principal es con anemia aplásica. La existencia de megacariocitos fácilmente identificables dentro de una médula arquitectónicamente desorganizada y la existencia de fibrosis reticulínica favorece síndrome mielodisplásico sobre anemia aplásica, pero el aumento de mastocitos y agregados linfoides reactivos no favorece a ninguna de las dos, ya que son características que pueden estar presentes en ambas.²

En cuanto al pronóstico, es semejante a los síndromes mielodisplásicos nomocelulares o hiperclulares.^{2,3}

Síndrome mielodisplásico asociado con anomalía cromosómica aislada del(5q)

Este subtipo que se observa en 10% de los síndromes mielodisplásicos se caracteriza por anemia con o sin otras citopenias, es importante distinguir la anomalía citogenética del(5q) del síndrome 5q- que se ve predominantemente en mujeres,³ éste se caracteriza por anemia macrocítica, conteo plaquetario normal o elevado, y en la histología los megacariocitos están incrementados y se caracterizan por ser pequeños con hipolobulación del núcleo.³

Biopsias de médula ósea para seguimiento de la enfermedad

La interpretación de biopsias de médula ósea por seguimiento o postterapia de cualquier enfermedad hematológica, incluidos los síndromes mielodisplásicos en tratamiento, puede significar un reto para el patólogo, por lo que es necesario contar con información relevante, como son: el diagnóstico previo, terapia previa y momento exacto de la toma de la muestra con respecto al tratamiento, siendo necesarios en algunos momentos realizar la revisión de las biopsias

originales, anteriores o ambas e integrar estos hallazgos en todos los aspectos clínicos para obtener conclusiones certeras.⁷

Uno de los principales problemas para el patólogo son los efectos morfológicos por la aplicación de factores estimulantes de crecimiento ya que generan aumento global de la celularidad y particularmente de la línea granulocítica que muestra una clara tendencia de maduración con diferenciación hacia la izquierda; puede observarse también aumento significativo de monocitos, estos hallazgos complican la interpretación si no se cuenta con la información clínica precisa, que permita determinar si los cambios observados son por un proceso reactivo, regenerativo o bien corresponden a displasia, de tal forma que notificar la fecha de la aplicación de estos factores como la eritropoyetina son de gran importancia para la evaluación.⁷

Parámetros histológicos relacionados con pronóstico

Celularidad

En diferentes estudios se ha demostrado que la hiperclularidad en las biopsias de médula ósea con cambios displásicos representa una característica relacionada con menor supervivencia global y libre de enfermedad.⁶

Fibrosis

En el estudio univariado y multivariado (Della Porta y colaboradores) compararon los grados de fibrosis (Criterios Europeos de fibrosis en médula ósea) reportados en las biopsias con los datos clínicos y de supervivencia demostraron significación estadística ($p < .001$) para las médulas con grado variable de fibrosis: los grados de fibrosis 2 a 3 se relacionan con baja supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad, representado entonces una característica histológica pronóstica importante.⁸

En estos casos los autores también demostraron que los casos de síndrome mielodisplásico con mielofibrosis se asocian con displasia multilineal, concentración baja de hemoglobina y plaquetas, altos requerimientos transfusionales, además de alto índice pronóstico (IPSS o WPSS). Las causas de muerte se relacionaron con progresión a leucemia (55%) y falla medular (45%).⁸ Los síndromes mielodisplásicos que muestran fibrosis grado 2 a 3 deben considerarse una entidad clínica distinta y su principal diagnóstico diferencial es con mielofibrosis primaria.^{2,3,8}

Porcentaje de células CD34 positivas

La determinación cuantitativa aproximada de blastos es importante para la correcta clasificación del síndrome mielodisplásico, el patólogo está obligado a proveer esta información apoyado por estudio de inmunohistoquímica utilizando el anticuerpo primario antiCD34, esta determinación de blastos constituye uno de los más importantes indicadores de pronóstico, incluido en el sistema internacional de puntuación pronóstica y el sistema de la OMS,^{2,3} para el patólogo es importante informar la existencia de los agregados y nidos de células mieloides inmaduras CD34 positivas, dispuestas en agregados conformados por más de 5 células identificados en cualquier sección de la médula. Estos agregados de células mieloides CD34+ están presentes en síndromes mielodisplásicos agresivos y se asocian con peor pronóstico e incremento en la incidencia de leucemia, pero hay que tomar en cuenta que no son exclusivos de síndrome mielodisplásico, pueden verse en condiciones reactivas (postrasplante o postratamiento).²

Utilizando el marcador CD34 es posible hacerlos más evidentes

para su conteo, pero algunos blastos pueden ser CD34 negativos, es por eso que debe complementarse con CD117 y en algunos casos dependiendo de la morfología es importante buscar diferenciación monocítica.^{2,3}

Marcador p53 por inmunohistoquímica

Se ha demostrado que la existencia de células p53+ se asocia con cariotipos anormales.

El estudio de inmunohistoquímica utilizando el anticuerpo primario anti-p53 constituye una herramienta útil en caso de no contar con estudios de citogenética.²

REFERENCIAS

1. Riley RS, Williams D, Ross M, et al. Bone marrow aspirate and biopsy: A pathologist's perspective. II Interpretation of the Bone Marrow Aspirate and Biopsy. *J Clin Lab. Anal* 2009;23:259-307.
2. Orazi A. Histopathology in the diagnosis and classification of acute myeloid leukemia, myelodysplastic syndromes, and myelodysplastic/myeloproliferative diseases. *Pathobiology* 2007;74:97-114.
3. Orazi A, Czader MB. Myelodysplastic syndromes. *Am J Clin Pathol* 2009;132:290-305.
4. Wilkins BS. Pitfalls in bone marrow pathology: avoiding errors in bone marrow trephine biopsy diagnosis. *Clin Pathol* 2011;64:380e386.
5. Fu B, Jaso JM, Sargent RL, et al. Bone marrow fibrosis in patients with primary myelodysplastic syndromes has prognostic value using current therapies and new risk stratification systems. *Modern Pathology* 2014;27:681-689.
6. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* 2016;127(20):2391-2405.
7. Dirnhofer S, Went P, Tichelli André. Diagnostic problems in follow-up

bone marrow biopsies of patients treated for acute and chronic leukaemias and MDS. *Pathobiology* 2007;74:115-120.

8. Della Porta MG, Malcovati L, Boveri E, et al. Clinical relevance of bone marrow fibrosis and CD34-positive cell clusters in primary myelodysplastic syndromes. *J Clin Oncol* 2009;27:754-762.

Autoinmunidad en mielodisplasia

Efreen Horacio Montaña-Figueroa
 Hematología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México

Preámbulo

Los síndromes mielodisplásicos (SMD) son definidos como hematopoyesis ineficaz secundaria a una apoptosis incrementada y la existencia de clonas aberrantes con potencial leucemógeno. Contrario a lo esperado y dado que la médula ósea suele ser hiper celular, en la sangre periférica se encuentran citopenias como característica principal y de sospecha de esta enfermedad. La displasia en la médula ósea es, en la mayoría de las veces, la clave y hallazgo indispensable para el diagnóstico.¹

Muchas de las alteraciones citogenéticas iniciadoras de un síndrome mielodisplásico son conocidas e involucran cambios epigenéticos, como los genes DMNT3A, IDH 1, TET2, y otras más que se van agregando en la evolución/progresión de la enfermedad.² Es complicado determinar la incidencia real de los síndromes mielodisplásicos ya que actualmente y aún con los avances diagnósticos que se han tenido en esta enfermedad, muchos casos no son reportados o incluso no diagnosticados como ocurre con citopenias "discretas" inexplicables, aun así los síndromes mielodisplásicos han dejado de considerarse enfermedades raras para ser ahora un padecimiento fre-

cuento dentro de la hematología.³ Aunado a los cambios genéticos, en la fisiopatología de los síndromes mielodisplásicos se describen además alteraciones inmunológicas que en ciertas variedades de la enfermedad, el síndrome mielodisplásico hipoplásico por ejemplo, son causantes de las citopenias y de algunas manifestaciones inmunológicas, de hecho, hasta en 25% de los pacientes se encuentran datos de autoinmunidad a la exploración física, mientras que hasta en 20% se documentan auto-anticuerpos en las pruebas de laboratorio sin que exista repercusión clínica. Los hallazgos clínicos y de laboratorio pueden encontrarse antes del diagnóstico de síndrome mielodisplásico, durante la evolución e incluso anunciando la transformación a leucemia como ocurre con la dermatosis neutrofílica. Hasta la fecha, no obstante el resto de las manifestaciones de autoinmunidad en pacientes con síndrome mielodisplásico tiene un pronóstico incierto, aunque ya se incluyen en la clasificación de índice de comorbilidades en síndromes mielodisplásicos.⁴

El sistema inmunitario en los síndromes mielodisplásicos y eventos de autoinmunidad

La actividad inmunológica tanto en la respuesta inmunitaria innata como adaptativa está incrementada de forma anormal en el nicho hematopoyético de pacientes con síndromes mielodisplásicos. La disfunción de linfocitos T es el mecanismo más estudiado y relacionado con el incremento de la apoptosis en los síndromes mielodisplásicos de bajo riesgo. El acortamiento excesivo de telómeros en estas células conlleva a menor potencial de proliferación. Existe, además, una expansión oligoclonal de CD3+ que proviene directamente de la clona de

síndrome mielodisplásico, esta proliferación es directamente proporcional con la intensidad de las manifestaciones de autoinmunidad, los posibles antígenos desencadenantes de esta proliferación y que recientemente se han descubierto son la proteína 1 del tumor de Wilms y antígenos testiculares de cáncer, por ello una de las líneas de estudio en estos pacientes es la inactivación de dichos antígenos y por otro lado la supresión de los linfocitos T ya activados a través del estímulo del PDL-1 (*programmed death ligand*) y del antígeno 4 asociado con linfocitos T (CTLA4).⁵ La expansión incontrolada de células Th22 y Th17 crea un microambiente inflamatorio en la médula ósea de pacientes con síndromes mielodisplásicos, esto ha dado lugar a la llamada hipótesis inmunológica, controlada en parte por el factor 1 regulador del interferón (Figura 1). En este estado de inmunidad descontrolado participan también la secreción

incrementada de citocinas (aunque este mecanismo fisiopatológico semejante en la anemia aplásica en síndrome mielodisplásico aún no está completamente entendido) favorecida por mutaciones en el gen STAT3.⁶ Se han encontrado por lo menos 30 citocinas alteradas en síndromes mielodisplásicos liberadas directamente de la clona SMD y del propio estroma medular, lo cual refleja la actividad inflamatoria sistémica. El factor de necrosis tumoral alfa y gamma están notablemente incrementados y son responsables de la expresión aumentada de ligando para Fas en las células hematopoyéticas. Otros trastornos inmunológicos en síndromes mielodisplásicos es el incremento en los activadores del receptor Toll-like-4 como MYD88, IRAK1 y TRAF, lo que conlleva a la liberación incontrolada de citocinas proinflamatorias, a esto se agrega la secreción también aumentada de citocinas directamente por las células mesenquimales del estroma, todo esto crea un microambiente medular persistentemente inflamado y con respuesta inmunitaria exagerada, manifestada clínicamente con afectación de la piel (vasculitis) y musculoesquelético (artritis).⁷

La vasculitis es la manifestación de autoinmunidad más frecuente, la mayor parte descritas en pacientes con anemia resistente, 60% son de tipo leucocitoclástica y en menor proporción la poliarteritis; aunque en casi todos los casos son de tipo idiopático, es conveniente siempre descartar infección agregada, secundaria a medicamentos o al uso de factores estimulantes de la hematopoyesis. Clínicamente se caracterizan por poliartralgia, lesiones dérmicas necrotizantes e insuficiencia renal y en todos los casos oscurece el pronóstico del paciente dado que los vuelve esteroides-dependientes con complicaciones infecciosas secundarias graves. Los pacientes con trisomía 8 tienen alto riesgo de padecer enfermedad de Behçet y complicaciones intestinales ulcerativas. Entre las dermatosis neutrofílicas el síndrome de Sweet es la más frecuente y su aparición predice la rápida transformación de síndrome mielodisplásico a leucemia aguda mieloide.⁸

En muchas ocasiones la autoinmunidad sólo es demostrable en exámenes de laboratorio, sin repercusión clínica, tal como anticuerpos antieritrocitos o plaquetas, la hipergammaglobulinemia e incluso la gammapatía monoclonal de significado incierto. Otros autoanticuerpos encontrados son: anti-ADN, ANCA y antitiroideos. El protocolo de estudio de pacientes con síndrome mielodisplásico debe incluir, por tanto, la búsqueda de estas alteraciones y el seguimiento estricto en caso de positividad.⁹ El tratamiento de las manifestaciones de autoinmunidad en síndrome mielodisplásico advierte un reto dado que la terapia inmunosupresora incrementa aún más el riesgo de infección en un paciente con limitada reserva medular. La administración de esteroides y otros agentes, como cloroquina, metotrexato, ciclofosfamida

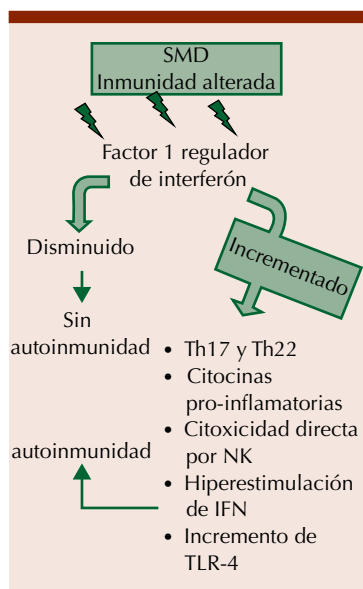


Figura 1. Inmunidad descontrolada y autoinmunidad en síndromes mielodisplásicos.

Manifestaciones clínicas y de laboratorio de padecimientos autoinmunitarios

La autoinmunidad se ha reportado más frecuentemente en pacientes jóvenes hombres y con síndrome mielodisplásico de alto riesgo, principalmente aquellos con anemia resistente y sideroblastos en anillo. Los síndromes de autoinmunidad pueden ser agudos y presentarse antes del diagnóstico de síndrome mielodisplásico y persistir durante toda la evolución de la enfermedad, e incluso predecir la transformación a leucemia aguda. En el Cuadro 1 se muestran los más frecuentes.⁸

Cuadro 1. Síndrome mielodisplásico síndrome mielodisplásico

Agudos	Crónicos	Tejido conectivo	Citopenias
Vasculitis sistémica	Vasculitis Artritis Glomerulonefritis Neuropatía periférica Dermatitis neutro-fílica	Lupus eritematoso Síndrome de Sjögren Fenómeno de Raynaud Policondritis	Anemia Trombocitopenia Leucopenia

y talidomida, tiene una respuesta favorable en 30 a 50% de los pacientes, con las nuevas terapias hipometilantes como la azacitidina se ha visto un control óptimo en la enfermedad hematológica de base y en las manifestaciones de autoinmunidad, por ello se consideran una opción adecuada, poca información hay sobre el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en esta situación.¹⁰

REFERENCIAS

1. Bejar R, Steensma DP. Recent developments in myelodysplastic syndromes. *Blood* 2014;124:2793-2803.
2. Ernst T, Chase AJ, Score J, et al. Inactivating mutations of the histone methyltransferase gene in myeloid disorders. *Nat Genet* 2010;42:722-726.
3. Tefferi A, Vardiman JW. Myelodysplastic syndromes. *N Engl J Med* 2009;361:1872-1885.
4. Wolach O, Stone R. Autoimmunity and inflammation in myelodysplastic syndromes. *Acta Haematol* 2016;136:108-117.
5. Yang H, Bueso-Ramos C, Dinardo C, et al. Expression of PD-L1, PD-L2 and CTLA4 in myelodysplastic syndromes. *Leukemia* 2013;28:1-9.
6. Kirk RS. STAT3 mutations and persistence of autoimmunity. *Blood* 2013;122:2295-2296.
7. Glenthøj A, Orskov AD, Hansen JW. Immune mechanisms in myelodysplastic syndrome. *Int J Mol. Sci* 2016;17:944-951.

8. Giannouli S, Kanellopoulou T, Voulgarelis M. Myelodysplasia and autoimmunity. *Curr Opin Rheumatol* 2012;24:97-102.
9. De Hollanda A, Beucher A, Henrion D, et al. Systemic and immune manifestations in myelodysplasia. *Arthritis Care Res* 2011;63:1188-1194.
10. Al Ustwani O, Ford LA, Sait SJ, et al. Myelodysplastic syndromes and autoimmune disease –case series and review of literature. *Leuk Res* 2013;37:894-899.

Hematopoyesis maligna: nuevos hallazgos en leucemia aguda linfoblástica

Rosana Pelayo

Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Oncológicas y Centro de Investigación Biomédica de Oriente, Instituto Mexicano del Seguro Social
 rosana.pelayo@imss.gob.mx, rosanapelayo@gmail.com

Introducción

El cáncer ha sido una de las preocupaciones principales de salud de las últimas décadas y ha inspirado la intensa investigación de su patobiología. El aislamiento prospectivo de células iniciadoras de tumores, en concomitancia con el advenimiento de nuevos enfoques teóricos y experimentales que integran las redes de transcripción y las señales microambientales que controlan las decisiones tempranas de los destinos celulares, han sido fundamentales en el avance del

conocimiento de las enfermedades malignas. Desde una nueva perspectiva, el cáncer es, más que una enfermedad estrictamente genética, un sistema complejo multifuncional, dinámico e interactivo en el que elementos subyacentes como la genética y la epigenética están en constante interacción con factores emergentes micro y macroambientales que contribuyen al origen y evolución de células tumorales.

Notablemente, las leucemias agudas linfoblásticas se han constituido el paradigma de estudio de la hematología oncológica linfocítica. La disminución de la morbilidad y mortalidad global de la leucemia linfoblástica en niños y adultos requiere una noción más completa de su patología clínica y biológica.

La patobiología compleja y multifactorial de la leucemia aguda linfoblástica

El cáncer, en general, y la leucemia en particular, constituyen uno de los sistemas biológicos más complejos, resultado de la interacción entre factores inductores externos, mecanismos subyacentes y condiciones emergentes que contribuyen al empoderamiento de la evolución maligna. La heterogeneidad clínica, molecular y biológica de las enfermedades malignas indican una insospechada diversidad multiclonal y han puesto de manifiesto su compleja patobiología. Entre los mecanismos subyacentes dominantes, las translocaciones y mutaciones ‘conductoras’ controlan las decisiones decisivas del destino celular y afectan la homeostasia y las tasas de diferenciación:proliferación o de muerte:supervivencia. Un contexto emergente en el que el microambiente normal, la comunicación intercelular o la mayor parte de los mecanismos de vigilancia inmunológica se deterioran, coopera para iniciar el daño al interior de

la médula ósea. Además, factores inductores externos, como elementos biológicos asociados con el estilo de vida: dieta, radiación, exposición química o infecciones, presumiblemente contribuyen a la remodelación del microambiente normal y a la exposición de células primitivas a la transformación. De especial interés ha sido la teoría jerárquica del desarrollo del cáncer, que sostiene la noción de que las células troncales cancerosas son responsables de la aparición y mantenimiento tumorales, así como de la migración y el desarrollo de crecimientos metastásicos.¹⁻³

La etapa de iniciación de la transformación maligna ocurre a menudo como consecuencia de una falla en los mecanismos de reparación al daño del ADN. La progresiva pérdida de la regulación transcripcional y de los mecanismos de inmunovigilancia promueven primeramente un equilibrio normal:tumoral y el ulterior crecimiento tumoral. A la fecha hay más de 140 genes cuyas mutaciones 'conductoras' contribuyen potencialmente a la transformación neoplásica a expensas de la contraparte normal,^{2,3} resultando en la competencia intratumoral por el microambiente de la médula ósea. Además, en adultos, la inestabilidad genética asociada con el envejecimiento, el acortamiento de los telómeros, las especies reactivas de oxígeno (ROS) y el daño acumulado resultante de la exposición crónica a carcinógenos, potencialmente fungen como eventos de cooperación al daño.

Debido a que los tejidos malignos son similares a sus homólogos normales en una serie de propiedades fenotípicas y genotípicas, una visión integral de la biología de diferenciación normal es esencial para comprender la progresión leucémica. En este contexto, el sistema hematopoyético se ha considerado el paradigma de los sistemas

complejos de diferenciación, y la hematopoyesis leucémica es, por tanto, actualmente el mejor modelo de cáncer. La hematopoyesis normal reabastece todas las categorías de células sanguíneas a lo largo de la vida mediante un proceso jerárquico estrechamente regulado que comienza y progresa dentro de la médula ósea en una fracción celular de células troncales hematopoyéticas (HSC) dotadas de propiedades de autorrenovación y multipotencialidad. Estas células seminales, de muy baja frecuencia, se diferencian gradualmente a progenitores tempranos y precursores, en donde la especificación tiene lugar de forma continua hasta la formación de células maduras. Para preservar la homeostasia y proteger del agotamiento la reserva limitada de células troncales, éstas permanecen en estado de reposo o quiescencia, y entran intermitentemente a ciclo y al proceso de diferenciación.^{3,4} Las decisiones de destino celular –linfoide o mieloide– están intrínsecamente reguladas por la expresión de una red de factores de transcripción específicos de linaje, en cooperación con la intercomunicación célula-célula. Las células mieloides incluyen megacariocitos, eritrocitos, granulocitos y células dendríticas mieloides, mientras que el linaje linfoide contiene células B, células T, células NK, células dendríticas plasmacitoides y células linfoides innatas. En comparación con la diferenciación mieloide, la producción de linfocitos parece tener más requerimientos del microambiente. Sus nichos específicos proporcionan a los precursores una serie de señales estructurales e interactivas –de CXCL12 e IL-7, entre otras– que les son esenciales.⁵⁻⁷ Otros factores extrínsecos que regulan la hematopoyesis son proporcionados por células endoteliales, osteoblastos, osteoclastos, células estromales mesenquimales

(MSC), adipocitos, monocitos, células de Schwann y células neuronales simpáticas, además de otros componentes inmunes celulares del microambiente. La comunicación celular está mediada por integrinas, sinapsis químicas, intercambio de vesículas extracelulares y estructuras nanotubulares. En conjunto, estos mecanismos facilitan la adhesión, la transferencia selectiva de moléculas pequeñas, proteínas y ácidos nucleicos para salvaguardar la supervivencia celular.

La producción no controlada de células precursoras hematopoyéticas de la serie linfoide dentro de la médula ósea a expensas de la producción normal de células sanguíneas es la característica prominente de la leucemia aguda linfoblástica. Los perfiles genéticos de este grupo heterogéneo de enfermedades han demostrado su asociación con un gran número de aberraciones, incluyendo translocaciones, mutaciones somáticas, alteraciones del número de copias somáticas, hiper (>50 cromosomas) e hipodiploidía (<45 cromosomas), resultando en el perjuicio de las redes transcripcionales o vías de señalización esenciales para la regulación de la diferenciación y proliferación de las células hematopoyéticas.

El origen celular de la leucemia aguda linfoblástica aún permanece en discusión. La información actual sugiere que en algunas malignidades hematológicas, como es la leucemia mieloide crónica, las células premalignas que dan lugar a las células iniciadoras del tumor evolucionan a partir de sus contrapartes normales, dando lugar a células troncales cancerosas capaces de recapitular la leucemia en ratones trasplantados, con notables similitudes con las células troncales hematopoyéticas (HSC) normales, incluyendo el ciclo celular lento, la auto-renovación, el potencial

de diferenciación, el fenotipo de superficie y la resistencia a la quimioterapia convencional.^{3,7,8} En contraste, el origen celular de la leucemia aguda linfoblástica es menos claro y desafía el modelo jerárquico, ya que todos los diferentes estadios de diferenciación de células B tienen la capacidad de recapitular la enfermedad y comportarse como células iniciadoras de leucemia (LIC), con propiedades biológicas similares a las de las células troncales y aparente contribución a la recaída o al fracaso de la inducción a la remisión. La identificación de las diferencias moleculares entre células iniciadoras de leucemia y células troncales hematopoyéticas normales es una prioridad biomédica actual en el desarrollo de terapias selectivas para la eliminación de células iniciadoras de leucemia sin daño concomitante del acervo de células troncales hematopoyéticas.

El microambiente tumoral en la leucemia aguda linfoblástica

La intercomunicación célula-célula es esencial para la progresión de la hematopoyesis normal y maligna. Tres componentes principales del microambiente de la médula ósea –el hematopoyético, el estromal y el soluble– cooperan para el control de la quiescencia, retención, proliferación y expansión de células en diferenciación. En el contexto de la progresión leucémica, la evidencia sugiere que las células malignas son fuertemente dependientes de su microambiente, aún más que sus contrapartes normales. Estas células invaden los nichos de la médula ósea y desplazan a las células hematopoyéticas normales, lo que a largo plazo puede dar lugar a manifestaciones clínicas de falla temprana. La remodelación de los nichos hematopoyéticos como causa o consecuencia de este desplazamiento celular se

ha explorado haciendo uso de elegantes modelos experimentales de repoblación competitiva en xenotrasplantes o en estructuras tipo organoide.⁶ Aunque los nichos leucémicos pueden resultar del daño intrínseco de las células del estroma y contribuir a una “oncogénesis inducida por el microambiente”, las células leucémicas promueven la alteración de los nichos normales a través de la producción de factores proinflamatorios, así como a través de la secreción vesicular y la comunicación paracrina por canales y túbulos, que en última instancia alteran la biología normal de las células hematopoyéticas y de las estromales.^{9,10} El elemento preciso que desencadena la inflamación local es incierto. Algunos ligandos de receptores tipo Toll (TLRs), incluyendo patrones moleculares asociados con patógenos, moléculas de daño o componentes tumorales como microRNAs, podrían promover un circuito de retroalimentación en el cual las células normales y premalignas se expusieran constantemente a errores genéticos, coparticipando en la progresión maligna al funcionar en la transición de nichos represivos a permisivos (Ríos de los Ríos y colaboradores, en progreso). Finalmente, el nicho leucémico también puede funcionar como un santuario altamente hipóxico para las células iniciadoras de leucemia, protegiéndolos de la quimioterapia convencional y permitiendo la resistencia a los fármacos y el potencial de migración. Tomando en cuenta la heterogeneidad intratumoral y las múltiples interacciones, en los últimos años el estudio de la progresión de la leucemia aguda se ha abordado con novedosas estrategias experimentales, incluyendo citometría de masas, microscopía de alta resolución y secuenciación de última generación. Notablemente, la

biología de sistemas se ha aplicado de forma creciente a la construcción de modelos matemáticos que integren los datos experimentales, clínicos o ambos con parámetros desconocidos. Dichos enfoques teóricos son de alta utilidad para la generación de hipótesis comprobables de evolución maligna en el contexto del microambiente tumoral.

Conclusión

Aunque se ha demostrado que ciertas anomalías intrínsecas en las células hematopoyéticas seminales y maduras pueden desencadenar neoplasias malignas, es reconocido de forma creciente que su intercomunicación con factores externos y emergentes regulan la actividad oncogénica y acompañan la progresión tumoral. Desde una perspectiva de complejidad, el abordaje de esta interacción de subsistemas en red será decisivo para comprender las etapas de transición hacia la enfermedad y, a largo plazo, para contribuir a la Medicina de precisión del cáncer.

REFERENCIAS

1. Enciso J, Mendoza L, Pelayo R. Normal vs malignant hematopoiesis: the complexity of acute leukemia through systems biology. *Front Genet* 2015;6:1-5.
2. Vogelstein B y col. Cancer genome landscapes. *Science* 2013;339:1546-1558.
3. Pelayo R, Dorantes-Acosta E, Vadillo E, Fuentes-Panana E. From HSC to B-lymphoid cells in normal and malignant hematopoiesis. In: Pelayo R, editor. *Advances in Hematopoietic Stem Cell Research*. InTech 2012.
4. Pelayo R y col. Cell cycle quiescence of early lymphoid progenitors in adult bone marrow. *Stem Cells* 2006;24:2703-2713.
5. Enciso J, Mayani H, Mendoza L, Pelayo R. Modeling the pro-inflammatory tumor microenvironment in acute

- lymphoblastic leukemia predicts a breakdown of hematopoietic-mesenchymal communication networks. *Front. Physiol* 2016;7:349. doi:10.3389/fphys.2016.00349
6. Balandrán JC, Purizaca J, Enciso J y col. Pro-inflammatory-related loss of CXCL12 niche promotes acute lymphoblastic leukemia progression at the expense of normal lymphopoiesis. *Front Immunol* 2017;7:666. doi: 10.3389/fimmu.2016.00666
 7. Purizaca J, Meza I, Pelayo R. Early lymphoid development and microenvironmental cues in B-cell acute lymphoblastic leukemia. *Arch Med Res* 2012;43:89-101.
 8. Balandrán JC, Vadillo E, Dozal D y col. Analysis of normal hematopoietic stem and progenitor cell contents in childhood acute leukemia bone marrow. *Arch Med Res* 2017. En prensa.
 9. Vilchis-Ordoñez A, et al. Bone marrow cells in acute lymphoblastic leukemia create a proinflammatory microenvironment influencing normal hematopoietic differentiation fates. *Biomed Res Int* 2015:386165 (2015). doi:10.1155/2015/386165
 10. Vilchis-Ordoñez A, Dorantes-Acosta E, Vadillo E, López-Martínez B, Pelayo R. In: *Etiology of Acute Leukemias in Children* 291-318 (Springer International Publishing, 2016). doi:10.1007/978-3-319-05798-9_9

Anticoagulantes orales directos. Inhibidores del factor Xa

Carlos Martínez-Murillo
Hospital General de México, Ciudad de México

Como los principales factores de la vía común de la coagulación o de la fase de propagación de la coagulación son: factor Xa y la trombina, su activación genera fenómenos enzimáticos de intensificación de activación de la coagulación y esto genera la formación de fibrina estable que proviene de la activación del fibrinógeno y del factor XIII. La trombina amplifica su propia producción a través de la retroali-

mentación de varios mecanismos y es un potente activador plaquetario. Por tanto, la inhibición directa del factor Xa o de trombina es capaz de ocasionar una anticoagulación más eficaz que la inhibición de otras enzimas en la coagulación.

Esta esencia ha llevado a los investigadores a buscar un anticoagulante ideal, un fármacos que sería rápidamente activo después de la ingesta oral y tendría un gran índice terapéutico, un rápido desplazamiento de interacciones de acción, pocos entre fármacos o alimentos y medicamentos, sin ser determinados genéticamente, farmacodinamia o cinética con metabolismo no dependiente exclusivamente renal o hepático, costo aceptable, un antídoto fácilmente disponible y que no requeriría pruebas biológicas de monitoreo.

Anticoagulantes orales de reciente administración

En los últimos años se han hecho progresos, y anticoagulantes orales nuevos surgieron con algunos de los criterios mencionados. Cuatro de ellos , en particular, un directo de la trombina (dabigatrán), y tres inhibidores directos de anti-Xa (rivaroxaban, apixaban y edoxabán) han sido o serán muy pronto comercializados en Europa, Estados Unidos y otros países para múltiples indicaciones clínicas, incluida la profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa después de cirugía de cadera o rodilla, prevención en la fibrilación auricular no valvular, prevención y tratamiento de enfermedad tromboembólica venosa, síndromes coronarios agudos y otras indicaciones médicas (Figura 1).

Estos fármacos inhiben sus dianas terapéuticas (trombina o el factor Xa) directamente, en lugar de a través de un cofactor u otros mecanismos indirectos. Aunque la unión catalítica de la trombina o del factor Xa es reversible, actualmente no

existe antídoto. Hay otros fármacos en desarrollo, como el darexabán y el betrixabán (inhibidores del factor Xa y de la trombina). Cuadro 1.

Rivaroxabán

Es miembro de una nueva clase de moléculas pequeñas, el cual inhibe directamente el sitio activo del factor Xa (Figura 2). La inhibición del factor Xa evita la generación de trombina. Rivaroxabán (Xarelto, Bayer) es capaz de inhibir al factor Xa y el unido a la fibrina, a diferencia de las heparinas y el fondaparinux, los cuales no inhiben el factor Xa que se encuentra unido al complejo protrombinasa (Figura 2). Se absorbe vía oral y su biodisponibilidad es superior a 80%. El pico plasmático se consigue a las 3 horas y la vida media es de 5-9 horas en adultos jóvenes y 11-13 horas en ancianos. Un tercio se excreta vía renal sin metabolizar, el resto de forma inactiva vía renal y en heces en partes iguales. El rivaroxabán prolonga el tiempo de protrombina y reduce el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa). La mejor prueba para vigilar su concentración en plasma es la dosificación de unidades de inhibición del factor Xa (anti-Xa). El rivaroxabán se administra en una sola dosis para la profilaxis de la ETV, con biodisponibilidad de 80%, se administra una vez al día, tiene una respuesta predecible, es dosis dependiente, no requiere vigilancia del laboratorio.

Estudios fase III (RECORD) que comparan la eficacia y la seguridad del rivaroxabán con enoxaparina para trombopprofilaxis en pacientes con cirugía ortopédica; reemplazo total de cadera (RTC) y reemplazo total de rodilla (RTR) incluyeron a más de 12,000 pacientes y se ha demostrado que rivaroxabán con dosis de 10 mg VO una vez al día es superior en eficacia y similar en seguridad a la enoxaparina subcutánea (Figura 3).

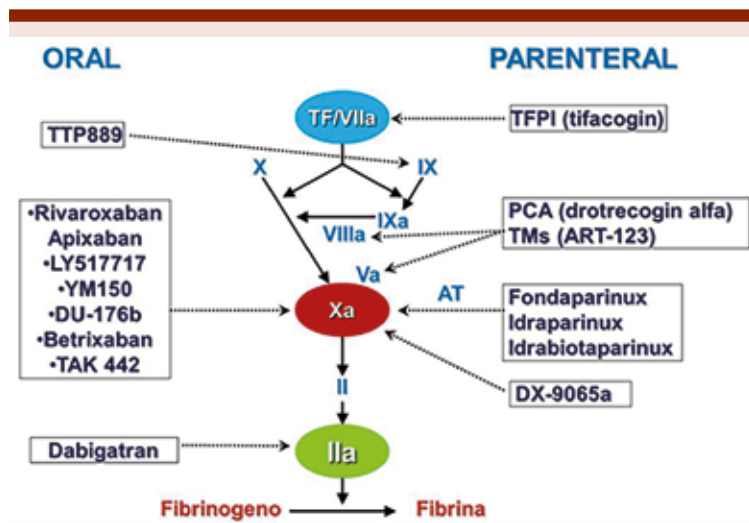


Figura 1. Fármacos anticoagulantes por vía oral y parenteral que actúan en diferentes fases del proceso de la coagulación.

Cuadro 1. Características de los anticoagulantes

Características	AVKs	Dabigatrán	Rivaroxabán	Apixabán
Modo de acción	AVK	IIa	Xa	Xa
Biodisponibilidad	99%	6-7%	60-80%	50%
T máx (horas)	72-96	0.5-2	2-4	1-3
Vida media (horas)	40	14-17	7-13	8-15
Vigilancia	INR	No	No	No
Administración	1xd	1xd (OS) 2xd (TEV, FA)	1xd 2xd (inicio TEV/ SICA)	2xd
Eliminación renal		80%	33% (inactiva) 33% (activa)	25%
Antídoto	Vitamina K	No	No	No
Revertir efecto	PFC/ CCP, CCPa, rFVIIa	Tx estándar diálisis, CCPa? rFVIIa	Tx estándar CCP, CCPa, rFVIIa	Tx estándar CCP, CCPa, rFVIIa
Prueba de coagulación	TP/INR	Tiempo ecarina	Anti-Xa TP neoplastin	Anti-Xa
Interacción farmacológica	Múltiples	Pocas	Pocas	Pocas

Apixabán

Es un inhibidor selectivo y reversible del factor Xa (Eliquis, Pfizer). Al

igual que el rivaroxabán, inhibe el factor Xa libre y el que está unido en el complejo protrombinasa. El

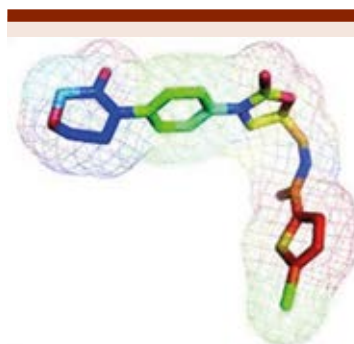


Figura 2. Molécula del rivaroxabán.

fármaco se absorbe vía oral y su biodisponibilidad es superior a 50%. El pico plasmático es a las 3 horas y su semivida varía entre 8 y 15 horas. Aproximadamente en 25% se excreta vía renal, mientras el resto aparece en las heces. La alteración de la prueba es similar a la del rivaroxabán. Carece de antídoto y es posible que la administración de concentrado de factores del complejo protrombínico sea de utilidad (Figura 4).

Dabigatrán

El etilato de dabigatrán (Pradaxar, Boehringer Ingelheim) es una pro-droga de pequeño tamaño, no peptídico (Figura 5); se transforma por las esterasas en dabigatrán, que es su metabolito activo; específicamente y de manera reversible inhibe directamente a la trombina tanto su forma libre como unida al coágulo. La biodisponibilidad vía oral es baja, de 6%. El pico plasmático se consigue en 2 horas y la semivida es de 8 horas tras una dosis única y de 12-17 horas tras múltiples dosis. El 80% se elimina vía renal sin metabolizar.

El dabigatrán prolonga el TTPa y tiene un efecto mínimo en el tiempo de protrombina, prolonga el tiempo de trombina de una manera dependiente de la dosis. También prolonga el tiempo de ecarina de manera dependiente de la dosis.

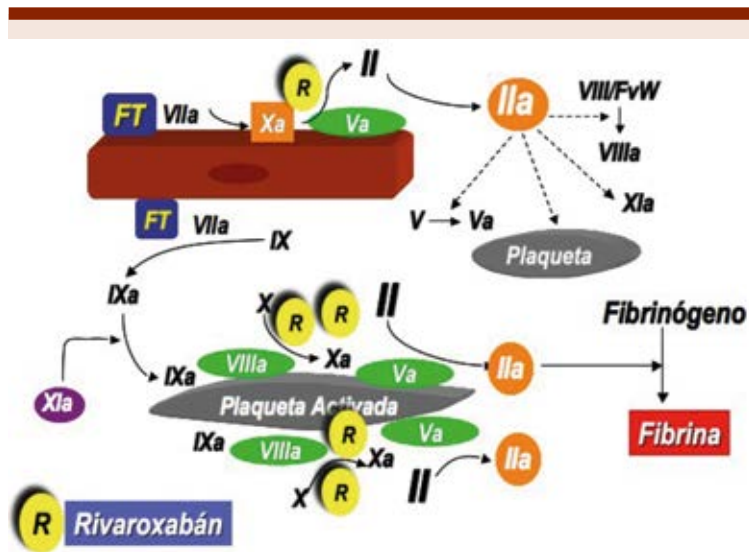


Figura 3. El rivaroxabán afecta la fase de propagación en el nuevo modelo celular de la coagulación al inhibir al factor Xa y disminuir de manera importante la producción de trombina.

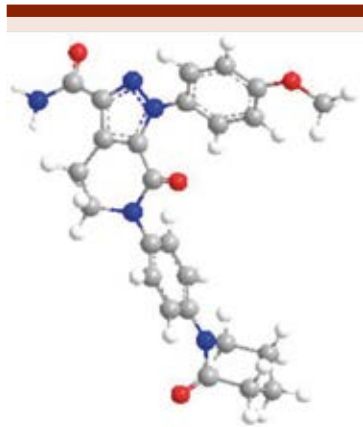


Figura 4. Molécula del apixaban.

El tiempo de ecarina y el tiempo de trombina diluido en plasma son las pruebas más recomendables para evaluar las concentraciones de dabigatrán. Actualmente ha sido aprobado por EMEA, Canadá y México, para la prevención del tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes sometidos a cirugía por reemplazo articular de cadera y

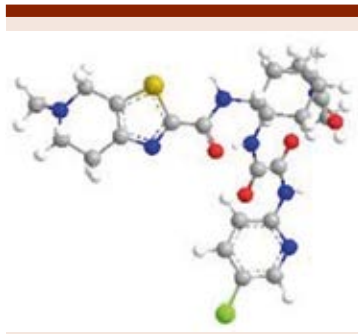


Figura 5. Imagen tridimensional de la molécula de dabigatrán.

rodilla. Dabigatrán se administra en dosis fijas una vez al día (Figura 6). Los ensayos clínicos fase III han demostrado eficacia y seguridad comparativamente con la enoxaparina en cirugía ortopédica (RE-MODEL, RE-MOBILIZE y RENOVATE). El rivaroxabán está aprobado como tratamiento inicial de la trombosis venosa profunda, de la embolia pulmonar y también en la prevención de recurrencias a largo plazo

(estudios Einstein-DVT, Einstein-PE y Einstein-EXT). El dabigatrán ha mostrado eficacia y seguridad similares a las de la warfarina en el tratamiento de la tromboembolia venosa (RE-COVER). Los estudios de prevención secundaria en los que se compara el dabigatrán con la warfarina (REMEDY) o con placebo (RE-SONATE) están finalizados, pero aún no se han publicado (Cuadro 2 y Figura 7).

Profilaxis primaria de trombosis venosa profunda

Las recomendaciones fundamentadas por el nivel de evidencia establecen las siguientes recomendaciones:

1. Métodos mecánicos: Se recomienda en pacientes con alto riesgo de hemorragia (Nivel 1A) o asociado en pacientes con anticoagulación (Nivel 2A). Asimismo, se deben realizar cuidados especiales para garantizar el uso óptimo de los métodos mecánicos (Nivel 1A).
2. Administración de aspirina. No debe administrarse como tratamiento trombotrófico (Nivel 1A).
3. Prevención en pacientes quirúrgicos:
 - Para pacientes que van a ser sometidos a procedimientos quirúrgicos menores y que no tienen factores de riesgo, no se deben prescribir anticoagulantes, sólo deambulación temprana (Nivel 1A).
 - Pacientes sometidos a cirugía general mayor (sin cáncer) con riesgo trombotico moderado a alto, se recomienda la administración de heparinas de bajo peso molecular (HBPM), heparinas no fraccionadas (HNF) o fondaparinux (nivel 1A).

Cuadro 2. Diferencias entre los anticoagulantes orales directos

Característica	Rivaroxaban	Dabigatran	Apixaban
Absorción	Alta biodisponibilidad (80-100% para 10 mg) (Dosis altas: con alimentos)	Baja biodisponibilidad <10%	Biodisponibilidad moderada 50%
Administración como prodroga	No	Dabigatran-Etexilate (conversión en plasma/hígado)	No
Eliminación renal	1/3	85%	1/4
Unión a proteínas/ Dializable	92-95% No dializable	34% Dializable	87% No dializable
Vigilancia de la coagulación	No	No	No
Posible prueba de laboratorio (puede requerir calibradores)	TP Antifactor Xa	dTT, TTPa,	TP Antifactor Xa
Pruebas de laboratorio que no se recomiendan	INR, TTPa,	INR, TP, ECT	INR, TTPa,
Antídoto	Andexanet-alfa	Idarucizumab	Andexanet-alfa

- En pacientes sometidos a cirugía general mayor con riesgo trombotico alto, se recomienda la administración de heparinas de bajo peso molecular (HBPM), heparina no fraccionada (HNF) tres veces al día o fondaparinux (Nivel 1A).
- En pacientes sometidos a cirugía general con múltiples factores de riesgo para ETV, se recomienda la administración de anticoagulantes; HNF tres veces al día, HBPM o fondaparinux, más métodos mecánicos como medias de compresión graduada o la compresión neumática intermitente (Nivel 1C).
- Los pacientes sometidos a cirugía mayor y que reciben terapia trombo profiláctica, deben recibir tratamiento hasta que sean egresados (Nivel 1A).
- Los pacientes con cirugía mayor y alto riesgo trombotico deben continuar la terapia farmacológica antitrombótica por más de 28 días.

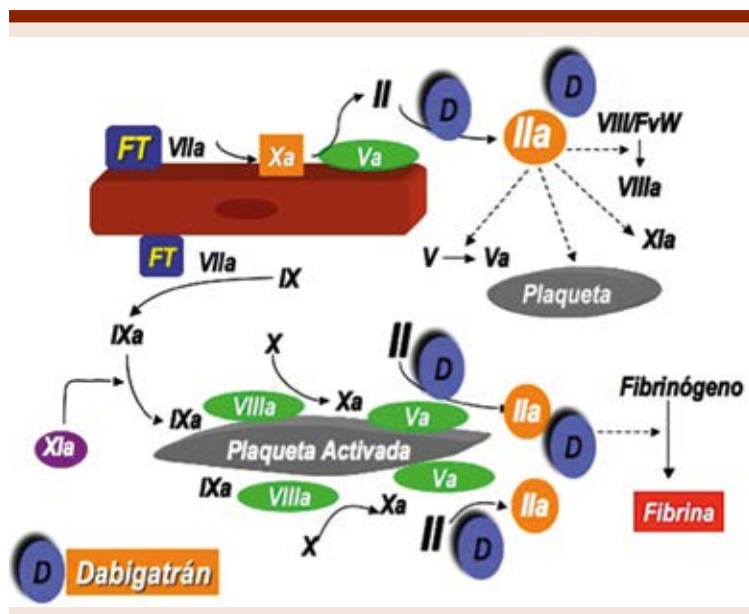


Figura 6. El dabigatran afecta la generación de trombina de forma directa al factor IIa de la coagulación, lo que ocasiona menor formación de trombina.

Tratamiento del evento trombotico agudo

Para el tratamiento inicial de una TVP o un EP, puede prescribirse heparina convencional (no fraccionada) intravenosa, heparinas de bajo peso molecular (HBPM), con igual efectividad y seguridad. En pacientes con TVP o EP, diversos estudios muestran que la heparina no fraccionada (HNF) o convencional puede prescribirse en el tratamiento agudo ya sea por infusión intravenosa o por aplicación subcutánea de heparina cálcica. En pacientes con TVP o EP, si se decide la administración de HNF IV, debe iniciarse mediante un bolo inicial

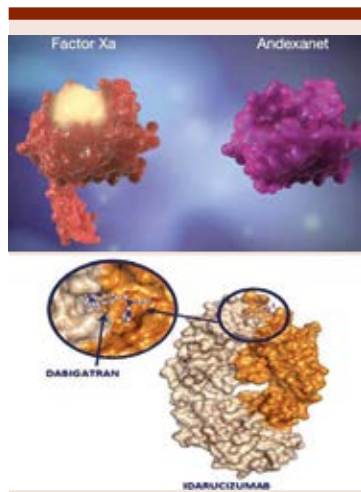


Figura 7. Antídotos del dabigatrán, rivaroxaban y apixaban.

de 80 U/kg o 5,000 U, seguida de una infusión continua IV de 18 U/kg/h o 1,300 UI/h con ajuste de la dosis de acuerdo con el TTPa, el cual debe mantenerse al doble del valor normal (prolongación que corresponde a concentraciones de heparinemia entre 0.3 y 0.7 UI/mL anti Xa).

El tratamiento de la TVP y EP aguda también puede efectuarse con HBPM a las dosis de enoxaparina 1 mg/kg/12 horas o 1.5 mg/kg/día (anti Xa 0.5 a 1 UI/mL) por al menos 5 días, suspendiéndose cuando ya el paciente reciba AVK y el INR esté en rangos terapéuticos (Nivel I).

Dolovich en un metanálisis comparó la administración de HBPM *versus* HNF en el tratamiento de la TVP aguda y demostró que existe disminución en la mortalidad en el grupo de HBPM (RR 0.76 (IC95% 0.59-0.98)). Sin embargo, no hay diferencia en el riesgo de recurrencia entre los dos grupos. (Nivel I)

La administración de cumarínicos se debe iniciar a la brevedad en conjunto con la heparina con el objetivo de que entre los 3 a 5 días de tratamiento el paciente mantenga el INR de 2 a 3. Puede iniciarse war-

farina o acenocumarina, la primera con una dosis diaria de 2.5 a 5 mg y la segunda entre 2 a 4 mg al día. Se recomienda realizar la primera determinación del INR después de la segunda o tercera toma del anticoagulante y continuarlo hasta lograr el INR requerido en rangos terapéuticos (2 a 3).

La duración de la terapia antitrombótica ha sido motivo de múltiples ensayos clínicos con el objetivo de determinar el tiempo óptimo de duración del tratamiento.

Estos estudios comparan los grupos de terapia extendida como no extendida (DURAC, PROLONG) a través del eco doppler y dímeros D, con base en estos resultados se ha estimado el RR de recurrencia. Los pacientes con TVP distal sin factores de riesgo deben ser tratados por 3 meses.

Los pacientes con TVP proximal sin factores de riesgo deben ser tratados por lo menos 3 meses y evaluar el beneficio de continuar la terapia. En los pacientes con TVP y riesgo de recurrencia por factores de riesgo se recomienda la anticoagulación indefinida. Los pacientes con TVP y cáncer deben ser tratados por 3 a 6 meses o continuar la terapia si existe actividad tumoral (Nivel I).

Nuevos anticoagulantes en fase aguda de la trombosis

Rivaroxabán se evaluó como monoterapia para tratamiento de TVP aguda y para continuar tratamiento prolongado sin vigilancia de la coagulación. El estudio EINSTEIN TVP estudio fase III, aleatorio, abierto, de no inferioridad en pacientes con TVP sintomática aguda proximal sin EP. Rivaroxabán se administró como único fármaco comparado con el tratamiento estándar combinado con doble fármaco enoxaparina/AVK. En este estudio rivaroxabán demostró eficacia (TEV recurrente) y seguridad (hemorragia mayor o no mayor clínicamente relevante)

similar al tratamiento estándar. Los resultados de eficacia fueron de 2.1 vs 3% para rivaroxabán *versus* terapia estándar, respectivamente. Rivaroxabán es una alternativa terapéutica a dosis de 15 mg VO dos veces al día por 21 días, seguido de 20 mg una vez al día demostró eficacia y seguridad similar al tratamiento estándar.

Existe aún la incertidumbre de suspender el tratamiento en pacientes que presentan ETV, por tal motivo se realizó en paralelo el estudio EINSTEIN extensión, estudio doble ciego aleatorio, de superioridad que comparó rivaroxabán (20 mg una vez al día VO) con placebo durante 6 meses o doce meses en pacientes que habían completado tratamiento durante seis o doce meses de tratamiento para ETV. Los resultados fueron la reducción del riesgo relativo del 82% en pacientes que continuaron la terapia anticoagulante con rivaroxabán. En pacientes que requieren continuar con tratamiento anticoagulante para profilaxis secundaria de la ETV aguda sintomática, rivaroxabán es una alternativa al tratamiento por VO 20 mg al día sin necesidad de vigilancia de la coagulación, y con buen equilibrio, eficacia y seguridad (Nivel I).

Dabigatrán inhibidor directo de la trombina por vía oral se evaluó como alternativa del tratamiento en pacientes con TEV agudo. Shulman evaluó a Dabigatrán en un estudio fase III, aleatorio, doble ciego, de no inferioridad en pacientes con ETV agudo, quienes iniciaron tratamiento anticoagulante parenteral durante 9 días en promedio (rango 8-11) seguidos de dabigatrán a dosis de 150 mg VO dos veces al día comparado con HBPM/AVK. En este estudio dabigatrán demostró eficacia (TEV recurrente) y seguridad (hemorragia mayor o no mayor clínicamente relevante) similar al tratamiento estándar. Dabigatrán es

una alternativa terapéutica seguido del tratamiento estándar con anticoagulante parenteral en promedio durante 9 días de tratamiento y continuar con dabigatrán a dosis de 150 mg VO dos veces al día, sin necesidad de monitoreo del laboratorio (Figura 8).

Papel en la práctica clínica

El desarrollo clínico de los nuevos anticoagulantes se ha centrado

en la prevención y el tratamiento de la tromboembolia venosa, la prevención del ictus y la embolia de origen cardiaco en pacientes con FA valvular y la prevención secundaria después de un síndrome coronario agudo. Para la profilaxis de la tromboembolia venosa tras cirugía ortopédica, están aprobados el rivaroxabán, el apixabán y el dabigatrán, porque en diversos ensayos se ha demostrado eficacia

y seguridad similares a las de la enoxaparina (Cuadro 3).

BIBLIOGRAFÍA

1. Martínez-Murillo C, Quintana-González S. Farmacología de los antitrombóticos. Gac Méd Méx 2007;143(Supl 1).
2. Hirsh J, Fuster V, Ansell J, Halperin JL. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Guide to Warfarin Therapy. Circulation 2003;107:1692-1711.
3. Madan S, Shah S, Dale P, Partovi S, Parikh SA. Use of novel oral anticoagulant agents in venous thromboembolism. Cardiovasc Diagn Ther 2016;6:570-558.
4. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease. CHEST Guideline and Expert Panel Report. CHEST 2016;149:315-352.
5. Kubitzka D, Haas S. Novel factor Xa inhibitors for prevention and treatment of thromboembolic diseases. Expert Opin Investig Drugs 2006;15:843-855.
6. Eerenberg ES, Kamphuisen PW, Sijpkens MK, Meijers JC, Buller HR, Levi M. Reversal of rivaroxaban and dabigatrán by prothrombin com-

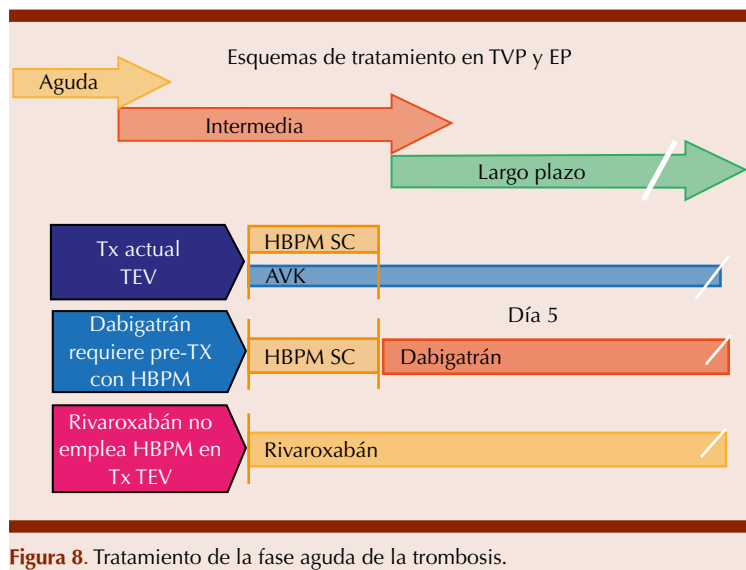


Figura 8. Tratamiento de la fase aguda de la trombosis.

Cuadro 3. Indicaciones de los nuevos anticoagulantes orales aprobadas por la Agencia Europea del Medicamento

	Dabigatrán	Rivaroxabán	Apixabán
Profilaxis de tromboembolia venosa en cirugía ortopédica programada (prótesis de rodilla o cadera)	Dosis de inicio de 110 mg y luego 220 mg c/24 h (75 mg y luego 150 mg si hay insuficiencia renal moderada o edad >75 años o con algunos fármacos)	10 mg/24 h	2.5 mg/12 h
Tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y de la embolia pulmonar (EP), y prevención de las recurrencias de la TVP y de la EP en pacientes adultos		15 mg/12 h 3 semanas, luego 20 mg/24 h (15 mg c/24 h si hay insuficiencia renal moderada y riesgo de sangrado superior al de recurrencia)	
Prevención de ictus y embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular	150 mg c/12 h (menores de 80 años); 110 mg c/12 h (mayores de 80 años, pacientes con riesgo hemorrágico, combinaciones con algunos fármacos)	20 mg/24 h (15 mg c/24 h si hay insuficiencia renal moderada)	

- plex concentrate: a randomized, placebo-controlled, crossover study in healthy subjects. *Circulation*. 2011;124:1573-1579.
7. Godier A, Miclot A, Le Bonniec B, Durand M, et al. Evaluation of prothrombin complex concentrate and recombinant activated factor VII to reverse rivaroxaban in a rabbit model. *Anesthesiology* 2012;116:94-102.
 8. Pinto DJ, Orwat MJ, Koch S, Rossi KA, et al. Discovery of 1-(4-methoxyphenyl)-7-oxo-6-(4-(2-oxopiperidin-1-yl)phenyl)-4,5,6,7-tetrahydro-1H-pyrazolo[3,4-c]pyridine-3-carboxamide (apixaban, BMS-562247), a highly potent, selective, efficacious, and orally bioavailable inhibitor of blood coagulation factor Xa. *J Med Chem* 2007;50:5339-5356.
 9. Stangier J, Rathgen K, Stähle H, Gansser D, Roth W. The pharmacokinetics, pharmacodynamics and tolerability of dabigatran etexilate, a new oral direct thrombin inhibitor, in healthy male subjects. *Br J Clin Pharmacol* 2007;64:292-303.
 10. Eriksson BI, Dahl OE, Huo MH, Kurth AA, et al. Oral dabigatran *versus* enoxaparin for thromboprophylaxis after primary total hip arthroplasty (RE-NOVATE II*). A randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Thromb Haemost* 2011;105:721-729.
 11. Rajkumar SV, Blood E, Vesole D, Fonseca R, Greipp PR; Eastern Cooperative Oncology Group. Phase III clinical trial of thalidomide plus dexamethasone compared with dexamethasone alone in newly diagnosed multiple myeloma: a clinical trial coordinated by the Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol* 2006;24:431-436.
 12. Prandoni P, Lensing AW, Piccioli A, Bernardi E, et al. Recurrent venous thromboembolism and bleeding complications during anticoagulant treatment in patients with cancer and venous thrombosis. *Blood* 2002;100:3484-3488.
 13. Lee AY. Anticoagulation in the treatment of established venous thromboembolism in patients with cancer. *J Clin Oncol* 2009;27:4895-4901.
 14. Herishanu Y, Misgav M, Kirgner I, Ben-Tal O, Eldor A, Naparstek E. Enoxaparin can be used safely in patients with severe thrombocytopenia due to intensive chemotherapy regimens. *Leuk Lymphoma* 2004;45:1407-1411.
 15. Friedman RJ, Dahl OE, Rosencher N, Caprini JA, et al. Dabigatran *versus* enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after hip or knee arthroplasty: a pooled analysis of three trials. *Thromb Res* 2010;126:175-182.
 16. Eriksson BI, Borris LC, Friedman RJ, Haas S, et al. Rivaroxaban *versus* enoxaparin for thromboprophylaxis after hip arthroplasty. *N Engl J Med* 2008;358:2765-2775.
 17. Kakkar AK, Brenner B, Dah OE, Eriksson BI, Mouret P, Muntz J. Extended duration rivaroxaban *versus* short-term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty. *Lancet* 2008;372:31-39.
 18. Lassen MR, Ageno W, Borris LC, Lieberman JR, et al. Rivaroxaban *versus* enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty. *N Engl J Med* 2008;358:2776-2786.
 19. Lassen MR, Gallus A, Raskob GE, Pineo G, et al. ADVANCE-3 Investigators. Apixaban *versus* enoxaparin for thromboprophylaxis after hip replacement. *N Engl J Med* 2010;363:2487-2498.
 20. Lassen MR, Raskob GE, Gallus A, Pineo G, et al. ADVANCE-2 investigators. Apixaban *versus* enoxaparin for thromboprophylaxis after knee replacement (ADVANCE-2): a randomised double-blind trial. *Lancet* 2010;375:807-815.
 21. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, et al, ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in partnership with the European Society of Cardiology and in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:e101-e198.
 22. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, et al, European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010;31:2369-2429.
 23. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, et al for the ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban *versus* warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:883-891.
 24. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, Diener HC, et al, for the AVERROES Steering Committee and Investigators. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;364:806-817.
 25. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, et al, for the ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban *versus* warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:981-992.

CASOS CLÍNICOS PRESENTACIÓN ORAL

1045 Pancreatitis secundaria a síndrome hipereosinofílico

Aguilar López Lilia Beatriz¹, Castellanos Velazco Oscar Eduardo²

¹ IMSS Centro Médico Nacional de Occidente, ² Instituto Mexicano del Seguro Social

Objetivo. Reportar un caso clínico de pancreatitis en asociación con síndrome hipereosinofílico

Antecedentes. La pancreatitis eosinofílica es una forma rara de pancreatitis crónica que se caracteriza por infiltración eosinofílica difusa del páncreas y elevación de IgE. Por otro lado, se define al síndrome hipereosinofílico como la presencia de eosinófilos de más de 1,500/uL por más de 6 meses. Clínicamente: presencia de dolor abdominal en epigastrio, diarrea crónica, episodios de emesis, reacciones de hipersensibilidad, eosinofilia. Es uno de los principales diagnósticos diferenciales de cáncer pancreático en base a los síntomas clínicos, estudios de imagen, en sangre periférica se detecta la eosinofilia; los estudios histopatológicos confirman el diagnóstico. Se puede realizar prueba terapéutica con esteroides en caso de no contar con acceso a las demás pruebas, se observa reducción de la sintomatología y esto confirma el diagnóstico.

Caso clínico. Femenino de 39 años de edad quien inició en febrero 2016 con dolor abdominal opresivo constante y recurrente en epigastrio, acompañado de náuseas, vómito biliar, evacuaciones diarreas de 7-15/día. Consumo de AINEs para dolor con reacción alérgica a base de angioedema/urticaria, se da diagnóstico de pancreatitis autoinmune por tomografía y elevación de enzimas pancreáticas en abril 2016.

Se evidencia eosinofilia en múltiples ocasiones con más de 1500/uL en sangre periférica, por lo que nos solicitan valoración, se realiza aspirado/biopsia de médula ósea del 13/10/2016 se observan eosinófilos 39%. Niveles de IgE normales en 67 U/L. Se realiza ecocardiograma, tomografía de tórax y espirometría sin evidenciar daño cardiopulmonar. Se da manejo con prednisona 12.5 mg/día + antihistamínico, con mejoría de síntomas y de cifras de eosinófilos.

Conclusiones. A pesar de la rareza de esta entidad, se debe tomar en cuenta en el escenario de un paciente con síntomas relacionados a cuadro de pancreatitis crónica, como abordaje diagnóstico de cáncer pancreático ya que es una de las principales causas de resección pancreática, observándose que los esteroides como parte de tratamiento es más que suficiente para dicha entidad.

1105 Evaluación de la eficacia del trasplante autólogo de células nucleadas totales por medio de resonancia magnética funcional en un paciente con parálisis cerebral

Mancías Guerra Consuelo, Álvarez Pérez Carlos Alberto, Garza Bedolla Alejandra, Mercado Flores Mariana, Brochier Marion Marie Aimée, Elizondo Riojas Guillermo, Cantú Rodríguez Olga Graciela, González Llano Oscar, Gutiérrez Aguirre Cesar Homero Hospital Universitario José E. González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, NL

Objetivo. Evaluar mediante RM funcional cerebral la eficacia del trasplante de células nucleadas totales autólogas de médula ósea (CNTAMO) en un paciente con PC.

Antecedentes. El tratamiento con células hematoprogenitoras (CHPs) ha generado interés en parálisis cerebral (PC), entre otras áreas de la medicina. Existe evidencia de que la resonancia magnética (RM) cerebral es una herramienta útil para evaluar la mejoría de pacientes con PC posterior a distintos tratamientos.

Caso clínico. Masculino de 34 meses, prematurez extrema, peso 1150grs, hemorragia intraventricular y encefalopatía multiquística. Diagnóstico de PC cuadriparética espástica, sin sostén cefálico, incapaz de alimentarse solo, sin comunicación, ni interacción con el medio, no sigue objetos con la mirada. Se realiza RM funcional cerebral previa al tratamiento. Se administraron por vía intratecal 89.76×10^6 de células CD34+ sin complicaciones. Diez meses después presenta sostén cefálico y del tronco, se arrastra con ayuda de sus extremidades, atiende y ejecuta órdenes sencillas, presenta prensión en ambas manos con predominio derecho, balbucea y socializa e interactúa con su entorno. Los hallazgos morfológicos de la RM muestran datos clásicos de leucomalacia periventricular en relación a evento hipóxico isquémico perinatal, sin cambios posteriores al tratamiento. La tractografía evalúa la integridad de los tractos cerebrales encontrando en nuestro paciente disminución del grosor y tamaño de las fibras del tracto corticoespinal. Se evaluó también la anisotropía del tracto, la propiedad del tejido cerebral normal que depende de la dirección de las moléculas del agua y de la integridad de las fibras de sustancia blanca. La fracción de anisotropía (FA) en un paciente normal es de 0.6 -0.7. En nuestro paciente se encontraron valores de 0.30 - 0.35 en la RM inicial, y posterior al tratamiento

la FA aumentó siendo el cambio más importante a nivel de la corona radiada izquierda con valor de FA de 0.4. Estos hallazgos se correlacionan con la mejoría clínica que presenta el paciente.

Conclusiones. La PC es una enfermedad que no mejora a pesar de los tratamientos actuales, y el trasplante de CNTAMO podría ser una alternativa de tratamiento, según lo demuestra la RM funcional, siendo ésta eficaz y objetiva para cuantificar la mejoría clínica.

1118 Torsión de bazo flotante asociado a esferocitosis hereditaria. Segundo reporte de caso en la literatura médica

Santos-López Óscar Raúl¹, Santos-López Óscar Raúl¹, Barrera Chairez Esperanza¹, Machuca-Rincón María de la Luz¹, Pérez-De Alba Luis Fernando¹, Rosales-Badillo Lucía del Carmen¹, Carmona-Arévalo Silvia Leticia¹, Ron-Magaña Ana Lucía¹, Chamorro-Morales Norma Hilda¹, Villalobos-De la Mora Laura Olivia¹, Martínez-Ayón César¹, Juárez-López Guillermo Enrique²

¹ Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Universidad de Guadalajara, ² Laboratorio de Anatomía Patológica y Citología, Guadalajara, Jalisco

Objetivo. Describir un caso en donde se asoció la presencia de bazo flotante a esferocitosis.

Antecedentes. El término bazo flotante (también llamado bazo errante, bazo a la deriva, bazo pélvico, ptosis esplénica, esplenoptosis, bazo sistópico) se refiere a la ausencia de sujeción esplénica al hipocondrio izquierdo, condicionada por la ausencia o ruptura de los ligamentos esplenodiafragmático, esplenocólico, preesplénico, esplenogástrico y esplenorenal. Los principales factores asociados son los congénitos (ausencia o laxitud de dichos ligamentos)

y algunos adquiridos, como la multiparidad. Excepcionalmente la esplenomegalia asociada a trastornos hematológicos es causa del bazo flotante. La esferocitosis hereditaria es la anemia hemolítica congénita más frecuente en el mundo, sin embargo sólo existe un caso reportado de bazo flotante asociado a esferocitosis hereditaria.

Caso clínico. Femenino de 51 años que acude a urgencias por dolor abdominal intenso, dolor lumbar y tinte anaranjado de la orina de 24 horas de evolución. Refirió astenia y anemia desde la infancia, así como presencia de tumoración en hipocondrio izquierdo con crecimiento progresivo en los últimos 24 años, más evidente en los últimos dos años con descenso a hipogastrio, variando la ubicación dependiendo de la posición que tome la paciente (localizándola en flanco izquierdo, mesogastrio o flanco derecho). Al ingreso con ictericia, palidez y abdomen doloroso a la palpación, con hepatomegalia de 3cm, detectando en la mitad inferior del abdomen gran tumoración ovoide, lisa, pulsátil, dolorosa y móvil, de 30 centímetros en su diámetro máximo. Además se encontró Hb8.72g/dL, trombocitosis 1,060,000/mL, reticulocitosis, DHL y bilirrubinas elevadas con TAC abdominal en la que se observó gran bazo flotante. Presencia de esferocitos en sangre periférica y fragilidad osmótica compatible con esferocitosis hereditaria. Fue transfundida y sometida exitosamente a esplenectomía abierta, extrayendo bazo de 42 cm con triple torcimiento en su hilio, que condicionó infartos esplénicos macroscópicos confirmados histopatológicamente.

Conclusiones. El bazo flotante es una condición muy rara y excepcionalmente es causada por trastornos hematológicos. Su complicación principal es la torsión del hilio esplénico, que ocurre hasta

en el 60% de los casos, convirtiéndose en una urgencia quirúrgica. En este trabajo describimos el segundo caso reportado en el mundo de bazo flotante asociado a esferocitosis hereditaria.

1206 Enfermedad de Erdheim-Chester: una forma rara de presentación sistémica de un xantogranuloma orbitario. Reporte de un caso

Morales-Chacón Katherinee, Armillas-Canseco Flor María, Montante-Montes de Oca Daniel, Tuna Aguilar Elena

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México
katemor86@gmail.com

Objetivo. Presentar un caso infrecuente de EEC.

Antecedentes. La enfermedad de Erdheim-Chester (EEC) resulta de la infiltración xantogranulomatosa constituida por histiocitos no langerhans CD68+, CD1a- y S100-. Predomina en hombres mayores de 40 años. Han sido descritos alrededor de 500 casos. La EEC pertenece a un subtipo de la enfermedad xantogranulomatosa orbitaria del adulto y aunque es rara, en presencia de un xantogranuloma orbitario es imperativo buscar enfermedad sistémica aunque el paciente se encuentre asintomático. En EEC habitualmente se presenta compromiso óseo, neurológico, diabetes insípida y en menor frecuencia afección renal, cutánea y cardiovascular.

Caso clínico. Paciente de 60 años, diabético, con 12 meses de prurito y dolor ocular bilateral, asociado a proptosis y disminución de agudeza visual, tratado inicialmente con prednisona (1mg/kg/día) durante 1 mes sin respuesta, FINNSZ se le realizó biopsia periorbitaria con reporte histopatológico (RHP) de xantogranuloma orbi-

tario (XO). Referido a INCMNSZ para seguimiento corroborándose el diagnóstico de XO bilateral, CD68+, CD 1A-, CD100-, tipo histiocitosis no Langerhans. Recibió esteroides intravenosos presentando aumento de proptosis y mayor deterioro de agudeza visual. Se realizó descompresión orbitaria y nueva toma de biopsias con RHP de XO CD68 +, S 100-, CD1A- y Langerina-. Citometría hemática, pruebas de función renal y hepática, deshidrogenasa láctica, electroforesis de proteínas e inmunofijación en suero y orina, y cadenas libres séricas, sin alteraciones. PET-CT: proptosis bilateral con tejido hipermetabólico, proceso inflamatorio renal y perirrenal con aumento de volumen renal, prominencia de aorta ascendente y arteria pulmonar y esplenomegalia. Durante su evolución presentó diabetes insípida (poliuria e hipernatremia progresiva). Se excluyeron causas nefrogénicas. RMN de cráneo: ausencia de señal en neurohipófisis, compatible con infiltración. Serie ósea metastásica: múltiples lesiones escleróticas en diáfisis proximal del húmero izquierdo. Se confirmó el diagnóstico de EEC y se inició Interferón alfa-2b 5.000.000UI 3v/semana. Después de 4 meses de tratamiento hay mejoría de proptosis, diabetes insípida y agudeza visual.

Conclusiones. Se requiere un alto índice de sospecha para establecer el diagnóstico de la EEC debido a su baja frecuencia, sobre todo si debuta como XO aislado. El interferón alfa es una de las mejores alternativas de tratamiento, con alta efectividad y buen perfil de seguridad.

1212 Enfermedad injerto contra hospedero aguda asociada a transfusión en un paciente con leucemia linfoblástica aguda, características clínicas y evolución favorable

Juan Shum Luis¹, Solís Karina², Bautista Benito³

¹ IMSS, ² Labastida, ³ Martínez shum58@hotmail.com

Objetivo. Describir el caso de un paciente pediátrico con leucemia linfoblástica aguda (LLA) que desarrolla enfermedad injerto contra hospedero asociada a transfusión (EICHAT)

Antecedentes. La EICHAT es una complicación poco frecuente de las transfusiones y de pronóstico fatal.

Caso clínico. Femenino de siete años, con diagnóstico de LLA L1, remisión completa. En QT de mantenimiento. Ingresó el 20-10-16 por fiebre cuantificada en 38.2°C, a la exploración física se encontró con palidez, conjuntivitis, rinorrea, faringe hiperémica y datos clínicos de neumonía. La biometría hemática reportó Hb 9.8 g/dL, leucocitos 910/mm³, NA 160/mm³ y plaquetas 2,000/mm³, se inició tratamiento con ureidopenicilina y oseltamivir, el cuadro remitió tres días. El día 27-10-16 reinicia con fiebre, decaimiento y signos relacionados con neumonía basal derecha, se agrega vancomicina. El día 05-11-16 presenta petequias y ante la presencia de trombocitopenia grave, se indican 4 U de concentrado plaquetario, presenta lesiones en piel caracterizadas por exantema, localizadas en tórax y brazos, acompañadas de prurito intenso, se consideró reacción transfusional, por lo que se indicó esteroide; al día siguiente, se generaliza en cara, tronco, extremidades y región palmar bilateral, caracterizado por exantema máculo papular, eritematoso, en algunas zonas con aspecto violáceo, con huellas de rascado, a las 48 horas, se agrega fiebre que cede espontáneamente. Ante persistencia del cuadro dermatológico, se plantea EICHAT, por lo que se inicia metilprednisolona y se realiza

biopsia de piel; se reportó infiltrado inflamatorio por linfocitos, de manera perivascular sin afectar la pared vascular, exocitosis extensa hacia epidermis, la cual presenta acantosis, disqueratosis, espongiosis y degeneración vacuolar de la capa de células basales, con estos hallazgos, se realizó diagnóstico de EICHAT; en ausencia de ictericia e hiperbilirrubinemia y diarrea, es clasificada en piel +++ y global, grado I. Posteriormente, inicia descamación fina de las lesiones y el exantema desaparece paulatinamente, evolucionando a lesiones hipercrómicas. Se agregó ciclosporina al tratamiento. La paciente continúa en remisión completa y sin manifestaciones de EICH.

Conclusiones. Se reporta un caso de EICHAT, en paciente con antecedentes de exposición a múltiples transfusiones, quien presenta un cuadro clínico clásico de expresión en piel, sin afección intestinal ni hepática, situación clínica infrecuente, ya que la evolución, generalmente es fatal.

1232 Imatinib-ibrutinib como tratamiento para enfermedad crónica de injerto contra hospedero

Salinas Rojas Víctor, Salinas Herrera Víctor Iván, Amatón René
 Hospital Español de México
 victorsalinasrojas@hotmail.com

Objetivo. Dar a conocer la experiencia del uso de inhibidores de cinasas en el tratamiento de la enfermedad de injerto contra hospedero crónica (EICHc).

Antecedentes. El éxito terapéutico de los trasplantes alogénicos de CPH ha mejorado durante los últimos años. Sin embargo EICH aguda y crónica persisten causando morbi-mortalidad importante. Su tratamiento se ha basado en el uso de esteroides y otros agentes inmunosupresores inespecíficos que

frecuentemente fallan en inducir remisiones y provocan efectos colaterales serios que con frecuencia complican su uso. En EICHc con afección cutánea se ha demostrado que tanto los linfocitos B como el Factor de Crecimiento derivado de Plaquetas (FCDP) participan de manera importante. Ibrutinib ejerce un poderoso efecto que inhibe la activación de linfocitos B y el imatinib inhibe a los receptores de FCDP inductor de fibrosis cutánea y ejerce otros efectos inmunomoduladores.

Caso clínico. Femenino de 35 años de edad con plasmocitomas de repetición que condujeron a deformidades óseas graves, fue sometida a TCPH alogénico con donador HLA idéntico y recibió prevención de EICH con ciclosporina-tacrolimus. No hubo EICH aguda. Un año después desarrolló lesiones cutáneas que progresaron hasta afectar más del 50% de la piel acompañada de fatiga intensa y dolores musculoesqueléticos que la obligaban a permanecer en cama. Biopsias repetidas de piel fueron diagnósticas de esclerodermia. Recibió Imatinib a dosis 100mg/día e Ibrutinib 120mg/día. El tratamiento fue razonablemente bien tolerado y en 4 semanas se apreció mejoría de las lesiones y en su condición general lo cual fue progresivo hasta alcanzar remisión un año después.

Conclusiones. Ibrutinib inhibe a la cinasa BTK que es selectivamente expresada en linfocitos B, también inhibe a la ITK Altamente expresada en la rama linfocitaria TH2. Imatinib inhibe al receptor para el FCDP y ejerce otros efectos inmunomoduladores. Nuestra paciente ejemplifica el tratamiento exitoso con dos inhibidores de citosinas.

1234 Falla renal aguda como presentación clínica de linfoma linfoblástico T primario renal, a propósito de un caso

Corolla Salinas María Madia, González Villarreal María Guadalupe, Camargo Muñiz María Dolores, Sandoval González Adriana Carolina, Ling Saenz Juan Carlos
Instituto Mexicano del Seguro Social
madiacorolla@hotmail.com

Objetivo. Describir un caso de linfoma primario renal bilateral.

Antecedentes. El linfoma no Hodgkin actualmente constituye la tercera causa de neoplasia en pacientes pediátricos, sin embargo el linfoma primario renal es una presentación rara con escasos reportes de la literatura.

Caso clínico. Masculino de 13 años, sin antecedentes de importancia, es enviado por presentar 2 semanas con náusea, vómito, dolor abdominal y disminución de los volúmenes urinarios. Valorado por nefrología, quien solicitó US renal y laboratorios encontrando como hallazgo nefromegalia bilateral e incremento en azoados, ácido úrico y fosforo. Sus laboratorios de ingreso con leucocitos 7460 neutrófilos 4800 linfocitos 1700 Hb 16 plaquetas 418 mil. Glucosa 75 mg/dl urea 77 mg/dl creatinina 2.7 mg/dL ac. úrico 15.2mg/dL calcio 10.2 DHL 392 U/L Na: 139 mmol/L K: 4.8 mmol/L P: 9.5mg/dL Mg: 2.4 mEq/L. US abdominal hígado y bazo normales pero desplazados por los riñones. Ambos riñones de situación y forma irregular, con pérdida de relación corticomedular, derecho de 17.9 cm x 8.5 cm. Riñón izquierdo de 19.5 cm x 8.8cm. Se realiza biopsia renal guiada por US reportando Linfoma linfoblástico T renal bilateral con marcadores positivos para CD3, CD5, CD10, TdT y CD45RO. Se realiza biopsia de ganglio cervical y médula ósea reportados como normales y LCR sin infiltración SNC. Recibe Esquema Murphy (brazo A ciclofosfamida, dauno-

rrubicina y vincristina, Brazo B citarabina, metotrexate y asparaginasa, con incrementos progresivos) y mantenimiento con esquema LSA2L2 modificado (vincristina, metotrexate, mercaptopurina, daunorrubicina, citarabina, prednisona y ciclofosfamida) cada 21 días con respuesta completa. Durante el seguimiento se realiza 3 PET CT, el primero en diciembre del 2013 con hipermetabolismo en ganglios cervicales. El segundo en julio del 2015 el cual muestra persistencia leve del metabolismo a nivel de ganglios cervicales que no presentan cambios significativos con estudio previo, compatible con enfermedad estable. Tercer estudio de diciembre del 2016 el cual muestra ganglios cervicales con respuesta metabólica completa.

Conclusiones. El linfoma linfoblástico primario renal es una patología poco frecuente en pacientes pediátricos, a pesar de ello, la respuesta clínica observada en este paciente con esquemas de tratamiento intensos no habituales para el manejo de primera línea en linfoma linfoblástico T es completa y con recuperación íntegra de la función renal.

1270 Presentación de un caso: deficiencia de proteína C, con necrosis cutánea por uso de cumarínicos

Paredes Sánchez Johanna, Paredes Sánchez Johanna, Vázquez González Angélica, Martínez Murillo Carlos, Ramos Penafiel Christian, Collazo Jaloma Juan, Castellanos Sinco Humberto
Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México
jocka.paredes@gmail.com

Objetivo. Dar a conocer la presentación de un caso poco frecuente de trombofilia primaria, además de complicación asociado a su manejo terapéutico muy rara.

Antecedentes. Su prevalencia es de 0.2 a 0.4 % y se hereda con un patrón autosómico dominante. El RR de TV es de 3.1 a 10. Existen dos variantes: Tipo 1: Reducción concordante en la PC antigénica y funcional. Tipo 2: PC funcional disminuida y PC antigénica normal. La necrosis cutánea inducida por warfarina es rara con presentación de 0.01-0.1%

Caso clínico. Masculino de 53 años. A familiares: 2 hermanos con trombosis venosa profunda. Antecedentes personales: 1) 29 años, Infarto agudo de miocardio en cara anterior 2) 31 años, trombosis arterial tibial anterior izquierda, con isquemia secundaria, manejada con injerto cutáneo 3) 35 años, Tromboembolia pulmonar inicia terapia anticoagulante a base de cumarínicos (warfarina) 4) 38 años, Priapismo con isquemia testicular bilateral con sobreanticoagulación manifiesta por hematoma en cuerpos cavernosos con necro-

sis cutánea del área 5) 51 años, Insuficiencia cardíaca NYHA II + fibrilación auricular cambia manejo a dabigatran. 6) 53 años en Servicio de Hematología de HGM inicia protocolo: -Pruebas de coagulación: TP 23.5 s / 14 s, TTPa 47.2 s/30 s. INR 2.18 -Pruebas de función plaquetaria: PF200 COLÁGENO-EPINEFRINA 162 segundos (82-160s). PF200 COLÁGENO & ADP: 98s (VR 62-121s). -Perfil SAAF: Anticardiolipinas IgG 6.1U GPL/ml (VR 0 a 20), anticardiolipinas IgM 2.0U MPL/ml (VR 0 a 13), anticoagulante lúpico 1.3 (positivo débil), anticuerpos antiβ₂-glicoproteína 4U/ml (VR 0 a 100). -Perfil trombofílico: factor V (Mutación Leiden): homocigoto normal. Mutación 20210G-A del gen de la protrombina: homocigoto normal. Mutación 677C-T gen de MTHFR: homocigoto normal. Homocisteína en sangre: 9.16μmol/l (VR 5-20). Actividad funcional Antitrombina III: 107.3% (VR 75-125%).

Plasminógeno 128.2% (VR 75-150%). Proteína S: 104.40% (VR 60-150%), con fracción libre activa 108.4% (VR 50-130%). Proteína C funcional: 19.4% (VR 70-140%). Antígeno de proteína C: 11.34% (VR 72-160%).

Conclusiones. Se realizó el diagnóstico de trombofilia primaria, asociado a déficit de proteína C tipo 1. Cabe recalcar que paciente debuta con trombosis arterial, cuando el evento con mayor frecuencia de presentación inicial es trombosis de origen venoso, existiendo baja evidencia de asociación de este déficit con infarto de miocardio. En cuanto a necrosis cutánea asociado al uso de cumarínicos, es un evento adverso con frecuencia de presentación rara. A pesar del cuadro clínico altamente sugerente, la investigación de trombofilia primaria se inició en etapas tardías, existiendo daño en órgano blanco y repercusión en la calidad de vida.

CASOS CLÍNICOS

1019 Recaída extramedular posterior a haplotrasplante (reporte de un caso)

Balam Ortiz Vanesa¹, Herrera Madrid Diana Arlette¹, Terán Cerqueda Vanessa¹, García Stivalet Lilia Adela¹, Limón Flores José Alejandro¹, Pérez Lozano Uendy²

¹ HE CMN, ² HE CMN Puebla

Objetivo. Describir la evolución clínica de un paciente con Leucemia Linfoblástica aguda Haplotrasplantedo de médula ósea.

Antecedentes. El trasplante hematopoyético alogénico es una poderosa arma curativa en casos de leucemia linfoblástica (LLA),

un problema es la carencia de donadores HLA compatibles. El trasplante haploideéntico (TH) de médula ósea se realiza desde 2013 en nuestro hospital rutinariamente en los pacientes que carecen de donante ideal. La recaída de la neoplasia persiste como un problema postrasplante.

Caso clínico. Hombre de 14 años, en noviembre de 2015 debuta con lesiones dérmicas, infiltración retiniana izquierda, 396000 leucocitos totales, DHL 10460 UI/L, aspirado de médula ósea (AMO) 61% blastos linfoides, cariotipo 46XY, bcr-abl por RT-PCR, fusiones MLL por FISH, t(1;19) negativos. Inducción a la

remisión con esquema Dana Farber, al día + 28 con AMO en Remisión Completa (RC) enfermedad mínima residual (EMR) negativa. Líquido cefalorraquídeo sin evidencia de infiltración. Fondo de ojo sin evidencia de infiltración previo a radioterapia a cráneo y neuroeje con 22 y 18 Gy respectivamente y 6 aplicaciones de QT preTH y 4 postTH. Ingresó a protocolo experimental aprobado: Trasplante haploideéntico de médula ósea con acondicionamiento mieloablativo para hemopatías malignas. Recibió BuCy2 + CyPT. Infundimos 35 ml de médula ósea con 3 x 10⁸ nucleadas totales/Kg y 7x 10⁷

mononucleadas/kg. Tuvo dermatitis leucocitoclástica a la infusión de MO de su medio hermano incompatible en el 50% del HLA en A, B y DR. Recibió Micofenolato de Mofetil y Tacrolimus desde +5. Documentamos 100% quimerismo por microsátélites en +30 +60 y +100. Enfermedad Injerto contra Huésped (EICH) I sin tratamiento. Presentó cistitis hemorrágica severa en +28 que remitió a la semana posterior sin secuelas. Inició con disminución de la agudeza visual y lesiones maculo-papulares en tórax y abdomen 7 meses posterior a trasplante siendo valorado por oftalmología observándose infiltración retiniana izquierda por leucemia, resonancia magnética con infiltración a nervio óptico izquierdo. Lesiones dérmicas con presencia de blastos linfoides. El AMO con 60% promielocitos PLM RAR negativos por FISH, el inmunofenotipo sin evidenciar células neoplásicas. quimerismo por microsátélites 100%.

Conclusiones. La recaída post-trasplante sigue siendo una de las principales complicaciones en nuestro hospital aún después de acondicionamiento mieloablato

1020 radiosinovioortesis bilateral en rodillas de paciente con hemofilia a severa con inhibidor de alta respuesta con terapia puente

Pérez Lozano Uendy¹, Gutiérrez Gurrola Balbina², López Valles Jesús², García Stivalet Lilia Adela², Limón Flores José Alejandro³
1 HE CMN Puebla, 2 HECMN Puebla, 3 HECMN Puebla IMSS

Objetivo. Reportar un procedimiento articular invasivo en un PCH con inhibidor de alta respuesta contra al factor VIII

Antecedentes. La sinovioortesis radioactiva ha demostrado reducir el número de sangrados articulares, la necesidad de factores de

coagulación y los internamientos por hemorragias frecuentes. Existen dos agentes puente disponible para preparar y mantener a los PCH con inhibidores de alta respuesta, sin embargo el esquema de elección no está descrito.

Caso clínico. Masculino 22 años de edad, chofer de autobús urbano. Diagnosticado con hemofilia A severa desde la edad de 1 año y 8 meses, debutando con hemorragia de tejidos blandos, tratado con factor VIII derivado plasmático y ácido aminocaproico en caso de hemorragia. Hasta el 2010 cuando se desarrolla las rodillas como articulación blanco que no mejora con la administración de factor VIII a dosis intermedias ni altas objetivándose inhibidor de alta respuesta (Feb 2012: 128 uB/ml), por lo que a partir de entonces se trató con factor VIIa y concentrado de complejo protrombínico activado (CCPa). Tuvo múltiples internamientos por hemorragias de tubo digestivo, hematomas del psoas. Recibió una semana de ITI con FVIII a 100UI/kg cada 12hrs, incrementando los títulos a 580uB/mL con severos sangrados de tejidos blandos por lo que inició profilaxis con CCPa desde enero 2014. En2016 incrementó la tasa de sangrado anual únicamente en rodillas a 72. Última determinación de FVII 0% e inhibidor en 3.2 UB el 14 de diciembre 2016. HJHS: 101 y Petterson de 13. Para realizar la radiosinovioortesis con Itrio90, ingresó a recibir CCPa 70 uds por kilo 12 horas previas. Inmediatamente posterior al procedimiento se utilizó factor VII a razón de 118 mcg cada 2 horas durante 24 horas además de hielo en ambas rodillas intervenidas. Recibió dexametasona IV, Ceftriaxona 1gr IVx3 debido a que desarrolló fiebre de 38oC el día de la radiosinovioortesis por 24h. Durante la semana de rehabilitación intensiva se utilizó CCPa 70 UI/kg cada 12hrs. Continuando

su profilaxis 70UI/Kg tres veces por semana a su egreso y ácido zoledrónico mensual. Hasta el momento sin resangrado de rodillas

Conclusiones. La radiosinovioortesis es posible en PCH utilizando agentes puente a dosis habituales.

1021 Deficiencia de vitamina B₁₂ como causa de trombofilia, un actor olvidado. Descripción de un caso

Salinas Víctor¹, Salinas Herrera Víctor Iván, Basilio Fernández Alvarado
Hospital Español de México
victorsalinasrojas@hotmail.com

Objetivo. Presentar evidencia de la relación entre trombofilia y deficiencia de vitamina B12 a través de un caso con trombosis en sitios inusuales en los que la única alteración detectable fue la deficiencia de vitamina B₁₂.

Antecedentes. La trombofilia es una alteración de la coagulación de la sangre que predispone al desarrollo de trombosis. Las causas predisponentes son numerosas y participan estados morbosos heredados o adquiridos. Los trastornos adquiridos son más frecuentes que los heredados y frecuentemente son estos los que facilitan la expresión del trastorno heredado. La deficiencia de vitamina B₁₂ como causa de trombofilia no es considerada como un factor a estudiar en los pacientes que desarrollan trombosis.

Caso clínico. Paciente femenino de 45 años de edad. Refirió cefalea de 3 días de evolución. El día de su ingreso al hospital se le encontró desorientada con incapacidad para la marcha y presentó crisis convulsivas generalizadas. Su historia clínica fue negativa para riesgos de trombosis y se le consideró como previamente sana. La exploración mostró una paciente pálida con tensión arterial 140/80, FC 88x/min; Temp 37°C, SatO₂ 92% al aire ambiente y Glasgow de 10. Con

edema bilateral de papilas ópticas, Babinski + bilateral con ROT +++ generalizado. Resto normal. Biometría hemática con anemia microcítica hipocrómica con Hb de 8.4 g/dL. La RMN de cráneo fue diagnóstica de trombosis del seno sagital superior de cerebro con infartos hemorrágicos bilaterales en lóbulos parietales. En el FSP se apreció doble población de eritrocitos (microcitos y macrocitos) y neutrófilos multisegmentados. Se comprobó déficit de hierro y B₁₂ con ferritina 4ng/ml, B₁₂ 76pg/ml e hiperhomocisteína 30 mmol/L y ácido metilmalónico 800nmol/L. El tratamiento combinó hierro, vitamina B₁₂ y folatos; así como anticoagulantes sin que se presentaran complicaciones durante el mismo.

Conclusiones. La deficiencia de vitamina B₁₂ es causa de trombofilia. Esta predisposición está relacionada al desarrollo de hiperhomocistinemia aunque otros factores concurrentes pueden participar en casos específicos. La anemia puede o no estar presente y en ocasiones puede estar oculta por otras causas de anemia como en uno de los casos presentados.

1039 Plasmocitoma gastrointestinal como recaída de mieloma múltiple

Zamora Elia, Cabrera García Alvaro, García Rascón Rafael
 Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca
 zmpel@hotmail.com

Objetivo. Describir una presentación rara de recaída en un paciente con Mieloma Múltiple.

Antecedentes. La infiltración extramedular por células plasmáticas puede involucrar cualquier lugar, el sitio más común es la vía aérea digestiva superior (oronasofaringe, senos paranasales y laringe). El involucro gastrointestinal ocurre en solo 5% siendo el intestino delgado

el sitio más común. Otros sitios en orden de frecuencia son el estómago, colon y esófago. La apariencia de un plasmocitoma gástrico puede variar entre engrosamiento, pólipos y úlceras. Los plasmocitomas extraganglionares en un paciente con MM implica un pobre pronóstico.

Caso clínico. Hombre de 52 años que acude en diciembre de 2015 por lumbalgia de 3 meses de evolución además de síndrome anémico, en sus exámenes de laboratorio se encuentra anemia macrocítica leve y trombocitopenia de 35,000. Cr 11.8mg/dl, Alb 4.2, Ca corregido 14mg/dl. Se dió manejo para hipercalcemia y ameritó terapia sustitutiva renal. Se documentó mieloma múltiple IgG kappa DS IIIB, ISS 3 con riesgo citogenético estándar. Se inició esquema CyBorD. Su BH se mantuvo con anemia (atribuida a enfermedad renal crónica) y con trombocitopenia. Después de 7 ciclos logró respuesta completa (Junio de 2016) y se realizó AMO con reporte de 3% células plasmáticas con megacariocitos normales. En diciembre de 2016 acude por choque hipovolémico. Se realiza IF suero siendo negativa, la IF en orina fue positiva con cadenas ligeras kappa. Durante su hospitalización se realiza endoscopia encontrando en la curvatura mayor del estómago una lesión de 3x8cm, a la toma de biopsia presentó sangrado que no remitió y tuvo que realizarse laparotomía exploradora donde se encontró una masa tumoral que abarcaba estómago, bazo, páncreas y ganglios linfáticos circundantes, por lo que le realizaron gastrectomía subtotal, esplenectomía y pancreatectomía distal. Presentó falla orgánica múltiple y finalmente falleció. El reporte histopatológico de la lesión fue plasmocitoma gástrico con infiltración en bazo, páncreas y ganglios linfáticos.

Conclusiones. La presencia de anemia en un paciente con MM

en previa remisión completa, además de los estudios básicos para búsqueda de recaída, debe incluir endoscopia y colonoscopia, ya que esto puede contribuir a infradiagnosticar la presencia de plasmocitomas gastrointestinales.

1041 Enfermedad renal como manifestación de leucemia linfoide aguda

Zamora Pérez Elia, Cabrera García Alvaro, García Rascón Rafael
 Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca
 zmpel@hotmail.com

Objetivo. Describir la presentación inicial atípica extramedular de Leucemia Linfoide Aguda.

Antecedentes. La falla renal secundaria a infiltración rara vez está presente en la leucemia linfoide aguda (LLA), la mayoría de los reportes están descritos en población infantil. Otras enfermedades hematológicas con mayor frecuencia de involucro renal son el linfoma no Hodgkin y la leucemia linfocítica crónica. Se ha documentado que la infiltración renal leucémica es un factor de riesgo para hipertensión y la hipertensión es factor de riesgo para síndrome de lisis tumoral.

Caso clínico. Hombre de 21 años de edad con obesidad grado II y con cuadro clínico de 2 meses de evolución caracterizado por astenia, adinamia y náuseas. Acude a servicio médico encontrándose con Cr 2.9mg/dl, BUN 40mg/dl, K 6mEq/L y alteraciones en la función hepática con hepato-esplenomegalia catalogándose como enfermedad renal crónica y probable proceso linfoproliferativo. Por deterioro generalizado acude a urgencias con polipnea, palidez importante de tegumentos y síndrome hemorrágico con probable hemorragia de tubo digestivo. Bioquímicamente se integró síndrome de lisis tumoral clínico, acidosis metabólica láctica

y falla orgánica múltiple, con los siguientes laboratorios: Cr 4.6mg/dl, BUN 94mg/dl, AU 18.9mg/dl, K 5.9, Ca 7.2, P 13.6, DHL 633, GV: pH 6.97, Lactato >15, HCO₃ 3.5, EB -28. BT 7.4, BD 6.6, BI 0.8, ALT 524, AST 633, BH con Hb 5.24, leucocitos 2 800, LT 1800, NT 900, Pla_q 6 000. Linfocitos atípicos 12%. Se realizó AMO esternal para envío de inmunofenotipo (IF). Se dió apoyo hemodinámico y transfusional, sin embargo, el paciente falleció pocas horas después. El reporte del IF fue compatible con leucemia linfocítica aguda de precursores B con expresión aberrante de CD 33. Debido a que se desconocía la causa de insuficiencia renal se autorizó necropsia y el resultado fue infiltración renal y hepática por proceso linfoproliferativo.

Conclusiones. El deterioro de la función renal como síntoma pivote de leucemia linfocítica aguda por infiltración renal está poco documentado. En este caso, el paciente acudió en un estado avanzado que hizo pensar como primera posibilidad un síndrome de lisis tumoral clínico.

1043 Leucemia bifenotípica: presentación de un caso y revisión de la literatura

Espinoza-Macías Gerardo Antonio¹, Medina-Brito Alexandra Yejareth²

¹ ISSSTE, ² Universidad Anahuac Mayab
alexandra.medinab94@gmail.com

Objetivo. Se presenta caso clínico con el objetivo de dar a conocer el protocolo diagnóstico, abordaje terapéutico y evolución del paciente.

Antecedentes. Las leucemias bifenotípicas son entidades caracterizadas por la coexpresión simultánea de marcadores antígenicos linfocíticos y mieloides en una sola población blástica; representando menos del 5% de todas las leucemias agudas. Expresando

marcadores como: mieloperoxidasa, marcadores específicos de linaje B CD79a, CD22 e IgM y marcadores específicos de linaje T como CD3.

Caso clínico. Se trata de femenino de 66 años, ingresa al servicio de medicina interna el 17/05/2016. Se documentó por reacción leucemoide, leucocitos de 68 mil, hgb 8.50 gr/dl, 189 mil plaquetas, 13% de promielocitos, 7% de blastos esplenomegalia de 13 cm. Se realiza aspirado de médula ósea con datos de LPA por morfología. Inmunohistológico reporta LAM de tipo promielocítico con inmunoposición positiva de MPO, lo que corresponde a variante poco común con varias traslocaciones. Cariotipo del 28/05/2016 normal para sexo femenino. Se inicia quimioterapia con esquema para leucemia promielocítica aguda (APL). Control posterior durante consulta de seguimiento con recaída de la enfermedad (30% de blastos), cursando el día + 22 de primera consolidación con esquema APL 2006. Por lo que se decide su ingreso al servicio de medicina interna para quimioterapia de rescate. Se realiza nuevamente AMO/Bx de hueso con toma de muestra de SP para inmunofenotipo. Reporte de inmunohistoquímica compatible con Leucemia aguda con inmunofenotipo mielocítico MPO positivo, CD4+, CD117+, con inmunoreacción positiva a CD19, CD10 y CD79a, respaldando sospecha diagnóstica de leucemia bifenotípica. Inmunofenotipo reporta leucemia aguda linfocítica de precursores B con expresión aberrante del antígeno CD33. Cariotipo muestra t(9;22). Se instaura esquema HCVAD con nilotinib, logrando RC con inmunofenotipo de control del 8/09/16 el cual no detecta células con fenotipo neoplásico. Es egresada en buenas condiciones generales, siguiendo control mediante consulta externa de hematología. Fallece

por complicaciones secundarias a quimioterapia el 07 de Noviembre del 2016.

Conclusiones. No hay esquema de tratamiento definido para las leucemias bifenotípicas; se ha visto que el protocolo HCVAD desarrollado inicialmente para recaídas ha mejorado el porcentaje de RC, con supervivencia a 4 años del 8%. Presentamos uso concomitante con Nilotib con adecuada respuesta.

1054 Conversión de linaje de leucemia linfoblástica a leucemia mielocítica: reporte de un caso

Núñez Cortés Ana Karen¹, Ruíz Delgado Guillermo José², Ruiz-Argüelles Guillermo J², Ruíz-Argüelles Alejandro³, Cantero-Fortiz Yahveth⁴, Olivares-Gazca Juan Carlos⁵

¹ Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, ² Centro de Hematología y Medicina Interna, ³ Laboratorios Clínicos de Puebla, ⁴ Universidad de las Américas Puebla, ⁵ Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla

Objetivo. Nuestro objetivo es el informar sobre un paciente con conversión de linaje de leucemia linfoblástica a leucemia mielocítica.

Antecedentes. Leucemia aguda linfoblástica (LAL) es la malignidad más común en pacientes pediátricos y representa el 25% de los cánceres en la niñez, con una prevalencia entre las edades de 2-9 años. Las conversiones de linaje celular leucémico durante el curso de la enfermedad es una rara manifestación y se encuentra entre el 6-9% de los casos de recaída, siendo comúnmente observada en la niñez.

Caso clínico. Un paciente masculino de 60 años de edad se presentó en nuestro centro de Hematología con pancitopenia, pérdida de peso y debilidad. Los estudios de laboratorio fueron realizados: En el aspirado de médula ósea con biopsia de hueso se encontró leu-

cemia aguda linfoblástica pre-B BCR-ABL (-), 46XY, hiperdiploidia, CD20(-), CD 10 (-), CD19 (+), CD33 (-), CD34 (+), CD38 (+), CD79a (+), TdT (+), IgS(-), CD45 (+/-), HLA-DR (+), MLL (-), FLT3 (-), TEL AML (-). El paciente fue tratado con una modificación del plan terapéutico pediátrico TOTAL XI. 60 días después de la inducción de la fase inicial, se encontraron blastos en sangre periférica, pero el inmunofenotipo no fue concluyente para MRD positivo. Una semana después presentó blastos en sangre periférica compatible con leucemia mieloide aguda. CD7 (+/-), CD13 (+), CD14 (-), CD15(-), CD33(+), CD34(+), CD38(+), CD45(+/-), CD64(-), CD117(+), HLA-DR heterogéneo. Marcadores moleculares como BCR-ABL, PML-RAR alfa y FLT-3 se analizaron una vez más en sangre periférica cuando se desarrolló la LMA y fueron negativos. El paciente empezó con citarabina subcutánea y actualmente se encuentra con vida 90 días después del diagnóstico inicial con LMA activa.

Conclusiones. Existe un pequeño número de reportes sobre conversiones de linaje en la literatura y esto se debe a que el fenotipo usualmente se realiza al momento del diagnóstico sin ningún seguimiento posterior.

1068 Síndrome de Good's asociado a aplasia pura de serie roja (APSR) en paciente con antecedente de timoma, reporte de un caso y revisión de la literatura

Solano-Genesta Manuel, Cortes-Flores Ana Olivia, Zuloaga-Fernandez Carlos, Jimenez-Tornero Jorge, Morgan-Villela Gilberto, Miranda-Ackerman Roberto
Hospital San Javier

Objetivo. Mostrar eventos paraneoplásicos asociados a timoma años posterior a su resección.

Antecedentes. El timoma es la neoplasia de mediastino anterior más frecuente, sintomatología variable, también puede generar diversos síndromes paraneoplásicos, el más frecuente la miastenia gravis en aprox el 15- 30%, otros paraneoplásicos son el síndrome de Good's y APSR.

Caso clínico. Paciente femenino de 62 años, con Acalasia y cirugía de ascenso gástrico en 2013 y en 2014 intervenida por tumor mediastinal resecado en su totalidad histopatológicamente reportan Timoma Tipo "C" evolución tórpida con múltiples síntomas gastrointestinales que requiere hemicolectomía izquierda, y tratamiento sintomático por constipación y reflujo, infecciones de vías respiratorias bajas y vías urinarias de repetición. En marzo 2016 anemia refractaria y altos requerimientos transfusionales, Hb de 4.9g/dl, reticulocitos 0.6%, VCM de 96 fl, plaquetas y leucocitos normales. EPO elevada, % saturación de Fe 97% ferritina 829. Aspirado de médula ósea con serie eritroide ausente sólo pro-eritroblastos gigantes, inmunofenotipo ausencia de precursores eritroides y biopsia de hueso hipo-celular a expensas de ausencia eritroide consistente con APSR. Debido a infecciones de repetición solicitamos niveles de inmunoglobulinas, IgA 16 e IgG 108, subpoblación de linfocitos ausencia completa de linfocitos B y CD4/CD8 invertido consistente con síndrome de Good's. Con esta información llegamos a la conclusión que la paciente presenta un Síndrome de Good's asociada a una APSR. La paciente inicia tratamiento de reposición de Inmunoglobulina G intravenosa y ciclosporina para la APSR. Persisten requerimientos transfusionales elevados y desarrolla TVP subclavia izquierda (sitio de inserción de catéter central) manejada con anticoagulantes y endocarditis infecciosa por lo que

se suspendió ciclosporina e inició antibióticos. Una vez terminado el esquema de antimicrobianos reiniciamos inmunosupresión PDN/ Tacrolimus.

Conclusiones. La asociación de síndrome de Good's con APSR es rara a pesar de que están íntimamente relacionadas a timoma y que esta última es la neoplasia más común del mediastino anterior. Existen alrededor de 20 casos reportados y la mayoría en pacientes de origen asiático. Ambas afecciones paraneoplásicas iniciaron post-timectomía, sin evidencia de recaída. La importancia radica en lo infrecuente de que los síndromes paraneoplásicos estén presentes en forma simultánea, así como en paciente de origen latinoamericano.

1069 Radiosinovioartrosis bilateral de rodillas en hemofilia severa con inhibidor de alta respuesta

Pérez Lozano Uendy¹, Gutiérrez Gurrola Balbina¹, Bañuelos Ramírez David Dagoberto¹, Portillo San Pedro Ramiro¹, García Stivalet Lilia Adela¹, Limón Flores José Alejandro¹, Bifano Blanco Jesús Roberto²
¹ HE CMN Puebla, ² HTO Puebla

Objetivo. Describir una radiosinovioartrosis bilateral de rodillas en una persona con Hemofilia (PCH) e inhibidor de alta respuesta contra el factor VIII.

Antecedentes. La sinovioartrosis radioactiva es un procedimiento estándar de tratamiento para reducir la tasa anual de sangrados (TAS) articulares. Existen dos agentes puente disponible para preparar y mantener a los PCH con inhibidores de alta respuesta que van a ser intervenidos, el esquema de elección no está descrito.

Caso clínico. Hombre de 22 años con hemofilia A severa congénita con sangrados desde 1 año y 8 meses de edad tratado a demanda con factor VIII derivado plasmático.

En 2010 desarrolla articulaciones dianas en ambas rodillas. En febrero 2012 se reporta 128 uB/ml de inhibidor contra factor VIII. Iniciando terapia puente a demanda. Presentó sangrados digestivos y de músculo psoas de repetición. Se intentó inducción a tolerancia inmune con FVIII a 100UI/Kg cada 12hrs, incrementando rápidamente los títulos de inhibidor a 580uB/ml y con severo sangrado de tejidos blandos por lo que inició profilaxis con complejo protrombínico activado (CCPa) desde enero 2014. En 2016 su TAS incrementó a 72. El 14 de diciembre 2016 programamos radiosinovioresis con Itrio90. El título de inhibidor fue 3.2 uB/ml. Hemophilia Joint Health Score: 101 puntos; Escala radiográfica Pettersen de 13. Recibió CCPa 70 UI/kg 12 horas antes del procedimiento. Se inyectó Itrio 90 intrarticular en ambas rodillas y se infundió factor VII 118 mcg/kg cada 2 horas durante 24 horas, dexametasona iv, ceftriaxona y hielo. Desarrolló fiebre de 38°C por 24h. Durante la semana de rehabilitación intensiva se utilizó CCPa 70 ui/kg cada 12hrs. Volvió a su profilaxis con CCPa 70UI/Kg tres veces por semana a su egreso y ácido zoledrónico mensual. Hasta el momento sin resangrado de rodillas.

Conclusiones. La radiosinovioresis es posible en PCH utilizando agentes puente a dosis habituales con resultados duraderos y reducción en la TAS articular.

1084 Presentación de caso: linfoma no Hodgkin primario de hueso

Palomares Anda Pascual¹, Patiño Camargo Kimberly², Cárdenas Alva Alfredo³, Chávez Pérez Esther Estefanía³

¹ Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad Médica de Alta Especialidad del Bajío, ² Universidad de Guanajuato, ³ Universidad de Guanajuato, SAEM

Objetivo. Llevar a cabo la descripción de un Caso clínico.

Antecedentes. El linfoma no Hodgkin (LNH) óseo primario se considera una neoplasia rara de baja incidencia, representa menos del 5% del total de los LNH1 y figura el 1.7% de todos los linfomas óseos.

Caso clínico. Paciente femenino, 27 años, fumadora crónica, originaria de León, Guanajuato. Acude a consulta del servicio de Traumatología y Ortopedia tras presentar gonalgia derecha, posterior a actividad física intensa, refiriendo dolor en EVA 5/10, se prescribe tratamiento sintomático de analgésicos y antiinflamatorios durante un mes sin mostrar mejoría. Tras cuatro meses de evolución, la paciente presenta incremento de dolor en EVA 9/10. Se ingresa al servicio de urgencias y se infiltra con anestésico local sin mejoría aparente. Dos meses después, pierde la capacidad de ambulación por edema y tumefacción, se transfiere al servicio de urgencias y se realiza artrocentesis en dos ocasiones por derrame articular, se extrae 80ml de líquido sinovial, se envía a patología y se descarta artritis séptica. Tras una semana sin mejoría, se realiza una ultrasonografía y se reporta bursitis suprapatelar. Al no tener una buena evolución se ingresa al protocolo de estudios de extensión: 1) radiografía AP y lateral de rodilla, 2) resonancia magnética nuclear (RMN) y 3) tomografía computarizada (TC) de rodilla y toracoabdominal. La radiografía mostró lesión de aspecto neoplásico de tejidos blandos de 14cm x 12 cm con infiltración del segmento distal del fémur y espacio articular de la rodilla, sin evidencia de metástasis inguinal derecha. En la RMN se sospecha sarcoma sinovial. Se realiza gammagrafía y TC para confirmar el diagnóstico y se encuentran adenopatías intercavao-órticas e inguinales profundas. Se

solicita biopsia para la confirmación de sarcoma de miembro pélvico derecho. Se diagnostica por biopsia tumor de tejidos blandos, linfoma No Hodgkin difuso, inmunofenotipo B con infiltración a tejido adiposo, fibroconectivo, y muscular, con metástasis ganglionar. Actualmente la paciente se encuentra en fase de tratamiento RCHOP.

Conclusiones. Es sumamente sencillo confundir este linfoma con algunas otras simples patologías, de ahí surge la importancia de un buen diagnóstico.

1106 Microangiopatía trombótica con actividad de ADAMTS13 normal y anticuerpos anti ADAMTS13 negativos, simulando púrpura trombocitopénica trombótica. Reporte de dos casos

Pérez de Alba Luis Fernando, Pérez de Alba Luis Fernando, Barrera Chairez Esperanza, Santos López Óscar Raúl, Machuca Rincón María de la Luz, Rosales Badillo Lucía del Carmen, Ron Magaña Ana Lucía, Martínez Ayón César, Chamorro Morales Norma Hilda, Villalobos de la Mora Laura Olivia
Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Universidad de Guadalajara

Objetivo. Presentar dos casos con microangiopatía trombótica y características de púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), con actividad normal del ADAMTS13 y ausencia de autoanticuerpos contra ADAMTS13, en quienes se demostró una sorprendente respuesta a plasmaféresis.

Antecedentes. Las microangiopatías trombóticas y anemias hemolíticas microangiopáticas son un vasto grupo de enfermedades con características clínico patológicas muy similares, siendo confuso su diagnóstico inicial.

Caso clínico. Femenino de 27 años, con 38 semanas de ges-

tación, que acudió por trabajo de parto, temperatura de 39°C, sin infección identificada, estu-por, convulsiones tónico clónico generalizadas y tensión arterial normal, en quien se realizó cesárea. A su ingreso, con trombocitos: 20x10⁹/L, hemoglobina: 7g/dL, DHL 2071UI/L, bilirrubina indirecta: 2.7mg/dL, Coombs directo negativo, creatinina: 3.76mg/dL, índice reticulocitario: 0.98%, tiempos de coagulación normales y 5 esquistocitos por campo en objetivo de 100x. Se realizó plasmaféresis (7 sesiones), metilprednisolona, N-Acetilcisteína y complejo B intramuscular; obteniendo mejoría en las manifestaciones clínicas y de laboratorio, con persistencia de la falla renal que requirió 3 sesiones de hemodiálisis, resolviéndose completamente. Los niveles de actividad de ADAMTS13 fueron normales: 75% y los autoanticuerpos resultaron negativos: 6.6 (negativo<12). Masculino de 19 años con síndrome de Klinefelter, inicia dos días previos al ingreso con astenia, deterioro del estado general, temperatura de 38.7°C y petequias diseminadas. Al ingreso con hemoglobina: 7.3g/dL, índice reticulocitario: 3%, trombocitos: 13x10⁹/L, esquistocitos 8 por campo en objetivo 100x, creatinina:1.5mg/dL, bilirrubina indirecta: 2.1mg/dL, tiempos de coagulación normales, deshidrogenasa láctica: 1590UI/DI y Coombs directo negativo. Se inició metilprednisolona, complejo B, N-Acetilcisteína y plasmaféresis (9 sesiones); posterior al primer recambio se documentó elevación de los trombocitos y hemoglobina, corrección de la falla renal y ausencia de fiebre. La actividad de ADAMTS13 fue normal:62.2% y los anticuerpos contra ADAMTS13 resultaron negativos: 5.7 (negativo<12).

Conclusiones. Los niveles de actividad y autoanticuerpos contra el

ADAMTS13 son un requisito indispensable para el diagnóstico de PTT. La terapéutica en los pacientes con PTT es la plasmaféresis, lo cual hace la diferencia en la mortalidad y el pronóstico. La presentación clínica y de laboratorio en ambos casos sugiere PTT, sin embargo, el ADAMTS13 no apoya el diagnóstico, por lo que se deben considerar otros mecanismos o defectos en la función de ésta u otras proteínas.

1109 Linfoma anaplásico primario cutáneo de células grandes de estirpe T, CD30 positivo de comportamiento agresivo, tratado con esquema EPOCH en primera línea. Reporte de un caso

Núñez-Zuno Jorge Adrián¹, Nafarrate-Hernández Daniel Ernesto¹, Rosales Badillo Lucía del Carmen², Barrera Chairez Esperanza², Pérez de Alba Luis Fernando², Santos López Óscar Raúl², Machuca Rincón María de la Luz², Ron Magaña Ana Lucía², Chamorro Morales Norma Hilda², Villalobos-de la Mora Laura Olivia², Martínez-Ayón César², Lome Maldonado Carmen³

¹ Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara, ² Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Universidad de Guadalajara, ³ Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México

Objetivo. Reportar la eficacia del tratamiento con terapia sistémica intensiva (esquema EPOCH) en una paciente joven con un linfoma anaplásico primario cutáneo de células grandes T CD30 positivo, que se presenta con múltiples lesiones y alto índice de replicación.

Antecedentes. El linfoma anaplásico primario cutáneo de células grandes T CD30 positivo es poco frecuente, con solo 137 casos reportados en la literatura. El promedio de edad al diagnóstico

es de 61 años con predominio en el género masculino. Se considera un linfoma indolente, con remisión espontánea en algunos casos. Las lesiones únicas son generalmente manejadas con radioterapia o extirpación quirúrgica, sin embargo en enfermedad recidivante o con lesiones múltiples, el tratamiento sistémico con metotrexate oral será la primera línea. Un esquema combinado de quimioterapia se justifica en pacientes con linfoma anaplásico cutáneo T con índice de proliferación elevado.

Caso clínico. Paciente femenina de 29 años de edad, obesa con IMC de 36.5. Inicia su padecimiento con aparición de lesión indurada de 1 cm de diámetro, hiperémica, de bordes definidos no dolorosa, localizada en antebrazo derecho la cual creció hasta 5.4 cm en el lapso de 1 semana, para posteriormente generalizarse (múltiples nódulos en brazos y tórax). Se realiza biopsia excisional y se reporta Linfoma anaplásico de células grandes de estirpe T cutáneo CD30 positivo, ALK negativo, Ki 67: 70%, estadio I E de Ann Arbor, (biopsia de médula ósea sin infiltración, tomografía toraco-abdominal con esteatosis hepática sin evidencia de tumor). Por el comportamiento agresivo recibió tratamiento con esquema EPOCH (etopósido, prednisona, vincristina, ciclofosfamida, doxorubicina) observándose remisión desde el primer ciclo sin complicaciones, con buena tolerancia y sin evidencia de recidiva clínica después de la administración de 4 ciclos de tratamiento.

Conclusiones. El esquema de quimioterapia combinado EPOCH como primera línea para pacientes jóvenes con linfoma T primario cutáneo, puede ser una opción terapéutica recomendable en los casos con comportamiento agresivo y progresión rápida, o cuando otras

alternativas de tratamiento se asocian a toxicidad inaceptable.

1110 Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) adquirida como presentación inicial de lupus eritematoso sistémico (LES). Presentación de un caso y revisión de la literatura

Nafarrate-Hernández Daniel Ernesto¹, Machuca-Rincón María de la Luz², Barrera Chairez Esperanza², Santos López Óscar Raúl², Pérez-de-Alba Luis Fernando², Rosales-Badillo Lucía del Carmen², Ron-Magaña Ana Lucía², Martínez-Ayón César², Chamorro-Morales Norma Hilda², Villalobos-de La Mora Laura Olivia²

¹ Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara, ² Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Universidad de Guadalajara

Objetivo. Presentar un caso clínico de LES que debuta con manifestaciones de PTT.

Antecedentes. El diagnóstico de PTT se basa en la aparición de anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia. La patogenia está relacionada con la inhibición en la acción de la metaloproteinasa ADAMTS13 por autoanticuerpos. La incidencia de PTT adquirida es aproximadamente de 3 casos por millón/año, con predominio en el sexo femenino y media de edad de 41 años. La PTT es una complicación infrecuente en los pacientes con lupus eritematoso sistémico (7.4%), los casos descritos se asocian habitualmente a pacientes con actividad lúpica intensa y afectación renal.

Caso clínico. Paciente femenino de 33 años, sin antecedentes de importancia, que acude por presentar cuadro de 15 días de evolución caracterizado por cefalea, fiebre y confusión. A su ingreso signos vitales estables, desorientada, con oliguria, hematuria y febril. En exá-

menes con hemoglobina:5.65g/dL, trombocitos:2.0x10⁹/L, bilirrubinas totales:2.4, indirecta 1.6, DHL 2696 UI/DI, reticulocitos:2.8%, coombs directo negativo, tiempos de coagulación normales, frotis de sangre periférica con 40 eritroblastos x100 leucocitos y 8 esquistocitos/campo. Las alteraciones hematológicas y bioquímicas sugieren proceso hemolítico microangiopático, por lo que se inicia transfusión de plasma fresco congelado y metilprednisolona (30mg/kg/día) por 5 días. Presenta deterioro neurológico progresivo que requiere ventilación invasiva por 48 horas; iniciando con recambios plasmáticos cada 24 horas por 8 sesiones. Se corrobora diagnóstico de púrpura trombocitopénica trombótica con niveles de actividad ADAMTS-13:0% (40-130%) y anticuerpos IgG contra ADAMTS 13: 91.7UI/ml (positivo>15). En el abordaje de causas secundarias se documentan Anticuerpos antinucleares positivo (dilución 1:1,280 patrón moteado grueso) y presencia de eritrocitos dismórficos que sugieren nefritis, por lo que se aplica dosis única de Ciclofosfamida. Paciente que permanece hospitalizada por 28 días, con remisión de las manifestaciones clínicas; últimos controles sin evidencia de recaída con hemoglobina:10.7gr/dl, trombocitos:364.0x10⁹/L, reticulocitos:1.2%, en el frotis de sangre periférica esquistocitos+, DHL 142 sin evidencia de recaída de la enfermedad.

Conclusiones. La PTT como presentación inicial en pacientes sin diagnóstico previo de LES es infrecuente, la búsqueda de enfermedad autoinmune como etiología de PTT es importante, ya que la coexistencia de estas dos entidades condiciona una respuesta limitada al tratamiento convencional y una mortalidad mayor al 45% en éstos casos.

1113 Lesiones osteolíticas, hipercalcemia y paraparesia como manifestaciones iniciales de leucemia linfoblástica de células pro-B en una paciente de 15 años de edad

Santos-López Óscar Raúl¹, Barrera Chairez Esperanza¹, Machuca-Rincón María de la Luz¹, Pérez-de-Alba Luis Fernando¹, Rosales-Badillo Lucía del Carmen¹, Ron-Magaña Ana Lucía¹, Chamorro-Morales Norma Hilda¹, Villalobos-de la Mora Laura Olivia¹, Martínez-Ayón César¹, Juárez-López Guillermo Enrique², Pérez-Becerra Elías³

¹ Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Universidad de Guadalajara, ² Laboratorio de Anatomía Patológica y Citología. Guadalajara, Jalisco, ³ Laboratorio Unidad de Patología Clínica. Guadalajara, Jalisco

Objetivo. Exponer el caso de una paciente joven con leucemia linfoblástica que se presenta con manifestaciones atípicas (lesiones osteolíticas, hipercalcemia y paraparesia).

Antecedentes. Las lesiones osteolíticas, hipercalcemia y paraparesia se consideran manifestaciones raras de la leucemia linfoblástica y su frecuencia no está establecida en adultos. En los escasos reportes de casos se comparte la opinión de que se tratan de presentaciones clínicas atípicas. Estudios descriptivos en niños, por el contrario, han reportado lesiones osteolíticas en 6 a 26% de los pacientes, con o sin hipercalcemia. La paraparesia es una presentación infrecuente incluso en la población pediátrica (0.35% de los casos).

Caso clínico. Paciente de 15 años de edad hospitalizada por cuadro progresivo de 15 días de evolución con debilidad en extremidades inferiores, dolor óseo y muscular generalizado, acompañado de estreñimiento, poliuria, astenia

y fiebre. Examen físico con hipermia conjuntival, palidez y paraparesia. En el abordaje de laboratorio se detectó pancitopenia (hemoglobina: 6.38g/dL, trombocitos: $80.9 \times 10^9/L$, leucocitos: $2.48 \times 10^9/L$), hipercalcemia: 16.32 mg/dL, hipokalemia: 2.8mEq/L, creatinina de 1.86mg/dL y urea de 95.9mg/dL. En los estudios radiográficos del esqueleto axial se observaron resorción ósea y múltiples lesiones osteolíticas con patrón "en sacabocado" en cráneo, columna vertebral y pelvis. Las diáfisis de huesos largos no mostraron anomalías radiográficas. Se estableció el diagnóstico de leucemia linfoblástica L2 (FAB) por morfología y biopsia de hueso, con inmunofenotipo de linfoblastos Pro-B. La paciente inicialmente recibió dexametasona 8 mg IV cada 12 horas, ácido zoledrónico, hidratación intravenosa y furosemida a dosis bajas; normalizándose en una semana las alteraciones bioquímicas y remitiendo casi en su totalidad las manifestaciones clínicas. Posteriormente se administró quimioterapia de inducción a la remisión según el protocolo Linker, observando remisión morfológica de la enfermedad al día 7 del tratamiento y logrando una enfermedad mínima residual negativa por citometría de flujo al día 28 del tratamiento.

Conclusiones. Las lesiones osteolíticas y la hipercalcemia son consideradas manifestaciones atípicas de la leucemia linfoblástica, según las descripciones clásicas de la enfermedad. Aunque no está calculada la frecuencia de estas manifestaciones en adultos, es probable que sea mucho menor de lo que ocurre en la población pediátrica. La paraparesia es una presentación clínica infrecuente de la leucemia linfoblástica, incluso en niños.

1133 Identificación de un anticuerpo anti-M y su significado en la terapéutica clínica

Becerra Leyva Guadalupe¹, Gómez Vázquez Oscar Rodrigo², Best Aguilera Carlos Roberto², Otáñez Arce Mélani Irais², Guzmán Hernández Alicia Elizabeth², Robles Rodríguez Arianna²

¹ Centro Jaliscience de la Transfusión Sanguínea, ² Hospital General de Occidente

Objetivo. Se ilustra el caso de una mujer con Hepatitis Autoinmune con anticuerpos irregulares dirigidos contra el antígeno M y la reactividad de subclases de anticuerpos contra antígenos eritrocitarios para reacciones hemolíticas, así como las variables que determinan el fenotipo eritrocitario ideal a transfundir en casos problema.

Antecedentes. Uno de los objetivos de las pruebas pre-transfusionales es evidenciar incompatibilidad por anticuerpos inesperados en las muestras de donadores y receptores. Estudios internacionales reportan incidencias de identificación del 2%, en México se ha reportado una incidencia anual de 4% en los receptores estudiados. La fenotipificación del blanco antigénico, isotipificación del anticuerpo encontrado y la observación de sus patrones de aglutinación a distintas temperaturas, determinarán la relevancia clínica y la conducta transfusional a seguir.

Caso clínico. Mujer de 51 años, nuligesta, sin antecedentes transfusionales, con cirrosis autoinmune. Prueba directa anti-globulina polis específica negativa (DAT). Sin proceso infeccioso. Los resultados de pruebas pre-transfusionales arrojan: prueba directa e inversa sin discrepancia, determinando grupo B RhD+, autotestigo negativo y prueba indirecta anti-globulina (IAT) incompatible. El panel de células del Hospital Siglo XXI determinó

sensibilización hacia el antígeno M eritrocitario, con aglutinación en la fase salina rápida a 22°C: +++ e IAT a 37°C: ++++. Las pruebas de compatibilidad con concentrados eritrocitarios fenotipados para ausencia de antígeno M encontraron 1 en 4 viables. Se transfundió sin reacciones inmediatas.

Conclusiones. Existen anticuerpos además de anti-ABO que ocurren naturalmente como anti-M. El antígeno M se encuentra presente en el 78% de individuos caucásicos y 73% de raza negra. Sus anticuerpos se han descrito con mayor prevalencia en niños, mayoritariamente son IgM, comúnmente aglutinan a temperaturas menores de 37°C y raramente tienen significado clínico. La evidencia de aglutinación a 37°C sugiere la presencia concomitante o aislada de IgG. Existen teorías para la síntesis de estos anticuerpos a partir de eventos como reacciones hemolíticas retardadas con transfusión no fenotipada, mimetismo antigénico por microorganismos en infecciones agudas o aloinmunización gestacional. En el contexto de la enfermedad autoinmune, no se puede descartar la síntesis de un autoanticuerpo con reacción cruzada a este aloantígeno por mimetismo. La aglutinación a 37°C es siempre indicación de transfundir hemocomponentes fenotipados para la ausencia de dicho antígeno.

1136 Hemofilia adquirida (HA) postparto. Reporte de un caso

Fonseca Bolaños María Luisa¹, Rico Curiel Enrique², León Velasco Fausto Raymond³, Alfaro Rivera Christian Gerardo⁴, Majluf Cruz Abraham⁵

¹ Hematóloga en Práctica Privada Guadalajara, Jalisco, ² Hematólogo/ Profesor Asociado de Medicina Interna, Hospital Ángeles Del Carmen y Presidente Colegio Jalisciense de Hematología (Cojalhem), ³ Hospital Ángeles Del Carmen, ⁴ Residentes de Medicina Interna Hospital

Ángeles Del Carmen, ⁵ Unidad de Investigación Médica en Trombosis, Hemostasia y Aterogénesis, IMSS

Objetivo. Conseguir un diagnóstico oportuno en base al seguimiento adecuado de los algoritmos con la intención de evitar un desenlace caótico en los pacientes con sangrado severo por hemofilia adquirida.

Antecedentes. La HA es una enfermedad hemorrágica debida a anticuerpos IgG1 e IgG4 contra el factor VIII endógeno. Clínicamente similar a la hemofilia A, con variabilidad en la predilección por las zonas de sangrado. En 50% de los casos, los anticuerpos aparecen en pacientes sin comorbilidades relevantes. El otro 50% se asocia a estados postparto, neoplasias, infecciones, medicamentos y predominantemente enfermedades autoinmunes (17-18%). Aproximadamente un tercio de los pacientes con HA tendrá un segundo evento hemorrágico, y hasta 10% tres o más episodios de sangrado mayor.

Caso clínico. Femenino de 34 años de edad en puerperio quirúrgico mediato que inicia con sangrado transvaginal anormal, por lo que se realiza legrado uterino, encontrando como residuo coágulos. A las 6 horas del legrado, presenta sensación de lipotimia y empeoramiento del sangrado, no doloroso y sin coágulos. Se solicitó US abdominal, descartando perforación uterina. Se detectó TPT prolongado (52s Testigo 28.9s) corrigiéndose los resultados in vitro con plasma normal. Hubo necesidad de administrar factor VII recombinante, crioprecipitados y PFC, ya que ocurrieron otros dos episodios de sangrado profuso que ameritó histerectomía y además presentó HSA. Posteriormente se reportaron: factor de von Willebrand y fibrinógeno normales, mientras que el factor VIII en 4.7% con un inhibidor de: 1.7 U Bethesda. Se

descartaron alteraciones autoinmunes. Se estableció tratamiento con Factor VII recombinante cada 2 hrs hasta disminuirlo y suspenderlo en las siguientes 72 horas, además recibió prednisona a dosis 1mg/Kg por 14 días y desescalando hasta cesarla en los siguientes 5 días. Los inhibidores se negativizaron dos semanas después del cuadro mientras que a las ocho semanas los niveles de FVIII fueron superiores al 40%. Creemos que la corrección con plasma in vitro fue un error en la técnica ya que posteriormente corroboramos que la muestra no fue incubada.

Conclusiones. La HA frecuentemente puede terminar en un desenlace fatal por lo que un diagnóstico temprano siguiendo los algoritmos permite la resolución del cuadro y la conservación de la vida como el caso que presentamos.

1139 Eculizumab como tratamiento eficaz del síndrome hemolítico urémico atípico en una paciente con puerperio inmediato. Reporte de un caso y revisión de literatura

Rico Curiel Enrique, Amaya Edna, Camarena Rivera Ricardo

¹ Hospital Ángeles Del Carmen

Objetivo. Demostrar la eficacia del eculizumab en el tratamiento del SHUa y su capacidad de revertir el daño renal por microangiopatía trombótica por activación del complemento.

Antecedentes. El síndrome hemolítico urémico atípico (SHUa) es un trastorno poco frecuente y potencialmente mortal caracterizado por anemia hemolítica, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda, es una forma muy grave de microangiopatía trombótica. La mayoría de casos de SHUa se asocia a mutaciones genéticas, la más común es el factor H, proteína reguladora de la vía alterna del complemento. Hasta

50% de los casos no se identifican mutaciones, por lo que las pruebas genéticas no son necesarias para el diagnóstico y su negatividad no excluye el diagnóstico. El 60% de los casos genéticos progresan a Insuficiencia Renal. Eculizumab, mejora considerablemente los resultados.

Caso clínico. Femenino de 39 SDG que ingresa en trabajo de parto en fase latente, es llevada al área de labor con signos vitales estables y vitalidad fetal. Durante su estancia inicia con vómitos y evacuaciones diarreas. Al momento del parto la FCF no es audible y en la expulsión del producto se recibe producto obitado; Se comienza protocolo de reanimación neonatal, sin éxito. La paciente cursa con atonía uterina a pesar de manejo médico y hemorragia abundante. Inicia con inestabilidad hemodinámica y se decide realizar histerectomía radical, con reanimación hídrica, trasfusión de paquetes globulares e infusión de norepinefrina. Se decide ingresar a UTI para monitoreo exhaustivo y tratamiento médico, con Hemoglobina de 9.14, Hematocrito 25.4 %, plaquetas 119,000, Esquistocitos en sangre periférica, LDH 3188, Fibrinógeno 162.6 y Cr 1.44 mg/dL, ADAMTS 13: 43%. Se inicia terapia de sustitución renal y medidas de soporte multiorgánico; bajo la sospecha de SHUa se inicia tratamiento con Eculizumab, mostrando mejoría y resolución días después, llegando a suspender por completo la hemodiálisis.

Conclusiones. El diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno del SHUa es críticamente importante ya que se trata de una entidad crónica-recurrente, el daño orgánico es progresivo y frecuentemente fatal. Eculizumab es el tratamiento de primera línea, resultados de los ensayos clínicos sugieren la posibilidad de recuperación de función renal total con terapia oportuna, tal como ha sucedido en nuestra paciente.

1144 Tratamiento y evolución de esplenosis perigástrica posterior a esplenectomía en una paciente con trombocitopenia inmune primaria. Presentación de un caso
Castellanos Galán Jesús Elías¹, Lugo García Yolanda²
¹ HGR #1 CMSN IMSS, ² IMSS
 lugoyola@hotmail.com

Objetivo. La esplenosis es una entidad rara, es el autotrasplante heterotópico de tejido esplénico funcionalmente activo, principalmente sobre serosas y cavidad peritoneal, habitualmente tras una esplenectomía total, parcial o traumática; se considera subdiagnosticada.

Antecedentes. En la esplenosis existen múltiples implantes pequeños, irregulares, sésiles en cualquier localización. Los bazos accesorios son de mayor tamaño, su vascularización suele ser de una rama accesoria de la arteria esplénica, en la esplenosis los implantes se nutren de los tejidos circundantes. La sintomatología es variable, depende del sitio de implantación, se manifiestan entre 5 meses y 36 años después de la esplenectomía.

Caso clínico. Se presenta el caso de una paciente de 45 años con diagnóstico de trombocitopenia inmune primaria en 2009, grupo sanguíneo 0 negativo. Tratamiento inicial con prednisona logrando remisión completa, recaída a los 4 meses. Esplenectomía laparoscópica en febrero-2010, con incremento de plaquetas $117 \times 10^3/\text{mL}$. Recaída 2 meses después de esplenectomía. Gammagrafía para bazo accesorio negativo. Continuó tratamiento con inmunosupresores y tratamiento para infección de *H. pylori*, logró remisión completa. En mayo 2011 diagnóstico de artritis reumatoide con actividad articular y trombocitopenia con fenómeno hemorrágico y cortico dependencia. En abril del 2012, inicia tratamiento con rituximab dosis semanal por 4 semanas.

Con respuesta, elevación de plaquetas en junio 2012 $170 \times 10^3/\text{mL}$. Recaída en enero 2013 con fenómeno hemorrágico sin respuesta a tratamiento, se reinicia rituximab en febrero de 2013 con incremento de plaquetas. En marzo del 2013 se realiza rastreo con ⁹⁹Tc 10 mCi (370MBq) coloide complementando con SPECT CT reporte ausencia de bazo, 3 zonas anormales de concentración del radio trazador en proyección de cuadrante superior izquierdo perigástrico, compatible con esplenosis. La paciente recibió radioterapia 3D conformacional en flanco izquierdo 6Gy en 6 fracciones, en mayo del 2013. Documentándose remisión en junio 2013 con plaquetas $288 \times 10^3/\text{mL}$.

Conclusiones. El caso de esta paciente se diagnosticó esplenosis 4 años posterior a esplenectomía, el tejido esplénico es inmunológicamente activo lo que condicionó múltiples recaídas y falta de respuesta a tratamiento, logrando respuesta completa posterior a radioterapia con dosis bajas en el tejido esplénico. La esplenosis es una entidad a considerar como parte del seguimiento en pacientes esplenectomizados.

1158 Linfoma no Hodgkin folicular debutante en fase leucémica y con ascitis, reporte de un caso

Rivera Juan Fernando Tadeo¹, Borjas Gutiérrez Cesar², Aguilar López Lilia Beatriz²

¹ Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, ² CMNO, IMSS
 juanrivera_320@hotmail.com

Objetivo. Describir un caso clínico de una presentación poco habitual del linfoma folicular, en fase leucémica y con ascitis.

Antecedentes. El linfoma folicular es un subtipo de LNH de células B de centro folicular, es el segundo más frecuente de los LNH en EUA

y Europa, representa el 25-30% de los casos; generalmente con involucro nodal generalizado, con infiltración frecuente a bazo y médula ósea, siendo muy excepcional la presencia de células neoplásicas en sangre periférica.

Caso clínico. Masculino de 44 años de edad, casado, albañil, católico, niega tabaquismo o toxicomanías, alcoholismo durante 20 años los fines de semana hasta la embriaguez, exposición a solventes en medio laboral, niega enfermedades crónicas. Inició su padecimiento 4 meses previos al ingreso con ataque al estado general y aumento progresivo del perímetro abdominal, disnea inicialmente de esfuerzos, hasta tornarse de reposo, con pérdida ponderal importante, aproximadamente 10 kg en 4 meses, negando otros síntomas B. A la exploración destaca caquexia, con palidez de tegumentos, hipoventilación pulmonar bibasal, sin adenopatías o visceromegalias, presentando abdomen globoso a expensas de líquido ascítico, con signo de la ola positivo. Laboratorios iniciales con Hb 14.5, Hto 42%, leucocitos 65800. Neutrófilos 8630, linfocitos 54920, plaquetas 268 mil y DHL 694. En el FSP como hallazgos algunos datos de displasia en la serie granulocítica, destacando el predominio de linfocitos maduros (88% de las células nucleadas); se realiza AMO que evidencia las 3 series disminuídas por proliferación de linfocitos de aspecto maduro, algunos grandes y con núcleo hendido. USG doppler hepático y abdominal, sin evidencia de lesiones hepáticas, ni datos de hepatopatía crónica, sin encontrar hipertensión portal, con abundante líquido libre; encontrando en TAC de 4 regiones derrame pleural bilateral y tumoración retroperitoneal de 15 cm de diámetro. Se realiza biopsia por laparotomía exploradora de la tumoración, reportando el

histopatológico LNH folicular grado 1-2, CD20 y BCL2 +

Conclusiones. El linfoma folicular debuta muy infrecuentemente en fase leucémica, solo 10% de los casos en América Latina, y generalmente tiene involucro extranodal, se considera que esta presentación tiene implicaciones en la supervivencia global y la supervivencia libre de progresión, con un pronóstico adverso independientemente del riesgo por FLIPI.

1164 Neutropenia autoinmune persistente en una paciente con LES, ANA negativo, anti DNA negativo

Martínez Rodríguez Porfirio, Martínez Rodríguez Porfirio, Ledesma Soto Giselle

IMSS

porfirio.mr.1988@gmail.com

Objetivo. Abordaje de un caso de presentación poco frecuente en la clínica.

Antecedentes. El lupus eritematoso sistémico (LES), es una enfermedad inflamatoria crónica, que afecta una gran variedad de órganos, entre los cuales está el sistema hematopoyético. Las manifestaciones hematológicas más comunes incluyen: neutropenia, linfopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica autoinmune, púrpura trombocitopénica trombótica.

Caso clínico. Se presenta paciente femenino de 29 años de edad con diagnóstico de LES en Octubre de 2013, la cual debuta con manifestaciones cutáneas (eritema malar, úlceras orales), Sistema nervioso central (crisis convulsiva única), y neutropenia. Al diagnóstico con los siguientes laboratorios de interés: Ac. Anti nucleares positivo (1:320), Ac. Anti DNA positivo (371 UI/ml), C3 bajo: 65.8mg/dL, C4 bajo: 11 mg/dL. Se dio tratamiento farmacológico con prednisona 7.5 mg vía oral cada 24 horas y posteriormente

se agregó cloroquina 150mg vía oral cada 24 horas, logrando control total de manifestaciones clínicas, y desde febrero de 2016 con negativización de Ac. anti nucleares y Anti DNA, niveles normales de C3/C4, a pesar de lo cual persistió con neutropenia moderada en rango de 700/mcl. Enviada a la consulta externa de hematología en enero 2017, se realizó protocolo diagnóstico: serologías VIH, VHC, VHB, CMV, virus Epstein Barr, Toxoplasma, negativas; aspirado de médula ósea y biopsia de hueso, con celularidad adecuada para la edad, sin alteraciones en la maduración de serie granulocítica; USG hepatoesplénico sin alteraciones, bazo de 89.6mm en su diámetro máximo. Ac. anticitoplasma de neutrófilo (C-ANCA) positivo, Ac. anticitoplasma de neutrófilo (P-ANCA) negativo. Se concluye actividad hematológica de la enfermedad con ANA y Anti DNA negativos. Se incrementó dosis de prednisona a 10mg vía oral cada 24 horas, con respuesta hematológica.

Conclusiones. Existen casos documentados de LES con presencia neutropenia, en presencia ANA y Anti DNA negativos, niveles de complemento normales y como único dato paraclínico positivo los Ac. Anticitoplasma de neutrófilo, estos pacientes han sido tratados de forma exitosa con dosis altas de esteroide intravenoso. En el caso de nuestra paciente se difirió dicho tratamiento, por no presentar neutropenia severa, ni infecciones recurrentes, optando por incremento en dosis de prednisona con buena respuesta terapéutica.

1166 Linfoma de Hodgkin clásico con infiltración a médula ósea como única manifestación, reporte de un caso

Sahagún Anguiano Jesús Antonio, Sahagún Anguiano Jesús Antonio, Rubio Jurado Benjamín, Sánchez Al-

mazán Natirene, Flores María Rosa
Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional de Occidente
jesusahagun@hotmail.com

Objetivo. Presentar un caso de linfoma de Hodgkin con infiltración a médula ósea como única manifestación y su respuesta favorable al tratamiento con EBVD.

Antecedentes. El linfoma de Hodgkin puede presentarse con una amplia variedad de manifestaciones clínicas, donde la infiltración a médula ósea ocurre en aproximadamente 5% de los casos al momento del diagnóstico. Situación aún más rara es la infiltración a médula ósea como único hallazgo, reportándose hasta el momento algunos casos en la literatura, principalmente en pacientes con infección por VIH.

Caso clínico. Presentamos el caso de un hombre de 61 años de edad con cuadro clínico de un mes de evolución aparente, caracterizado por astenia, adinamia y fatiga, así como evacuaciones tipo melena en moderada cantidad, motivo por el que acudió por atención médica. A la exploración física no se documentó la presencia de adenopatías en sitios linfoportadores, hepatomegalia o esplenomegalia. La citometría hemática mostró hemoglobina 7.9g/dl, hematocrito 23.1%, leucocitos 2700/mL, neutrófilos 1060/mL y plaquetas 22000/mL, las pruebas de función renal y hepática resultaron normales y la serología para VIH resultó negativa. El aspirado de médula ósea mostró disminución de las tres líneas celulares, sin infiltración por células ajenas. La biopsia de hueso informó celularidad incrementada, cambios en la organización de las 3 series y células con morfología Reed-Sternberg, la cuales resultaron positivas para CD30 y PAX5 de forma débil. Una TAC de cuello, tórax, abdomen y pelvis no identificó la

presencia de adenopatías u organomegalias, por lo que se repitió la biopsia, documentándose células de Reed-Sternberg, concluyéndose el diagnóstico de linfoma de Hodgkin etapa clínica IVA. Se inició tratamiento con EBVD y tras dos ciclos completos no tuvo evidencia de actividad de la enfermedad en médula ósea o en otras regiones.

Conclusiones. Los casos de linfoma de Hodgkin con presentación primaria en médula ósea son raros y se han asociado al VIH, presentando un curso clínico agresivo, sintomatología B y un pronóstico pobre. Sin embargo, en la literatura se han reportado sólo algunos casos en pacientes inmunocompetentes, cuyo pronóstico y mejor tratamiento son desconocidos, por lo que el reporte de casos es importante para ayudar a esclarecer estas interrogantes.

1168 Linfoma plasmablastico en paciente VIH negativo: reporte de un caso

*Mendoza Baquedano Marilyn
Gisselle, Ágreda Vásquez Gladys,
Montantes Montes de Oca Daniel,
Cooke Ana Catalina, Cooke Ana
Catalina*

Instituto de Ciencias Médicas y
Nutrición Salvador Zubirán
cocket2102@gmail.com

Objetivo. Presentar un caso inusual de LPB en paciente VIH negativo y afección gastrointestinal.

Antecedentes. El linfoma plasmablastico (LPB) descrito en 1997, es una proliferación difusa de células grandes pero con inmunofenotipo de células plasmáticas lo cual hace especial su diagnóstico. Se presenta más frecuentemente en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y tiene afección principalmente a cavidad oral. De predominio en hombres, la mediana de edad es de 50 años.

Caso clínico. Se trata de paciente masculino de 52 años con ante-

cedente de Diabetes Mellitus tipo 2. Se presenta en enero de 2016 con cuadro clínico de 7 meses de evolución caracterizado por fiebre, diaforesis y pérdida de peso. Exploración física con palidez, sin organomegalias, sin adenopatías. Laboratorios reportan Hb7.6mg/dL, VCM87.3fl, HCM27.7pg, leucocitos 3400/mm³, plaquetas 158000/mm³, reticulocitos 5.61%, ferritina 1131ng/ml, PCR 10.1mg/dL, DHL 987u/L, B2MG 5.3ng/mL, panel viral de hepatitis negativo, VIH negativo y EBV IgG(+)/IgM(-)/EBNA(+). En ESTUDIOS DE IMAGEN se evidenció engrosamiento de la mucosa de fondo, cuerpo y antro gástrico, adenopatía en ligamento gastrohepático de 14.2mm, engrosamiento nodular de yeyuno, adenopatías en mesenterio de 15.9mm. Endoscopia con múltiples pólipos en cuerpo gástrico, rodilla duodenal y lesión sésil en segunda porción del duodeno. El reporte HISTOPATOLÓGICO de la biopsia gástrica con LPB CD3(-), CD20(-), CD10(-), BCL6(-), CD56(-), CD30(-), MUM1(+), LMP1(-), CD138(+), Kappa(+), IgM(+), IgA(+), Ki67 70% y biopsia de hueso sin infiltración. Se concluye DIAGNÓSTICO de LPB estadio clínico IVB, IPI 4 (estadio clínico, sitio extraganglionar, ECOG 2, DHL aumentada). Motivo por el cual se inicia tratamiento con DA-EPOCH y quimioterapia profiláctica a SNC. Durante su evolución y posterior a la administración de 3 ciclos de quimioterapia con progresión de la enfermedad por lo cual se inicia quimioterapia de rescate HIPERCVAD. Posteriormente desarrolla oclusión intestinal secundaria al linfoma e inestabilidad hemodinámica en relación a sangrado de tubo digestivo alto a pesar de radioterapia hemostática. El paciente presenta perforación intestinal, choque hemorrágico y séptico. Fallece en diciembre de 2016.

Conclusiones. Se reporta caso clínico de LPB en paciente VIH negativo. La evolución del caso confirma el pobre pronóstico de esta patología, reportada con supervivencia global a 2 años de 10% y mediana de 9 meses.

1171 Leucemia aguda linfoblástica: presentación de caso clínico y revisión de literatura

*Aguirre Delgado Blanca Flor,
Mayorga Castillo Elvia Yaroslav*
Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, IMSS, Ciudad Juárez

Objetivo. Identificar criterios para el diagnóstico diferencial de leucemia en un caso clínico con cuadro de síndrome doloroso abdominal en un paciente pediátrico.

Antecedentes. Las leucemias agudas son un grupo de padecimientos que suponen proliferación de una clona de células hematopoyéticas, invadiendo médula ósea bloqueando la hematopoyesis normal. El diagnóstico se estructura en presencia de síndrome anémico, purpúrico, hemorrágico, infiltrativo, febril o consuntivo. En los estudios diagnósticos es incorrecto descartar este padecimiento si la cuenta de leucocitos es normal ya que sólo en el 50% de los casos se observa elevación de los valores.

Caso clínico. Paciente femenina de 4 años 5 meses de vida, inició su padecimiento con dolor abdominal difuso, afebril, vómitos negados y evacuaciones diarreicas ausentes; cuenta con antecedentes de estreñimiento, así como epistaxis en 2 ocasiones en los últimos 2 meses. Acudió a UMF donde se diagnosticó colitis. Sin mejoría del dolor abdominal, acudió a consulta con pediatra y se manejó con analgésico y leche de magnesio. Sin respuesta a tratamiento acudió a urgencias por constipación. A la exploración se observó palidez de tegumentos,

abdomen con resistencia muscular voluntaria a la palpación y dolor de predominio en cuadrante inferior derecho con rebote positivo por lo que no fue posible palpar viceromegalias; Giordano bilateral positivo. Se observaron extremidades con equimosis en muslos y piernas. La citometría hemática reportó hemoglobina de 10.3g/dl, hematocrito de 30%, plaquetas de $54 \times 10^3/\text{mcl}$, sin presencia de blastos en sangre periférica; se realizó aspirado de médula ósea con reporte de pancitopenia. La tomografía reveló adenopatías cervicales, a nivel submentoniano se localizó la de mayor tamaño que midió 10x6mm, así como en zona axilar e inguinal bilateral, siendo mayor en la ingle derecha con un tamaño de 11x8mm. Aunado a esto se confirmó hepatoesplenomegalia. Se realizó diagnóstico de leucemia aguda linfoblástica con linfocitos L1 en un 90%, se inició tratamiento con esquema San Judos XIIIb con LCR C-s.

Conclusiones. La leucemia es el cáncer más común en niños cuyo inicio insidioso conlleva a un retraso importante en el diagnóstico y tratamiento, por lo tanto debe ser incluida dentro del diagnóstico diferencial ante un abdomen agudo en pacientes pediátricos.

1173 Hemorragia intraparenquimatosa como única manifestación de enfermedad de Von Willebrand adquirida

Faustino Gladis, Gonzalez de la Rosa Andrés, Escobedo Vargas Yaneí, Molina de Dios Guillermo
ISSEMYM Ecatepec
gladisfm@hotmail.com

Objetivo. Identificar la enfermedad de Von Willebrand adquirida y diferenciarla de la enfermedad de Von Willebrand hereditaria es importante, ya que de llegarse a confundir se pueden iniciar trata-

mientos innecesarios que pueden tener efectos secundarios indeseados en los pacientes.

Antecedentes. El factor de Von Willebrand es una glicoproteína multimérica, sintetizada en las células endoteliales y en los megacariocitos. Su función radica en la adhesión plaquetaria y transportador de FVIII. La enfermedad de Von Willebrand adquirida se caracteriza por la ausencia de historia familiar de sangrado y frecuentemente está asociada a diversas patologías.

Caso clínico. Masculino de 17 años, antecedentes de hipoxia neonatal, crisis convulsivas y retraso psicomotor leve en seguimiento por paidopsiquiatría. Sin historia de sangrados. Presenta desviación de la comisura labial hacia la derecha, disminución de la fuerza muscular de miembro torácico, afasia global y dificultad para la deglución de manera súbita. En la exploración se encuentra con Glasgow 9. Fuerza muscular en miembro torácico izquierdo 1/5, extremidades inferiores fuerza 4/5, sensibilidad disminuida en hemicuerpo izquierdo. Hemograma, química sanguínea, perfil tiroideo normales. Tomografía simple de cráneo con hemorragia intraparenquimatosa en núcleos de la base. Angioresonancia sin alteraciones estructurales, ecocardiograma normal. Panangiografía normal, con control tomográfico que evidencia hemorragias en región frontal, occipital, temporal de ambos hemisferios. Perfil inmunológico negativo. Se realiza estudio trombofílico con perfil de coagulación TTPa 42.5, vWF:Ag 346.4%, vWF:RCo 187.1% . Inicia tratamiento con esteroide oral durante 3 semanas a dosis de 1mg/kg/día mostrando mejoría clínica y corrección de TTPa 33 segundos sin nuevos episodios de sangrado con recuperación de

movilidad de miembros pélvicos y miembros torácicos.

Conclusiones. La enfermedad de Von Willebrand causa frecuentemente hemorragia cerebral en su forma hereditaria; sin embargo en la forma adquirida es poco común. Las manifestaciones clínicas descritas son historia de formación de hematomas en distintas regiones corporales, gingivorragia y hemorragia gastrointestinal. La hemorragia cerebral ha sido reportada como presentación de la enfermedad hereditaria pero no es habitual en su forma adquirida, este caso nos muestra una presentación poco común de la enfermedad con afectación de órgano único el cual responde a un tratamiento poco convencional.

1181 Síndrome de Evans y hepatitis autoinmune

Herrera Leidy Johanna, Rubio Jurado Benjamin, Aguilar López Lilia Beatriz, Garces Ruiz Oscar Miguel, López Salvio Yubia María
Instituto Mexicano del Seguro Social
leidyher2@gmail.com

Objetivo. Presentación de caso clínico síndrome de Evans y hepatitis autoinmune

Antecedentes. El síndrome de Evans es autoinmune, simultáneo de anemia hemolítica y trombocitopenia en ausencia de causa subyacente. La hepatitis autoinmune es caracterizada por inflamación hepatocelular y necrosis. Se asocia a marcadores inmunes elevados. La hepatitis autoinmune también está relacionada con otros procesos mediados por células incluyendo anemia hemolítica autoinmune y trombocitopenia inmune primaria.

Caso clínico. Presentamos caso mujer de 51 años con seis semanas de evolución fatiga y disnea de esfuerzo, dolor abdominal difuso. A su ingreso laboratorios

con: Hemoglobina 4.0 g/dl VCM 105 fL, leucocitos 5,970/mm³, neutrófilos 5,240/mm³, plaquetas 183,000/mm³, DHL 1242. Se realizan pruebas cruzadas con resultado positivo. Se reportó la presencia de anticuerpo anti-C. Se realiza frotis de sangre periférica con: serie roja con anisocitosis +++, poiquilocitosis ++, basofilia difusa, macrocitos, microesferocitos. Plaquetas 10-12/campo, células nucleadas con normoblastos 7%, linfocitos 8%, neutrófilos maduros 82%, monocitos 3%. Tomografía de 4 regiones con reporte datos compatibles con hepatopatía crónica, resto normal. USG abdominal: Hígado de bordes microlobulares delimitados, tamaño conservado, de ecogenicidad granulosa, sin evidencia de lesiones focales o difusas. Estructuras vasculares conservadas, colédoco de 3mm, vena porta de 9mm. Flujo portal espectro fasico con velocidad promedio de 17.7cm/s. Tratamiento con metilprednisolona por 6 dosis, sin respuesta asociándose a trombocitopenia y signos bioquímicos de hemólisis, se integra diagnóstico de síndrome de Evans, presentando durante su curso elevación de bilirrubinas totales de predominio directo, ANAs positivos, segunda línea de tratamiento inmunoglobulina a 0.4 g/Kg por 5 días. Presenta empeoramiento de cuadro clínico asociándose a deterioro de alerta, laboratorios Hb 5.7 g/dl, Hto 16%, VCM 92 fl, reticulocitos 0.8%, Leucocitos 3440/mcL, Neutrófilos 3200/mcL, Plaquetas 9 000/mcL, Glucosa 92 mg/dl, Cr. 42.3 mcmmol/L, GGT 47 U/L, Bilirrubina total 24.6 mg/dl, HDL 12000 mg/dL, TGP 23 U/L, TGO 40 U/L. Valorada por gastroenterología datos clínicos de hepatitis autoinmune (aumento IgG, ANAS positivos, patrón colestásico, por condiciones clínicas no es posible biopsia hepática, progresión de insuficiencia hepática, aumento bilirrubinas,

anemia hemolítica, con paro cardiorrespiratorio y muerte.

Conclusiones. En la literatura sólo se cuenta con reporte de un caso de paciente que presentó en conjunto síndrome de Evans y hepatitis autoinmune.

1193 Mieloma múltiple extramedular con afección leptomeníngea: reporte de un caso

Inclán Alarcón Sergio Ignacio, Lee Tsai Yu Ling, Bourlon de los Ríos Christianne, Vargas Serafín César Omar

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Dr. Salvador Zubirán

Objetivo. Describir el caso de un paciente con mieloma múltiple de cadenas ligeras libres (CLL) lambda con enfermedad leptomeníngea y plasmocitoma retroorbitario con invasión intracraneana.

Antecedentes. El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia caracterizada por la proliferación clonal de células plasmáticas (CP). Es la 2a neoplasia hematológica más frecuente en adultos, sin embargo el involucro al sistema nervioso central (SNC) se presenta en <1%. Puede presentarse como plasmocitoma o enfermedad leptomeníngea. Las manifestaciones clínicas son inespecíficas. La presencia de infiltración a SNC confiere pobre pronóstico con supervivencias globales (SG) <2 meses. Algunos factores de riesgo descritos son: alteraciones citogenéticas (Cr.13), morfología plasmablástica, niveles de lactato deshidrogenasa y afección extramedular. Tras la introducción de terapias novedosas como los inmunomoduladores o inhibidores de proteasoma, la SG se ha incrementado, sin embargo su eficacia en el MM con involucro a SNC es aun controversial. La radioterapia ha incrementado la supervivencia de algunos pacientes.

Caso clínico. Hombre de 41 años con lumbalgia intensa y limitación física, dolor óseo, pérdida de peso y disnea. Fue valorado en urgencias con exoftalmos derecho, limitación a la supravisión de la mirada, dolor a la palpación en arcos costales y esternón. En los laboratorios destacó anemia normocítica normocrómica, hipercalcemia moderada, elevación de azoados e hipergammaglobulinemia, inmunofijación de proteínas en suero con patrón monoclonal lambda, SOM con lesiones líticas en huesos largos, cráneo, fractura del 5º. arco costal, T12, L2, L3 y L4, y RM de cráneo con lesión infiltrativa retroorbitaria, engrosamiento meníngeo y reforzamiento focal sugestiva de patrón infiltrativo. Se realizó biopsia de hueso con infiltración por neoplasia de CP con restricción lambda, CD138+, CD38+, ciclina D1+, punción lumbar con presencia de 6% de células CD38+. La exploración neurológica destacó neuropatía del III y VI pares craneales probablemente secundaria a infiltración. En la biopsia de lesión retroorbitaria con infiltración por neoplasia de CP con restricción lambda. Se inició tratamiento con ThaCyDex y radioterapia.

Conclusiones. El mieloma múltiple con afección a SNC es una manifestación poco frecuente y agresiva con SG <6 meses a pesar de la disponibilidad de agentes novedosos y radioterapia. Es necesario evaluar la mejor estrategia terapéutica que ofrezca mejores desenlaces en estos pacientes.

1199 Plasmocitomas múltiples de sistema nervioso central como recaída de mieloma múltiple posterior a trasplante autólogo de sangre periférica: reporte de un caso

Rico Curriel Enrique, Alfaro Rivera Christian Gerardo
Hospital Ángeles Del Carmen

Antecedentes. El plasmocitoma es un tumor de células plasmáticas extraóseo que representa el 3% de las neoplasias de células plasmáticas y el 30% de los mielomas múltiples. Es considerada diagnóstica de mieloma y recaída del mismo. Las mucosas nasofaríngeas y el tracto gastrointestinal son los sitios más comunes de presentación. Para su diagnóstico se requiere de ausencia de proteína M en orina y suero, evidencia de tumor sólido extramedular de células plasmáticas, médula ósea normal y daño a órgano blanco. El trasplante autólogo de células hematopoyéticas es parte fundamental del tratamiento de pacientes menores de 70 años con diagnóstico de mieloma múltiple.

Caso clínico. Se trata de una mujer de 56 años con diagnóstico de Mieloma Múltiple Etapa 1 del Sistema Internacional de Estadificación (ISS), sometida a 6 ciclos de bortezomib/talidomida/dexametasona y trasplante autólogo de sangre periférica, con lo que se logró remisión completa. Tras 12 meses de mantenimiento con Lenalidomida, presentó hemiparesia faciocorporal derecha y disartria con resonancia magnética de cráneo que mostró múltiples tumoraciones e importante edema perilesional. Una lesión fue biopsiada con reporte histopatológico de neoplasia de células plasmáticas con restricción de cadenas ligeras kappa, expresión de CD138 y MUM-1. Debido a este resultado y a la ausencia de cadenas ligeras libres en orina, se hizo el diagnóstico de plasmocitoma múltiple de sistema nervioso central. La paciente recibió 16 ciclos de carfilzomib tras haber sido sometida a radioterapia holocraneana en 10 sesiones con un total de 3,000 CGy y cirugía estereotáxica. A pesar de las medidas terapéuticas, la paciente continuó con deterioro neurológico manifestado por progresión de la hemiparesia izquierda,

marcha atáxica y pensamiento desorganizado.

Conclusiones. Algunas series reportan que 20% de los plasmocitomas se presentan tras la remisión de un mieloma múltiple previo. Alegre et. al mencionan que 14% de las remisiones de mieloma múltiple posterior a trasplante autólogo de sangre periférica fueron en forma de plasmocitoma. Los reportes de plasmocitoma del sistema nervioso central son anecdóticos; siendo aún más raros posterior al trasplante autólogo de sangre periférica. El pronóstico de los pacientes es malo con supervivencia global de 12 a 37 meses. Actualmente la paciente se encuentra en espera de iniciar pomalidomida.

1200 Hipereosinofilia como primera manifestación de un linfoma de Hodgkin, presentación de un caso clínico

Urbalejo Victor Itai, Pérez Camargo Dana Aline
INCAN
victorurbalejo07@gmail.com

Objetivo. El objetivo de este cartel es presentar un caso clínico de un paciente con hipereosinofilia como primera manifestación de un linfoma de Hodgkin.

Antecedentes. Sin antecedentes de importancia.

Caso clínico. Se trata de masculino de 24 años de edad, el cual inicia su padecimiento desde hace 1 mes de evolución, con astenia, adinamia, hiporexia, disnea de medianos esfuerzos, cefalea punzante con EVA 8/10, pérdida ponderal de 10 kg en 1 mes, fiebre de predominio vespertino y diaforesis nocturna. A la EF con palidez generalizada, cuello con adenopatías de 2 cm en cadena cervical posterior, campos pulmonares sin alteración, rscs rítmicos taquicárdicos, abdomen sin megalias, extremidades sin edema. Sus laboratorios con Hb

6.6 g/dl, hematocrito de 18, leucos 12.2, neutros 3.6, eosinófilos 7.3, plaquetas 353,000. Se ingresa para valoración por sospecha de Síndrome hipereosinofílico, se realizó BAMO, biopsia de ganglio cervical, RT PCR para PDGFRA, PET CT. El aspirado de médula fue seco, RT PCR negativo para PDGFRA, la biopsia de hueso con reporte de Linfoma de Hodgkin tipo Celularidad Mixta, PET CT con actividad tumoral supra e infra diafragmática, lesiones paravertebrales, con actividad tumoral en esqueleto axial y apendicular, se concluye diagnóstico de LH CM EC IV IPS 5, se inició tratamiento con ABDV durante 6 ciclos con respuesta completa.

Conclusiones. El linfoma de Hodgkin es una neoplasia monoclonal de células B, caracterizado por la presencia de células anormales llamadas células de Reed Sternberg. Tiene una incidencia de 3 casos por 100,00/año y son el 10% de los linfomas de Estados Unidos, tiene una prevalencia del 85% en varones y una incidencia bimodal: 15 a 30 años y a los 50 años. Los síndromes paraneoplásicos se caracterizan por patogénesis y manifestaciones clínicas diferentes asociados a neoplasias, pero que no son debidos al afecto local del tumor. El 15% de los pacientes con LH y el 5% con LNH, pueden presentar en sangre periférica moderada eosinofilia. Es más común en la esclerosis nodular y se ha correlacionado con la expresión de IL-5 mRNA por células de Reed-Sternberg, llegando a condicionar la presencia de síndrome hipereosinofílico.

1203 Leucemia en células del donador

Pérez Uendy¹, García Liliana², López Jesús Manuel³

¹ Lozano, ² Stivalet, ³ Unidad Médica de Alta Especialidad Puebla Manuel Ávila Camacho
jlopezvallles@gmail.com

Objetivo. Se expondrá una rara complicación del trasplante hematopoyético, para realizar el correcto diagnóstico diferencial y definitivo.

Antecedentes. La leucemia en células del donador (LCD) es una rara complicación del trasplante de células hematopoyéticas (HCT). Su incidencia se ha reportado entre 0.12% y 5%, aunque la mayoría de los casos son anecdóticos. Los mecanismos de la leucemogénesis en LCD pueden ser distintos de otros tipos de leucemia. Las posibles causas de LCD incluyen alteración oncogénica o envejecimiento prematuro de las células donantes trasplantadas en una persona inmunosuprimida.

Caso clínico. Paciente masculino de 6 años de edad, con diagnóstico de Leucemia mieloide aguda riesgo alto por falla inducción a la remisión. Inicia su padecimiento en el mes de enero de 2016 debuta con pancitopenia, con aspirado de medula ósea (AMO) 52% blastos, inmunofenotipo positivo para leucemia mieloide aguda con CD45++, HLA DR +/-, CD 38 ++, 13 +, CD117+, CD15+, CD 11b+, anti MPO ++, AML-ETO negativo, Inv 16 negativo, PML RAR alfa t(15:17) negativo, mutaciones gen FLT3 negativo, cariotipo 46 XY. Inicia inducción a la remisión (IR) 7+3, con AMO del día más 30, documenta falla a IR por enfermedad mínima residual positiva, iniciándose esquema de reinducción a la remisión, con negativización EMR y AMO. Se dan 2 consolidaciones. Paciente se pasa a protocolo de trasplante hematopoyético Haplotrasplante donación del padre, con acondicionamiento con BUCY 2, trasplante se realiza el agosto del 2016. Paciente reingresa a los 6 meses después de trasplante de medula ósea, con datos de síndrome anémico, por laboratorio se documenta pancitopenia.

Material y métodos. Se realizan quimerismo por análisis de micros-

télites al día más 30, más 90 y más 150 días posterior a haplotrasplante, los cuales se reportan con un quimerismo del 100%, se realiza AMO, se documenta recaída por la presencia de 80% blastos e inmunofenotipo con presencia de leucemia mieloide aguda con diferente inmunofenotipo HLA DR +/-, CD13+, CD 64+, MPO+/- . Diagnóstico Leucemia en células del donador.

Conclusiones. Paciente presenta una persistencia del quimerismo del 100%, cuando al paciente se le documenta recaída, demostrando que las células leucémicas son del donador.

1207 Síndrome anémico como presentación de micosis profunda

Espinosa Ramírez José Guillermo, Fragoso Serna Mabel Yolotzin, García Lee María Teresa, Ledesma de la Cruz Cindy, Zaragoza Ixchel
 Instituto Mexicano del Seguro Social

Objetivo. La traducción clínica del síndrome anémico es una orquestación fisiopatológica compleja, dado por la disminución principal del transporte de oxígeno, e insuficiente utilización tisular, con repercusión sistémica a insuficiencia respiratoria, disnea, taquicardia, palpitations, palidez generalizada y donde el clínico debe de presentar un interés particular en los datos pivotes acompañantes como lo pueden ser pérdida de peso, desgaste crónico, coexistencia de repercusión inmunológica por supresión e infecciones frecuentes, la labor exhaustiva en el abordaje sistemático de un paciente de estas características puede demostrar un diagnóstico difícil y particularmente en nuestra región, de exclusión.

Antecedentes. Hombre 48 años de edad, originario y residente de la Ciudad de México católico, primaria completa, pintor, viudo. Antecedentes heredofamiliares,

habita en casa propia, cuenta con todos los servicios de urbanización, construida de materiales perdurables. convivencia intradomiliar con 2 perros. COMBE negativo. Niega viajes recientes. Inicio de vida sexual a los 18 años con 10 parejas heterosexual. Enfermedades crónicas degenerativas diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, enfermedad renal crónica, pérdida de peso no intencionada de 9kg en 2 meses.

Caso clínico. Inicia 15 días previos con disfonía y odinofagia insidiosa y progresiva, accesos de tos dolor pleurítico de moderada intensidad, concomitantemente fiebre cuantificada en 39°C, diaforesis, palidez de tegumentos. Cuello cilíndrico, adenomegalias cervicales de .5 cm derechas, campos pulmonares con disminución de murmullo vesicular, estertores interescapulovertebrales de manera bilateral, abdomen blando, depresible, sin datos de irritación peritoneal borde hepático palpable 4cm por debajo del borde costal sobre línea claviculocostal media, bazo palpable, dolor a la palpación hipocondrio derecho, Giordano y puntos ureterales negativos. Hb 9.8, Hto 27.7 plaquetas 12.5 ELISA VIH Reactivo, Western-Blot confirmatorio reactivo, médula ósea: celularidad normal, presencia de inclusiones intracitoplasmáticas y extracitoplasmáticas Tinciones positivas a Histoplasma capsulatum.

Conclusiones. *Histoplasma capsulatum*, en el paciente con inmunosupresión genera una gran carga de microorganismos con potencial invasivo mediado por sus factores de virulencia, la indolencia del cuadro puede repercutir únicamente en el consumo de precursores hematopoyéticos en médula ósea; por lo que exige que el clínico sea capaz de abordar de manera sistemática y ordenada para conocer hasta el diagnóstico más complejo.

1214 Leucemia cutis, presentación de caso

Leyto Faustino¹, Cruz Jorge², Milan Andrea I³

¹ Hospital Juárez de México, ² Rico,

³ Salvatierra

fleyto@yahoo.com.mx

Objetivo. Presentación de caso de leucemia cutis en LMA.

Antecedentes. Leucemia cutis se refiere a las manifestaciones cutáneas de cualquier tipo de leucemia, es más común en trastornos linfoproliferativos, comparado con 10 y 15% en LMA. En 30-45% las lesiones preceden a enfermedad en MO, La presentación es muy variable, más frecuente en forma de pápulas, nódulos o placas solitarias, no hay lesiones patognomónicas, aunque se han descrito las pápulas eritematosas y los nódulos como las más frecuentes, las piernas son el sitio más comúnmente involucrado. El diagnóstico se basa en el patrón morfológico de infiltración de la piel, la inmunohistoquímica CD4, CD56, CD123, CD303, el cariotipo suele ser normal, alteraciones numéricas del cromosoma 8 han sido descritas. Tras la quimioterapia los signos clínicos de LC pueden remitir, sin embargo el pronóstico es pobre con mortalidad estimada en 80% al año, por causas relacionadas con la leucemia por lo que no debe asumirse la respuesta inicial al tratamiento quimioterapéutico como indicador pronóstico del curso de la enfermedad

Caso clínico. Masculino de 20 años. En enero del 2016 acude por un cuadro de 2 semanas, documentado en FSP 23% células grandes de aspecto monocitoide, la MO con 83% de células CD 33, CD 13, CD64, MPOc, TdT, HLA-DR, CD71, CD56, CD117 positivos, CD11(-), CD14(+) débil, concluyendo LMA M2, Recibió Qt a base de esquema "7+3" consiguiendo remisión completa. En septiembre del 2016 se presenta

con dermatosis generalizada de predominio en miembros inferiores, caracterizada por lesiones maculopapulares, de coloración violácea, no confluentes, no dolorosas, no pruriginosas, que respeta palmas y plantas con zonas de necrosis cutánea en rodilla. La biopsia de piel reportó infiltración por blastos mieloides, sin afectación de MO, inició altas dosis de metotrexate con disminución de volumen de las lesiones, en noviembre del 2016 se agrega dolor óseo generalizado incapacitante, MO con 79% de blastos mieloides, MPO+, CD117+, CD33+, Tdt-, cd34 -, cariotipo 46XY(22), translocaciones negativas. Inició QT con esquema Flag-Ida, con desaparición de 60% de las lesiones dejando únicamente manchas hiperocrómicas, sin embargo presentó neutropenia febril con foco abdominal falleciendo a día +12 postQt.

Conclusiones. El caso muestra la presentación y pronóstico adverso de esta variedad clínica de LMA.

1220 Porfiria diseritropoyética congénita: presentación de un caso

Valdez Garibay Betzayda, Martínez Villegas Octavio, Pérez Casillas Ruy Xavier

Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza

Objetivo. Presentación de un caso.

Antecedentes. La porfiria diseritropoyética congénita (PDC) es una enfermedad que se hereda de forma AR y es el resultado de una deficiencia de la uroporfirinógeno III sintetasa en el desarrollo de precursores eritroides provocando acumulación de intermediarios heme patológicos durante la síntesis de hemoglobina.

Caso clínico. Femenino de 3 meses de edad, padres no consanguíneos sanos, gesta III adecuado

control prenatal, USG obstétrico hidrops fetal. Llega a término, nacimiento peso 3270 gr, talla 50 cm. Presenta ictericia temprana, hiperbilirrubinemia tratada con fototerapia apareciendo lesiones ampollas en áreas foto-expuestas, diagnosticando pénfigo bulloso. En casa persiste ictericia recibe helioterapia y orina color rojo; al agregarse infección diarreica aguda es llevada a valoración médica, realizan citometría hemática con reporte de anemia grave y trombocitopenia. Ingres a con diagnóstico de bicitopenia con esplenomegalia. EF manchas hipocrómicas en tronco y extremidades, vesículas con costras hemáticas y mielicéricas en zonas foto-expuestas, abdomen con gran esplenomegalia. Los paraclínicos a su ingreso con Hb 3.1 g/dL, Hematocrito 9%, Reticulocitos 19.6%, Leucocitos 20050 cel/mL, NA 5400 cel/mL, Plaquetas 38 mil. La revisión de FSP con presencia de eritroblastos, esquistocitos y células en casco. Dentro del abordaje se realizan pruebas de función renal y hepática dentro de valores de referencia. Frotis de MO con diseritropoyesis: asincronía en la maduración núcleo-citoplasma, células binucleadas y puentes internucleares. Panel viral y policultivos negativos, tamiz metabólico ampliado negativo, presión de la vena porta normal, USG abdominal sólo con reporte de hepato-esplenomegalia. Ante el antecedente de lesiones ampollas en zonas foto-expuestas, anemia y esplenomegalia se sospecha de porfiria realizándose determinación de porfirinas en orina la cual se reporta en rangos de referencia. Prueba de reto positiva al exponer orina al sol cambiando de color amarillo claro a rojo marrón, además aparición de lesiones ampollas en las zonas foto-expuestas.

Conclusiones. En este caso, no se pudo contar con la evidencia de la actividad deficiente de la uroporfi-

rinógeno sintetasa, ni la ubicación de mutaciones específicas en el gen comprometido que, según la literatura, son consideradas valiosas para el diagnóstico, sin embargo Pimstone Neville R 2005, sugiere que pacientes con sospecha diagnóstica por criterios clínicos, es suficiente para su confirmación.

1222 Una presentación inusual de mieloma múltiple en una paciente con diagnóstico de síndrome de Sjogren primario

Armillas Flor María, Inclán Alarcón Sergio Arturo, Hernández Mata Carlos Francisco, Vera Zertuche Juan Mauricio, Martínez-Baños Déborah María

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Objetivo. Reportar características clínicas, imagen e histopatológicas de MM IgGK en una paciente con SSP

Antecedentes. Mujer 46 años con hipotiroidismo tx levotiroxina, HAS, y SS dx 2013 por Sx sicca + aumento parotídeo bilateral indoloro, bx mucosa labial diagnóstica, SSa 536 y SSb 675. Se agregó caída cabello, úlceras orales, dolor rodilla izquierda, proteinuria, eritrocituria, leucolinfopenia y trombocitopenia de 25 000, ANAs 1:5120 homogéneo, DNAdc 53, C4 17, recibió tratamiento con prednisona a 1 mg/kg, azatioprina, danazol e hidroxilcloroquina.

Caso clínico. Junio/2016 dolor abdominal postprandial, saciedad temprana, pérdida ponderal de 4 kg en 2 meses, astenia, adinamia, disnea. A la EF sin actividad de LEG. Laboratorios: leucos 4000 (LT 440) Hb 10 (previa 13.1), VGM 99.7 Plq 225, Cre 2.8 (basal 0.7-0.8) BUN 31, Glo 8.8, albúmina 3.2, Cac 9.1, perfil de hemólisis negativo, C3 116, C4 11, PCR 4, EGO proteínas 1+ eritrocitos 0+, leucos 6-10/c, bacterias 1+. Sedimento con cilindros céreos y granulares. NaU 58 FeNa 0.9%,

alb/cre 20 mg/g, pro/cre 0.8 g/g, VSG 26, PCR 3.6, DNAdc 50. USG renal sin alteraciones. Ante sospecha de actividad LEG recibió inducción con PDN 50 mg, MMF 2.5 mg al día. Biopsia renal que reportó infiltración difusa por neoplasia maligna de células plasmáticas CD 138(+), CD38(+), restricción de cadenas pesadas de inmunoglobulinas (IgG+), IgG4(-), ciclina-D1(-), CD56(-). EFPs PM 6.08 (gamma), IF suero IgG kappa, EFP orina 280 mg/24 horas, IF orina kappa-kappa libre, CLL K 292/ L 16.6 Rel 17.62, SOM (-), B2M 5.99, DHL 235, IgG 4154, AMO 1% CP, cariotipo 20=46XX, FISH t (4;14) y del(17p) negativos. Bx Hueso infiltración intersticial y centromedular por CP 35% CD38+, 138+, kappa+++, lambda+, 56-, ciclinaD1-. Recibió TACYDEX el 07/07/2016, obteniendo respuesta del 70% posterior a 6 ciclos, actualmente en protocolo de TPH. A lo largo de la evolución si bien tuvo DNAdc persistentemente positivo, síntomas predominantes fueron de Sjogren, últimos anti DNAdc negativos, patrón de ANA moteado fino, SSa-SSb muy positivos.

Conclusiones. El desarrollo de MM en contexto de SSP es inusual y el mecanismo etiopatogénico es desconocido.

1230 Macroglobulinemia de Waldenström. Presentación de un caso

Hernández Rodríguez Juan Manuel¹, Moreno Paz Fernanda Judith², Rodríguez Jiménez José Carlos², Romero Salinas Nicolás²

¹ Hospital General León, ² Universidad de Guanajuato
fjmorenopaz@gmail.com

Objetivo. Reportar un caso de macroglobulinemia de Waldenström (MW).

Antecedentes. La MW es un desorden linfoproliferativo de células B caracterizado por una gammapatía

monoclonal IgM e infiltración de la médula ósea (MO) por un linfoma linfoplasmocítico. Es una enfermedad de progresión lenta, con una incidencia de 3-6 casos/millón de personas por año (USA). Se presenta más comúnmente en mayores de 60 años, hombres y caucásicos. Sus síntomas son: fatiga, debilidad, pérdida de peso, fiebre, sudoración nocturna, adenomegalias, hepatomegalia, esplenomegalia, sangrados inexplicables y neuropatía periférica; aunque 25% de los pacientes son asintomáticos. Se llega al diagnóstico por sospecha clínica, electroforesis de proteínas en suero, inmunofijación de suero y orina, y aspirado de MO. No hay cura, pero es tratable con quimioterapia, terapia biológica, inmunomoduladores, inhibidores de la señalización, radioterapia y trasplante de células madre; además existen terapias de apoyo.

Caso clínico. Se presenta paciente masculino de 69 años de edad en abril del 2015 al servicio de hematología del Hospital General de León. Sus antecedentes de importancia son HTA, 11 meses con astenia y adinamia, 6 meses con pérdida de peso de 6.7 kg, síndrome anémico con dolor lumbar y epistaxis. A la exploración física: esplenomegalia de 14 cm y palidez. La biometría hemática demostró anemia normocítica normocromica, el aspirado de médula ósea una infiltración difusa de linfocitos de aspecto maduro con citoplasma escaso, la electroforesis con componente monoclonal y la inmunofijación en suero y en orina es compatible con gammapatía monoclonal IgM con cadenas ligeras KAPPA (diagnóstico de MW). Comienza tratamiento con talidomida y clorambucil. Dada la persistencia del componente monoclonal se cambia por combinación de rituximab más talidomida, logrando disminuir el componente monoclonal y desaparecer la es-

plenomegalia. Posteriormente se suspende el rituximab y se continúa con talidomida, y clorambucil hasta la fecha. Actualmente asintomático, sin esplenomegalia y con disminución de la IgM.

Conclusiones. La MW representa un reto diagnóstico debido a su forma inespecífica de presentación y bajo índice de sospecha, sin embargo un adecuado abordaje diagnóstico permite ofrecer un tratamiento que remita la sintomatología del paciente y mejore su calidad de vida ya que actualmente no existe cura.

1231 Linfoma de células T periférico no especificado primario de músculo-esquelético: reporte de caso

Cooke Tapia Ana Catalina, Ágreda Vásquez Gladys, Montante Montes de Oca Daniel, Mendoza Marilyn Gisselle

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán marilynmgendoza@hotmail.com

Objetivo. Describir un caso de presentación atípica de LCTP-NOS que afecta al músculo esquelético y mucosa oral, respuesta a tratamiento y pronóstico.

Antecedentes. La afección de sitios extraganglionares (piel, tracto gastrointestinal, hígado y/o médula ósea) por linfoma de células T periférico no especificado (LCTP-NOS) es relativamente raro, más aún el compromiso del músculo esquelético con reportes de 1.5% de los casos en linfoma no Hodgkin y de 0.3% en linfoma de Hodgkin.

Caso clínico. Paciente masculino de 18 años sano. Se presenta en septiembre de 2016, con cuadro clínico de 2 meses de evolución caracterizado por edema indurado (sin fovea) que afecta de forma simétrica tórax, ambos miembros superiores y cara; posteriormente se agrega lesión de aspecto infiltrativo

en mucosa oral de carrillo izquierdo, fiebre y diaforesis nocturna. Laboratorios hemoglobina 10.7g/dL, leucocitos $1.3 \times 10^9/L$, plaquetas $143.000 \times 10^9/L$, bilirrubina total 0.52mg/dl, ALT 211UI/L, AST 857UI/L, fosfatasa alcalina 594UI/L, fibrinógeno 100mg/dl, triglicéridos 465mg/dl, ferritina >15000mg/dl, DHL 1880mg/dl y marcado incremento de CPK 10123mg/dl. Estudios de imagen se descarta síndrome de vena cava y se reporta edema en el espesor del tejido celular subcutáneo de cara, brazos y músculos del tórax que condiciona moldeamiento de los tejidos blandos; hepatoesplenomegalia, sin adenopatías. Reporte histopatológico de biopsia de pectoral y mucosa yugal infiltrados por LCTP-NOS (CD3+, CD8+, granzima+, perforina+, CD4+, CD30+, CD56-, LMP1-), biopsia de hígado y médula ósea con linfocitosis hemofagocítica (HLH) sin infiltración por neoplasia. Se concluye DIAGNOSTICO de LCTP-NOS con fenotipo citotóxico estadio clínico IVB, IPI 3 (ECOG-3, DHL, sitios extraganglionares) PIT (Grupo 3 ECOG-3, DHL) asociado a HLH. El paciente recibió tratamiento con CHOEP por 6 ciclos y dexametasona de acuerdo a protocolo HLH alcanzando remisión completa documentada por PET-CT y con negativización del cuadro de HLH. Actualmente en protocolo de trasplante autólogo de médula ósea (TAMO).

Conclusiones. La afección del musculo esquelético por LCTP-NOS es extremadamente raro, se desconoce su implicación pronóstica. De acuerdo a publicaciones previas el LCTP-NOS se trata de una entidad con pobres resultados (supervivencia global a 5 años de 30%), la quimioterapia multiagente con dosis altas y TAMO es considerada la mejor opción terapéutica para mejorar las tasas de supervivencia.

1236 Enfermedad de Von Willebrand asociada a lupus eritematoso sistémico en paciente embarazada

Padilla Romo María Guadalupe¹, Luna Zaizar Hilda¹, Jaloma Cruz Ana Rebeca¹, Garcés Ruiz Oscar Miguel², Borjas Gutiérrez Cesar², Rubio Jurado Benjamín², Vega Ruiz Arturo², Velasco Rojas Marco Aurelio², Urbina Aragón Karina², Sandoval Hermosillo Freder², Castellanos Aguirre Carlos Alberto², Castellanos Velasco Oscar Eduardo², Sahagun Anguiano Jesús Antonio², Sánchez Almazan Natiene², Rivera Ruvalcaba Juan Fernando Tadeo², Herrera Rodríguez Leidy Johana², González Prieto Susana Gabriela², López Salvio Yubia María², Aguilar López Lilia Beatriz³

¹ CIBO, CMNO, ² CMNO, IMSS, ³ Instituto Mexicano del Seguro Social

Objetivo. Describir un caso de enfermedad de Von Willebrand adquirido.

Antecedentes. La EvW adquirida se presenta secundaria a defectos en la concentración, en la estructura o en la función, que no son heredados.

Caso clínico. Femenina de 24 años con EvW tipo 1 (29/08/2014), Resultados de multímeros bajo. Gpo sang. A+, refiere que inició con períodos menstruales abundantes, utilizando hasta 6 toallas femeninas, gingivorragia, al interrogatorio dirigido refiere artralgias, Raynaud y caída fácil del pelo. Desde la infancia asma, EF: conjuntivitis alérgica, úlcera en el paladar duro en resolución, dermatosis atópica. 23 /10/ 2015 Hb 14.4, leucocitos 5000, neutrófilos 2520, plaquetas 188000, anticoagulante lúpico negativo . ANA 1:160, antiDNA negativo anticardiolipina menor de 2 (negativo), C3 98, C4 14, T4L 10.6 TSH 3.52. Tratada con desmopresina 250mcg nasal a demanda. Dx de lupus eritematoso sistémico que condiciona EvW adquirida e

inicia tratamiento con prednisona 5 mgs al día. Acude el 17 de junio de 2016 por embarazo de 17 SDG con normalización del FvW 87.6%, sin presentar hemorragias. El 7 de noviembre de 2016 acude cursando con un embarazo de 35.2 SDG, manifiesta artralgias y flogosis de dedos de extremidades, artralgias de codos, muñecas, hombros, rodillas y tobillos, prednisona a 10 mgs por día. El 9 de noviembre se corrobora TTPa /TTPa ctrl 38.9/30.4 seg. Ratio 1.5. FVIII:C 73.9%, FvW:Ro 29%(bajo) FvW act. Latex 50.90%. FvW Ag. Látex 47.6%. FvW: Act-Latex/FvW Ag- Latex 1.07. Acude el 28/11/2016 Hb 14.4 leucocitos 8200, neutrófilos 5720, plaquetas 156000, tiempos de coagulación normales, fibrinógeno 441, dímeros D 2156 factor VIII 153.3% FvW 216% 29/11/ 2016 con persistencia de actividad de la enfermedad articular, agregándose dolor en articulaciones interfalángicas proximales y distales. EF: edema y eritema de los dedos de las manos. En diciembre 2016 la paciente presentó parto normal sin complicaciones.

Conclusiones. Este caso al ser poco frecuente, no hay información suficiente que ayude a establecer incidencia y patrón de tratamiento, por lo que información de éstos casos contribuye al conocimiento o al entendimiento de la enfermedad.

1244 Amiloidosis de cadenas ligeras (AL) generalizada con deficiencia adquirida del factor x: su rol como elemento diagnóstico

Gómez Vázquez Oscar Rodrigo, Best Aguilera Carlos Roberto, Guzmán Hernández Alicia Elizabeth, Otáñez Arce Mélanie Irais, García Estrada Elva Gabriela, Robles Rodríguez Arianna
Hospital General de Occidente

Objetivo. Presentar un caso inusual de deficiencia de FX asociado a AL.

Antecedentes. El involucro hemostático de la amiloidosis es un

fenómeno, relativamente raro, que complica las intervenciones invasivas diagnósticas y terapéuticas, no obstante puede proveer de una pista diagnóstica relevante, como se ilustra a continuación.

Caso clínico. En Enero 2016, se evaluó el caso de una mujer de 36 años de edad con síndrome anémico lentamente progresivo y alteraciones en las evacuaciones intestinales por heces de pobre consistencia e incremento en la frecuencia. Se detectó proteinuria y edema de extremidades inferiores que progresó a anasarca. Una biopsia renal percutánea se difirió, por prolongación de TP a 23"; y TTPa a 53". La actividad funcional de los factores II, V, VII y IX fue normal, no así el factor X que resultó con una actividad del 7% que corrigió con plasma, mientras que la BH inicial se informó con Hb 10 gr/dl y 526,000 plaquetas. En el ultrasonido abdominal se apreció hígado y riñones de apariencia normal, el colon tenía signos de inflamación difusa. El Ecocardiograma demostró paredes severamente hipertróficas con grosor del septum anterior de 15mm y pared posterior hasta 14mm con moteado difuso de aspecto amiloide y contractilidad adecuada en todos los segmentos. Fracción de eyección de 15%. NT-proBNP de 3900pg/L. Biopsia de médula ósea: 30% de células plasmáticas, Kappa+++ , Lambda+ y cristal de violeta positivo. PBJ con patrón monoclonal kappa-kappa libre, cadenas ligeras libres en suero: Kappa 515 mg/L y Lambda 9 mg/L. Se hospitalizó por agudización del síndrome anémico, anasarca muy notable (25 Kg de sobrepeso), insuficiencia respiratoria, derrame pleural bilateral, derrame pericárdico severo y neuropatía periférica. Recibió 11 dosis semanales de CyBorD, la respuesta fue notable con disminución del

engrosamiento del septum inter-ventricular hasta 12mm, mejoría de FEVI a 25% y BNP de 364pg/mL. Ocurrió resolución de la anasarca y la insuficiencia respiratoria, sus requerimientos transfusionales cesaron y se reintegró a sus actividades cotidianas. La inmunofijación en suero y orina se tornó negativa, mientras que la relación, Kappa/Lambda se normalizó. El TP redujo a 17"; y la proteinuria en EGO fue de 25mg/dL. Como toxicidad secundaria ocurrió diarrea seguida de constipación.

Conclusiones. Siete por ciento de los pacientes con Amiloidosis presentan deficiencia del factor X de la coagulación la mayoría es leve (36% de actividad). Su identificación permite no sólo la corrección apropiada, cuando sea necesario, sino también un parámetro de respuesta al tratamiento, simple y de bajo costo.

1246 Artritis como presentación infrecuente de leucemia linfoblástica aguda en un paciente pediátrico y su impacto en el diagnóstico e inicio de tratamiento

Gómez Vázquez Oscar Rodrigo, Best Aguilera Carlos Roberto, Otáñez Arce Mélanie Irais, Guzmán Hernández Alicia Elizabeth, Padilla Durón Natalia, Vega Cornejo Gabriel
Hospital General de Occidente

Objetivo. Considerar el involucro articular como síntoma inicial de patologías malignas en particular leucemias agudas aún en la ausencia de otras manifestaciones clínicas y laboratoriales evidentes.

Antecedentes. La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es la neoplasia más frecuente en pacientes pediátricos con 40 casos anuales por millón de habitantes. Se reconocen como síntomas pivote la aparición de fiebre persistente, palidez, sangrado

muco-cutáneo, organomegalias, adenomegalias y citopenias, sin embargo han sido reportadas en la literatura presentaciones atípicas que condicionan un retraso en el diagnóstico y tratamiento. Se reporta el caso de un niño con diagnóstico de espondiloartropatía periférica y LLA.

Caso clínico. Paciente masculino de 11 años quien debuta con dolor articular periférico, abordado por reumatología con biometría hemática normal, elevación de reactantes de fase aguda, ultrasonograma abdominal sin organomegalias y gammagrama óseo con proceso inflamatorio de tipo artritis en hombros, codos, muñecas, tobillos y rodillas de forma bilateral asociado a HLA B27 positivo. Inicia tratamiento como espondiloartropatía con ciclos cortos de prednisona y anticuerpo monoclonal anti TNF- α . Durante el tratamiento se refiere mejoría parcial en dolor óseo sin embargo para el sexto mes de tratamiento se documenta elevación persistente de PCR y episodios agudos de dolor articular. Se inicia ciclo de metotrexate vía oral a dosis intermedias posterior a lo que presenta pancitopenia grave y persistente. Se plantea diagnóstico diferencial de neoplasia oculta, se valora por hematología y se realiza aspirado de médula ósea y biopsia de hueso. Se obtiene extendido de médula hipocelular y 4% de blastos morfológicamente indiferenciados. Se reporta inmunofenotipo con 17.6% de linfoblastos pre-B y en LCR infiltración a SNC por lo cual se hace diagnóstico de LLA Pre-B de Alto Riesgo. Inicia tratamiento con esquema de terapia total y al momento se encuentra con EMR negativa al final de la inducción.

Conclusiones. El retraso en el diagnóstico e inicio de tratamiento son factores desfavorables para el éxito terapéutico en LLA. Se han repor-

tado hasta 18.5% de incidencia de síntomas musculoesqueléticos en el cuadro clínico inicial de LLA sin embargo la incidencia de leucemia en pacientes con síntomas musculoesqueléticos es sólo del 0.5%. Así mismo se ha reportado un retraso en el diagnóstico de LLA con síntoma pivote articular sin citopenias u organomegalias, de 4 semanas respecto a la presentación clásica. Paradójicamente éste grupo de pacientes tiene mejor respuesta al tratamiento y mejor pronóstico. Se enfatiza en considerar presentaciones atípicas de leucemia y disminuir el retraso en diagnóstico.

1247 Linfoma de Burkitt-trastorno linfoproliferativo postrasplante renal. Reporte de caso.

Hernández Sánchez Merit del Carmen¹, Barrios Hernández Irma Leticia¹, Saucedo Montes Erick Eduardo¹, González Rodríguez Karina²

¹ Hospital Regional Pemex Ciudad Madero, ² Pemex

Objetivo. Describir un caso clínico de un trastorno de baja incidencia.

Antecedentes. El trastorno linfoproliferativo postrasplante (TLP) es potencialmente fatal cuando se desarrolla posterior a trasplante de órgano sólido (TOS) o trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. Los factores clave en la patogénesis son la infección primaria/reactivación por el virus de Epstein Bar (VEB) y la inmunidad iatrogénicamente alterada. Sin embargo el conocimiento actual de todos los aspectos de éste trastorno es limitado por su baja incidencia, heterogeneidad morfológica y la falta de estudios prospectivos. Comparado con la población general los pacientes que han sido sometidos a trasplante de órganos tienen un riesgo incrementado de 30-60 veces para desarrollar linfoma no Hodgkin, y el linfoma de Burkitt

(LB) frecuentemente es observado en localización extranodal. En un estudio epidemiológico realizado en 203,557 receptores de trasplante de órgano sólido (1987-2009) y que fueron comparados con la población general se estableció una incidencia LB en estos receptores de 10.8 por 100,000 personas/año y ésta alcanza su mayor presentación dentro de los 3 a 8 años posteriores al trasplante. No se cuenta con Guías de tratamiento para el TLP-LB ya que se ha estudiado menos comparado con otros subtipos de LN (ej asociado a HIV) así también no existen protocolos de tratamiento unificados al respecto. Se conocen 2 series de adultos publicados sobre el tipo de tratamiento utilizado con diferentes regímenes de quimioterapia intensiva seguidos de esquemas menos intensivos con tasas de respuesta aceptables (75%) pero con toxicidades y mortalidad elevadas.

Caso clínico. Presentamos el caso de un hombre con lupus eritematoso sistémico que recibió trasplante renal de donador cadavérico hace 14 años con tratamiento inmunosupresor con Mofetil de micofenolato y tacrolimus que desarrolló linfoma de Burkitt hace 6 meses de localización intestinal estadio clínico: IV B (E) X por infiltración a médula ósea, IPI: Riesgo intermedio bajo. Inició tratamiento con régimen de alta intensidad (R-HiperCVAD) tolerando 2 ciclos, a la revaloración de la enfermedad alcanzando respuesta parcial sin embargo presentó toxicidad hematológica grado 4 e infecciones graves por lo que actualmente se encuentra en régimen secuencial de menor intensidad (R-CHOP).

Conclusiones. Consideramos este caso excepcional ya que se presentó el linfoma de Burkitt como variedad de trastorno linfoproliferativo a 14 años postrasplante renal y confirmamos que así como lo observado en las pocas series internacionales consideramos que se beneficia

de un esquema de quimioterapia secuencial de menor intensidad.

1248 Síndrome de plaqueta gris; presentación de un caso clínico en el INCMNSZ

Reibán Espinoza Esteban Adrián¹, Vargas Ruiz Angel Gabriel¹, Saldaña López Reyna¹, Barrales Benitez Olga¹, Valencia Martínez Andrés¹, Hernández Hernández Darinel¹, Valencia Rocha Ubaldo Rafael¹, Guzman Uribe Patricia¹, Sanmartín Calles Yesenia Alexandra²

¹ Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán,

² Trabajadora independiente teban45@hotmail.com

Objetivo. Describir la presentación y diagnóstico de un caso clínico de síndrome de plaqueta gris.

Antecedentes. Los trastornos plaquetarios pueden ser debidos a alteraciones tanto en el número como en la función de las plaquetas además, estos pueden ser a su vez hereditarios y adquiridos, hacer el diagnóstico de trastornos hereditarios suele ser desafiante debido a que son de baja frecuencia en la población. El síndrome de plaqueta Gris es un trastorno que se caracteriza por la deficiencia de gránulos alfa de las plaquetas.

Caso clínico. Hombre de 54 años de edad, sin antecedentes heredo-familiares, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 y dislipidemia mixta en 2010. En el 2012 se documentó en estudios de laboratorio 27,000 plaquetas, sin historia de sangrado; se realizó aspirado de médula ósea el cual se encontró normocelular con hiperplasia megacariocítica, se integró el diagnóstico de trombocitopenia inmune primaria y recibió tratamiento con danazol durante 8 meses y prednisona de 40mg durante 4 meses sin obtener respuesta. A su ingreso al instituto se encontró: hemoglobina: 15.8, hematocrito: 46.9, leucocitos:

6600, neutrófilos 71%, VCM: 93.9, HCM: 31.6, Plaquetas 28000, VPM: 10.4, frotis de sangre periférica: plaquetas disminuídas ++, plaquetas en cúmulos (7 a 8), sin granulaciones. Se realizó estudio de pseudotrombocitopenia (conteos plaquetarios con EDTA, citrato de sodio, heparina y ACD) con reporte de cúmulos plaquetarios agranulares. Agregometría plaquetaria dentro de límites normales. Microscopía electrónica: Se encontró: Plaquetas de aspecto normal, sin embargo, algunas con disminución y ausencia de gránulos alfa

Conclusiones. El síndrome de plaqueta gris es un trastorno autosómico recesivo poco frecuente. La morfología plaquetaria en el frotis de sangre periférica es fundamental para la sospecha diagnóstica. La microscopía electrónica nos permite realizar el diagnóstico definitivo de este tipo de trastornos.

1250 Abordaje diagnóstico de la leucemia de células peludas, reporte de un caso

Valdez Echverría Raymundo, Zapata Canto Nidia, Sánchez Girón Francisco, Valdez Raymundo David
 Hospital Médica Sur, Ciudad de México
 raymundodve@gmail.com

Objetivo. Reporte de un caso clínico con diagnóstico de leucemia de células peludas y su abordaje diagnóstico.

Antecedentes. Bouroncle en 1958 publicó por primera vez la descripción de lo que hoy se conoce como leucemia de células peludas (LCP). Considerada un desorden linfoproliferativo crónico de células B, representa solo el 2% de todas las leucemias en adultos, con mayor frecuencia en hombres que en mujeres (4:1) y una edad media de 52 años. El cuadro clínico se caracteriza por: fatiga, debilidad, esplenomegalia, hepatomegalia

e infecciones recurrentes. Estas manifestaciones clínicas pueden orientar al diagnóstico, sin embargo, no es exclusivo de LCP. A pesar de que la morfología de las células peludas (CP) en un frotis de sangre periférica (FSP) muestra una morfología clásica, para la diferenciación precisa de otras neoplasias linfoides es necesario realizar una biopsia de medula ósea con inunohistoquímica e inmunofenotipo por citometría de flujo.

Caso clínico. Masculino de 62 años de edad, con antecedentes de DM tipo 2 en tratamiento, hospitalización durante 15 días en diciembre de 2016 por neumonía complicada, tratada con oseltamivir, meropenem, fluconazol y linezolid, recibió 2 paquetes globulares y fue egresado a casa con ertapenem, moxifloxacino. Posterior a su egreso refiere aparición de petequias en extremidades superiores y pancitopenia. Tratado por hematólogo con 5 dosis estimulantes de colonias granulocitos-monocitos con persistencia de neutropenia, motivo por el cual fue enviado a nuestra institución para abordaje diagnóstico y terapéutico. El día 8 de febrero de 2016 se ingresa a hospitalización. A la exploración física: cráneo, cara, cuello, tórax y cardio-pulmonar sin datos patológicos; abdomen, blando depresible no doloroso, hígado y bazo no palpables a la inspiración profunda. Se realizó biometría hemática en donde se observó pacitopenia. Se decide realizar FSP en el que se observan CP, se realiza aspirado de medula ósea y se solicita inmunofenotipo el cual reporta: CD11c, CD20 positivo intenso, CD19, CD25, CD103 y cadenas kappa positivos y CD123 positivo tenue, compatible con LCP. La inunohistoquímica reportó CD20 positivo, DBA44 positivo débil multifocal en células neoplásicas, ciclinaD1 positivo débil nuclear multifocal y fosfatasa ácida

resistente a tartrato (TRAP) débil focal granular. Se realizó tomografía por emisión de positrones con captación esqueleto axial y bazo.

Conclusiones. La LCP es un padecimiento raro y poco frecuente en nuestro país, en actualidad el inmunofenotipo por CF e inmunohistoquímica son herramientas esenciales para realizar un diagnóstico correcto y terapia oportuna.

1251 Síndrome colestásico como presentación atípica inicial de leucemia linfoblástica aguda

Mcnally Guillen Bosco Martín, Bermúdez Ferro Karla Eugenia, Ríos Contreras José Guadalupe, Aguilar Rodríguez Manuel, Espinosa Bautista Karla Adriana, Palacios Campos Adriana Victoria, Acosta Ayala Luis Alonso

Instituto Nacional de Cancerología
adri_5campos@hotmail.com

Objetivo. Presentación de caso con manifestación colestásica inicial de leucemia aguda linfoblástica.

Antecedentes. La leucemia linfoblástica aguda puede comprometer diferentes sitios extramedulares al diagnóstico o durante el transcurso de la enfermedad. A nuestro conocimiento, solamente se han reportado dos casos en población adulta con compromiso a nivel pancreático asociadas a infiltración con cuadros de pancreatitis y hepatitis colestásica.

Caso clínico. Femenino de 34 años sin antecedentes crónico degenerativos. Inicia dos meses previos a su ingreso con dolor abdominal e ictericia progresivos, con patrón bioquímico compatible con colestasis y biometría hemática normal (incluyendo diferencial de leucocitos). En protocolo de síndrome colestásico con CPRE con colocación de endoprótesis sin remisión de la ictericia, realizándose USG endoscópico con reporte de datos sugestivos de pancreatitis y lesión

sólida dependiente de cabeza de páncreas e hígado con toma de biopsia y RHP de infiltración sinusoidal y portal por leucemia aguda linfoblástica B (IHQ TdT, CD34, CD10, PAX-5 positivos, CD20 y CD79a +/-, Ki67+). Se ingresa para protocolo diagnóstico con BH solo anemia normocítica normocrómica (Hb 11.7) sin blastos y DHL 1061UI/L. Se realiza AMO/BAMO/IF con blastos linfoides 85%, con CMF TdT, CD34, CD19, CD10, CD20, CD58, CD66c, CD22 positivos y clgM, slgM negativas con diagnóstico de Leucemia Aguda linfoblástica B común y se inicia tratamiento.

Conclusiones. La presentación típica de LAL cursa con síndromes asociados a disfunción medular con citopenias o leucocitosis por blastos en sangre periférica; el 50% cursa con linfadenopatías, hepato/esplenomegalia. La ictericia colestásica es una presentación inusual en LAL condicionada por infiltración difusa de los sinusoides hepáticos o por una tumoración pancreática. En la literatura se encontraron sólo cinco reportes en población pediátrica y dos en adultos, donde la mayoría existió afección extramedular múltiple; en esta paciente se descartó otro sitio de afección extramedular incluyendo a SNC tratándose de una presentación atípica en la que inicialmente no hubo sospecha clínica ni hematológica. Por la baja incidencia de afección pancreática con sólo casos reportados, es difícil determinar el impacto pronóstico y la necesidad de tratamiento más agresivo.

1257 Mieloma múltiple y trombocitemia esencial sincrónicos: reporte de un caso

Carrasco Martínez Ivette Lenina, Sánchez Almazán Natirene, Urbina Aragón Karina Alejandra, Rubio Jurado Benjamín

¹ Instituto Mexicano del Seguro Social, CMNO

Objetivo. Presentación de un caso clínico y revisión de la literatura sobre la coexistencia de mieloma múltiple y trombocitemia esencial.

Antecedentes. La coexistencia de trombocitemia esencial y mieloma múltiple es extremadamente rara, y en el 80% de casos reportados la trombocitemia esencial precede por años al mieloma múltiple.

Caso clínico. Paciente de 60 años de edad, con hipertensión arterial de larga evolución sin más antecedentes de importancia. Con padecimiento de 3 meses de evolución con dolor en región lumbar y subescapular bilateral EVA 6/10 progresivo, así como pérdida de peso de 10 kg por lo que se decide su hospitalización. En citometría inicial se reporta trombocitemia de >1,000,000 de plaquetas por micro litro, al no encontrar causa secundaria de trombocitosis se realiza aspirado de medula ósea, encontrando aumento de la celularidad, megacariocitos abundantes y a la inmersión 50% de células plasmáticas, algunas de ellas binucleadas. Es referida a nuestro centro en donde se continúa protocolo encontrando: Hb 10.7 g/dl, Htco 31.5 %, VCM 86.2 fl, Leucocitos 9 350/mcL, Neutrófilos 6 440/mcL, Plaquetas 2'002,000/mcL, IgG: 686 mg/dl, IgA 88.3 mg/dl, IgM 27.2 mg/dl. Cadenas ligeras kappa en suero 0.7 mg/dl, cadenas ligeras lambda 3 mg/dl. TP 12.2/12.4 segundos, TTP 37.2/32 segundos, Fibrinógeno 454.6/299.3, Dímero D 4620 ng/ml, Glucosa 91 mg/dl, Depuración de creatinina en orina de 24 hrs 92.24 ml/1.73m² SC, Proteinuria 24 hrs 0.4 g, Beta 2 microglobulina 4. Albúmina 3.3 g/dl, Globulinas 2.6 g/dl. PCR para mutación JAK2V617F negativa, PCR para BCR/ABL1 negativa. Cariotipo 46XX, se demuestra delección del gen p53 por FISH. Biopsia de médula ósea reporta: Celularidad del 50%, 27 megacariocitos/mm², en su

mayoría grandes de núcleo atípico, reticulina incrementada grado 1, focalmente grado 2 en escala de Thiele. Células CD 138 positivo del 75%. En estudios de imagen serie ósea metastásica muestra múltiples lesiones líticas en huesos de cráneo, esqueleto axial, cadera, fémur, tibia, peroné bilaterales así como acuñaamiento de las vértebras T8, L1 y L3. Se realiza diagnóstico de Mieloma múltiple sintomático, Durie Salmon IIIA, ISS II + trombocitemia esencial, iniciándose manejo con ciclofosfamida/dexametasona/ talidomida e hidroxiurea.

Conclusiones. En la mayoría de los casos la aparición del mieloma múltiple se asocia a la terapia citotóxica para trombocitemia esencial. Kuroda y cols. En 2008 realizan el primer reporte de la existencia sincrónica de las neoplasias, determinando el origen diferente de ambas clonas en base al diagnóstico molecular.

1260 Expresión aberrante de células T en linfoma de Hodgkin, presentación de un caso

Acosta Ayala Luis Alonso, Palacios Campos Adriana Victoria, Bermúdez Ferro Karla Eugenia
 Instituto Nacional de Cancerología

Objetivo. Se presenta un caso de linfoma de Hodgkin clásico (LHc) con expresión aberrante de células T en las células de Hodgkin/Reed-Stenberg (HRS) refractario a 3 líneas de tratamiento.

Antecedentes. La presencia de antígenos relacionados con células T (ACT) en las células de HRS en el LHc se ha asociado con un pronóstico desfavorable a pesar de la naturaleza potencialmente curable del LHc. Estudios moleculares celulares recientes han demostrado que 95% de los casos de LHc derivan de células B de origen centro germinal pero en el resto de los casos no se ha identificado un origen.

Caso clínico. Acudió masculino de 26 años de edad con dolor lumbar, sudoración nocturna y pérdida de peso de 2 años de evolución. Se encontró linfadenopatía cervical, axilar bilateral e inguinal izquierda de 1 cm de diámetro el cuál fue extirpado para estudio histológico. Los paraclínicos mostraron hemoglobina de 14,4 g/dl, glóbulos blancos de 13,4 mil/mm³ con linfocitos de 1,2 mil/mm³ y su velocidad de sedimentación globular fue 67 mm/h; el frotis de sangre periférica no mostró células anormales. La biopsia de médula ósea fue negativa para malignidad y el estudio histológico fue positivo para linfoma de Hodgkin celularidad mixta con inmunohistoquímica CD15, CD30. MUM1, CD3 y CD4 positivo en células neoplásicas con p53 positivo en menos del 10 por ciento de las células neoplásicas. Se realizó tomografía por emisión de positrones con 5-fluorodesoxiglucosa encontrando adenopatías cervicales bilaterales, linfadenopatía mediastínica, infiltración en el músculo psoas izquierdo, linfadenopatía retroperitoneal y aumento de actividad metabólica en el cuerpo vertebral de L2 y L3. Se clasificó en etapa clínica IVEB con IPS 3 puntos por etapa clínica, género y albúmina iniciando tratamiento con BEACOPD por 6 ciclos con consolidación con radioterapia a mediastino y retroperitoneo con segunda línea con ICE por tres ciclos y progresión a tercera línea con gemcitabina y navelbine en progresión.

Conclusiones. El LHc representa uno de los tipos más comunes de linfomas malignos en el mundo occidental. Se caracteriza por la presencia de un bajo número de células HRS (generalmente <1%) que reside en una mezcla abundante de células no malignas de diferentes tipos. En México la incidencia es de 1,677 nuevos casos para 2015 pero

el 30 por ciento de los pacientes recaerán en el curso de la enfermedad. Estudios recientes indican que la expresión de ACT tienen un papel pronóstico debido a que tienen menores tasas libres de eventos así como menor supervivencia global.

1267 Un paciente con síndrome de POEMS con involucro renal: la patología de la microangiopatía glomerular

Armillas Canseco Flor María, Vera Zertuche Juan Mauricio, Martínez Baños Déborah María
 Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán
 flor_arm26@hotmail.com

Objetivo. Reportar los hallazgos histopatológicos renales de un paciente quien presentó a su diagnóstico lesión renal aguda y en quien posteriormente se integró diagnóstico de síndrome de POEMS.

Antecedentes. En la literatura se ha reportado involucro renal en Sx POEMS en <5% de los casos. La glomerulopatía del síndrome de POEMS ha sido descrita como una lesión tipo glomerulonefritis membrano-proliferativa, microangiopatía trombótica o microangiopatía glomerular; pareciendo este último el término más correcto. Los hallazgos característicos incluyen edema subendotelial y mesangiólisis con o sin asociación de interposición mesangial, crecimiento glomerular con interposición capilar.

Caso clínico. Hombre de 39 años con 2 meses de evolución con edema de MPs, edema facial, aumento del perímetro abdominal, debilidad de MPs y MTs. A la EF ascitis no a tensión, MPs con edema, fuerza 2/5 en MTs y 2/5 en MPs. Labs: Leu 11.8 Hb 16.8, Plq 320, Alb 3.2, Glo 3.6, Cre 5, BUN 97.4, AU 10.6, Na 132, K 8.9, CO2 11, P 9.7, EGO con proteínas ++, Leu 21-30/c, Eri 3-5/c, CE 6-10c. FENa 0.3%. USG renal

normal. Por la presencia de falla renal con requerimiento dialítico al ingreso se inició hemodiálisis y se realizó Bx renal. Se integró dx de AIDP pb etiología paraneoplásica. Se solicitaron EFPs con PM gamma 1.52 g/dl, IFs patrón IgG lambda, CLL kappa 193.25, lambda 215.25, K/L 0.89. Ante sospecha de POEMS se solicitó VEGF 3041.2 pg/ml, PET (-) para lesiones óseas. TAC negativa para adenopatías y hepatoesplenomegalia. Criterios menores documentados: pérdida de peso, ascitis, edema, hipogonadismo hipogonadotrópico, bx piel con hemangioma capilar. Se descartó MM y amiloidosis primaria. El reporte de la bx renal reveló microangiopatía glomerular asociada a síndrome de POEMS con fibrosis intersticial y atrofia tubular leve 15%.

Conclusiones. Los hallazgos de la microangiopatía glomerular del Sx POEMS sugieren que puede ocurrir en el contexto de síndrome de fuga capilar sistémica que se establece en el contexto de daño endotelial crónico.

1277 Presentación de un caso: trombosis y cáncer en pediatría. Un caso clínico y evidencia epidemiológica

Paredes Sánchez Johanna, Rivera Marquez Hugo, Ortiz Morales Daniel, Espinosa Elizondo Rosa Martha
Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga
jocka.paredes@gmail.com

Objetivo. Demostrar la asociación trombosis-cáncer con un caso clínico y sustentar la frecuencia con datos de una Unidad

Antecedentes. Trombosis y cáncer es una asociación que se ha reconocido como causa de incremento en la morbimortalidad. El aumento en la expresión de factor tisular y la liberación de micropartículas por el tumor son los principales

factores involucrados en la etiopatogenia de ésta "simbiosis" onco-hemostática.

Caso clínico. Paciente masculino de 16 años de edad, con iniciales PPE, originario y residente de Veracruz. Sin antecedentes heredofamiliares. Antecedentes personales patológicos: ninguno de importancia. Se recibe paciente en el Área de Hemato-oncología de la Unidad de Pediatría del Hospital General de México, en febrero 2016, iniciando protocolo de estudio de síntomas B más crecimiento ganglionar cervical bilateral. Diagnóstico de Linfoma Hodgking variedad Esclerosis Nodular EC IIB. Inmunohistoquímica CD15 +, CD 30+, CD 3 -, PAX -, 25.04.16: Se colocó catéter puerto, el 15.05.16: Inicio esquema de quimioterapia primer ciclo de ABVD el 17.05.17. Completa 6 ciclos ABVD último el 04.01.17, radioterapia 21.6 Gy, en 12 fracciones. Presenta el 07.01.17 clínica de vena cava superior, con aumento de volumen en región cervical de manera bilateral. USG doppler cuello 11.01.17: trombosis bilateral de venas yugulares internas con trombosis de vena subclavia derecha, se recomienda descartar síndrome compresivo y-o triomfótico a nivel mediastinal, Inicio manejo con enoxaparina 1mg/kg/dosis. Ecocardiograma FEVI 68 % estudio dentro de parámetros normales, flebotomografía de cuello y tórax: se observa defecto de llenado difuso (trombosis) de las venas yugulares internas de forma bilateral desde tercio superior hasta su drenaje en las venas subclavias. Con defecto de llenado (trombosis) en el tronco braquiocefálico derecho así como en todo el trayecto de la vena subclavia ipsilateral, vena axilar opacificada. Se identifica opacificación vena cava superior con reflujo a través del arco de la vena acigos ocasionando dilatación. Zona de infarto en su tercio superior esplé-

nica. Es egresado con diagnóstico de Síndrome de Linfoma Hodgkin Esclerosis nodular EC IIB. Vena cava superior secundario a trombosis. Es egresado con mejoría de la sintomatología con rivaroxaban 15 mg cada 24 horas por 3 meses.

Conclusiones. La frecuencia de trombosis en pacientes con LH es semejante a lo reportado internacionalmente. Los nuevos anticoagulantes orales ofrecen eficacia y seguridad terapéutica. Sin embargo cabe recalcar que en edad pediátrica es poco frecuente la presentación de trombosis.

1285 Síndrome mieloproliferativo transitorio del niño con síndrome de Down: presentación de un caso

Espinosa Elizondo Rosa Martha, Paredes Sánchez Johanna, Ortiz Morales Daniel, Rivera Marquez Hugo, Toro Pastrana Yessica
Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

Objetivo. Presentar el caso de neonato con síndrome mieloproliferativo transitorio con infiltración a piel que requirió uso de quimioterapia y su evolución.

Antecedentes. Los pacientes con síndrome de Down presentan mayor riesgo de padecer enfermedades proliferativas de la médula ósea que los niños con cariotipo normal. La incidencia aproximada es del 10%, sin requerir tratamiento específico. El 20% de estos pacientes evolucionan a leucemia mieloide en los primeros 4 años de vida.

Caso clínico. Recién nacido masculino producto de la gestación 1 de madre de 39 años, control prenatal con 9 consultas, único ultrasonido reportado como normal. Ingresó paciente con polihidramnios y flujometría alterada de la arteria cerebral media por lo que se realiza cesárea. Al nacimiento Apgar 6/5/8 peso 2200gr con ras-

gos fenotípicos de Síndrome de Down confirmando trisomía 21 por cariotipo, ingresa para vigilancia y protocolo de estudio, en su estancia biometría hemática con leucocitosis de 197.100 con 77% de blastos. En aspirado de médula ósea con hiperplasia y blastos de estirpe mieloide M-2. A los 26 días de vida presenta lesiones vesiculares con costra meliácea en cara y tórax, se toma biopsia de piel confirmando leucemia cutis mieloide. Hematología da manejo con hiperhidratación, sin mejoría por lo que se da quimioterapia con citarabina durante 5 días, con disminución de leucocitos y lesiones en piel. El paciente progresa adecuadamente con estudios normales, se egresa, actualmente en vigilancia clínica sin medicación.

Conclusiones. El síndrome de Down representa mayor riesgo de padecer enfermedades proliferativas de la médula ósea que los niños con cariotipo normal. La incidencia aproximada es del 10%, sin requerir tratamiento específico, sin embargo nuestro paciente no respondió adecuadamente a la terapia de soporte con hiperhidratación requiriendo 1 ciclo de quimioterapia con mejoría clínica y hematológica, alcanzando remisión completa a las 4 semanas, las lesiones dermatológicas desaparecen paulatinamente. El 20% de estos pacientes evolucionan a leucemia mieloide en los primeros 4 años de vida, por lo que se dará seguimiento al paciente.

1290 Linfoma folicular en fase leucémica al diagnóstico. Reporte de un caso en el Instituto Nacional de Cancerología

Pérez Gómez Karen Daniela, Barrera Carmona Claudia Cristina, Bermúdez Ferro Karla Eugenia, Santana Vargas Paulina Elizabeth, Mendoza Torres Alejandra, Ramírez Ibarquén Ana Florencia, Rivas Vera

María Silvia, Labardini Méndez Juan Rafael
 Instituto Nacional de Cancerología

Objetivo. Comentar el caso de paciente con fase leucémica como la presentación inicial de linfoma folicular. Esta presentación atípica se ha informado raramente.

Antecedentes. El linfoma folicular es una neoplasia derivada de linfocitos B maduros del centro germinal. Es un linfoma indolente clásicamente nodal, la infiltración de la médula ósea se encuentra en el 40-70% de los casos, sin embargo sólo el 5-10%, se presentan con una fase leucémica. Los linfocitos de la sangre periférica exhiben un aspecto descrito como “célula de núcleo hendido”. El recuento de linfocitos oscila entre 5.000 y <500.000 células / mm³.

Caso clínico. Masculino de 63 años de edad con antecedente de tabaquismo y exposición a mielotóxicos, su padecimiento inicia con la presencia de síntomas B de 5 meses de evolución así como la aparición de adenomegalias cervicales e inguinales bilaterales, de donde se realiza biopsia y se envía a nuestro instituto con diagnóstico de probable linfoma. A su ingreso ECOG 1, adenomegalias cervicales axilares e inguinales bilaterales, esplenomegalia 3cm por debajo del reborde costal. Los exámenes bioquímicos mostraron datos de lisis tumoral y Leucocitosis 79.8 m/mm³ (95% linfocitos 5 % neutrófilos) el resto sin alteraciones, el frotis de sangre periférica demostraba linfocitos de aspecto maduro con núcleo hendido en un 90% se realizó inmunofenotipo encontrando infiltración por neoplasia B madura CD45+,CD20+,CD19+,+,CD10+,CD79b+,CD200-,CD43-. El diagnóstico definitivo fue Linfoma folicular grado 1 CD 20 (+) Bcl-2 (+) Bcl-6 (+) Ki-6760% CD 3 (+) CD 5 (+)CD 43 (+) CD 23 (+) Ciclina D1

(-) t(14:18) en 69%, el BAMO con infiltración por linfoma folicular, la PET CT demostraba actividad metabólica supra e infra diafragmático e hipermetabolismo en médula ósea. Clasificándolo como EC IV, FLIPI 2 Alto, Se trató con RCHOP por 8 ciclos, la biopsia de médula ósea sin infiltración, sin embargo el PETCT con disminución del 50% a nivel inguinal sin otras lesiones, por lo que se evaluará continuar con radioterapia.

Conclusiones. Dada la naturaleza indolente del linfoma folicular, es difícil establecer la verdadera agresividad de las presentaciones leucémicas. El FLIPI-2 considera la afección de la médula ósea como un factor adverso. Sin embargo, la presentación leucémica no se evaluó como factor pronóstico. El uso de inmunoterapia, la introducción de anticuerpos monoclonales anti-CD20 ha mejorado la respuesta y aumentado la tasa de supervivencia en este grupo de pacientes, En el caso de nuestro paciente continuará con radioterapia a lesión única por respuesta parcial.

1296 Tratamiento de la trombocitopenia inmune primaria en el embarazo y parto, reporte de un caso

Caballero Caballero Rocío¹, Vázquez Ordaz Dario², Castro Sosa Juan²

¹ IMSS, ² Universidad Regional del Sureste
 cab-721110@hotmail.com

Objetivo. Reportar la experiencia en el manejo de trombocitopenia inmune primaria (TIP) durante el embarazo y el parto en un caso

Antecedentes. Se estima que la incidencia de trombocitopenia inmune primaria (TIP) en el embarazo es de 1 caso por cada 1000-10000, es la causa más frecuente de trombocitopenia aislada en el primer trimestre de la gestación y acontece

en 1-4% de las trombocitopenias asociadas al embarazo.

Caso clínico. Femenino de 37 años con diagnóstico de TIP de 8 años de evolución, con antecedentes GO; G:2, C:2, la primera cesárea se realizó hace 7 años indicada por DCP fue atendida por ginecólogo fuera del instituto tuvo trombocitopenia de $23 \times 10^3/\text{mcl}$, se complicó con hemorragia uterina recibió hemotransfusión sin seguimiento ulterior. Fue enviada a HGZ1 el 18/11/16 con 32 SDG por plaquetas de $8 \times 10^3/\text{mcl}$, no presentó datos de sangrado, requirió hospitalización para aplicación de bolos de metilprednisona y vigilancia estricta, las plaquetas aumentaron a $44 \times 10^3/\text{mcl}$ en estudios posteriores, El 10/01/17 ingresa a piso de ginecología por detección de plaquetas de $39 \times 10^3/\text{mcl}$, después recibió prednisona 30 mg/día manteniendo cifra plaquetaria entre 30 y 40 mil. A los 35 SDG por FUR inicia con trabajo de parto BH del 11/01/17 a las 08:00 horas reveló: Hb: 15.6 g/L, PL: $30 \times 10^3/\text{mcl}$, L: $8.3 \times 10^3/\text{mcl}$, por lo que se aplican gammaglobulina humana hiperinmune 2 gr/kg/dosis a las 14:03 horas, a las 22:25hr tuvo BH Hb 16.3g/L PLQ: $56 \times 10^3/\text{mcl}$, L: $15.4 \times 10^3/\text{mcl}$ TP: 13 s, siendo las 16:42 se realiza cesárea con apoyo de anestesia regional, la BH del 12/01/17: plaquetas: $54 \times 10^3/\text{mcl}$, Hb: 14.9 g/dl, L: $15 \times 10^3/\text{mcl}$; se obtuvo producto masculino de 3600 gr a las 4:40, no se reportaron otras complicaciones, paraclínicos del 13/01/17 Hb: 15.6 g/dl, PL: $71 \times 10^3/\text{mcl}$ L: $17 \times 10^3/\text{mcl}$. El recién nacido presentó petequias y plaquetopenia detectada el 13/01/17 a las 09:08 de $16 \times 10^3/\text{mcl}$, se decide administrar gammaglobulina 1g/kg/dosis, mostrando mejoría en resultados de laboratorio el 14/11/17 con plaquetas de $172 \times 10^3/\text{mcl}$.

Conclusiones. El reporte del caso resulta interesante porque no se encuentran reportes del manejo de

TIP durante el embarazo y parto en la literatura mexicana.

1297 Linfoma intravascular: reporte de un caso

Macedo Reynada Jaime David, Aguilar López Lilia Beatriz, Rubio Jurado Benjamín, Garcés Ruíz Oscar Miguel, Vega Ruíz Arturo, Borjas Gutiérrez César, Calderón García Francisco A

Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social

Objetivo. Describir la presentación clínica y evolución de un caso con linfoma intravascular.

Antecedentes. El linfoma intravascular (LIV) es una variante rara de los linfomas no hodgkinianos difusos de células B grandes. Se caracteriza por un crecimiento tumoral selectivo a nivel de la microvasculatura en múltiples órganos y tejidos. Generalmente no se manifiestan adenopatías, masas sólidas, ni leucemización de sangre periférica y tiene un curso clínico agresivo. La piedra angular en el tratamiento es el rituximab aunque el entendimiento biológico y clínico de la enfermedad sigue en evolución. Se describe un caso clínico el cual ejemplifica el reto diagnóstico que implica ésta patología.

Caso clínico. Femenina de 41 años de edad quien debuta en noviembre 2014 con dolor en miembros torácicos posteriormente pélvicos que respetaba palmas y plantas, abordada por neurología en hospital de zona con sospecha de proceso infeccioso a SNC por LCR, egresada por mejoría. Ingresa nuevamente dos meses después, con agravamiento del cuadro, el cual semejava a enfermedad de Pott, por lo que se inicia tratamiento con Dotbal y es enviada a tercer nivel para valoración por Neurología. Durante su estancia en esta unidad se determinó perfil

reumatológico negativo, se repitió punción lumbar con datos sugestivos de tuberculosis, continuado tratamiento, sin embargo, la PCR en LCR resultó negativa. Evoluciona de manera tórpida, adquiriendo neumonía nosocomial por *Klebsiella pneumoniae* ESB, presentó deterioro que requirió soporte ventilatorio. Neurológicamente con progresión, sin presentar mejoría a pesar de antivirales, antibióticos de amplio espectro y antifímicos. Presentó datos francos de sepsis severa, con evidencia laboratorial de pancitopenia y datos de CID que no mejoraba a pesar de la administración de hemocomponentes motivo por el cual se solicitó valoración por nuestro servicio sin encontrar alteraciones hematológicas en frotis y aspirado de médula ósea, solo cambios reactivos. La paciente presentó deterioro progresivo tanto de la función neurológica como del estado hemodinámico falleciendo el 11 de mayo de 2015. Se realiza necropsia donde como hallazgos relevantes se reporta la presencia de células de aspecto neoplásico a nivel de microvasculatura pulmonar, renal, gastrointestinal e incluso SNC y nervios periféricos compatibles con linfoma difuso de células grandes B.

Conclusiones. El curso clínico del LIV es altamente agresivo y en muchas ocasiones fulminante, representando un reto dada la dificultad de establecer su diagnóstico, teniendo en cuenta la amplia gama de manifestaciones clínicas que éste puede presentar. No hay estudios clínicos aleatorizados y controlados que evalúen la eficacia de las distintas pautas terapéuticas. Su pronóstico generalmente es funesto.

1298 Hombre con ortorexia y linfoma no Hodgkin

Olvera Díaz Amigerad, Palomares Anda Pascual

Hospital General de León
cdmaod@hotmail.com

Objetivo. Presentar caso clínico para diagnóstico diferencial de pérdida de peso, en varón con 8 años de evolución de ortorexia.

Antecedentes. La ortorexia es la obsesión patológica por la comida biológicamente pura, lo que lleva a importantes restricciones alimentarias. Esta obsesión lleva a una pérdida de relaciones sociales y a una insatisfacción afectiva que a su vez favorece la preocupación obsesiva por la comida, que le provoca pérdida de peso.

Caso clínico. Masculino de 24 años de edad. Antecedente de depresión, pérdida de peso de 40 kg aproximadamente de 8 años a la fecha, que “el paciente asociaba a deporte y buena dieta”. Ha recibido atención psicología y psiquiátrica por presentar obsesión hacia la ingesta de comida saludable, evitando por cualquier motivo aumentar de peso. Consulta por primera vez por fatiga generalizada, desde hace 2 años presentaba diaforesis profusa de carácter nocturno, se agregó aumento de volumen abdominal, acompañado de dolor, localizado a flanco y fosa iliaca izquierda así como cambios en el hábito intestinal. Exploración física: peso usual: 81.7 kg, peso actual: 47 kg, talla: 1.66 mts. IMC: 17. Edema facial, palidez generalizada, caquético, cuello sin adenomegalias, atrofia muscular generalizada, mucosas sin signos de infección, exploración pulmonar sin alteraciones, exploración de área cardiaca normal, abdomen con discreto aumento de volumen, sin palpase hepato-esplenomegalia, tacto rectal negativo a masas. Úlcera por decúbito grado I en región sacra, edema de extremidades inferiores +. El diagnóstico por imagen tomográfica fue presencia de conglomerado ganglionar retroperitoneal. Biopsia: hiperplasia mesotelial reactiva en líquido peritoneal, hiperplasia sinusal (histiocitosis sinusal), con

inmunohistoquímica positiva para CD20, CD3 y BCL-2; diagnóstico definitivo de linfoma folicular grado I, con patrón folicular de más del 75%. Laboratorios: anemia macrocítica hipocrómica, leucopenia leve, neutrófilos y linfocitos normales, hierro sérico 71 mcg/dl, saturación de hierro 30.08%, función renal normal, perfil tiroideo normal, serología para VIH negativo, examen urinario normal, sangre oculta en heces negativo. DHL: 544. PCR de ganglio linfático negativa para *Mycobacterium tuberculosis*.

Conclusiones. Observamos que la pérdida de peso en el paciente oncológico es multicausal y que se encuentra presente al diagnóstico en 25% de los casos. Existen múltiples alteraciones metabólicas asociadas pérdida de peso en cáncer, su consecuencia es la pérdida importante de la masa muscular y del tejido adiposo, catabolismo proteico anormal, deterioro nutricional progresivo, se requiere enfocar las intervenciones terapéuticas guiadas en la fisiopatología de esta.

1302 Presentación atípica de la enfermedad por crioaglutininas en un paciente con diagnóstico de síndrome antifosfolípidos (SAAF)

Caballero Caballero Rocío¹, Castro Sosa Juan², Vazquez Ordaz Dario²
¹ IMSS, ² Universidad Regional del Sureste
 cab-721110@hotmail.com

Objetivo. Reportar la aparición de la enfermedad por crioaglutininas en un paciente con SAAF

Antecedentes. La enfermedad por crioaglutininas es un tipo de anemia hemolítica autoinmune que puede aparecer secundaria a una infección o puede reflejar la presencia de un desorden linfoproliferativo, es rara y representa aproximadamente el 15% de las anemias hemolíticas y tiene una incidencia de un caso por

millón en un año. Afecta a mujeres en la séptima década de la vida en un rango de presentación que va de los 41 a 83 años. Es caracterizada por la presencia de síntomas clínicos relacionados a la exposición al frío, anemia hemolítica y anticuerpos (más común IgM, raramente IgA o IgG) directamente en contra de los antígenos de polisacáridos en la superficie de los glóbulos rojos que son responsables de su aglutinación a bajas temperaturas.

Caso clínico. Se trata de paciente femenino de 52 años de edad con diagnóstico de SAAF hace 30 años y DM 2 de dos años de evolución, acude a hematología del HGZ1 por anemia microcítica e hipocrómica, se trata con hierro oral que se suspende por cinética de hierro normal. Posteriormente ingresa a esta unidad con dolor en hipocondrio derecho y datos clínicos sugestivos de anemia hemolítica se protocolizó encontrando elevación de DHL coombs directo positivo, por lo cual se confirma el diagnóstico de la misma. El test de crioaglutininas en suero dio positivo hasta la dilución 1:16 determinándose el diagnóstico de la patología e inmediatamente recibió esteroides a dosis altas y azatioprina, ante la falta de respuesta se decidió iniciar el tratamiento con rituximab 372 mg/sc semanal por 4 semanas. Aproximadamente al año de diagnóstico tiene recaída con hemólisis y acrocianosis en miembros superiores e inferiores y necrosis del 2º. orjejo del pie derecho por lo cual fue tratada en esta unidad, este episodio evidenció los signos y síntomas de esta patología y nuevamente recibe rituximab.

Conclusiones. La incidencia de la enfermedad por crioaglutininas es muy rara y normalmente se asocia a causas infecciosas o linfoproliferativas, con escasos registros de su presentación en pacientes con SAAF en donde la anemia hemolítica es causada por anticuerpos

calientes, de ahí la importancia del reporte de este caso.

1304 Síndrome de Richter. A propósito de un caso y revisión de la literatura

Barrera-Carmona Claudia Cristina, Pérez-Gómez Karen Daniela, Ramírez-Ibargüen Ana Florencia, Rivas-Vera Silvia

Instituto Nacional de Cancerología

Objetivo. El objetivo consiste en presentar el caso de paciente con LLC que en el transcurso de su enfermedad presenta transformación a un linfoma de alto grado.

Antecedentes. El síndrome de Richter se define como la transformación de un linfoma de bajo grado a una enfermedad de alto grado, en la LLC el riesgo de transformación es de 0.5 a 1% por año. Los factores de riesgo son múltiples entre ellos se incluyen las características genéticas de la línea germinal, mutaciones somáticas y características biológicas. Desde el punto de vista clínico las linfadenopatías voluminosas, estadio de Rai III y IV así como quienes son sometidos a tratamiento con análogos de purinas y agentes alquilantes presentan mayor riesgo que quienes no cuentan con estas características.

Caso clínico. Masculino de 77 años, originario del Estado de México, campesino con exposición a pesticidas. Inicia su padecimiento un mes previo a su ingreso con astenia, adinamia y diaforesis nocturna. Acude a valoración, estudios de escrutinio con leucocitosis de 693,000 miles/mm³ se refiere a este Instituto con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda. Al interrogatorio dirigido el paciente refiere tos y plenitud postrandial. Exploración física con adenopatías cervicales, supraclaviculares y axilares de 1 cm, esplenomegalia a 8 cm de borde costal. Laboratorio a su ingreso leucocitos 422.8

miles/mm³, Hemoglobina 6.5 gr/dL, Hematocrito 29.5%, VCM 147.7 fL, CMH 32.5 pg, plaquetas 109 miles/mm³, 92% de linfocitos, DHL 501UI/L. AMO infiltrada por leucemia linfocítica crónica/linfoma de linfocitos pequeños. Inmunofenotipo con score de Matutes CD79b (-), CD 23 +débil (1 punto), CD5+ (1 punto), FMC7- (1 punto), sIgM (1 punto). Total 4 puntos. Se concluye LLC IV de Rai, Binet C. Inicia tratamiento con clorambucil y prednisona 6 ciclos con respuesta parcial. Posterior a cuatro meses, nuevas adenopatías axilares y síntomas B, se sospecha evolución clonal. Biopsia de adenopatía axilar con Leucemia linfocítica crónica/Linfoma de linfocitos pequeños estirpe B con áreas de transformación hacia linfoma difuso de células grandes B. Por estado funcional inicia tratamiento con mini R-CHOP, PET de intervalo con respuesta parcial.

Conclusiones. Aquellos pacientes con LLC en vigilancia que de forma subaguda presentan nuevamente síntomas B, nuevas linfadenopatías o persistencia de las mismas tras el tratamiento, hipercalcemia y DHL elevada así como involucro extranodal. La PET-CT es una herramienta diagnóstica que nos ayudará a elegir el ganglio que será sometido a biopsia, determinará el diagnóstico definitivo. El pronóstico es sombrío con supervivencia de 13 a 62 meses.

1307 Trombosis venosa cerebral como complicación en paciente tratado con L-asparaginasa

Pérez Gómez Karen Daniela, Barrera Carmona Claudia Cristina, Bermúdez Ferro Karla Eugenia, Espinosa Bautista Karla Adriana
Instituto Nacional de Cancerología
danip007@hotmail.com

Objetivo. Reportar una complicación súbita tras la administración de L-asparaginasa.

Antecedentes. La L-asparaginasa es un inhibidor enzimático de la síntesis de proteínas que se incluye en el protocolo de tratamiento de leucemia linfoblástica aguda. Aproximadamente un 1-2% de los pacientes tratados con L-asparaginasa desarrollan hemorragia o isquemia en el SNC. El proceso por el que induce la coagulopatía es resultado del desequilibrio entre el sistema procoagulante y el anticoagulante. Al efecto trombótico de este medicamento puede sumarse la invasión directa tumoral de los senos venosos y el estado de hipercoagulabilidad asociado a la patología hematológica, que aumentan la susceptibilidad a las lesiones por oclusión vascular.

Caso clínico. Femenino de 20 años de edad con antecedente de Síndrome de Down e hipotiroidismo con diagnóstico hematológico de leucemia linfoblástica aguda B por lo que se inicia manejo en base al Protocolo Berlín Frankfurt Munster (L-asparaginasa, daunorubicina, citarabina, prednisona, vincristina). Se aplicaron durante el protocolo de inducción 13.000 UI de L-asparaginasa por 6 dosis. El perfil de coagulación desde su ingreso sin alteraciones, sin embargo, posterior a la cuarta dosis de L-asparaginasa se evidenció prolongación de tiempo de trombina 24.3/14.3seg así como hipofibrinogenemia >35 mg / dl, se transfundieron 10 crioprecipitados, con un control de fibrinógeno 179 mg/dl, la cuenta plaquetaria se mantuvo sin alteraciones. Posterior a la última dosis inicia con cefalea súbita holocraneana incapacitante asociada a fotofobia y náusea intensa, por lo que se solicita resonancia magnética reportando Trombosis del sistema venoso intracraneal (seno sagital superior y seno transversal izquierdo) así como hemorragia intraparenquimatosa con edema perilesional a nivel del lóbulo occipital derecho

y ganglio basal izquierdo, sin datos bioquímicos de coagulopatía. Se realiza punción lumbar como parte del protocolo, sin evidencia de infiltración neoplásica. Por lo anterior se inició tratamiento con enoxaparina, con posterior anticoagulación oral, se continuó con profilaxis antitrombótica así como el resto del esquema que incluye L-Asparaginasa. Actualmente la paciente se encuentra en buenas condiciones generales sin alteraciones neurológicas.

Conclusiones. El tratamiento de los pacientes en tratamiento con L-asparaginasa representa un dilema clínico, por un lado, el TTPa y PT están prolongados, sin embargo, existe mayor riesgo de trombosis. Hay revisiones que apoyan continuar con la terapia a pesar de una trombosis, siempre y cuando exista profilaxis secundaria. Otros grupos apoyan la suspensión del mismo. La evolución de las complicaciones cerebrovasculares asociadas a la L-asparaginasa generalmente es favorable, sólo algunos casos de curso fatal han sido reportados.

1308 Leucemia de células peludas, manifestaciones clínicas, complicaciones asociadas y tratamiento

Barrera Carmona Claudia Cristina, Pérez-Gómez Karen Daniela, Álvarez-Sekely Ana Magaly, Estrada-Rico José Luis, Nolasco-Medina Diana Berenice, Espinosa-Bautista Karla Adriana, Rivas-Vera Silvia
 Instituto Nacional de Cancerología
 barreracristinamd@gmail.com

Objetivo. La leucemia de células peludas, representa sólo el 2% de las leucemias en los adultos, el objetivo es describir las manifestaciones clínicas y complicaciones asociadas a esta entidad poco frecuente.

Antecedentes. La leucemia de células peludas representa una

población clonal que infiltra la médula ósea, el bazo y el hígado. Clínicamente los pacientes refieren fatiga y debilidad asociado a la esplenomegalia incluso masiva e infección activa por inmunosupresión crónica hasta en el 30% de los pacientes. El inmunofenotipo clásico corrobora el diagnóstico. Cladribine es considerado como el tratamiento de elección con tasas de respuesta del 75 al 92%.

Caso clínico. Mujer de 44 años de edad inicia su padecimiento actual 6 meses previos a su ingreso con fiebre intermitente, astenia, adinamia y equimosis de aparición espontánea, recibió múltiples esquema antibióticos ante sospecha de salmonelosis sin mejoría. Se agrega a cuadro clínico distensión abdominal y pérdida de peso de 6 kg. Es valorada por hematólogo quien realiza frotis de sangre periférica y observa 42% de blastos linfoides, motivo de referencia. Exploración física palidez de tegumentos, adenopatías cervicales y axilares bilaterales, hepatomegalia 4 cm y esplenomegalia 10 cm por debajo del borde costal. Laboratorio Leu 3.8, Neu 0.1, Lin 0.4, Mon 2.0, Hb 9.2, Hto 28.3, VCM 86.7, CMH 32.7, Plaquetas 65 000, DHL 132. AMO médula ósea infiltrada por leucemia de células peludas CD20+, CD123+, BRAF+ así como fibrosis reticular grado 2. Inmunofenotipo con población de células B maduras que presenta coexpresión de CD103+/CD 125+ , LAIR+, CD200 con alta intensidad media de fluorescencia. Inicia tratamiento empírico con cef tazidima en el contexto de paciente con inmunosupresión crónica, sin embargo, ante la persistencia de fiebre se realiza estudio tomográfico parénquima pulmonar lesión que presenta broncograma en su interior con vidrio despulido adyacente 2.3 x 2.4 cm. Esplenomegalia 16 x 10 cm. Galactomano - . Sin em-

bargo por hallazgos tomográficos se decide iniciar tratamiento con voriconazol por 6 semanas. PET actividad metabólica generalizada en la médula de forma heterogénea. Un mes posterior inicia con pápulas violáceas generalizadas con afección del 80% que confluyen formando grandes placas con escama fina. Se realiza biopsia de lesión con reporte de infiltración linfohistiocítico reactivo por lo que se concluye farmacodermia asociada a cladribine. Médula ósea tres meses posteriores al tratamiento sin evidencia de infiltración.

Conclusiones. Se precisa contar con las herramientas diagnósticas, la sospecha clínica y el tratamiento adecuado confiriendo altas posibilidades de respuesta.

1310 Aplasia pura de serie roja asociada a timoma. Descripción de un caso

Pérez Gómez Karen Daniela, Grimaldo Gómez Flavio Adrian, Rivas Vera María Silvia, Barrera Carmona Claudia Cristina, McNally Guillen Bosco Martín
 Instituto Nacional de Cancerología
 danip007@hotmail.com

Objetivo. Presentar un caso clínico de aplasia pura de serie roja como síndrome paratímico.

Antecedentes. La aplasia pura de serie roja aparece en 5 a 10% de los casos de timoma y es causada por una reacción inmunológica anormal contra los precursores eritroides en la médula ósea se caracteriza por anemia severa normocítica, normocrómica, arregenerativa y ausencia absoluta de eritroblastos en la médula ósea, con normalidad de las otras series hematopoyéticas A continuación se presenta el caso de un varón de 61 años con un timoma irreseccable. El sujeto desarrolló una aplasia medular grave al diagnóstico, con mala respuesta al tratamiento oncológico..

Caso clínico. Masculino de 61 años sin antecedentes de importancia, acude por disnea lentamente progresiva de 7 meses de evolución además de tos seca, astenia, adinamia, fatiga, palpitaciones y datos falla cardíaca, motivo de envío a nuestro instituto. A su ingreso destacaba palidez de tegumentos y mucosas. La exploración del tórax mostró hipoventilación basal bilateral, sin dificultad respiratoria, soplo sistólico multifocal G II, edema de miembros pélvicos ++/+++ . Los estudios de laboratorio mostraron anemia normocítica normocrómica grado IV (hemoglobina: 4.2 g/dL, reticulocitos corregidos 0.6%), perfil vitamínico dentro de parámetros normales, serología para hepatitis y VIH negativos. La médula ósea con celularidad del 30%, adecuada morfología y maduración de la línea granulocítica, marcada disminución de la serie eritroide con precursores menores de 1%, E-cadherina y glicoforina negativas. El PET-CT mostró tejido sólido en mediastino anterior, lobulado, que rodeaba grandes vasos, de 71 x 57 x 49 mm con SUV_{máx} de 7.6. Se sometió a esternotomía anterior encontrando un tumor dependiente del timo con componente transpericárdico e invasión de aurícula y ventrículo derechos y aorta ascendente por lo que se consideró irreseccable. El estudio histológico de la biopsia que reportó TIMOMA B2. Recibió tratamiento con prednisona y transfusión de concentrados eritrocitarios con mejoría temporal, sin embargo, el paciente falleció a consecuencia de progresión de la enfermedad.

Conclusiones. La aplasia pura de serie roja asociada a timoma es una entidad poco frecuente. El reconocimiento de las manifestaciones clínicas y un tratamiento inmediato de la neoplasia e intensivo soporte hemoterápico puede aumentar la supervivencia en estos pacientes.

Desafortunadamente nuestro caso evolucionó en forma fatal.

1314 Coagulación intravascular diseminada asociada con adenocarcinoma de pulmón: reporte de un caso en el Instituto Nacional de Cancerología

Martínez Cornejo Tania Lizbeth¹, González Hernández Alba Yunuhen², Pérez Gómez Karen Daniela³, Barrera Carmona Claudia Cristina³, Alvarez Sekely Ana Magaly³, Bermúdez Ferro Karla Eugenia³, García Fernández Laura³, Baz Gutiérrez Patricia Elena³, Cesarman Maus Gabriela³, Rivas Vera María Silvia³

¹ Hospital Central Militar, ² Hospital de Pediatría, Centro Medico Nacional Siglo XXI, ³ Instituto Nacional de Cancerología
danip007@hotmail.com

Objetivo. Se reporta caso clínico de paciente con coagulación intravascular diseminada asociado a adenocarcinoma de pulmón tratado con heparina de bajo peso molecular y transfusión de hemoderivados con evolución desfavorable.

Antecedentes. La coagulación intravascular diseminada es un proceso patológico que se produce como resultado de la activación y estimulación excesiva del sistema de la coagulación y que ocasiona microangiopatía trombótica por depósito de fibrina en la microcirculación y fibrinólisis secundaria. Se presenta asociada siempre a una serie de fenómenos patológicos definidos por ejemplo tumores sólidos. Las manifestaciones clínicas pueden incluir fenómenos trombóticos y hemorrágicos. El depósito de pequeños trombos en la circulación conduce finalmente a disfunción orgánica múltiple y en algunos casos a la muerte.

Caso clínico. Femenino de 44 años de edad con diagnóstico de Adenocarcinoma moderadamente diferenciado de pulmón con activi-

dad metastásica a nivel mediastinal, cerebral (implantes a nivel temporal derecho), y lesiones blásticas en vertebras T8-T10 y L5-S1 sin datos de compresión medular se manejó con Radioterapia en columna dorsolumbar 30Gy, se propuso manejo con pemetrexed sin embargo previo al inicio de tratamiento oncológico, presentó pérdida del estado de alerta, desorientación y cefalea holocraneana. A la exploración física sólo destacaba disartria y desorientación se realizó resonancia magnética de cráneo reportando Lesión hemorrágica en el aspecto lateral derecho de la rodilla del cuerpo calloso. Imagen compatible con evento isquémico en territorio de ramas estriadas de la arteria cerebral media izquierda. Llama la atención trombocitopenia que no se había documentado anteriormente (plaquetas 25.0m/mm³), fibrinógeno menor 35 g/dl dímero D 21705, tiempo de trombina 28.5/14.3seg TTPa 32.5/28 seg TP 22.5/10.8seg INR 1.3 el frotis de sangre periférica dacriocitos 1-2/C esquistocitos 2/c, trombocitopenia. Debido a la asociación trombohemorrágica se sospecha en coagulación intravascular diseminada (ISHT score 5puntos) se manejó con transfusión de crioprecipitados, aféresis plaquetarias y heparina de bajo peso molecular, por parte de oncología se inicia pemetrexed, con pobre respuesta al tratamiento. Fallece secundario a progresión de la enfermedad.

Conclusiones. La corrección inmediata de la causa es prioritaria, Si el tratamiento es eficaz, la CID remitirá rápidamente. Si la hemorragia es grave, está indicado el tratamiento adyuvante de reemplazo con concentrados de plaquetas para corregir la trombocitopenia y crioprecipitados para reponer fibrinógeno. La heparina es útil en el tratamiento de la CID de lenta evolución con trombosis venosa o embolia pulmonar. Desafortunadamente en el caso de

nuestra paciente el pronóstico fue desfavorable por las condiciones oncológicas.

1316 Reacción leucemoide en paciente con cáncer testicular. Reporte de un caso

Barrera Carmona Claudia Cristina, Pérez-Gómez Karen Daniela, Lozano-Zavaleta Valentín, Rivas-Vera Silvia

Instituto Nacional de Cancerología
 barreracristinamd@gmail.com

Objetivo. El objetivo es presentar el caso de paciente oncológico el cual es valorado por la sospecha de neoplasia mieloproliferativa crónica, sin embargo, este presenta reacción leucemoide de forma persistente secundario a enfermedad de base y múltiples procesos infecciosos asociados.

Antecedentes. Las reacciones leucemoides son leucocitosis reactivas donde se produce como consecuencia de la presencia de una infección activa con mayor frecuencia o a tumor por producción de factores estimulantes de colonias que actúan directamente sobre la médula ósea, por citocinas circulantes.

Caso clínico. Masculino de 21 años de edad con antecedente de tumor germinal de testículo metastásico con actividad en retroperitoneo, pulmón e hígado. Se solicita interconsulta por esplenomegalia de 4 meses de evolución asociada a leucocitosis persistente. A la exploración física paciente febril, caquéctico, con palidez de conjuntivas, regular estado de hidratación, abdomen en batea, esplenomegalia 6 cm por debajo de reborde costal. Llama la atención presencia de síndrome derrame pleural izquierdo y estertores diseminados sin integrar síndrome pleuropulmonar. Biometría hemática con leucocitos 56.6, hemoglobina 9.4, hematocrito 27.8, VCM 89.0, HCM 30.2, plaquetas

111, neutrófilos 94%, bandas 0, eosinófilos 1%, linfocitos 2%. Ante la sospecha de neoplasia mieloproliferativa asociada se realiza aspirado de médula ósea con celularidad del 100%, relación mieloide/eritroide 6 a 1 con infiltración neoplásica por proceso mieloproliferativo sugestivo de leucemia granulocítica crónica, sin incremento de blastos. Mielofibrosis grado II. Se realiza estudio de citogenética en búsqueda de la translocación BCR/ABL por FISH, con reporte de marcador negativo. El diagnóstico de LMC es sospechado con los hallazgos típicos de médula ósea y sangre periférica y confirmado por la demostración del cromosoma Philadelphia por estudios citogenéticos adicionales (FISH, el cual es negativo) o RT-PCR. Paciente que durante evolución presenta progresión franca de enfermedad de base asociada a choque séptico de origen pulmonar, quien finalmente fallece.

Conclusiones. Ante toda reacción leucemoide es necesario realizar un diagnóstico diferencial con la mielofibrosis con metaplasia mieloide y los síndromes mieloproliferativos crónicos, sobre todo con la leucemia mieloide crónica, y con la leucemia neutrofilica crónica así como buscar una causa secundaria. Para ello debemos realizar frotis de sangre periférica y examen del aspirado biopsia de médula ósea así como estudios de citogenética siendo ésta última la de mayor utilidad. Las causas más frecuentes incluyen infecciones graves, intoxicación, neoplasias, hemorragia grave y hemólisis aguda. En nuestro caso el estudio de médula ósea y de biología molecular fueron negativos para diagnóstico de leucemia mieloide crónica.

1317 Experiencia con trasplante haploideéntico en enfermedad benigna hematológica en un centro médico del noreste de México

Gonzalez María Guadalupe, Baez de la Fuente Enrique, Sandoval Gonzalez Adriana, Staines Boone Tamara, García Campos Jorge, Corolla Salinas Madia, Ling Sáenz Juan Carlos

Hospital de Altas Especialidades Médicas del IMSS Núm. 25, Monterrey, NL
 lupygo@hotmail.com

Introducción. El trasplante de células precursoras hematopoyéticas, terapia curativa en ciertas enfermedades hematológicas benignas sin embargo, solo 30% de pacientes cuentan con donador idéntico por lo que ha sido necesario uso de donadores familiares haploideénticos. Presentamos la experiencia con trasplante haploideéntico en 5 pacientes con enfermedad hematológica benigna

Objetivo. Utilizar como fuente de obtención de células hematopoyéticas al padre biológico utilizando como regimen de profilaxis al EICH ciclofosfamida en el día +3 y +4, acompañado de tacrolimus y micofenolato.

Material y métodos. Se realizaron 5 trasplantes haploideénticos, en todos, la fuente de obtención fue su padre biológico, y la recolección de la células se realizó por vía periférica, previa estimulación con factor de crecimiento de granulocitos macrófagos. El régimen de acondicionamiento fue BUCY 2 (Ciclofosfamida 120mg/kg/peso en 2 días y Busulfán 16 mg/kg en 4 días y globulina antitimocito (GAT) a 3 mg /kg / peso por 4 días a 2 pacientes con síndrome de Wiskott Aldrich, un paciente con inmunodeficiencia combinada severa, y un paciente con aplasia de serie roja con sobrecarga de hierro. En el paciente con aplasia medular severa se utilizó ciclofosfamida 120 mg/kg/peso, fludarabina 30mg/kg/peso /4 días y GAT 3mg/kg/4días. En todos los pacientes se utilizó como profi-

laxis del EICH ciclofosfamida 50mg/kg/día en los días +3 y +4 además de tacrolimus y micofenolato en el día +5

Resultados. De 5 pacientes, cuatro están vivos, un paciente con SWA en su segundo trasplante injerto +21, pero murió por complicaciones relacionadas al TMO, tres quimerizados 100%, el cuarto recuperado al 100% en espera del quimerismo. La paciente con aplasia de serie roja tuvo falla a la primer infusión se pasó 2×10^6 CD34 y el día +28 se realizó una segunda infusión 6×10^6 CD34, presentando citopenias, EICH piel grado I ameritado uso de GAT y bolos de esteroide con recuperación hematológica, actualmente en día +100 postrasplante sin complicaciones. La cantidad de células CD34 en paciente SWA fue de 27×10^6 CD34, en el día +30 inició con crisis convulsivas por absceso cerebral, resuelto favorablemente, se encuentra en el día +240 sin tratamiento inmunosupresor sin complicaciones. La paciente de SIDCS se infundieron 52×10^6 CD34 ella tuvo abscesos bacterianos, actualmente en resolución día +130, y aplasia medular severa recibió 30×10^6 CD34, en el día +21 con injerto de plaquetas, leucocitos y reticulocitos 2.5% sin complicación.

Conclusiones. La utilización de trasplante haploidentico puede ser utilizada en nuestro medio con buenos resultados en enfermedades hematológicas benignas, en nuestra experiencia esquemas de tratamiento intenso presentan prendimiento adecuado y con baja tasa de injerto contra huésped agudo o crónico.

1319 Trombocitopenia inmune como síndrome paraneoplásico en linfoma Hodgkin

Díaz Vargas Guillermo, Ramos Ena, Gutierrez Serdan Ruth
Centro Oncológico Estatal Issemym
ruth_gtz21@hotmail.com

Objetivo. Presentar el caso de un paciente que se realiza diagnóstico de trombocitopenia inmune primaria que durante su evolución se diagnostica linfoma.

Antecedentes. La trombocitopenia inmune primaria es un desorden autoinmune raro en linfoma de Hodgkin, se menciona que este puede preceder por meses a el linfoma, sin embargo reportes donde esta se puede presentar concomitante e iniciarse como la única manifestación previa, comportándose como un síndrome paraneoplásico, sin embargo como son casos aislados también puede reportarse como asociación.

Caso clínico. Masculino de 58 años diabético tipo 2, presentó epistaxis y petequias generalizadas en mayo del 2013 por lo cual ingresa y se realizan estudios para descartar causas secundarias las cuales se reportan negativas (inmunológicos, virales, infecciones y por tomografía no evidencia de neoplasia), se maneja con esteroide con respuesta sin embargo tres meses posteriores presenta recaída realizándose nuevamente estudios los cuales son negativos, aspirado de médula ósea con datos compatibles con destrucción periférica de plaquetas, se realiza esplenectomía como 2a línea de tratamiento, con reporte de patología de congestión, presentó como complicación neumonía intrahospitalaria, se realizan estudios y documentan adenopatías mediastinales, se toma biopsia con reporte de hiperplasia folicular el paciente con mejoría clínica y de su cifra de plaquetas, presenta al mes recaída y disminución de la fuerza muscular, se realiza nuevamente tomografía con adenopatías y PET CT positivo con SUV max 5.7 a nivel retroperitoneal, se programa a LAPE y se diagnostica linfoma de Hodgkin celularidad mixta, se inicia tratamiento con ABVD y el paciente presentó

resolución en la cifra de plaquetas y en la debilidad muscular,

Conclusiones. El presente caso es interesante ya que se reporta en la literatura que la trombocitopenia inmune primaria se presenta en 0.2 al 1% de los linfomas Hodgkin en general precede a la enfermedad o en el curso de la misma, sin embargo hay escasos reportes en los que realmente se ha asociado como paraneoplásico como en este caso, esto puede deberse a desregulación en el sistema inmune, siendo que con el tratamiento el paciente control la cifra de plaquetas y hasta el momento no ha recaído.

1322 Microangiopatía trombótica en el paciente postrasplanteado renal: reporte de un caso

Aguilar López Lilia Beatriz¹, Rubio Jurado Benjamín¹, Borjas Gutiérrez César¹, Garcés Ruíz Oscar Miguel¹, González Prieto Susana Gabriela¹, Macedo Reynada Jaime David²

¹ Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, 2 Instituto Mexicano del Seguro Social
dave16z89@hotmail.com

Objetivo. Describir un caso de microangiopatía trombótica en el contexto de trasplante renal.

Antecedentes. Las microangiopatías trombóticas (MAT) son trastornos oclusivos de tipo microvascular caracterizados por agregación plaquetaria sistémica o intrarrenal con ruptura eritrocitaria mecánica e isquemia en distintos territorios con predominio a SNC. Es común la superposición de cuadros de SUH/PTT. El trasplante de órganos sólidos es una causa ampliamente documentada. El cuadro característico incluye trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática y elevación de DHL. La mortalidad a pesar del tratamiento con recambios plasmáticos es elevada (10 al 20%) sobre

todo en las primeras 48 horas de instauración del cuadro.

Caso clínico. Paciente femenino de 23 años de edad con enfermedad renal crónica de 5 años de evolución. Recibe injerto renal de donador vivo afectivo el 09 de abril de 2016 el cual se realiza sin incidentes o complicaciones posquirúrgicas inmediatas. Recibió inducción inmunológica pretrasplante con basiliximab. 48 horas posteriores al evento quirúrgico cursa con trombocitopenia progresiva con nadir de hasta 30 mil células/microL. Presenta además anemia sin evidencia de foco hemorrágico, elevación de DHL, Coombs negativo, esquistocitos en sangre periférica (3%), hipocomplementemia y presencia de crisis convulsivas integrando diagnóstico de microangiopatía trombótica. Se indican recambios plasmáticos diariamente hasta lograr elevación de cifras plaquetarias > 150 000/mcL, (recibiendo un total de 5) y metilprednisolona. Ante la evidencia de alteraciones neurológicas se programa iniciar el día 15 de abril Rituximab a dosis de 375 mg/m²/semana, completando 4 dosis totales. Presenta incremento de azoados por lo que realiza biopsia de injerto renal con reporte de rechazo agudo. Dada la contraindicación de inhibidores de la calcineurina se decide iniciar timoglobulina a dosis acumulada de 3mg/kg logrando respuesta al tratamiento. Se reportan pruebas especiales negativas: toxina Shiga, ADAMTS13 con actividad normal, serologías virales, SLA negativos, sólo con hipocomplementemia persistente. Al momento se encuentra en seguimiento conservando creatinina basal y niveles plaquetarios óptimos.

Conclusiones. La combinación de anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia en un contexto clínico como el postrasplante renal debe acompañarse

de una actitud terapéutica precoz en espera de la confirmación de la etiología, debido a la enorme mortalidad que el retrasar el tratamiento pudiera implicar. Las claves que orientan hacia el diagnóstico de MAT son el hallazgo de esquistocitos, elevación de bilirrubinas séricas con ausencia de haptoglobina sérica y resultados normales en el perfil de la coagulación con una prueba de Coombs negativa. El recambio plasmático logra sobrevividas >85% por lo que es la piedra angular del tratamiento.

1326 Linfoma anaplásico cutáneo primario tratado con brentuximab vedotina, reporte de caso y revisión de la literatura

Chávez Trillo Carlos¹, Aguirre Sotelo Jacqueline Paulina²

¹ Christus Muguerza Hospital del Parque, ² Hospital Central del Estado de Chihuahua

Objetivo. Paciente con diagnóstico de pc-ALCL, se le ofrece tratamiento con Brentuximab vedotina, según los lineamientos y recomendaciones de las guías de NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: T-cell Lymphomas; evidenciando favorable respuesta al mismo.

Antecedentes. La inmunoterapia ofrece una terapia blanco efectiva contra antígenos específicos y con baja toxicidad sistémica, ofreciendo adecuados resultados clínicos.

Caso clínico. Masculino de 51 años, inicia en mayo 2016 presentando lesión indurada, ulcerada, de bordes elevados en pantorrilla izquierda, con evolución indolente y progresiva, con dimensión de 5x7cm. En agosto 2016 acude con dermatólogo quien realiza biopsia de piel, con reporte histopatológico de linfoma anaplásico de células grandes, confirmado por inmunohistoquímica. Posteriormente, acude con hematólogo quien realiza aspirado de médula ósea y

biopsia de hueso, sin evidenciar infiltración, con estudios de extensión con PET-CT con reporte de actividad en ganglio inguinal izquierdo; confirmando diagnóstico de linfoma anaplásico cutáneo primario de células grandes CD30+ (pc-ALCL) con compromiso ganglionar regional. Se solicitó inmunohistoquímica para ALK, con resultado negativo. Se decidió inducción a la remisión con Brentuximab vedotina, iniciando tratamiento en octubre 2016 a dosis de 1.8 mg/kg, ajustado a un máximo de 150 mg, con ciclos cada 21 días. Actualmente ha recibido 6 ciclos con buena respuesta, desaparición de la lesión y cicatrización de la misma.

Conclusiones. Los trastornos linfoproliferativos cutáneos primarios de células T CD30+ son la segunda forma más común de linfomas cutáneos de células T. El pc-ALCL representa el 8% de todos los casos de linfomas cutáneos, afecta principalmente varones en la sexta década de la vida. Se manifiesta como un nódulo solitario o tumores frecuentemente ulcerados, el 20% de los casos presentan lesiones múltiples, el 10% lesiones extra cutáneas, incluyendo ganglios linfáticos; algunas lesiones presentan remisión espontánea. Histológicamente muestra un infiltrado circunscrito de células linfoides con afinidad cutánea, con más del 75% de células grandes CD30+ con apariencia anaplásica, pleomórfica e inmunoblástica que se extiende hacia la dermis e hipodermis. Tiene un excelente pronóstico a pesar de tener frecuentes recaídas. Para su diagnóstico requiere correlación clínica, inmunológica e histopatológica, búsqueda de ganglios regionales y toma de biopsias, así como estudios de PET-CT. Según la NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: T-cell Lymphomas, el algoritmo de diagnóstico y tratamiento para pc-

ACL con ganglio regional ofrece entre los esquemas de primera línea Brentuximab vedotina <> RT; este fármaco ha resultado seguro y efectivo como terapia para LCCT CD30+ presentando tasa de respuesta del 73% en comparación con otros agentes.

1329 Mielofibrosis de alto riesgo JAK-2 positivo

Guajardo Efrain Ernesto, Gonzalez de la Rosa Andres, Razo Hernández Gustavo Eduardo
Centro Médico ISSEMYM Ecatepec
d.e.guajardo@gmail.com

Objetivo. Describir un caso clínico de mielofibrosis de alto riesgo.

Antecedentes. La mielofibrosis, neoplasia mieloproliferativa crónica caracterizada por fibrosis de la médula ósea, esplenomegalia, hematopoyesis extramedular, leucoeritroblastosis y ausencia de cromosoma Philadelphia, más común en adultos de 64 a 67 años, incidencia de 0.25/100000 anual en los EU. Factores de riesgo son las mutaciones del JAK2 (50-65% de los casos), CALR (26-35%), TET2 (17%); la patogenia se centra en la desregulación de las vías del JAK-STAT lo que resulta en falta de actividad en la tirosin cinasa intrínseca, proliferación celular y resistencia a la apoptosis, además de proliferación de las células hematopoyéticas. Clínicamente se manifiesta con un síndrome constitutivo, síndrome anémico además de la presencia de hepatoesplenomegalia. El diagnóstico se realiza con los tres criterios mayores de la OMS más la presencia de al menos uno menor.

Caso clínico. Femenino 42 años inicia padecimiento en Agosto del 2015 con fiebre de 40°C de predominio nocturno, escalofríos, malestar general, náusea, vómito, y pérdida de peso de 22 kg en 8 meses. A la exploración con ta-

quicardia, palidez, deshidratación moderada, adenomegalia en región supraclavicular izquierda de 1.5 x 1.5 cm de consistencia hulsosa, móvil no dolorosa, hepatomegalia 2-2-0. Laboratorios: leucocitos 2090, neutrófilos 700, linfocitos 600, hemoglobina 6.5 mg/dl, hematocrito de 21%, VCM de 92.5 fL, HCM de 28.6 pg, plaquetas de 139000, BUN 11 mg/dl, creatinina 0.65 mg/dl, ácido úrico 5.88 mg/dl, bilirrubina total 0.80 mg/dl, proteínas totales 5.4 g/dl, albúmina 2.7 g/dl, FA 80 U/L, DHL 334 U/L, Frotis de sangre periférica con macrocitos, microcitos, eliptocitos escasos, hipocrómica, plaquetas grandes. Impronta ósea compatible con hipocelularidad ++. Aspirado de médula ósea "seco". Biopsia de hueso con hipocelularidad, incremento en el tamaño de sinusoides, a expensas de síndrome mieloproliferativo compatible con mielofibrosis primaria, Ultrasonido hígado con cambios por proceso parenquimatoso crónico, esplenomegalia, JAK-2 V617F positivo con 55.17% del alelo detectado. Fue tratada con hidroxycarbamida y danazol presentando toxicidad siendo suspendido, considerada de alto riesgo haciéndola candidata a tratamiento con Ruxolitinib.

Conclusiones. El paciente cumple criterios de la OMS para mielofibrosis primaria, de acuerdo al DIPSS-plus con 5 puntos clasificándola en alto riesgo con una supervivencia de 16 meses. Inicio tratamiento con hidroxycarbamida con intolerancia. Se detectó JAK2 y se inició tratamiento con Ruxolitinib primera línea de tratamiento en el manejo de los síntomas de acuerdo a la BCSH, que está relacionado a un incremento en la sobrevida y disminución de los síntomas en pacientes con mielofibrosis de alto riesgo.

1330 Progresión de un mieloma múltiple no secretor a leucemia de

células plasmáticas con expresión fenotípica y molecular inusual

Fragoso Flores Jaime, Zamora Pérez Elia, Pérez Solís D, Cabrera García Alvaro, Ayala Davila DT, Hernández Mendoza EA
Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca

Objetivo. Describir un caso de MM no secretor e inicialmente negativo para delección 13q, que progresa a LCP con expresión fenotípica aberrante de MPO y positividad para delección 13q.

Antecedentes. Entre 2 y 4% de los pacientes con mieloma múltiple (MM) progresarán a leucemia de células plasmáticas (LCP). El diagnóstico de LCP se basa en el hallazgo de células plasmáticas en sangre periférica por arriba del 20%. La expresión fenotípica de los trastornos clonales de células plasmáticas ha sido revisada en distintos reportes de la literatura, en donde la co-expresión de CD38 y CD138 es empleada para identificación de células plasmáticas, sin embargo la LCP carece de expresión del antígeno CD56 a diferencia del MM, comúnmente positivo. Se ha detallado también la presencia de los antígenos mieloides CD13 y CD117, y en ninguno de estos reportes se describe positividad a la mieloperoxidasa (MPO). Ha sido descrito que la transformación de MM a LCP está regulada por la presencia de variantes de nucleótido único (SNV) en estrecha relación al efecto represor y selectivo que ejerce un tratamiento farmacológico fallido pudiendo modificar el contexto genético de la enfermedad.

Caso clínico. Hombre de 47 años, con múltiples lesiones líticas así como plasmocitoma frontal y mandibular. Al inicio Hb 9.5 g/dL, leucocitos de $8 \times 10^3/\text{microL}$, plaquetas $162 \times 10^3/\text{microL}$ y calcio 11.3 mg/dL. Aspirado de médula ósea (MO) con 50% de células plasmáti-

cas. Electroforesis e inmunofijación sin evidencia de proteínas monoclonales, cadenas ligeras libres así como relación kappa/lambda normales. Positivo para t(11;14) y negativo para deleción 13q por FISH. Hueso con infiltración de células plasmáticas neoplásicas CD138, CD38, CD20 y cadenas Lambda positivas. Inicia tratamiento con ciclofosfamida, bortezomib y dexametasona, sin evidencia de enfermedad activa durante 1 año y medio. Recae con leucocitosis de $52.4 \times 10^3/\text{microL}$, Hb 12.3 g/dL, plaquetas $104 \times 10^3/\text{microL}$, identificando 41% de células plasmáticas en sangre periférica (SP). Inmunofenotipo en MO CD45 tenue, CD138, CD38, CD71, CD33 y MPO. Un nuevo análisis develó deleción 13q positiva en 21% de células en SP. Se inicia tratamiento de rescate con Ciclofosfamida, Carfilzomib, Dexametasona.

Conclusiones. La expresión de antígenos de linaje celular es esencial tanto para establecer la pauta a seguir durante un análisis fenotípico como para la interpretación final del mismo. El hallazgo de MPO aberrante no está descrito en LCP. La deleción 13q positiva en un segundo análisis sustenta la hipótesis de que la transformación es el resultado de la selección de una clona refractaria al tratamiento inicial.

1332 Reporte de caso de gemelas monocigóticas discordantes para hemofilia B grave a causa de una mutación nueva

Gutiérrez Eric¹, Tiznado García Héctor Manuel², Jaloma Cruz Ana Rebeca³, Lara Navarro Irving Jair⁴, Meléndez Aranda Lennon⁴, Medina López Yuliana Montserrat⁵, Medina López Yuliana Montserrat⁵

¹ Hematólogo Pediatra. Hospital Starmédica, Mérida, Yucatán, ² Adscrito al Servicio de Hematología Pediátrica, Hospital de Pediatría Centro Médico de Occidente, IMSS.

Guadalajara, Jalisco, ³ División de Genética, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, IMSS. Guadalajara, Jalisco, ⁴ Doctorado en Genética Humana, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara; División de Genética, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, IMSS. Guadalajara, Jalisco, ⁵ Residente de Hematología Pediátrica, Hospital de Pediatría Centro Médico de Occidente, IMSS. Guadalajara, Jalisco.

Objetivo. Describir caso clínico con mutación nueva.

Antecedentes. Hemofilia B es deficiencia del factor IX (FIX) de coagulación, se origina por mutación en el gen F9 del cromosoma X; siendo los varones generalmente afectados y las mujeres portadoras asintomáticas. Una mujer puede manifestar hemofilia debido a una monosomía del X, mutaciones homocigóticas en el gen F9, heterocigotos compuestos (productos de madre portadora y padre afectado) o presentar un sesgo extremo en la inactivación del X sano, resultando en la expresión del alelo afectado. Se presenta el caso de gemelas monocigóticas producto de embarazo monocorial biamniótico; una presenta hemofilia B grave con manifestaciones hemorrágicas musculoesqueléticas; en tanto que su gemela es asintomática.

Caso clínico. Previo consentimiento se realizó revisión del caso y se obtuvo muestra de paciente para realizar cariotipo del cultivo de linfocitos y tinción con bandas GTG, obtención de DNA para determinar el patrón de inactivación del X por el ensayo de PCR del gen del receptor androgénico humano (HUMARA) para su análisis automatizado por ensayo fluorescente en secuenciador ABI Prism 310 de Applied Biosystems. Se identificó la mutación mediante estudio de

secuenciación de nueva generación con equipo de Illumina. Se consultó la identificación de la mutación en bases de datos F9-SNP-NCBI, CHAMP-Hemophilia-NCBDDDCDC y Factor IX VariantDatabase. Femenino de 3 años 4 meses de edad, sin antecedentes de hemofilia B; inició a los 8 meses de edad con hemartrosis de rodilla izquierda tratada con cirugía por sospecha de artritis séptica, presentó choque hipovolémico en postquirúrgico inmediato, se encontró FIX:C 0.9%; posteriormente presentó 7 eventos de hemartrosis. Actualmente con artropatía en rodilla izquierda, TTPa >75 segundos conforme al testigo. Cariotipo normal 46, XX, deleción de T en codón 168 del gen F9 ocasionando codón de paro, con pérdida del 78% de la proteína normal. Fue informativa para HUMARA, y al igual que su gemela idéntica, ambas mostraron un patrón de lyonización aleatorio no sesgado. Se confirmó en las bases de datos que la mutación detectada no ha sido descrita en la literatura.

Conclusiones. Se identificó una mutación no reportada previamente y condicionante de la forma severa del padecimiento, la cual no explica sus manifestaciones hemorrágicas; ya que, aunque la mutación en un alelo conduce a la ausencia del FIX, se esperaría que la expresión del alelo sano fuera capaz de lograr la hemostasia. Se sugiere un mosaicismo en inactivación del cromosoma X que determina un sesgo extremo en células hepáticas y la expresión preferencial del alelo afectado.

1333 Paciente con LMC en segunda crisis blástica linfoide, manejado de manera exitosa con tcph y dasatinib

Gudiño Ericka Fabiola, Delgado López Nancy
 Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional SXXI IMSS
 fabis41@hotmail.com

Objetivo. Mostrará la evolución exitosa de un paciente con LMC en segunda crisis blástica linfoide manejado con Dasatinib y TCPH

Antecedentes. La LMC en crisis blástica se caracteriza por la presencia de más de 20% de blastos linfoides en un 25% de los casos. Asociada a cambios genéticos adicionales.

Caso clínico. Masculino de 35 años inicia en noviembre 2014 con cefalea, dolor abdominal, náusea, diarrea. BH inicial Hb 15.2 d/dL, leucocitos 106 mil, neutrófilos 0, plaquetas 173 mil, DHL 1119. FSP: Patrón leucoeritroblástico. AMO: Heterogéneo, blastos 2%, basófilos 4%. USG abdominal con Bazo de 18 cm. Ingresa por SMP en estudio, iniciándose citorreducción con Hidroxiurea. 11 Nov 2014 con BCR-ABL 302.87% IS concluyéndose LMC. El 2 Dic 2014 inicia Imatinib 400 mg /día, alcanzando al 16 de diciembre 2014 respuesta hematológica, control BCR-ABL del 2 de Junio de 2015 en 274.56% IS (Sin respuesta). Clínicamente con astenia, adinamia, fiebre. FSP: 60% de blastos linfoides. AMO: 90% de blastos linfoides, encontrándose en crisis blástica. El 10 de Junio 2016 inicia Dasatinib 100 mg/día, estudio de mutaciones con Y253H. Se añadió PDN 100 mg/día por 42 días. Y posteriormente INF 90 mcg c/3 semanas. En septiembre 2015 AMO en RC, Cariotipo 46 XY, BCR-ABL 1-29 % IS concluyéndose segunda fase crónica 20 Noviembre 2015 acude por gingivorragia, documentándose citopenias, dándose soporte transfusional y factores estimulantes, posteriormente observándose leucocitosis. FSP con 90% de blastos linfoides. AMO: 83% de blastos linfoides encontrándose en crisis blástica. Se inicia manejo con dexametasona + Dasatinib. Y posteriormente fase IA R-HCVAD, suspendiéndose rituximab por reacción adversa, alcanzando RC.

Continuando fase IB-HCVAD, hasta IIA HCVAD. Sin infiltración a SNC. En febrero de 2016 se encuentra donador relacionado HLA 10/10; al no haber contraindicación para TCPH, se decide el mismo. Acondicionamiento con BUCY. Infusión de CPH el 10 de Marzo 2016 con cuenta 4.9×10^5 con injerto mieloide día +12. Continuando seguimiento por CE. En abril 2017 reinicia Dasatinib 50 mg con incremento posterior a 100 mg, recibiendo profilaxis con ciprofloxacino hasta día 100, inmunosupresión con micofenolato, ciclosporina hasta el 14 de abril 2016. 21 junio 2016 con cariotipo 46 XY, BCR-ABL: ND En julio 2016 cistitis hemorrágica y EICH hepático manejado con esteroide. 6 Diciembre de 2016. BCR ABL: ND, 6 diciembre 2016 46 XY (20 metafases), EICH hepático.

Conclusiones. Actualmente se encuentra respuesta molecular profunda a un año de TCPH, con pocas complicaciones asociadas al mismo.

1338 Presentación morfológica atípica de leucemia promielocítica. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Fragoso Flores Jaime, Zamora Pérez Elia, Cabrera García Alvaro, Ayala Davila DT, Hernández Mendoza EA Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca

Objetivo. Describir un caso de LPA tipo M3v, CD117 negativo/HLA-DR positivo, t(11;17) positiva.

Antecedentes. La leucemia promielocítica aguda (LPA) representa cerca del 25% de las leucemias mieloides agudas en América Latina. Existen dos variantes morfológicas, hipergranular (M3) y microgranular (M3v); esta última es poco frecuente y suele confundirse con leucemia mielomonocítica (M4). Fenotípicamente más del 94% son positivas para el antígeno CD117 y

arriba del 90% son negativas para HLA-DR. Poco más del 97% de los casos presenta translocación [t](15;17), la cual confiere susceptibilidad al tratamiento farmacológico convencional, mientras que cerca del 3% de los pacientes expresan la proteína quimérica ZBTB16/RAR-alpha; resultante de la t(11;17) y son resistentes al tratamiento.

Caso clínico. Masculino de 40 años con cefalea persistente, equimosis en brazo derecho y lesión infiltrativa en paladar. Se documentó anemia, trombocitopenia y 89.2×10^3 leucocitos/mL con 71% de blastos de aspecto mielomonocítico. En el aspirado de médula ósea se observaron células con características similares a las de sangre periférica. El inmunofenotipo mostró 96% de blastos mieloides CD117 y CD34 negativos con CD36, CD64 y HLA-DR heterogéneos. En la tomografía se observaron imágenes hiperdensas en región frontal lado derecho sugerentes de infiltración leucémica. No fue posible realizar punción lumbar. Al cuarto día intrahospitalario presentó hematoma parenquimatoso derecho y herniación uncal, falleciendo al quinto día. Dos días posteriores al deceso el reporte de la RT-PCR puso de manifiesto la t(11;17) confirmando el diagnóstico de LPA.

Conclusiones. Distintos reportes describen la LPA atípica como una leucemia M3v, con un patrón de expresión antigénica inusual y una translocación poco frecuente. En una serie de 20 casos con LPA M3v se observó CD117+ en 100% y ninguno HLA-DR+. En otra serie con 16 casos de LPA M3v, 12 fueron positivos para CD117 y solo 1 para HLA-DR. La expresión del antígeno CD36 no ha sido descrita en ningún reporte de LPA. La combinación de CD36 y CD64 se emplea para la identificación de leucemia con diferenciación monocítica. A pesar de su baja frecuencia la t(11;17)

sólo ha sido descrita en LPA con expresión fenotípica habitual. Este caso confirma que puede presentarse la t(11;17) en una LPA con características morfológicas y fenotípicas similares a leucemia mielomonocítica, lo cual debe tomarse en cuenta al diagnóstico para no retrasar el tratamiento. El comportamiento fatal se asocia al retraso en el reconocimiento morfológico de la enfermedad, a la alteración genética responsable de la clonalidad y a la resistencia farmacológica.

1344 Anemia grave súbita no hemolítica como manifestación inicial de hipotiroidismo primario autoinmune

Cabrera García Alvaro, Zamora Pérez Elia, Balderas Delgado Carolina, Fragoso Flores Jaime, Pérez Solís D, Hernández Mendoza EA
 Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapalca

Objetivo. Describir un caso de MM no secretor e inicialmente negativo para delección 13q, que progresa a LCP con expresión fenotípica aberrante de MPO y positividad para delección 13q.

Antecedentes. Entre 2 y 4% de los pacientes con mieloma múltiple (MM) progresarán a leucemia de células plasmáticas (LCP). El diagnóstico de LCP se basa en el hallazgo de células plasmáticas en sangre periférica por arriba del 20%. La expresión fenotípica de los trastornos clonales de células plasmáticas ha sido revisada en distintos reportes de la literatura, en donde la co-expresión de CD38 y CD138 es empleada para identificación de células plasmáticas, sin embargo la LCP carece de expresión del antígeno CD56 a diferencia del MM, comúnmente positivo. Se ha detallado también la presencia de los antígenos mieloides CD13 y CD117, y en ninguno de estos

reportes se describe positividad a la mieloperoxidasa (MPO). Ha sido descrito que la transformación de MM a LCP está regulada por la presencia de variantes de nucleótido único (SNV) en estrecha relación al efecto represor y selectivo que ejerce un tratamiento farmacológico fallido pudiendo modificar el contexto genético de la enfermedad.

Caso clínico. Hombre de 47 años, con múltiples lesiones líticas así como plasmocitoma frontal y mandibular. Al inicio Hb 9.5 g/dL, leucocitos de $8 \times 10^3/\text{microL}$, plaquetas $162 \times 10^3/\text{microL}$ y calcio 11.3 mg/dL. Aspirado de médula ósea (MO) con 50% de células plasmáticas. Electroforesis e inmunofijación sin evidencia de proteínas monoclonales, cadenas ligeras libres así como relación kappa/lambda normales. Positivo para t(11;14) y negativo para delección 13q por FISH. Hueso con infiltración de células plasmáticas neoplásicas CD138, CD38, CD20 y cadenas Lambda positivas. Inicia tratamiento con Ciclofosfamida, Bortezomib y Dexametasona, sin evidencia de enfermedad activa durante 1 año y medio. Recae con leucocitosis de $52.4 \times 10^3/\text{microL}$, Hb 12.3 g/dL, plaquetas $104 \times 10^3/\text{microL}$, identificando 41% de células plasmáticas en sangre periférica (SP). Inmunofenotipo en MO CD45 tenue, CD138, CD38, CD71, CD33 y MPO. Un nuevo análisis develó delección 13q positiva en 21% de células en SP. Se inicia tratamiento de rescate con ciclofosfamida, carfilzomib, dexametasona

Conclusiones. La expresión de antígenos de linaje celular es esencial tanto para establecer la pauta a seguir durante un análisis fenotípico como para la interpretación final del mismo. El hallazgo de MPO aberrante no está descrito en LCP. La delección 13q positiva en un segundo análisis sustenta la hipótesis de que la transformación es el resul-

tado de la selección de una clona refractaria al tratamiento inicial.

1347 Remisión espontánea (RE) de leucemia aguda mieloide (LAM): reporte de caso

Cruz Rico Jorge¹, De la Cruz Castillejos Juan Carlos², Hernández-Fernández Cecilia²

¹ Hospital Juárez de México, ² Residente de Medicina Interna, Hospital Juárez de México

Objetivo. Presentar el caso de una paciente que logra remisión espontánea de LAM y analizarlos mecanismos que inducen ésta, diversos y parcialmente mediados por fenómenos inmunológicos.

Antecedentes. La RE de LAM involucra la desaparición parcial o completa de la leucemia sin tratamiento dirigido para ejercer una influencia sobre la enfermedad. El conocimiento de los mecanismos subyacentes de la RE puede proporcionar pistas para uso de quimioterapia, terapia dirigida o nuevos enfoques terapéuticos.

Caso clínico. Mujer de 43 años de edad. Inició tres meses previos con síndrome anémico, cefalea, fiebre intensa, disminución de peso y de la fuerza. En la exploración física se observó palidez, discreta ictericia, hepatomegalia dolorosa y se corroboró fiebre. La biometría hemática mostro leucocitosis 137,000/mL, la mayoría neutrófilos y blastos mieloides, plaquetas 7,000 y hemoglobina 3.4, por lo que al ingreso requirió terapia transfusional. El aspirado de médula ósea (MO) mostró 84% de blastos mieloides y ausencia de megacariocitos. Inmunofenotipo positivo para CD15 (67%), CD33 (97%), CD 64 (42.4%) y mieloperoxidasa (71.3%). Cariotipo normal. Se demostró neumonía sin germen aislado, por lo que recibió tratamiento antibiótico. En la etapa de mejoría se intentó quimioterapia pero la paciente desarrolló neutropenia fe-

bril, leucocitos 800, neutrófilos 120, linfocitos 570, monocitos 20, LUC 80, hemoglobina 9.6, hematocrito 27.4, plaquetas 17,000, aislando *Acinetobacter baumannii* sensible a amikacina. Un mes después del ingreso, al encontrarla afebril, recuperada, sin infección se realizó aspirado de MO, observando celularidad incrementada, sin blastos, en remisión completa (RC). La RC se mantuvo hasta por tres meses más, sin quimioterapia a solicitud de paciente y familiares, hasta que se presenta con dolor óseo y 90% de blastos en MO, características iguales a las de la médula inicial, cuatro meses antes.

Conclusiones. La RE de LAM es un evento raro, desde 1878 se han reportado pocos casos, habitualmente de corta duración (promedio 7.7 meses), los menos con remisión duradera e incluso citogenética. Los mecanismos que inducen la RE son diversos y parcialmente mediados por fenómenos inmunológicos, observando una asociación entre RE en LAM con transfusión sanguínea y/o infecciones concomitantes. La principal asociación es con infecciones bacterianas, ya que se observa elevación del factor de necrosis tumoral α , interleucina 2 e interferón, así como aumento en la población de células natural killer y células T citotóxicas. En relación a la transfusión sanguínea posiblemente ocurran mecanismos similares a los descritos en el efecto injerto contra leucemia en pacientes trasplantados de células hematopoyéticas. Hasta el momento ninguna de las teorías se ha demostrado.

1351 Leucemia de células plasmáticas con infiltración pulmonar y alteraciones citogenéticas infrecuentes.

Presentación de un caso

Rivera Salgado Irene¹, Ramírez Salinas Carmen Margarita², López

Quintanilla Sandra Luz², Hernández Sánchez Merit del Carmen², Saucedo Montes Eric Eduardo², Barrios Hernández Irma Leticia², Cepeda Vargas Ernesto², Martínez Pérez Leticia², Gonzalez Rodríguez Karina²
¹ Hospital Central Sur de Alta Especialidad Pemex, ² Hospital Regional Pemex Cd. Madero

Objetivo. Describir un caso clínico de baja incidencia.

Antecedentes. La leucemia de células plasmáticas (LCP) es una variante rara y agresiva de mieloma caracterizada por la presencia de células plasmáticas en sangre periférica. Representa 2-4% de todos los casos de mieloma múltiple. Se clasifica como primaria cuando la encontramos en pacientes sin diagnóstico previo de mieloma o secundaria en aquellos con mieloma en recaída o refractario. La incidencia de LCP primaria se estima en menos de 1 caso/millón y es una entidad clínico-patológica con hallazgos citogenéticos y moleculares diferentes. El curso clínico es agresivo con remisiones y supervivencia cortas pese al uso de esquemas de quimioterapia intensivos y trasplante de células progenitoras hematopoyéticas

Caso clínico. Masculino de 74 años que presentó pérdida de peso de 10 kilogramos en un mes con lesiones purpúricas y hemoptisis escasa por lo que se hospitalizó durante 14 días presentando fiebre y neumonía nosocomial. Se recibió en Hematología con pancitopenia y se identificaron 30% células plasmáticas en sangre periférica. El AMO hiper celular con 95% de células plasmáticas. La citometría de flujo identificó población anormal linfocitoide CD 20++ en el 90% de la población, CD38++ en el 100% y negativo para CD2, 3, 5, 7, 10, 19, 34, 117, HLA-DR y MPO. Biopsia de MO con celularidad del 90%, CD138 en 95% de la población y

CD56 en 70%, con CD20+ en 5% y CD23 negativo. Proteínas totales de 8.7 g/dl, globulinas 5.6 g/dl e inmunoglobulina G de 2927 mg/dL. Pico monoclonal de 2.8 g/dl con inmunofijación positiva para proteína monoclonal IgG kappa, cadenas ligeras en suero kappa de 1265 (3-19.4 mg/L) y relación kappa/lambda 111.36 (0.26-1.65 mg/L). Serie ósea metastásica sin lesiones líticas. Calcio sérico normal y deshidrogenasa láctica elevada. Cariotipo en MO 46-55,XY,add(1)(p22),+3,+9,+11,+11,-13,+14,+15, add(17)(p11.2),+18,+19,+21,+1-2mar,12-106dmin[cp4]. Fue sometido a broncoscopia y en el extendido del cepillado bronquial teñido con Wright se observaron abundantes células plasmáticas de aspecto inmaduro. Inició tratamiento con ciclofosfamida/dexametasona y al día +8 presentó fiebre, celulitis de ambos miembros torácicos, aislamiento de *E coli* en hemocultivo y deterioro de sus condiciones generales que condicionaron la muerte al día +15

Conclusiones. Se concluye que el curso clínico agresivo y con infiltración pulmonar no habitual, se relaciona a las alteraciones citogenéticas complejas, principalmente a la presencia de double minutes (dm) que son pequeños fragmentos extracromosómicos de DNA que se reportan con mayor frecuencia en tumores sólidos y escasos reportes en leucemia mieloide aguda, promielocítica, mielomonocítica, mieloide crónica y mielodisplásicos.

1354 Anemia perniciosa: un reto en pediatría

Restrepo Ruiz Carlos Eduardo, Castillo Martínez Io Daiela, Velásquez Marmolejo Lizette, Moreno González Aida Mashenka
 Hospital Infantil de México Federico Gómez
 cares027@yahoo.com

Objetivo. Describir las características clínicas de los pacientes con diagnóstico de anemia perniciosa atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, manifestaciones al diagnóstico, evolución y respuesta al tratamiento.

Antecedentes. La anemia perniciosa es la causa más común de anemia megaloblástica en adultos. Sin embargo, la deficiencia de vitamina B₁₂ es una condición rara en niños, y lo es aún más cuando es secundaria a la presencia de anticuerpos contra el factor intrínseco. Los síntomas iniciales en este grupo de edad pueden ser inespecíficos (hiporexia, vómito, falla del miedo), orientar hacia otras etiologías y preceder a las manifestaciones hematológicas características de la enfermedad, por lo que en muchos casos es necesario un alto índice de sospecha. Entre estos, los neurológicos cobran gran importancia pues sin tratamiento oportuno las secuelas motoras y cognitivas pueden ser irreversibles.

Caso clínico. Resultados. Reportamos 6 casos, 5 de sexo femenino y 1 de sexo masculino, con edades entre los 10 años y los 10 meses al momento del diagnóstico. En 3 de ellos no se consideró inicialmente una deficiencia de vitamina B12. 4 de ellos debutaron con alteraciones neurológicas (66%) y 2 con manifestaciones gastrointestinales (33%), uno con anemia hemolítica dentro de una condición de autoinmunidad con desarrollo de anticuerpos anti FI, y las demás con alteraciones hematológicas clásicas como pancitopenia y/o anemia macrocítica arregenerativa. Así, los hallazgos laboratoriales más frecuentes fueron anemia macrocítica arregenerativa (66%), pancitopenia (50%), 100% con niveles bajos de vitamina B₁₂ y positividad para anticuerpos contra el factor intrínseco. Cuentan además con estudio por aspirado de médula ósea con

los hallazgos característicos descritos en la literatura (cambios megaloblásticos, diferencias en la maduración citoplasma/núcleo, polisegmentación de neutrófilos, etc). Todos recibieron tratamiento de reemplazo con vitamina B₁₂ a una dosis de 1,000ug cada día por una semana, cada semana por un mes y posteriormente cada mes, con lo cual se logró remisión completa de los cambios hematológicos en los 6 pacientes, remisión de los síntomas gastrointestinales y casi completa de los signos neurológicos.

Conclusiones. Se corrobora la heterogeneidad fenotípica de la enfermedad, que en algunos casos exige una alta sospecha diagnóstica, que permita a su vez un inicio precoz del tratamiento, indispensable para mejorar el pronóstico a corto y largo plazo de los niños afectados. La poca frecuencia de la enfermedad en niños hace necesario estudios colaborativos multicéntricos que permitan evaluar las medidas terapéuticas actuales.

1355 Neoplasia de células dendríticas blásticas plasmocitoides (NCDBP) CD4+, CD56+, MPO positivo sin involucro cutáneo asociada a tratamiento quimioterapéutico previo

Cabrera García Alvaro, Zamora Pérez Elia, Balderas Delgado Carolina, Fragoso Flores Jaime, Pérez Solís D, Ayala Davila DT, Hernández Mendoza EA
Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca

Objetivo. Describir la evolución de un caso de NCDBP con positividad en la expresión de Mieloperoxidasa, secundario a tratamiento quimioterapéutico previo por cáncer de mama.

Antecedentes. La neoplasia de células dendríticas blásticas plasmocitoides (NCDBP), inicial-

mente llamado linfoma de células Natural Killer blásticas, ha sido ampliamente descrita como una neoplasia hematológica agresiva derivada de precursores de células dendríticas plasmocitoides y caracterizada por la coexpresión de CD4 y CD56, en un 50% las células tumorales son CD68+ sin otros marcadores de linaje específicos. Se ha reportado una incidencia global extremadamente baja (0.44% de las hemopatías malignas y 0.7% de los linfomas cutáneos), con involucro cutáneo en el 70% de los casos y una minoría muestra solamente comportamiento leucémico. Se han descrito casos con expresión de marcadores mieloides como CD33, pero no de mieloperoxidasa. El pronóstico es pobre y la mayoría responden temporalmente a esquemas de quimioterapia diseñados para neoplasias linfoides.

Caso clínico. Mujer de 35 años con antecedente de cáncer de mama tratada con quimioterapia (antraciclinas) y radioterapia cuatro años antes de su ingreso. Inicia con hiperpolimenorrea, palidez y plenitud postprandial temprana de tres semanas de evolución, a la exploración física hepatoesplenomegalia y sin lesiones cutáneas. Los laboratorios iniciales mostraron pancitopenia (4.2 g/dL hemoglobina, 26 x10⁹/L plaquetas, leucocitos 2.6 x10⁹/L, neutrófilos absolutos 0.9 x10⁹/L). Biopsia de médula ósea hiper celular con infiltración masiva por células neoplásicas CD68+, S100+, CD117-, CD79a-, CD4+, CD56+, CD1a-, CD34+, MPO positivo intenso y difuso. No fue posible realizar CD123. Recibió tratamiento con esquema de quimioterapia intensiva (H-CVAD + Bortezomib) e integró remisión completa a las 4 semanas. Durante el segundo ciclo de quimioterapia desarrolló neutropenia profunda, fiebre y choque séptico sin respuesta a manejo de reanimación.

Conclusiones. La positividad a mieloperoxidasa ha sido usado como criterio para descartar la NCDBP, sin embargo, cada vez existe más información acerca de esta enfermedad y ha habido intentos por establecer criterios diagnósticos objetivos debido al reducido número de pacientes reportados, la diferente presentación clínica y la variabilidad de expresión de marcadores de las células tumorales. Presentamos un caso de NCDBP con presentación inicial leucémica MPO+, que respondió adecuadamente a la inducción con bortezomib y quimioterapia intensiva.

1361 Enfermedad voluminosa en mediastino, como presentación extramedular de mieloma múltiple sistémico: reporte de un caso y revisión de literatura

Pardo Escobedo María Gabriela, Díaz Robles Noé Rogelio
IMSS
gaba_pardo@hotmail.com

Objetivo. Presentación de caso atípico de mieloma múltiple sintomático con actividad extramedular ganglionar voluminosa en mediastino.

Antecedentes. El mieloma múltiple es una neoplasia de células plasmáticas clonadas que presenta aproximadamente 13 % de las neoplasias hematológicas, una tasa de incidencia de 6-8 personas por 100,000 habitantes/año y edad de presentación mayor en la séptima década de vida. Las presentaciones clínicas habituales por orden de frecuencia: anemia, enfermedad renal y lesiones óseas. La manifestación clínica extramedular se define como plasmocitoma de tejidos blandos ó infiltración por células plasmáticas de un sitio anatómico distante a médula ósea y secundaria a diseminación sanguínea, siendo rara; al momento del diagnóstico se ha reportado en un porcentaje

no mayor a 8% y los sitios más comunes son hígado, piel, sistema nervioso central, líquido pleural, riñón, ganglios linfáticos y páncreas. Una revisión de 1027 casos realizada por Kyle R.A et al en 2003 reportó afección en adenopatías en 1% con tamaño no mayor de 3cm. Por lo que esta presentación es muy rara.

Caso clínico. Masculino de 56 años con hallazgo de ensanchamiento mediastinal durante valoración preoperatoria para cirugía electiva de rodilla por artropatía secundaria a traumatismo en marzo 2014. La tomografía contrastada inicial con conglomerado ganglionar en mediastino anterior de 10 x 20cm - adenopatía de 2 x 1 cm supraclavicular derecha. Se realizó biopsia de ganglio supraclavicular derecho en agosto 2014 e inmunohistoquímica neoplasia de células plasmáticas sin observar expresión de CD20 y Ki67 de 5% compatible con plasmocitoma (se descartó también MW). Principales características al diagnóstico: Hb 10.8g/dl, GB 7.800/mmc, neutrófilos 5.100/mmc, linfocitos 1.900/mmc, monocitos 0.600/mmc, plaquetas 343.000/mmc, células plasmáticas en médula ósea 15%, calcio 8.0 mg/dl, creatinina 1.0mg/dl, IgG 4.9 gr/dl, gammaglobulina 51.5%, albúmina 2.7 g/dl, Inmunofijación IgG-Kappa detectada, múltiples lesiones líticas en arcos costales bilateral, B2 microglobulina 7.98 mg/dl. EstadiolSS II. Fue tratado con talidomida/dexametasona/ciclofosfamida, completó 6 ciclos cada 28 días. Se documentó en TAC contrastada regresión completa de mediastino voluminoso, y muy buena respuesta parcial por reducción del más de 90% de proteína M. En mayo 2015 se documentó nuevamente crecimiento mediastino anterior en TAC contrastada de control. Logró SLP 11 meses.

Conclusiones. El mieloma múltiple con afección ganglionar voluminosa como enfermedad extramedular es raro. En la bibliografía sólo se reporta afección ganglionar en ganglios no mayores a 6 cm sólo en un 2% y en enfermedad con progresión y/ó refractaria. Este caso es el primero reportado como manifestación clínica inicial en mieloma múltiple sintomático.

1364 Leucemia de células peludas: presentación típica de una enfermedad poco común

Pérez Eduardo, Sánchez Silvia Berenice, Cázares David, Aranda Alejandra, Ojeda Juan, Amador Fabián
Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío
lalo.medicina@gmail.com

Objetivo. Presentar el caso de un paciente con un síndrome linfoproliferativo con diagnóstico final de tricoleucemia y tratamiento de primera línea.

Antecedentes. La leucemia de células peludas (tricoleucemia) es una enfermedad linfoproliferativa crónica de células B, pertenece a la familia de linfomas no Hodgkin de bajo grado, representando el 2% de las leucemias en general. Las manifestaciones clínicas más frecuentes incluyen esplenomegalia en el 96% de los pacientes y pancitopenia, con infiltración de células con prolongaciones citoplasmáticas en médula ósea, bazo e hígado. El diagnóstico se realiza por criterios morfológicos y de inmunofenotipo, siendo clave el diagnóstico preciso ante la alta respuesta a tratamiento con análogos de purina (pentostatina y cladribina).

Caso clínico. Paciente masculino de 49 años sin antecedentes patológicos. Inició en diciembre de 2016 con síndrome anémico, pérdida de peso no intencionada, sin fiebre. Acudió a revisión médica identi-

ficándose en estudios paraclínicos pancitopenia y esplenomegalia. Fue referido a este hospital, con estudios de laboratorio que reportaron hemoglobina de 6.9 g/dl, leucocitos de $1240 \times 10^3/\mu\text{L}$, neutrófilos $200 \times 10^3/\mu\text{L}$ y plaquetas $37 \times 10^3/\mu\text{L}$. Se realizó aspirado de médula ósea el cual resultó hipocelular, con algunos linfocitos. La biopsia de hueso mostró mielofibrosis y el inmunofenotipo concluyó tricoleucemia, con células malignas CD19+, CD20+, CD22+, CD25+, CD79b+, CD11c+, CD25+, CD45+, CD49d+, CD123+, HLA-DR+, cariotipo normal. Se indicó tratamiento con análogo de purinas, cladribina durante 7 días, presentando neutropenia profunda y fiebre y brindándose tratamiento con ureidopenicilina por 7 días sin identificar foco infeccioso. Requiere apoyo con factor estimulante de colonias de granulocitos y transfusión de hemocomponentes por síndrome anémico.

Conclusiones. Este caso constituye la presentación clínica típica de un padecimiento poco frecuente, con una prevalencia desconocida en nuestro medio. Existen pocas series de casos publicadas en nuestro país, las cuales muestran concordancia con la literatura mundial en cuanto a los signos y síntomas más frecuentes y la respuesta al tratamiento. En este paciente se logró el diagnóstico oportuno al identificarse inmunofenotipo de células B y antígenos específicos de células peludas, brindándose manejo de primera línea con cladribina, cuyo metabolito activo actúa incorporándose a las bases nitrogenadas del ADN interrumpiendo la elongación y reparación de la cadena. El esquema de quimioterapia ha demostrado remisión completa en más del 85% de los casos, con supervivencia global de 75-87% a 12 años, mismo que ha mostrado superioridad comparado con esplenectomía e IFN- α .

1367 Presencia de autoanticuerpo anti E sin desarrollo de hemólisis en paciente pediátrico con síndrome de Di George. Reporte de un caso

Vorher Angelica, Restrepo Ruiz Carlos Eduardo, Velázquez Marmolejo Lizette, Moreno González Aída Mashenka, Castillo Martínez lo Daiela

Hospital Infantil de México Federico Gómez
 dravorherm@gmail.com

Objetivo. Dar a conocer un caso poco frecuente de la presencia de autoanticuerpos anti e sin que el paciente muestre datos de hemólisis y el manejo dado con plasmaféresis en un paciente con Síndrome de Di George

Antecedentes. Los autoanticuerpos que reconocen a los antígenos Rh usualmente son isotipo IgG y se identifican mediante la prueba indirecta de la antiglobulina (prueba de Coombs). En las personas con el fenotipo Rh nulo (-D-) producen un anticuerpo particular: anti-Rh29, anti-Rh17 (anti-RhCcEe), anti-D, anti-C; o bien, una mezcla de anticuerpos. El anti-e es el segundo en frecuencia, pues aproximadamente 10 a 30 % de la población muestra el antígeno e. Los autoanticuerpos anti-Rh usualmente reaccionan a 37°C y están presentes en el 80 % de los pacientes con anemia hemolítica autoinmune. Frecuentemente tienen especificidad antiRh y pueden no reaccionar con eritrocitos con Rh nulo. Los pacientes con Síndrome de Di George son particularmente vulnerables a padecimientos autoinmunes secundarios a hipoplasia de timo y disfunción del sistema inmunológico. La primera línea de tratamiento para anemia hemolítica autoinmune son los corticoesteroides con los que la mayoría de pacientes responden.

Caso clínico. Estudio descriptivo, retrospectivo de un caso. Se revisó

detalladamente el expediente del paciente desde su ingreso al hospital y se describe la evolución del mismo durante su hospitalización, cirugía y las consultas de revisión existentes al momento. Se describe el caso de un paciente de 3 años de edad con diagnóstico de tetralogía de Fallot y delección 22q11 (síndrome de Di George) que ingresó para corrección quirúrgica de cardiopatía, reportándose en el pre quirúrgico incompatibilidad a todos los paquetes globulares con prueba de Coombs directo positivo secundario a autoanticuerpo contra la subunidad e del antígeno Rh, sin datos bioquímicos de hemólisis, manejándose con esteroide vía oral y plasmaféresis, disminuyendo titulación en prueba de Coombs posterior a este procedimiento.

Conclusiones. La presencia de autoanticuerpos anti e es poco frecuente y se presentan principalmente en pacientes con antecedentes transfusionales positivos, aunque nuestro paciente no había sido transfundido si tiene diagnóstico de síndrome de Di George, el cual se relaciona con el desarrollo de enfermedades autoinmunes. Nuestro paciente con incompatibilidad a todos los paquetes globulares sin embargo, llama la atención que no presentó manifestaciones clínicas ni bioquímicas de hemólisis. Se dio manejo con corticoesteroides sin tener respuesta por lo que se dio manejo con plasmaféresis resultando en disminución de titulaciones de la prueba de Coombs.

1371 Anemia aplásica asociada a lupus, entidad poco documentada en la literatura anglosajona, en una paciente con lupus eritematoso generalizado y mucormicosis rinosinusal

Amador Medina Fabián, Cazares David, Ojeda Tovar Juan, Sánchez Campos Silvia Berenice

Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío

Objetivo. Reportar un caso de paciente femenina con lupus eritematoso generalizado, mucormicosis rinosinusal y anemia aplásica asociada a lupus

Antecedentes. En una búsqueda electrónica en MEDLINE de enero de 1975 a diciembre del 2013. Se documentaron 26 casos de Anemia aplásica asociada a LEG. La etiología de AA no es clara, se ha considerado hipoproducción de la MO por reacción de drogas, infección viral o autoinmunidad, sin embargo, se sugiere la participación de autoanticuerpos y disregulación de los linfocitos B y T

Caso clínico. Femenina de 25 años, con artritis simétrica de pequeñas y grandes articulaciones, de un año de evolución, Síndrome consuntivo, fiebre, úlceras orales, caída de cabello, pettequias, y equimosis espontáneas. Hb 6.3 g/dL, 1.0, Leucocitos 1.0×10^3 plaquetas 1000. ANAs con patrón homogéneo 1:1280, anti DNA 1:80, Ac anti RO positivo. C3:88, C4:8. Se diagnosticó LEG, tratada con Prednisona y Cloroquina. Hospitalizada por fiebre y neutropenia. En abordaje diagnóstico, Biopsia aspiración de Médula ósea, hallazgos de aplasia medular con infiltración, de células linfoides maduras. Complicada con lesión puntiforme en región maxilar superior derecha, de 3x2cm con centro necrótico y bordes regulares. TC SNP, sinusitis maxilo-etmoidal derecha aguda. Muestra directa tinción con KOH, reporte de Micelio Hialino macrosifonado, cenocítico, dicotomizado; cultivo mucoral.

Conclusiones. La AA asociada a LEG es una entidad poco documentada en la literatura anglosajona.¹ Las características de médula ósea en LEG, han sido examinadas en pocos estudios. Voulgarelis et al., estudió a 40 paciente con pancitopenia y LEG encontrando aumento del número

de células plasmáticas y células TCD4 junto con un alta expresión de interleucina- 6 se correlacionó con niveles de anticuerpos anti-ADN de doble cadena.² Se han documentado 24 casos de mucormicosis asociados a enfermedades autoinmunes de los cuales 20 (83%) se asociaron a LEG. Entre los 20 pacientes con LEG, 12 (60%) tuvieron un desenlace fatal. La presentación clínica más frecuente es rinosinusal, y los factores de riesgo asociados son la leucopenia, hipocomplementemia y uso de esteroides.

1374 Plasmocitoma traqueal como manifestación inicial de mieloma múltiple

Cazares Sánchez David, Pérez Rodríguez Eduardo, Aranda Morales Alejandra, Amador Medina Lauro Fabian, Sánchez Campos Silvia Berenice

Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío
silvia209_dul@hotmail.com

Objetivo. Presentar el caso clínico de paciente con Plasmocitoma Traqueal como manifestación inicial de Mieloma Múltiple

Antecedentes. Los plasmocitomas extramedulares son neoplasias de células plasmáticas localizadas en tejidos diferentes al hueso. Constituyen del 3-5% de todas las neoplasias de este tipo de células. Los más afectados son hombres y la edad al diagnóstico es alrededor de los 55 años. Aproximadamente el 80% de los plasmocitomas extramedulares aparecen en el tracto respiratorio superior, orofaringe, nasofaringe, laringe y senos paranasales. Sitios inusuales son tracto digestivo, vejiga, ganglios, mama, piel, glándula parótida y sistema nervioso central. El plasmocitoma extramedular se puede encontrar de manera aislada o asociado con mieloma múltiple.

Caso clínico. Femenino de 20 años de edad con antecedente de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) complicada que requirió de Intubación orotraqueal a los 15 años de edad. Inició su padecimiento actual en Julio del 2016 al presentar cuadro clínico de NAC complicado con Intubación orotraqueal durante 10 días y Traqueostomía. Se solicitó Broncoscopia Diagnóstica por sospecha de estenosis traqueal sin embargo los hallazgos fueron una tumoración subglótica con obstrucción del 80% que ameritó cirugía, se realizó resección traqueal con Reporte Histopatológico de Plasmocitoma con restricción de cadenas kappa en Tráquea, recibió Radioterapia con 4500 cGy en 25 sesiones a región cervical. Estudios de laboratorio con hemoglobina 14.1 mg/dl, leucocitos 5.71×10^3 , creatinina 0.6 g/dl calcio 9.1 mg/dl, albúmina de 4.1 mg/dl, B2-microglobulina 3845 mg/L. Electroforesis de proteínas e inmunofijación en suero y orina positiva con componente Monoclonal de tipo IgA kappa con 2830 y 1050 respectivamente. Biopsia y aspirado de médula ósea sin infiltración de células plasmáticas. Serie ósea metastásica con lesiones líticas en cráneo con mieloma múltiple estadio clínico ISS 1 Durie-Salmon IA como conclusión diagnóstica.

Conclusiones. El manejo adecuado de plasmocitoma extramedular con mieloma múltiple es controversial, el curso clínico es a menudo agresivo, se asocia con progresión temprana y sobrevida corta. La respuesta a quimioterapia convencional, talidomina o terapia a dosis alta es deficiente. La radioterapia local en combinación con dexametasona es el tratamiento para control local, lenalidomida y bortezomib tienen tasas de respuesta altas sin embargo no hay estudios prospectivos adecuados para guiar el tratamiento inicial del plasmocitoma extramedular con mieloma múltiple.

FISIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA DE LOS ERITROCITOS

1024 Anemias megaloblásticas, experiencia de 6 años en el Hospital General Dr. Miguel Silva de la ciudad de Morelia

Hernández Rodríguez Sonia, Amezcua Mendoza María Isabel, Rivera Trujillo Alicia
 SSA
 soniahero@hotmail.com

Introducción. Las anemias megaloblásticas pertenecen a un subgrupo de anemias carenciales, en las que la formación de eritrocitos se encuentra alterada por la deficiencia de vitamina B₁₂ o folatos. En México se reporta una incidencia de anemia megaloblástica de un caso por 817 pacientes, a uno de cada 246 pacientes y la relación de deficiencias de vitamina B12/deficiencias de ácido fólico como causa de dicha patología varía de 6.1/1 (práctica privada) a 0.22/1 (INNSZ). La causa de deficiencia de cobalamina más común en adultos es la anemia perniciosa. En anglosajones, la prevalencia de anemia perniciosa es de 50 a 4,000 casos por 100,000 habitantes y se define como una gastritis autoinmune resultante de la destrucción de las células parietales del fondo y cuerpo gástrico y su asociación con la ausencia de factor intrínseco.

Objetivo. Conocer la frecuencia de anemias megaloblásticas en nuestro medio.

Material y métodos. En el servicio de hematología del Hospital se revisaron 141 expedientes con diagnóstico de anemia macrocítica, atendidos de enero-2010 a diciembre-2016. De los 141 expedientes, 28 se diagnosticaron con anemia megaloblástica, 5 fueron depurados y los 108 restantes presentaron anemia macrocítica secundaria a otra patología.

Resultados. De los 28 casos, 9 fueron en mujeres y 19 en hombres. 8 no cumplieron con criterios para entrar en el estudio, a pesar de que 3 de ellos contaban con anticuerpos positivos. 20 casos presentaron deficiencia de vitamina B₁₂, uno, además presentó carencia de ácido fólico y en 8 no fue posible documentar la carencia. En 11 pacientes se determinaron anticuerpos, 4 fueron positivos para Ac-antiIF1 y 5 para Ac-anticélulas parietales. A 15 pacientes se les realizó endoscopia de tubo digestivo alto, encontrando 7 casos con criterios endoscópicos y anatomopatológicos de atrofia gástrica. La clínica predominante en los pacientes fue la de síndrome anémico (44%) seguida de las alteraciones en mucosas (34%).

Conclusiones. La deficiencia de cobalamina fue la causa más frecuente de anemia megaloblástica, con mayor prevalencia en el sexo masculino y de los 50-70 años. 25% de los pacientes se diagnosticaron con anemia perniciosa, mostrando una incidencia mayor a la esperada en nuestra población.

1089 Impacto de la hemoglobina materna sobre la hemoglobina y estados corporales de hierro en el lactante. Resultados preliminares

Narez López Irma Alejandra, Meléndez Aguirre Atenas del Carmen, Guzmán Gallardo Fernando, Gómez Almaguer David, De la O Cavazos Manuel Enrique, Treviño Garza Consuelo, Rodríguez Reyes Dalia Liliana, Martínez Manautou Luis Enrique, Villarreal Martínez Laura

Hospital Universitario José Eleuterio González

Introducción. El déficit de hierro es uno de los problemas nutricionales de mayor prevalencia en el mundo; además de causar anemia está asociado a un pobre desarrollo cognitivo, motor y socio-emocional a corto y largo plazo. La anemia materna se ha considerado un factor de riesgo para anemia en el neonato. El último trimestre del embarazo es el periodo de mayor ganancia de peso y reservas de hierro en el feto; se desconoce si influyen los niveles de hemoglobina (Hb) materna al final del embarazo sobre los niveles de Hb y estados corporales de hierro en el lactante mayor de 6 meses.

Objetivo. Determinar si el nivel de hemoglobina al final del embarazo tiene impacto sobre los niveles de hemoglobina y ferritina en el lactante. Determinar si otras características maternas pueden asociarse a anemia ferropénica en lactante mayor de 6 meses de edad.

Material y métodos. Estudio analítico y retrospectivo mediante la asociación estadística del estado materno (biometría hemática anteparto) de mujeres que fueron atendidas en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González y cuyos hijos tienen 6 a 18 meses de edad y se encuentran clínicamente saludables al momento del reclutamiento, analizando las biometrías hemáticas y ferritinas séricas de los lactantes, así como datos del control prenatal. Para el diagnóstico de anemia y anemia por deficiencia de hierro se emplearon las definiciones de la OMS. Se calculó una muestra significativa con una n= 250 pacientes; en este informe se presentan los resultados preliminares obtenidos de los primeros 100 pacientes analizados.

Resultados. Se realizó la correlación estadística mediante el

programa SPSS versión 22; Se han incluido 100 pacientes de los cuales 30 presentaron anemia. Se analizaron las características maternas de los pacientes con anemia y se compararon con las características maternas de los niños sin anemia: edad $p=0.3$, estado civil $p=0.96$, grado académico $p=0.76$, ocupación $p=0.36$; inicio de ingesta de suplementos $p=0.37$, número de consultas prenatales $p=0.9$; BH el día del parto $p=0.21$, alimentación con SM exclusivo $p=0.64$, ablactación $p=0.64$.

Conclusiones. Actualmente, no se ha determinado relación significativa entre la hemoglobina materna anteparto y el perfil de hierro del lactante mayor de seis meses de edad.

1125 Diagnóstico de hemoglobinuria paroxística nocturna mediante citometría de flujo: experiencia en un centro de referencia universitario

Borrego López María Fernanda, Méndez Ramírez Nereida, Gómez Almaguer David

Centro Universitario contra el Cáncer, Servicio de Hematología, UANL

Introducción. La hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) es un trastorno hematológico caracterizado por anemia hemolítica mediada por complemento, trombofilia y falla de médula ósea. La frecuencia estimada de HPN en la población mexicana es de 2 casos por 100,000 habitantes. Aunque la mayoría de los pacientes son adultos con un promedio de edad de 47 años con predominio en el género femenino, se ha encontrado también en enfermos pediátricos y adolescentes. El manejo eficaz de HPN se basa en un diagnóstico clínico y de laboratorio preciso. La citometría de flujo (CMF) es el estándar de oro para el diagnóstico y monitoreo de HPN.

Un derivado de toxina bacteriana conocido como FLAER es el reactivo más versátil para detectar HPN en todos los glóbulos blancos, sin embargo, la demostración de al menos una deficiencia proteica unida a GPI además de FLAER es a la vez sensible y específica para el diagnóstico.

Objetivo. Determinar la prevalencia de HPN en pacientes que acuden al Servicio de Hematología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de la UANL.

Material y métodos. Se revisó de manera retrospectiva el número de pacientes referidos al Servicio de Hematología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de la UANL y se evaluó aquellos con un resultado positivo para HPN mediante citometría de flujo. El estudio se llevó a cabo durante un periodo de 5 años, de enero del 2012 a enero de 2017.

Resultados. De un total de 221 pacientes a quienes se les solicitó citometría de flujo para HPN, 49 (22.2%) fueron positivos. De ellos, 43 (87.8%) fueron adultos con un promedio de edad de 38 años (rango de 18 a 83) y predominio del género femenino. Por otro lado, se encontraron 6 (12.2%) pacientes pediátricos y adolescentes con un promedio de 12.5 años de edad (rango de 10 a 15).

Conclusiones. En el presente estudio observamos que la HPN se presenta principalmente en adultos con predominio en el género femenino, lo cual es similar a lo reportado por Góngora-Biachi R-A y col. Sin embargo, se requieren estudios multicéntricos para evaluar la frecuencia de la enfermedad en México ya que existe poca literatura al respecto.

1219 Detección de hemoglobinopatías en el tamizaje neonatal

Martínez Octavio, Baptista González Héctor Alfredo, Rosenfeld

Mann Fany, Trueba Gómez Rocío, Bouchán Valencia Patricia, Coeto Barona Georgina, Estrada Juárez Higinio

Instituto Nacional de Perinatología tallo28@gmail.com

Introducción. Más de la mitad de los casos de anemia microcítica en niños es por deficiencia de hierro, el resto puede ser secundario a problemas intrínsecos del eritrocito como las hemoglobinopatías. Existen más de 270 millones de portadores o enfermos de alguna hemoglobinopatía; 1% de las mujeres embarazadas pueden tener un hijo con alguna hemoglobinopatía resultando 330 mil afectados al año en su estado homocigoto o heterocigoto. En el 2006 la OMS recomendó a países integrantes la evaluación de programas de tamizaje del estado portador de la enfermedad de células falciformes y síndrome talasémicos. Una estrategia exitosa es el tamizaje neonatal que incluye diversas condiciones susceptibles de modificarse con esta intervención. En México no existe un programa sobre tamizaje de hemoglobinopatías al nacimiento en población abierta, dificultando su impacto al compararse con otras enfermedades detectadas en el tamizaje neonatal.

Objetivo. Evaluar la estrategia de diagnóstico temprano de hemoglobinopatías tamizando neonatos de bajo riesgo perinatal.

Material y métodos. Cohorte transversal, descriptivo y retrolectivo. Muestreo probabilístico casos consecutivos de neonatos de 34.1 a 42 sdg. Se realizó electroforesis capilar con el equipo Flex Piercing Capillarys-2 en muestra de sangre total obtenida de vena de cordón umbilical almacenada en tubo de EDTA.

Resultados. En una primera etapa de trabajo se recolectaron 413 muestras, 384 se procesaron. Se

formaron dos grupos: 1) pretérmino tardío (54) y 2) de término (330). La percentil 50 para las hemoglobinas presentes al nacimiento son: para el grupo 1, A1=15.70% y F=84.30%, grupo 2: A1=22.70% y F=77.25%. Algunas muestras mostraron corrimiento en otras zonas electroforéticas, en el grupo 1: HbC=2, HbS=1, Hb Bart=1, HbA2=1; en el grupo 2: HbC=60, Hb Bart=2, HbA2=62. Sólo dos muestras con corrimiento electroforético en otras zonas se consideraron positivas para hemoglobinopatía: una con HbA2=1.5% (talasemia B) y HbS=18% (drepanocitosis). El corrimiento electroforético con porcentaje <1% se consideró desnaturalización de proteínas esperada en la muestra.

Conclusiones. Mediante el tamizaje de muestras de sangre de cordón umbilical de recién nacidos sin antecedentes de hemoglobinopatías, se detectaron de forma temprana un caso de talasemia B y uno de drepanocitosis. La electroforesis capilar es un método accesible, sencillo, reproducible y confiable para la detección de hemoglobinopatías durante el periodo neonatal.

1345 Procedimiento diagnóstico de hemoglobinopatías y su prevalencia en un laboratorio de referencia al noreste de México

Gómez Galaviz Ana Cristina, Martínez González Odra

Centro Universitario contra el Cáncer, Servicio de Hematología del Hospital Universitario Dr. José E González de la Universidad Autó-

noma de Nuevo León en Monterrey, NL, México

Introducción. Las hemoglobinopatías representan un importante problema sanitario en un 71% de los 229 países considerados, y en ese 71% se producen el 89% de todos los nacimientos. Cada año nacen más de 330, 000 niños afectados (83% de casos de anemia de células falciformes y 17% de casos de talasemia).

Objetivo. Cada año se presentan nuevos casos reportados, relacionar el correcto diagnóstico con el número de hemoglobinopatías presentes en un periodo de 11 años.

Material y métodos. La determinación de la prueba se realizó por medio de la técnica de Electroforesis de hemoglobina en gel de agarosa alcalino en el equipo: modelo G26 marca Interlab. Y se correlacionó la información con una revisión de cada paciente que presentó cifras anormales que describieran la presencia de alguna hemoglobinopatía, estas fueron, la historia clínica del paciente, datos heredo-familiares, biometría hemática realizada en equipo (Sysmex XS-1000i), donde se revisaron datos como el MCV(<80fL), MCH(<27pg), en el frotis: presencia de células en diana, cuerpos de inclusión, y en algunos casos se realizó examen de hierro y ferritina sérica.

Resultados. De un total de 582 resultados de electroforesis de hemoglobina de 542 pacientes. Se identificaron 171(29.3%) casos con

la presencia de alguna alteración en la molécula de la hemoglobina, con una mediana de edad de 21 (0-95) años, de los cuales 86(50.3%) fueron hombres y 85(49.7%) mujeres. La mayor cantidad de pruebas se realizó en los años 2014 (69, 11.8%), 2015 y 2016 con la misma cantidad de pruebas (64, 10.9%). 91 (53.2%) de las pruebas con alguna alteración, describen la presencia de talasemias, 66 (38.5%) presencia de hemoglobina S, 13(7.6%) alteración compuesta (talasemia/HbS) y 1(0.5%) alteración por HbC. Sólo 194 (33.3%) pruebas se pudieron relacionar con su biometría hemática inicial.

Conclusiones. Teniendo como referencia la historia clínica del paciente, datos heredo-familiares, biometría hemática, MCV, MCH, presencia de microcitosis e hipocromía, en el frotis: células en diana, presencia de cuerpos de inclusión, ferritina sérica, y finalmente corroborando con la electroforesis de hemoglobina, éstos datos sólo en algunos pacientes, se puede percibir que la manera en que se diagnóstica una hemoglobinopatía no siempre sigue una dirección adecuada, ya que en la mayoría de los casos se solicita biometría hemática y a continuación la electroforesis de hemoglobina, dejando atrás datos útiles que puedan descartar la presencia de una anemia hereditaria, antes de solicitar el estudio de electroforesis. Por lo que varios parámetros descritos son de importancia para un diagnóstico certero.

GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

1009 Osteonecrosis del maxilar por ácido zoledrónico en pacientes con mieloma múltiple: experiencia de una sola institución

Campos Cabrera Gregorio, Campos Cabrera Salvador, Campos Villagomez José Luis, Campos Cabrera Virginia

Laboratorios Fátima de Michoacán
gregorio_campos@hotmail.com

Introducción. Del 70 al 80 % de pacientes con mieloma múltiple (MM) tienen enfermedad ósea, lo que se asocia con dolor, fracturas e hipercalcemia. Ya se ha demostrado la utilidad del ácido zoledrónico (AZ) para la prevención de complicaciones óseas, mejorar la calidad de vida y las tasas y periodos de remisión del MM. Una complicación poco frecuente es la osteonecrosis del maxilar (OM) que puede ser espontánea o secundaria y que requiere de su identificación y tratamiento oportuno.

Objetivo. Identificar los pacientes con OM y reportar sus características clínicas y evolución.

Material y métodos. Se revisaron expedientes de pacientes con MM atendidos en nuestro Servicio de Hematología de nuestra institución y se identificaron los que desarrollaron OM para describir sus características clínicas.

Resultados. Se identificaron 85 pacientes con MM y enfermedad ósea que recibieron AZ desde inicio de tratamiento cada 4 semanas durante 2 años (por protocolo). Dos pacientes (2.35 %) desarrollaron OM, una mujer de 66 años y un hombre de 69 años. Ambos recibían atención dental profiláctica, pero se tuvo que realizar procedimiento de endodoncia. La mujer había completado tratamiento con AZ, a

los 29 meses de haberlo suspendido desarrolló OM grado I en primer premolar superior izquierdo que se clasificó grado I y recibió colutorios antisépticos con resolución en 5 meses. El hombre se encontraba con tratamiento y había recibido 23 dosis de AZ, desarrollo OM grado II a nivel del segundo molar inferior derecho, que requirió colutorios antisépticos y antibióticos sistémicos, con resolución en 11 meses. Ambos continúan en vigilancia.

Conclusiones. La incidencia de OM varía de 1.8 a 12.8 % dependiendo de la serie, se estratifica en 3 niveles, lo que implica extensión de la afectación y tratamiento (J Clin Oncol 2013;31:2347-2357). El conocimiento y las opciones de tratamiento son poco conocidas entre las especialidades odontológicas (Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2017 Jan 1;22:e1-e5) por lo que la identificación oportuna y tratamiento por el Hematólogo es importante para prevenir progresión a nivel III y complicaciones con alta morbilidad.

1028 Síndrome de POEMS. Descripción experiencia institucional 2004-2015

Lacayo Leñero Dennis, Martínez Baños Deborah

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán
lacayodennis@gmail.com

Introducción. El síndrome de POEMS es una gammapatía monoclonal con neuropatía periférica acompañante con una sobreproducción de citocinas inflamatorias. Es un trastorno raro de incidencia desconocida. Para nuestro conocimiento no existe bibliografía disponible sobre la epidemiología del síndrome de POEMS en México.

Objetivo. Conocer las características demográficas de los adultos mexicanos con síndrome de POEMS. Evaluar la supervivencia de esta población.

Material y métodos. Estudio retrospectivo unicéntrico 2004 al 2015. Incluimos a 11 pacientes que reunieran criterios diagnósticos de síndrome de POEMS según el IMWG. Empleamos estadística descriptiva de acuerdo a la distribución de las variables mediante medidas de tendencia central y de dispersión.

Resultados. Se identificaron 11 pacientes con síndrome de POEMS en un periodo de 11 años. La mediana de edad de presentación fue de 41 años y predominó en hombres 81.8%. En sólo 3 pacientes se encontró componente monoclonal en orina; todos ellos de cadenas kappa y en el resto se demostró monoclonalidad en suero. Fue discretamente mayor la prevalencia del componente lambda en 54.5%. El estudio de cariotipo, realizado en 4 pacientes, no presentó alteraciones citogenéticas. La determinación de VEGF (factor de crecimiento vascular derivado del endotelio) realizado a 5 pacientes, se encontró elevada en la totalidad de los casos. La organomegalia fue el hallazgo clínico más frecuentemente encontrado en 81.8%. El cambio cutáneo que se encontró con mayor frecuencia fueron los hemangiomas glomeruloides en 5 pacientes. Se encontró papiledema en 60%. Se dispuso de determinación de B2 microglobulina en 5 pacientes y se encontró elevada en 60% de los casos. No se encontró elevación de la VSG ni de DHL. Las características relacionadas al tratamiento y supervivencia de la cohorte se muestran en el cuadro 2.

Conclusiones. Debido a la rareza de esta enfermedad es fundamental la cooperación de otros centros de referencia con pacientes con POEMS con la finalidad de contar con una estadística descriptiva confiable tanto en las características clínicas como de respuesta a tratamiento en este grupo de pacientes.

1147 Re-tratamiento con bortezomib en pacientes con mieloma múltiple, experiencia del Servicio de Hematología del CMN 20 de Noviembre

Alvarez-Vera José Luis, Cervantes Israel, Alvarado-Ibarra Martha, Ortiz-Zepeda Santa Maricela, Mena-Zepeda Verónica, Espitia-Rios María Eugenia, Pacheco-Arias María Augusta
 Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

Introducción. Mieloma múltiple es una neoplasia maligna de células B. Todos los pacientes que sobreviven al tratamiento inicial eventualmente van a recaer y requerirán nuevamente tratamiento, el tratamiento en las recaídas incluye trasplante, terapias previamente recibidas, nuevos tratamientos o nuevas combinaciones. Estudios internacionales han mostrado tasas de respuesta globales de 65% en re-tratamientos a base de bortezomib.

Objetivo. Conocer la tasa de respuesta de tratamiento con Bortezomib en segunda, en pacientes previamente tratados con Bortezomib.

Material y métodos. Se incluyeron todos los pacientes tratados con tripletas a base de Bortezomib en 2da y 3ra línea, que recibieron de primera línea Bortezomib a lo largo de 10 de años en el Servicio de Hematología del CMN 20 de Noviembre, se analizaron variables como edad, sexo, calcio, hemoglobina, células plasmáticas al diagnóstico, ISS,

ciclos recibidos en cada línea, máxima respuesta alcanzada, meses en seguimiento.

Resultados. Se incluyeron 20 pacientes, 43% mujeres, 57% hombres, edad promedio 53 años (40 a 70), células plasmáticas al diagnóstico media 40 (10-100%), componente monoclonal IgG kappa 60%, IgG lambda 5%, IgA 15%, kappa 10%, lambda 10%, con respecto al ISS, I en el 38.9%, II 38.9%, III 22.2%. Al evaluar tratamiento se encontró: 1era línea bortezomib-doxorrubicina 60%, bortezomib-talidomida y bortezomib-ciclofosfamida 20% respectivamente, alcanzando respuesta completa 52%, MBRP 5%, RP 21%, PP 22%, tasa respuesta global 78.9%. En cuanto a la segunda línea BORCIC 47.1%, BORTAL 29.4%, lenalidomida 17.6%, BORDOX 5.9%, la tasa de respuesta global fue 70.6% RC y MBRP en 47%, RP 35%, Progresión 12%. De los tratados con BORCIC en segunda línea 37.5% alcanzaron RC/MBRP y 25% progresaron, BORTAL 60% obtuvieron RC/MBRP, 40% RP. Sólo 16 pacientes recibieron una 3era línea de los cuales lenalidomida 44%, bortezomib (cualquier combinación) 11%, MPT 6%, carfilzomib 6%. El total de seguimiento es de 87 meses con media de 40 meses, 53% se encuentran en seguimiento.

Conclusiones. En base a los resultados, concluimos el re-tratamiento a base de Bortezomib en nuestra población tiene la misma tasa de respuesta que la descrita a nivel internacional. La combinación con talidomida en segunda línea aumenta la probabilidad de alcanzar una mejor respuesta, comparado con ciclofosfamida, sin embargo esto no mostró impacto en la morbilidad.

1155 Determinación de la prevalencia y factores de riesgo de progresión a malignidad en casos

de MGUS en la población de la Península de Yucatán, México

Ku Chulim Carlos Alberto, Vera Aviles Oscar, García Ortega Vanessa, Lugo Tavera Miriam
 Clínica de Mérida
 cack87@gmail.com

Introducción. La Gammapatía Monoclonal de Significado Incierto (MGUS) es el desorden de células plasmáticas más común entre las personas de 50 años o más y es el precursor del mieloma múltiple (MM) con un riesgo de progresión aproximado de 1% anual. La prevalencia incrementa con la edad y varía por raza. En México y en países asiáticos se estima una baja prevalencia mientras que en africanos y afroamericanos ésta es más elevada.

Objetivo. Determinar la prevalencia, edad mínima y la estratificación de factores de riesgo de progresión a malignidad de casos de MGUS detectados en la población de la Península de Yucatán, México.

Material y métodos. Muestra. Personas de edad mayor a 30 años, originarios de las poblaciones de la península de Yucatán. Se realizó una electroforesis de proteínas (SPE) en suero. Al detectar la presencia de proteína M se descartó que no se tratara de un caso diferente de MGUS. Los casos de MGUS detectados fueron analizados por Inmunofijación Sérica (IFE), Cadenas Ligeras Libres (FLC) y se determinó la concentración de la proteína M con los que en conjunto se obtuvieron los factores de riesgo de progresión a malignidad para estratificar a los casos detectados en la población (Proteína M > 15 g/L, CM no IgG, índice FLC anormal).

Resultados. Se analizaron un total de 1831 muestras y se detectaron 52 casos de MGUS. La prevalencia para la población descrita es de 2.83%. La prevalencia por género masculino y femenino es de 2.85% y 2.83% respectivamente. Al es-

tratar los factores de riesgo el 37.04% no presentó algún factor de riesgo, el 44.44% presentó 1 factor de riesgo y el 18.52% presentó 2 factores de riesgo.

Conclusiones. La prevalencia obtenida en la población estudiada fue de 2.83% la cual es levemente diferente a la estimada en la bibliografía para la población de México. En la estratificación de factores de riesgo la mayoría de los casos presentaron de 0 a 1 factores de riesgo. La edad mínima en la que se encontraron casos de MGUS es de 40 años en adelante.

1161 Características al diagnóstico y tratamiento inicial de mieloma múltiple en un centro privado de Guadalajara, Jalisco: serie de casos

Rico Curiel Enrique, Alfaro Christian Gerardo, Velázquez Ferrari Miguel Ángel
Hospital Ángeles Del Carmen

Introducción. El mieloma múltiple es una malignidad caracterizada por proliferación de células plasmáticas clonales en la médula ósea y que típicamente se acompaña de secreción de inmunoglobulinas monoclonales detectadas en suero y/o orina. Es la segunda malignidad hematológica más frecuente en EEUU y su edad media al diagnóstico es de 69 años. Se estima que en México representa el 4-8% de las enfermedades hematológicas. Clínicamente se caracteriza por lesiones osteolíticas en hueso, enfermedad renal, hipercalcemia, anemia e inmunodeficiencia. La presente serie de casos busca identificar las características demográficas de los pacientes con mieloma múltiple en un centro privado de la ciudad de Guadalajara, Jalisco de 2006 a 2016.

Objetivo. Conocer las características demográficas de los pacientes diagnosticados con Mieloma Múltiple y su tratamiento inicial.

Material y métodos. Se buscó dentro de los expedientes del Hospital Ángeles del Carmen en Guadalajara, Jalisco los pacientes diagnosticados con mieloma múltiple del año 2006 al 2016.

Resultados. Se encontraron un total de 49 pacientes. La edad promedio al diagnóstico fue de 69 años. El 59% (29) fueron hombres y 41% (20) mujeres. El componente M predominante fue IgG con 27 pacientes (55%) seguido por IgA en 9 pacientes (18.3%). De forma interesante, un paciente presentó mieloma biclonal (IgG e IgA). Las cadenas ligeras se presentaron Kappa 20 pacientes (41%) y Lambda en 5 (10%). 7 pacientes (14%) eran etapa I, 6 (12%) etapa II y etapa III 11 pacientes (22%); mientras que en 25 pacientes (51%) no se contó con la información para clasificarlos. El tratamiento de inducción más utilizado fue la combinación bortezomib/talidomida/dexametasona en 16 pacientes (32%). Dos pacientes fueron consolidados con trasplante autólogo de células hematopoyéticas.

Conclusiones. En esta serie de 49 casos de pacientes con mieloma múltiple diagnosticados y tratados en un centro privado de Guadalajara, Jalisco; encontramos un predominio de mielomas de componente M IgG, cadenas ligeras kappa. Dentro de las complicaciones del mieloma, la más frecuente fue la anemia. La mayoría de pacientes se diagnosticaron en estadio III; por lo que hacemos la invitación al diagnóstico oportuno y pronta terapéutica. Los presentes hallazgos se comparan y van de acuerdo con los reportados en grupos internacionales.

1170 Prevalencia y asociación de diabetes mellitus 2 (DM2) en mieloma múltiple (MM) de novo con estadio avanzado de la enfermedad en una población del noreste del país, Unidad Médica

de Alta Especialidad (UMAE Núm. 25 IMSS)

Ramírez Alba Nydia, Sorkee Helga Patricia, Cedillo de la Cerda José Luis, Hernández Valdez Roberto, Baltazar Arellano Severiano, De Leon Cantu Rosa Elva, Carrizales Villareal Alfredo, Pequeño Luevano Myrna Patricia, Guajardo Leal Martha Lilia, González Barrera Luis Gerardo, Rojas Zaldivar Eunice, Barrera Plata Victor Hugo, Rodríguez Cardenas Ricardo, Vidauri Martínez Jesús Santiago, Baez De La Fuente Enrique
Instituto Mexicano del Seguro Social
al_ny@hotmail.com

Introducción. El MM es un trastorno neoplásico caracterizado por la proliferación clonal de células plasmáticas en el microambiente de la médula ósea, presencia de proteína monoclonal en la sangre o la orina y disfunción orgánica. La mediana de edad al diagnóstico es 70 años; sin embargo en nuestra población es 58 años. DM2 y la obesidad son mediadores importantes en el complejo proceso de mielomagénesis (Alexander 2007, Wallin & Larsson 2011) a través de la hiperglucemia y de los mecanismos dependientes de insulina (Xu 2014). En estudios epidemiológicos mostraron incidencia de DM2 entre los pacientes con MM del 11 y 22% (Richardson 2006, Badros 2007). Además, se ha reportado que la DM2 puede tener un impacto negativo en el pronóstico, estadio avanzado y sobrevida global (SG) más corta que los pacientes no diabéticos (mediana: 65,4 vs 98,7 meses Chiu 2006, Wu 2014)

Objetivo. Describir la prevalencia de DM2 al diagnóstico de MM y comparar si se tiene al diagnóstico estadio avanzado de enfermedad según clasificación Durie Salmon.

Material y métodos. Población de 111 pacientes con MM del 2002-2016. Estudio retrospectivo obteniendo la información de cada

paciente por expediente médico electrónico.

Resultados. Por 14 años (2002-2016) en consulta externa de Hematología se encontraron 111 pacientes diagnosticados con MM, donde su prevalencia H:M (57/58), edad promedio al diagnóstico 58 años, paciente de edad más joven al diagnóstico una fue un femenino de 36 años, y el de mayor edad un hombre de 88 años. En relación a inmunoglobulinas IgG 74 pacientes (66.6%), IgA 21 (18.9%), no secretores 11(9.9%);(4.5%) sin información. El estadio de la enfermedad por la clasificación Durie Salmon fue: IA 13 pacientes (11.7%), IIA 31(27.9%), IIB 5(4.5%), IIIA 47 (43%), IIIB 15 (13%). La incidencia de DM2 en MM fue 9 pacientes (8%) observando que 55.5% era estadio avanzado 2 (IIIA) 3(IIIB). La sobrevida de todos estos nueve pacientes no es dato significativo ya que 8 son diagnosticados en 2016.

Conclusiones. La prevalencia de DM2 con MM de novo fue menor a la descrita. Encontramos resultados concordantes con (Chou 2012), servirá como inicio de posteriores investigaciones con énfasis en la SG de la población mexicana.

1180 Aspectos clínicos, respuesta y sobrevida en pacientes con mieloma múltiple

Martinez Acosta Gamaliel¹, Robles Espinoza Andrea Isabel¹, Guzmán Silahua Sandra¹, Rubio Jurado Benjamin², Nava Zavala Arnulfo H³
¹ Programa de Servicio Social en Investigación en Salud. SSA. IMSS/ Unidad de Investigación Biomédica 02 (UIEC), Departamento de Hematología, UMAE HE CMNO, IMSS, ² Unidad de Investigación Biomédica 02 (UIEC), Departamento de Hematología, UMAE HE CMNO, IMSS/ Extensión, Consultoría e Investigación. Universidad de Monterrey, ³ Unidad de Investigación Biomédica

ca 02 (UIEC), UMAE HE CMNO, IMSS/ Programa Internacional de Medicina, Universidad Autónoma de Guadalajara

Introducción. El mieloma múltiple, es la 2da. neoplasia hematológica más frecuente, (10%), y 1% de todos los cánceres. Su prevalencia e incidencia es mayor en hombres, y en > 60 años. El objetivo del tratamiento es mejorar la calidad de vida y aumentar la supervivencia

Objetivo. Determinar en pacientes con mieloma múltiple sus características clínico-biológicas, respuesta y supervivencia

Material y métodos. Estudio transversal retrospectivo. Pacientes con diagnóstico de Mieloma múltiple del departamento de hematología de la UMAE Hosp. Esp. CMNO/ IMSS. Se recabaron los datos demográficos-clínicos, bioquímicos, tratamiento-sobrevida

Resultados. Se incluyeron 48 casos con edad promedio de 61 a (16-92a); 25 mujeres (52%). Etapa clínica: I: 7 (14%). IB: 3 (6.5%), II, 11(23%). IIB 1 (2%), III, 26 (54%). IIIB: 6 (12%). CRAB: Calcio 1 paciente con hipercalcemia (2%), Creatinina elevada 6(13%). Anemia 29(66%). Lesiones Líticas presentes en 38 (79%). ECOG: 2: 17 (37%), 3: 3(6.5%), 4: 1 (2%). ISS I: 9 (21%), II: 10 (24%), III:23 (55%). Laboratorio: Ig elevadas: G: 23 (47.7%), IgA: 13 (27%). Cadenas ligeras en suero elevadas: Kappa 29 (66%), Lambda 16 (36%). Cadenas ligeras en orina elevadas: Kappa 38 (86%), Lambda 31 (70%). Células plasmáticas presentes en la médula ósea. Media 36%. Plasmocitoma presente: 22 (46%). Tratamiento 1ra Línea: 45 pac: Dexa/Tali 16(33%); MLF/PDN/Tali 12 (25%); DoxoLipo/Tali/Dexa 7 (15%). 2da-línea 34 pac: MLF/Pred/Tali 6 (12.5%); Ciclo/Dexa 4 (8%); Tali/Dexa 4 (8%); DoxoLipo/Tali/Dexa 3(6%); DoxoLipo/Dexa 3(6%). 3ra línea 23 pac: Borte/Dexa

7 (14%). 4ta-Línea 12 pac: MLF/Pred 3 (6%); Borte/Dexa 3 (6%). Radioterapia en 27casos, (56%): Un sitio, 19 (40%); 2 sitios, 3 (6%); 4 sitios 1 (2%). Media de sobrevida global: 34 (1-144) meses. Estado actual: Respuesta completa 5 (10%), muy buena parcial 3 (6%), respuesta parcial 8 (16%), estable 7 (15%), progresión 22 (46%). Defunciones 6 (12%).

Conclusiones. El promedio de edad corresponde al grupo geriátrico. La mayoría de los pacientes presentan etapa clínica III e ISS III. Las características principales del MM (CRAB), sonanemia y daño renal. En este grupo se observa una dispersión en el uso de protocolos conforme a las líneas de tratamiento. Sólo 10 pacientes (5%) reciben terapia blanco como tercera y cuarta línea. La sobrevida global de estos pacientes es equiparable a la literatura, 34 y 36 meses respectivamente. Se requiere análisis de marcadores bioquímicos y moleculares relacionados a la respuesta y sobrevida.

1228 Sobrevida de pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple tratados con inhibidores del proteasoma en el Hospital Regional Adolfo López Mateos

Lopez Francisco Javier¹, Leyto Cruz Faustino², Gopar Rodrigo³

¹ Díaz, ² Hospital Adolfo Lopez Mateos ISSSTE, ³ Nieto

Introducción. El tratamiento del mieloma múltiple se ha modificado en los últimos 10 años, observando incremento en la expectativa de vida de quienes tienen la posibilidad de recibir nuevas terapias. En nuestro país el acceso se ha dificultado debido a los altos costos que esto implica, con la consecuente poca disponibilidad en los servicios de salud públicos.

Objetivo. Conocer la sobrevida de los pacientes tratados en nuestra

unidad, comparada con lo reportado en la literatura mundial, para valorar el impacto que ha tenido Bortezomib en la sobrevida de pacientes con MM.

Material y métodos. Se incluyó pacientes diagnosticados con mieloma múltiple en el periodo de 2005 a 2015, sin importar el esquema de tratamiento recibido, un total de 50 pacientes fueron incluidos.

Resultados. 50 pacientes fueron estudiados, 24 hombres 26 mujeres, edad promedio 64.7 años, rango 41 a 85. La sobrevida media en días fue de 1252.32, con rango entre 4 a 4380 días. El tratamiento de primera línea más utilizado fue BorteDexaTali con 38.8%, seguido por DexaTali con el 33.3%, BorteDexaDoxo con el 13.8%, melfalán-prednisona (MP) con el 8.3%, CiBordex con el 2.7%. El 80.5% tuvo respuesta medida por porcentaje de células plasmáticas en médula ósea e inmunoglobulinas, de los estos el 66.6% no recibió mantenimiento, mientras que 33.3% recibió algún esquema principalmente basado en la combinación BorteDexaDoxoTali. en ciclos alternantes.

Conclusiones. El mieloma múltiple es aún una neoplasia incurable, la sobrevida reportada en la literatura es de 3 a 5 años con casos hasta 10 años, conseguidas a través del escalamiento de nuevos tratamientos a la recaída. La sobrevida en nuestra unidad fue de 3.4 años, la más prolongada de 12 años, mejores a las reportadas en la era previa a Bortezomib y similar a la reportada en los países desarrollados. El presente trabajo muestra el impacto positivo en la sobrevida de pacientes con MM que reciben inhibidores de proteosoma como parte del tratamiento, comparado con esquemas antiguos que aún son utilizados por la no disponibilidad en los diferentes sistemas

de salud, por lo que deberán realizarse esfuerzos para que estos sean incorporados al tratamiento estándar del mieloma en nuestro sistema de salud.

1273 El bortezomib mejora la sobrevida global en pacientes previamente tratados con agentes quimioterapéuticos convencionales: experiencia en Centro Médico Nacional de Occidente

González Prieto Susana Gabriela, Aguilar López Lilia Beatriz, Borjas Cútierrez Cesar, Garces Ruíz Oscar Miguel, Rubio Jurado Benjamín, Vega Ruíz Arturo
IMSS

Introducción. En el pasado la mediana de supervivencia en pacientes con mieloma múltiple de mal pronóstico era alrededor de 2 a 4 años con tratamientos quimioterapéuticos convencionales. El Bortezomib, mostró eficacia en el tratamiento del MM en pacientes con enfermedad avanzada, mostrando tasas de respuesta global como agente único de aproximadamente el 30%, y tasas de respuesta global en combinación con otros agentes de hasta del 65% **Objetivo.** Analizar la sobrevida global de un grupo de pacientes que recibieron bortezomib luego de quimioterapia convencional y compararla con la expectativa histórica descrita en la literatura de en situación clínica similar.

Material y métodos. Estudio retrospectivo de 29 casos con MM candidatos a recibir bortezomib en caso de no lograr RC, presentar recaída, progresión o refractariedad luego de 2 líneas de tratamiento basados en agentes quimioterapéuticos convencionales combinados con talidomida. Se incluyeron pacientes que recibieron bortezomib entre Enero 2009 a Febrero 2017. La respuesta al tratamiento fue clasificada conforme a los criterios

del Grupo Internacional de Trabajo en Mieloma Múltiple: pacientes con respuesta global (compuesta por respuesta completa (RC) y respuesta parcial muy buena (RPMB); respuesta parcial (RP); enfermedad estable (MD); progresión de la enfermedad (PD) y/o enfermedad refractaria (RD). La estadística descriptiva se expresó en porcentajes, mediana, y se utilizó curva de Kaplan Meier para mostrar la sobrevida global de todo el grupo.

Resultados. Bortezomib fue utilizado como terapia de tercera línea en el 86.2% de los pacientes, catalogados en su mayoría como de alto riesgo por ISS(82%) y como enfermedad avanzada por DS(72%) al diagnóstico. Tras una mediana de seguimiento de 96 meses, se observó una probabilidad de 82% de supervivencia global a 72 meses (IC95% 55-89). Las tasas de respuesta tras el uso de bortezomib fueron las siguientes: una respuesta global (RG) del 44.8%, similar a lo publicado en la literatura. Así mismo una tasa de respuesta parcial en el 24.1% de los pacientes y una tasa de progresión de la enfermedad y/o refractariedad al tratamiento en el 27.5%.

Conclusiones. El bortezomib utilizado para mejorar la respuesta inicial y como tratamiento en enfermedad avanzada prolongó la sobrevida global en pacientes tratados previamente sólo con quimioterapia mejorando la expectativa que se tenía en este grupo de pacientes antes del uso de inhibidor de proteosoma.

1300 Respuesta clínica de mieloma extramedular con daratumumab reporte de un caso

Nava Gómez Chantal Esther, Espinoza Zamora José Ramiro
Instituto Nacional de Cancerología
corpus_2006@yahoo.com.mx

Introducción. El mieloma múltiple, sigue siendo una enfermedad incu-

nable, con una necesidad creciente de desarrollo de nuevas terapias dirigidas contra diferentes mecanismos de acción. La inmunoterapia con anticuerpos monoclonales es un área prometedora de desarrollo tal es el caso del uso de daratumumab anticuerpo monoclonal humano contra el epítipo CD38, monoterapia en pacientes con mieloma recidivante / refractario. Así mismo en combinación con bortezomib y lenalidomida.

Objetivo. Reportar la experiencia del grupo de Hematología del Instituto Nacional de Cancerología con el uso del anticuerpo monoclonal daratumomab anti CD38+, en el tratamiento de mieloma extramedular con afección a tejidos blandos.

Material y métodos. Caso clínico: Se trata de femenina de 47 años de edad, quien ingresó al instituto el 27.08.2015, con presencia de dolor óseo generalizado, así como plasmocitoma extramedular a nivel de región esternal, con pico monoclonal gama en 0.6 g/dl, integrándose diagnóstico de mieloma múltiple de cadena libres lambda, plasmocitoma torácico esternal ISS III, a su llegada con falla renal con creatinina de 12 mg/dl, inmunofijación sérica con cadenas lambda libres, AMO con 6% CP, BAMO con plasmocitoma, cuenta con SOM, PET CT y RM con presencia de actividad tumoral a nivel de tejidos blandos, e implantes mediastinales e infiltración a pared torácica. Se administró tratamiento inicial con 5 ciclos de CHOD, con PET CT de intervalo del 24.05.16 con respuesta parcial, posteriormente completa 3 dosis adicionales de CHOD (04.08.16) para un total de 8 dosis de quimioterapia. Con nuevo PET CT de final de tratamiento (29.08.16) con datos de progresión, por lo que se aplica último ciclo de CHOD adicionado con melfalán, con desarrolló de nuevas lesiones a nivel de mama derecha así como abdominal,

ambas con RHP de plasmocitoma. Ante la presencia de enfermedad refractaria a tratamiento se decide inicio de aplicación de daratumumab, al momento con 4 infusiones semanales (25.01.16- 24.02.16), al momento con reducción de más del 80% de lesión a nivel de tejidos cutáneos, con médula ósea posterior a cada ciclo de aplicación sin evidencia de infiltración, cuenta con inmunofijación del 10.02.17 con presencia de cadenas lambda, así como proteína de Bence Jones positiva, con pico monoclonal de 13.8, aún pendientes resultados de últimas inmunofijaciones en orina.

Resultados. Hasta el día de hoy 27.02.17 con adecuada respuesta clínica, con disminución sustancial de lesiones a nivel de partes blandas, pendiente aplicación de resto de dosis.

Conclusiones. Se necesita más experiencia en el uso de anticuerpos monoclonales en mieloma múltiple.

1311 Ciclofosfamida fraccionada en el tratamiento del mieloma múltiple (MM): profundidad de la respuesta y supervivencia global (SG)

Lozano Valdivia Jorge, Best Aguilera Carlos Roberto, López Sánchez María del Carmen, Michel Viniegra Frania Gabriela, Orozco Jiménez Karina Iveth, Lomelí Guerrero Abel, Robles Rodríguez Arianna
Hospital General de Occidente

Introducción. El tratamiento moderno del MM sigue estando fuera del acceso de un número significativo de pacientes y mientras tanto se deben de optimizar las drogas disponibles. Ciclofosfamida fraccionada (CFMf) ha sido poco explorada y dada la quiescencia de las células plasmáticas y la tolerancia a la droga, su uso en combinación con modificadores del microambiente, resulta atractivo y racional. Aquí se informa la

experiencia institucional con un esquema basado en CFMf.

Objetivo. Identificar la SG de acuerdo a la profundidad de la respuesta en MM tratado con el esquema CCTd: CFMf, Claritromicina, Talidomida y dexametasona.

Material y métodos. Se analizaron 28 pacientes con MM estadificados de acuerdo a Durie Salmon (DS) y tratados con CCTd (CFM 300mg/día/3días, Claritromicina 250 mg/cada 12hrs/10 días, Talidomida 100mg/día continua y dexametasona 10mg/m² /día/4días). A los 6 meses del tratamiento se evaluó la respuesta y su profundidad (Grupo Internacional de Trabajo en MM). La SG alcanzada se estratificó de acuerdo a la calidad de la respuesta obtenida. El tratamiento se programó a 12 ciclos mensuales.

Resultados. La mediana de edad fue de 61 años, el componente M fue IgG en el 54% seguido de IgA 36%, cadenas ligeras 7% y 3% fue no secretor, 82% tenían un estadio DS III. El promedio de ciclos administrados fue 12. Sin considerar a la no progresión, se alcanzó Respuesta en el 53%, con RC, VGPR, y RP en el 21%, 11% y 21% respectivamente. La SG de acuerdo a la profundidad de la respuesta es como sigue (mediana): RC 74 meses (12-126), VGPR 21 meses (19-34), RP 40 meses (11-46). La SG general tiene una mediana de 33 meses con rango de (6 a 126 meses), 71% de los pacientes están vivos y el resto ha fallecido.

Conclusiones. Estos resultados en el contexto de un régimen que prescinde de drogas modernas, son alentadores y sugieren que alcanzar una RC sin importar las drogas utilizadas, tiene la mayor importancia.

1324 Frecuencia de gammapatías monoclonales y patrones electroforéticos. Experiencia en el Hospital Universitario, UANL

Tarín Arzaga Luz del Carmen, Martínez Pacheco Víctor, De la Cruz De la Cruz Carlos Alejandro, Martínez González Odra L, Arredondo Campos Daniela, Sotomayor Duque Guillermo, Gómez Almaguer David Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Departamento de Hematología, UANL

Introducción. Las gammopatías monoclonales (GM) son un grupo de discrasias sanguíneas caracterizadas por la proliferación clonal de células plasmáticas con producción excesiva de cadenas ligeras y/o pesadas (componente monoclonal, CM). Entre las GM más comunes se encuentra la gammapatía monoclonal de significado indeterminado, mieloma múltiple y amiloidosis, suelen presentarse en adultos mayores. El International Myeloma Working Group recomienda el uso de las electroforesis de proteínas séricas (EPS) y de inmunofijación (IFE) como métodos de diagnóstico para GM.

Objetivo. Describir la distribución de las gammopatías monoclonales en un centro de referencia en Monterrey.

Material y métodos. Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo en el que se analizaron 1057 EPS en el Laboratorio del Servicio de Hematología del Hospital Universitario Dr. José E. González, entre enero de 2013 y enero de 2017. Durante este período de tiempo se utilizaron 3 diferentes equipos para electroforesis de proteínas: Spife 3000 Helena, Pretty Interlab y actualmente se utiliza G26 Interlab. Se recabaron los siguientes datos, edad, género, proteínas totales, resultados de la EPS y de inmunofijación. En los casos que fue posible se documentó el diagnóstico definitivo y se complementó con la medición de cadenas ligeras libres en suero.

Resultados. Se identificaron 356 pacientes con al menos una electro-

foresis. En 207 se documentó alguna gammapatía, policlonal en 81(39%) y monoclonal en 126(61%). De los 126 pacientes con GM, la media de edad fue de 63 años, varones en 56% de los casos; en 107 (88%) se identificó el CM en la fracción gamma (gamma;), mientras que en 14 (12%) el CM migraba en la fracción beta (beta;). El subtipo de inmunoglobulina más común encontrada en general fue IgG, seguida de IgA, sin embargo, en el grupo de pacientes con CM en la fracción beta, el subtipo más común fue IgA. La cadena ligera más común en general fue kappa; con una relación kappa:lambda; de 2 a 1. En 5 (4%) pacientes se identificó la presencia de dos bandas de restricción (componente biclonal). Todos los pacientes con CM IgM, tenían diagnóstico de Macroglobulinemia de Waldenstrom, el 80% de los pacientes con CM IgG, IgA o cadena ligera tenían diagnóstico de mieloma múltiple, 5% de linfoma no Hodgkin y 2% amiloidosis.

Conclusiones. La electroforesis de proteínas séricas es una herramienta útil para la evaluación del paciente con sospecha de gammapatía monoclonal. A diferencia de la literatura internacional la gammapatía monoclonal más común en el presente estudio fue mieloma múltiple.

1336 Mieloma múltiple: experiencia en el INCMNSZ

Bourlon de los Ríos Christianne, Vargas Serafin Cesar Omar, Martínez Baños Deborah

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción. Los reportes internacionales describen que la supervivencia de los pacientes con mieloma múltiple (MM) se ha incrementado en los últimos años. Sin embargo; en México, algunas características demográficas, biológicas, socioeconómicas, acceso

a la salud y terapias nuevas pueden relacionarse a un peor pronóstico. La información publicada acerca de la población latina es escasa.

Objetivo. Presentar la cohorte de MM en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Material y métodos. Se recolectaron datos de manera prospectiva de 175 pacientes atendidos de junio 2006 a diciembre 2014.

Resultados. La mediana de seguimiento fue 20 meses (3-104 meses). La mediana de edad al diagnóstico fue 62 años (35-92años); 15% 64 años, 19% >74 años. Se encontró un mal estado funcional (ECOG 3-4) en 28%. La mayoría de los pacientes estaban en un estadio avanzado de la enfermedad con 88% en ISS II y III. Se reportó enfermedad extramedular en 25% de los casos. Un total de 152 pacientes recibieron tratamiento. El esquema de inducción fue basado en melfalán en 21% (n=32), talidomida en 68% (n=104) y bortezomib en 11% (n=16). Sólo 9 pacientes recibieron trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos. Se incluyeron 132 pacientes en el análisis de supervivencia. La supervivencia global (SG) media fue de 45 meses (IC 95%, 40.9-49.5) y supervivencia libre de progresión (SLP) fue de 25 meses (IC 95%, 19.1-31.0). El análisis univariado para SG mostró que la profundidad de respuesta a la terapia de inducción estuvo relacionada con una SG más corta (p=0.001). En el análisis univariado para SLP, un mal estado funcional (p=.007), estadio ISS III (p=.001), depuración de creatinina <30ml/min (p=.042), presencia de lesiones osteolíticas (p=.004) y profundidad de respuesta a terapia de inducción (p=.001) estuvieron asociados con una SLP más corta. En el análisis multivariado, el ISS III (HR=1.4, 95% CI 1.04-2.06, p=0.028) y pro-

fundidad de la respuesta a terapia de inducción (HR=0.61, 95% CI 0.52-0.72, p.001) permanecieron significativos.

Conclusiones. Encontramos una alta tasa de enfermedad avanzada, enfermedad extra medular y mal estado funcional que pueden

estar relacionados a referencia retrasada de los pacientes a los servicios médicos especializados. La SG y SLP en este estudio fueron significativamente menores a las reportadas en poblaciones occidentales. Estos desenlaces reflejan las diferencias en presentación

clínica y disponibilidad limitada a nuevos tratamientos, así como trasplante autólogo. Se requieren estrategias gubernamentales y no gubernamentales para buscar la universalización de la cobertura de salud en países en vías de desarrollo.

HEMATOPOYESIS

1023 Evaluación de la calidad de la interpretación morfológica del aspirado de médula ósea y su correlación con el diagnóstico hecho por hematólogos en entrenamiento en un centro académico

Cárdenas Araujo Daniela, Sotomayor Duque Guillermo, Jaime Pérez José Carlos, Santana Hernández Paola, Colunga Pedraza Perla Rocío, Lozano Morales Rosa Elena, Gómez De León Andrés, Gómez Almaguer David
 Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González

Introducción. El aspirado y biopsia de médula ósea (BMO) es un procedimiento que le permite al hematólogo llegar a un diagnóstico preciso de forma rápida. Este procedimiento es llevado a cabo de forma rutinaria en los hospitales de enseñanza para residentes de hematología. Es importante conocer cuál es la calidad de los diagnósticos que realizan los residentes de hematología y compararlos con los realizados por métodos considerados como el estándar de oro para el padecimiento.

Objetivo. Documentar la calidad de la interpretación morfológica de los aspirados de médula ósea por hematólogos en formación en un centro académico de excelencia.

Material y métodos. Estudio prospectivo, observacional y descriptivo,

no ciego, donde participaron pacientes del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González; que requirieran realizarse un aspirado de médula ósea (AMO), con o sin biopsia, entre Junio 2015 a Junio 2016. Los estudios especiales se enviaron al laboratorio de hematología. La biopsia de hueso fue enviada al Departamento de Patología. Se elaboró una base de datos para reportar los diagnósticos morfológicos y patológicos, se compararon entre sí y con el resultado obtenido por el método diagnóstico estándar.

Resultados. Se realizaron 342 procedimientos. La mayoría fueron estudios de primera vez (54.7%). Predominó el sexo masculino (53%). Mediana de edad fue de 51.5 años. La principal indicación para realizar el procedimiento fue pancitopenia, en 62 pacientes (33.1%). Hubo 49 casos con diagnóstico de leucemia o linfoma, de los cuales 34 tenían tanto la morfología como el método de elección para su diagnóstico, se encontró coincidencia en 32 de ellos, con un índice de kappa de 0.87 (p < 0.01). Al comparar estas mismas enfermedades con el resultado elaborado por patología, se encontró concordancia en el 26%. Del total de leucemias o mielomas, 16 contaron con resultados de los 3 métodos diagnósticos,

encontrando una coincidencia en 18.8% de los casos (índice de kappa 0.036).

Conclusiones. Los resultados indican que existe un alto grado de confianza cuando el hematólogo en formación emite un diagnóstico sin contar con métodos de laboratorio sofisticados, lo que permite el inicio oportuno del tratamiento. La BMO no es necesaria en muchas patologías hematológicas.

1090 Anemia por deficiencia de hierro como motivo de consulta para el hematólogo en un centro universitario de referencia

López García Yadith Karina, Colunga Pedraza Perla Rocío, De la Torre Salinas Anel Melissa, López Garza Mariana Itzel, Gómez Almaguer David

Servicio de Hematología, Hospital Universitario Dr. José E González

Introducción. La anemia por deficiencia de hierro (ADH) representa un problema de salud pública en México y en el mundo. El sagrado crónico y la absorción disminuida representan las principales causas reconocidas. En nuestro país existe poca información en pacientes adultos en los que se reporte la etiología específica de la ADH.

Objetivo. Describir los datos de-

mográficos y la etiología de la ADH en un centro clínico universitario de referencia para enfermedades hematológicas.

Material y métodos. Se realizó un estudio observacional, descriptivo en pacientes con diagnóstico de ADH mayores de 16 años de 2012 al 2016 evaluados en el Servicio de Hematología, Hospital Universitario, UANL. Se documentaron las características clínicas, bioquímicas y tratamiento recibido mediante el expediente clínico y electrónico. Se registró la etiología de la ADH. Se contrastaron las distintas variables con las etiologías mediante la prueba de Chi cuadrada y Kruskal-Wallis o ANOVA.

Resultados. Se incluyeron 125 pacientes, 106 (84.8%) del género femenino. La mediana de edad fue de 43 años (rango, 18-84). El médico de primer contacto fue el médico general o familiar en 103 pacientes (82.4%), mientras que los 22 restantes (17.6%) fue directamente el hematólogo. La anemia fue leve en 37 pacientes (29.6%), moderada en 65 (52%) y en 23 (18.4%) severa. La causa más común fue sangrado uterino anormal (SUA) en 61 pacientes (48.8%), sangrado de tubo digestivo (STD) en 27 (21.6%) seguida de infección por *H pylori* en 10 (8%), sangrado de vías urinaria en 3 (2.4%) y malabsorción en 1 (0.8%). No se encontró la causa en 23 pacientes (18.4%). Se encontraron diferencias significativas en género $p=0.001$, edad $p=0.001$, comorbilidades $p=0.004$, linfocitos al diagnóstico $p=0.044$, capacidad total de fijación de hierro $p=0.028$ y porcentaje de saturación de transferrina $p=0.041$.

Conclusiones. En nuestro medio la ADH es un motivo frecuente de consulta y sigue representando un reto para el hematólogo. La etiología más común es SUA en mujeres jóvenes y en varones de edad avan-

zada es el STD. La presencia de comorbilidades en SUA es menor que en el resto de las etiologías. Un abordaje multidisciplinario en el diagnóstico de la ADH es fundamental para el establecimiento de la etiología.

1100 Tratamiento de anemia hemolítica inmune primaria: experiencia de 20 años

Ortiz Zepeda Santa Maricela, Mojica Balceras Liliana, Alvarez Vera José Luis, Mena Zepeda Veronica, Alvarado Ibarra Martha
ISSSTE
kikamar2@hotmail.com

Introducción. La anemia hemolítica inmune primaria (AHIP) es un grupo heterogéneo de desórdenes caracterizados por la destrucción de los eritrocitos mediada por autoanticuerpos. Los esteroides son considerados el tratamiento de primera línea. Sin embargo las terapias en segunda línea no están bien definidas.

Objetivo. Conocer las tasas de respuesta al tratamiento en primera línea de Anemia Hemolítica Inmune Primaria en el Servicio de Hematología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. Como objetivo secundario conocer las tasas de respuesta a la Esplenectomía y otras líneas de tratamiento de segunda línea.

Material y métodos. Se realizó un estudio retrospectivo, longitudinal, descriptivo, observacional, unicéntrico, de los pacientes diagnosticados y tratados con Anemia Hemolítica Inmune Primaria entre 1996 y 2015 de acuerdo al Manual de Procedimientos vigente propio del Servicio de Hematología.

Resultados. Se analizaron 29 pacientes, 19 mujeres y 10 hombres. La media de edad fue de 37 años (16-68). Con el tratamiento en primera línea (esteroides) se obtuvieron respuestas globales en el

86% (n=25), con respuesta completa (RC) en el 79% (n=23), respuesta parcial (RP) en el 7% (n=2) y falla en el 14% (n=4). Una primera recaída se presentó en el 72% (n=18). El tratamiento en segunda línea, las respuestas globales entre esplenectomía, esteroides, rituximab y azatioprina fueron similares, sin embargo la tasa de respuesta completa con rituximab fue del 100%, esplenectomía 89%, esteroides 87% y solo el 50% con azatioprina.

Conclusiones. La tasa de respuesta a los Esteroides en primera línea es equiparable a los resultados reportados a nivel internacional, con un perfil de seguridad aceptable. En cuanto a la segunda línea de tratamiento la Esplenectomía sigue considerándose la mejor opción terapéutica, documentándose las mejores tasas de respuesta comparados a otros tratamientos ofrecidos en este Centro Médico.

1186 Hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) en pediatría, reporte de tres casos y revisión de la literatura

Bautista Martínez Benito Alejandro¹, Solís Karina², Juan Luis³, Martín Jorge⁴, Rodríguez María del Carmen⁵

¹ Instituto Mexicano del Seguro Social, ² Labastida, ³ Shum, ⁴ Trejo, ⁵ Zepeda
bbautistamartinez@yahoo.com

Introducción. La hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN), desorden clonal adquirido, afecta células hematopoyéticas pluripotenciales. Se caracteriza por hemólisis, trombosis y falla medular. En pediatría es rara con menos del 10% de los casos y una incidencia menor a 1:200 000 habitantes.

Objetivo. Conocer el comportamiento de esta enfermedad en nuestra población.

Material y métodos. De 2010 a 2016 se encontró 2 hombres y 1

mujer, edad media de presentación 9.3 años, la HPN fue diagnosticada al momento del diagnóstico en 1 paciente, a 4 meses en 1 pacientes y otro a > 6 meses.

Resultados. Femenino de 8 años de edad, inicio con astenia, adinamia, disnea de esfuerzos, epistaxis y pancitopenia. El aspirado de médula ósea reportó hipoplasia medular, biopsia de hueso con celularidad del 15% y citometría de flujo positiva para HPN. Debido a la epistaxis, recibió apoyo trasfusional sin lograr el control del sangrado; documentándose refractariedad plaquetaria y anticuerpos contra plaqueta. A 4 meses del diagnóstico recibió globulina anti timocito de conejo y ciclosporina. A los 6 meses logró respuesta parcial y a los 33 meses respuesta completa, hasta la actualidad. Masculino de 10 años de edad, presentó síndrome hemorrágico y pancitopenia con hipoplasia medular en biopsia de hueso y citometría de flujo positiva para HPN, se detectó consumo de haptoglobinas con coombs directo negativo. Desarrolló refractariedad plaquetaria, 3 meses después presentó trombosis de la vena femoral y poplítea, posteriormente presentó hemorragia parenquimatosa parietooccipital izquierda, y falleció. Masculino de 10 años de edad, debutó a los 4 años con pancitopenia e hipoplasia moderada en médula ósea. Se detectó una infección por virus Epstein Barr por carga viral, y cambios mielodisplásicos. Recibió rituximab, logrando carga viral negativa. La evolución con disminución en la celularidad en biopsia de hueso a 10%. Recibió dos ciclos con globulina antitimocito y ciclosporina sin respuesta. Desarrolló hemosiderosis tratada con deferasirox. Se detectó citometría de flujo positiva para HPN; desarrolló infección de tejidos blandos en la

región perianal, choque y muerte.

Conclusiones. La HPN es una enfermedad rara, su espectro clínico que puede confundirse con otros síndromes de falla medular y retrasar el diagnóstico.

1339 Eltrombopag y ciclosporina en el tratamiento de anemia aplásica en falla o recaída pos-timoglobulina

Morales Adrián¹, Pérez Figueroa Cristina², Herrera Olivares Wilfrido²
¹ ISSSTEP, ² SSEP
 maramorad@gmail.com

Introducción. La anemia aplásica adquirida es un trastorno autoinmune caracterizado por apoptosis de la célula totipotencial hematopoyética inducido por células T autoreactivas, el tratamiento de elección es el trasplante alogénico de médula ósea, en los pacientes que carecen de donador, es posible obtener respuesta terapéutica con el uso de Timoglobulina, sin embargo, cerca de la mitad de los pacientes pueden presentar falla al tratamiento o recaída. Recientemente, se ha reportado el uso de análogos del receptor de trombopoyetina en combinación con ciclosporina para el tratamiento de anemia aplásica.

Objetivo. Evaluar la respuesta y seguridad de la combinación Eltrombopag/ciclosporina en el tratamiento de anemia aplásica en pacientes con falla o recaída a timoglobulina.

Material y métodos. Criterios de Inclusión: pacientes de cualquier edad, con diagnóstico de anemia aplásica severa que hubieran recibido al menos un ciclo de timoglobulina y con falla al tratamiento después de 6 meses. Previo consentimiento informado, se incluyeron a 8 pacientes, edad promedio 28a (rangos 2-56a), 4 hombres, 4 mujeres, tiempo

promedio de evolución previa de 390 días (280-700), con 2 líneas previas de tratamiento (max. 4), una de las cuales fue timoglobulina; con requerimientos transfusionales de 1 unidad de aféresis plaquetaria y 4 concentrados eritrocitarios mensuales en promedio, con una media de 3 hospitalizaciones por infección. Se inició eltrombopag 25mg/día con incrementos quincenales de 25mg hasta llegar a 100mg/día, ciclosporina 5mg/kg/día, se evaluó la respuesta hematológica en las semanas 4 y 24. El seguimiento se realizó en consulta externa, con hospitalizaciones para apoyo transfusional en caso necesario.

Resultados. 7 pacientes respondieron al tratamiento a una dosis promedio de 50mg/día de eltrombopag y ciclosporina dosis señalada. Un paciente presentó hemorragia intraparenquimatosa y fue excluido del estudio. Los incrementos promedio de los conteos celulares aparecen como sigue: Basal (4 y 24 semanas) Plaquetas: 15mil (45mil, 80mil); hemoglobina: 6gr/dl (9, 10.5), neutrófilos: 180 (560, 1400). Los pacientes continuaron recibiendo el esquema hasta cumplir el año de seguimiento.

Conclusiones. Eltrombopag ha demostrado en modelos murinos y humanos provocar la expansión de células progenitoras hematopoyéticas. En nuestra institución, los pacientes se han visto beneficiados de este tipo de tratamiento, posiblemente debido a que el tratamiento previo con timoglobulina disminuyó la oligoclona de células T autoreactivas, y el análogo de receptor de TPO expandió la población de células progenitoras sanas, lo cual permite la recuperación de las cifras celulares y mejoría significativa de los requerimientos transfusionales.

HEMOSTASIA Y TROMBOSIS

PRESENTACIÓN ORAL

1258 Ensayo de generación de trombina en pacientes con trombofilia primaria y trombosis recurrente: reporte de 4 casos

Padilla Romo María Guadalupe Zavelia¹, Jaloma Cruz Ana Rebeca², Gonzalez Moncada Ana Isabel², Borjas Gutiérrez César², Luna Záizar Hilda³, Padilla López Emily L³

¹ CIBO, IMSS, ² CIBO, IMSS, Guadalajara, Jalisco, ³ CUCEI, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco

Objetivo. Utilizar el ensayo de generación de trombina (EGT) como indicador del estado hemostático en 4 pacientes con trombofilia primaria (TP) y trombofilia diversa.

Antecedentes. La recurrencia de episodios trombóticos vs hemorrágicos es un reto al que se enfrenta el clínico al instaurar trombofilia. La generación de trombina (GT) es considerada un útil biomarcador de la hemostasia global, detecta hiperfunción o tendencia trombótica y permite evaluar el efecto de fármacos antitrombóticos.

Caso clínico. De un estudio de 52 pacientes con TP, se dio seguimiento a 4 que presentaron trombosis recurrente y que recibían profilaxis

con antagonistas de vitamina K (AVK), heparina de bajo peso molecular (HBPM) y/o antiagregantes plaquetarios (AAP). Se midió la GT por trombografía calibrada automatizada (CAT). Por curvas ROC (Receiver−Operating Characteristics) se eligieron puntos de corte para dos parámetros: potencial endógeno de trombina (ETP) y altura del pico de trombina (Pico), ambos en porcentaje del normal, que discriminaba entre pacientes con/sin riesgo de recurrencia. Caso-1. Femenino 62 años, 5 episodios de trombosis venosa profunda (TVP) y uno de tromboembolia pulmonar (TEP), debutó a los 23 años. Tratada por 3-6 meses con anticoagulantes diversos durante los episodios de trombosis. Homocigota FV-Leiden y heterocigota FII-G20210A. EGT sin tratamiento: ETP 164% del normal, Pico 172% del normal, EGT con AVK (INR 3.8): ETP 67% del normal, Pico 58% del normal. Caso-2. Femenino 32 años, heterocigota FV-Leiden; 2 eventos vasculares cerebrales arteriales, debutando a los 27 años. Tratada con AAP, EGT: ETP 133.6% del normal,

Pico 143.2% del normal. Caso-3. Masculino 38 años, deficiencia de proteína C, TVP 2 ocasiones, multiinfartos cerebrales, debutando a los 32 años. Tratado inicialmente con AAP y AVK, presentó resistencia a AVK. Actualmente con HBPM. EGT 3 ocasiones, la primera con tratamiento con AAP y AVK: ETP 149% del normal, Pico: 162% del normal, segunda con HBPM (40 mg SC/24 hrs): ETP 131% del normal, Pico 114% del normal y tercera con HBPM (60 mg SC/24 hrs): ETP 30% del normal, pico 17% del normal. Caso-4. Femenino 53 años, heterocigota FII-G20210A, 3 eventos trombóticos: TVP, trombosis mesentérica y TEP. Debutando a los 40 años. Tratada con AVK (INR: 3.47), EGT: ETP 11.9% del normal, Pico 11.4% del normal. Se documentó hemorragia grave.

Conclusiones. Los datos clínicos mostraron que el ETP puede utilizarse como valioso indicador de riesgo hemorrágico o trombótico en pacientes bajo profilaxis. El EGT fue útil para individualizar la terapia en pacientes con TP bajo diversos esquemas anticoagulantes.

HEMOSTASIA Y TROMBOSIS

1015 Experiencia en radiosinoviortesis con y90 en personas con artropatía hemofílica en una solo hospital

Limón José Alejandro¹, Pérez Lozano Uendy², Gutiérrez Gurrola Balbina³, Bañuelos Ramírez David Dagoberto³, Ramiro Portillo Sanpedro Ramiro³, Bifano Blanco Jesús

Roberto³, García Stivalet Lilia Adela³, Bergés García Adolfin⁴

¹ Flores, ² HE CMN Puebla, ³ HECMN, ⁴ IMSS
dra_uendy@yahoo.com.mx

Introducción. La artropatía es la principal causa de morbilidad en el paciente con hemofilia (PCH). Los

sangrados continuos en la articulación producen daño por inflamación crónica, deterioro de las estructuras, contracturas deformantes lo que generan dolor crónico e invalidez. Ante una articulación diana, una alternativa de tratamiento es radiosinoviortesis (RS), aplicación de un isotopo radioactivo en cavidad arti-

cular, que causa necrosis y fibrosis de la sinovia.

Objetivo. Describir resultados de radiosinoviortesis en una cohorte prospectiva de PCH (autorizada por comité de bioética local)

Material y métodos. De 140 PCH atendidos en HECMN, se realizaron 33 RS (23 rodillas, 6 codos y 4 tobillos) en 23 PCH, después de consentimiento informado por escrito. La indicación para RS fue la presencia de articulación blanco. Todos estaban en profilaxis secundaria (PS) 24 meses previos a la inclusión. Con el fin de prevenir hemartrosis aguda, se ingresaron 12 horas antes del procedimiento para aplicar factor VIII (FVIII) 50 UI/kg IV y reposo absoluto de la articulación previo al procedimiento. Fueron 22 PCH sin inhibidores con alta tasa de sagrados y un paciente con inhibidor de alta respuesta (histórico 580UB) al que se le intervinieron las dos rodillas. Previa asepsia y antisepsia y anestesia local se aplicaron 10mCi de Y90 en la cavidad intraarticular. Durante 24h permanecieron en reposo absoluto, frío local, ketorolaco y celecoxib, 2 dosis de dexametasona 8mg IV. Ceftriaxona dosis única IV. El aporte de FVIII 25UI/kg/día continuó por una semana, el paciente con inhibidor de alta respuesta recibió terapia de puente. Se indicó uso de muletas durante una semana. Todos los PCH iniciaron rehabilitación acuática 7 d posterior a RS y continua por 6 meses, más PS. Se mantienen con ácido zoledrónico IV mensual/ un año y evaluación de la función motora articular mensual. La primera RS fue en marzo y la última el 27 de Diciembre 2016.

Resultados. Edad promedio 18.8 años (9-45). Posterior a RS la tasa de hemorragias disminuyó 80%, 19 articulaciones sin hemorragia, dos pacientes presentaron dermatitis en área de infiltración. La ingesta de analgésicos disminuyó 60%.

Conclusiones. La RS con Y90 disminuyó considerablemente la incidencia de resangrados en la articulación blanco y la intensidad del dolor crónico.

1018 Respuesta plaquetaria en pacientes pediátricos esplenectomizados con trombocitopenia inmune primaria crónica

De la Herrán Arita Beatriz Kazuko, Soto Padilla Janet, Toro Castro José Luis

Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción. Con los regímenes avanzados de terapias médicas para desórdenes hematológicos, específicamente en la trombocitopenia inmune primaria crónica, el rol de la terapia quirúrgica ha sido relegada, considerándose la esplenectomía, una opción de salvamento o de segunda y/o tercera línea.

Objetivo. Determinar la respuesta plaquetaria posterior a la esplenectomía en pacientes pediátricos con trombocitopenia inmune primaria crónica en un centro de tercer nivel en México.

Material y métodos. Estudio descriptivo retrospectivo durante un periodo de 6 años (Enero 2008-Octubre 2013) en población pediátrica con diagnóstico de TIP crónica y esplenectomía, con seguimiento mínimo de 12 meses. Se incluyeron pacientes sin respuesta plaquetaria 12 meses posteriores al tratamiento de primera y segunda línea. Se excluyeron aquellos con trombocitopatías secundarias, ingesta de medicamentos que alteren función plaquetaria, intervenciones quirúrgicas mayores 6 meses previos a esplenectomía.

Resultados. Se identificaron 249 pacientes pediátricos con TIP y curso crónico. De éstos, 29 (n) cumplieron con criterios de inclusión. El 59% fueron mujeres. La mediana

de edad al diagnóstico fue 6 años. El tiempo de evolución promedio fue de 36 meses. Edad promedio durante esplenectomía fue 12 años. El 100% de los pacientes contaba con vacunación contra encapsulados. La cuenta basal de plaquetas previa a la esplenectomía presentó una mediana de 54 mil/mm³. Se realizó técnica quirúrgica abierta en un 65.5% y el resto laparoscópica. Se reporta remisión inicial con un promedio de 6 días. Presentaron pérdida de la respuesta un 13.8% (4). De los 29 pacientes captados, a los 12 meses de seguimiento se reportaron con respuesta completa 89.7% (26), respuesta parcial 6.9% (2) y sin respuesta 3.4% (1). La cifra plaquetaria 12 meses posterior a la esplenectomía mostró un incremento en la mediana con 266 mil/mm³ (rango: 13-945) con un valor de p significativo (0.037) respecto a la cifra previa. Los efectos secundarios presentados fueron: hemorragia, infecciones y bridas postquirúrgicas, sin defunciones relacionadas.

Conclusiones. La esplenectomía en pacientes pediátricos con TIP crónica es una alternativa viable, con la cual se demostró incremento en la cifra plaquetaria en 96% de los pacientes así como ser una intervención quirúrgica sin efectos adversos severos a corto y mediano plazo.

1038 Desarrollo de inhibidores en niños con hemofilia a grave en profilaxis con factor VIII/FVW. Experiencia clínica del Hospital Infantil de México

Castillo Martínez lo Daiela, Moreno González Aída Máshenka, Arzola Rivera Marisol, Velázquez Marmolejo Lizette

Hospital Infantil de México Federico Gómez

daielita@hotmail.com

Introducción. El desarrollo de inhibidores al factor VIII es una de las complicaciones más serias asociadas

al tratamiento en pacientes con Hemofilia. Los productos plasmáticos que contienen FVIII/FVW se han asociado a una menor incidencia de inhibidores debido al efecto protector del FVW. En el Hospital Infantil de México este tipo de concentrados se han utilizado desde hace 6 años con buenos Resultados.

Objetivo. Describir la incidencia de inhibidores en pacientes con Hemofilia A grave que se encuentran en profilaxis continua con FVIII/FVW así como las características clínicas de los pacientes y sus eventos de sangrado.

Material y métodos. Se presenta una cohorte de 13 niños menores de 4 años con diagnóstico de Hemofilia A grave en quienes se inició la profilaxis continua con FVIII/FVW, se recabó la siguiente información: edad al diagnóstico, edad al inicio de profilaxis, número de sangrados previos a profilaxis, dosis de factor administrada, episodios de sangrados durante la profilaxis y determinación de inhibidores antes y durante la profilaxis.

Resultados. De los 13 pacientes estudiados, 2 hermanos desarrollaron inhibidores de alta respuesta (con historia familiar de inhibidores) al día 17 y 20 de la profilaxis, los demás presentaron inhibidores de baja respuesta transitorios. La edad promedio al diagnóstico fue de 12.5 meses y la edad promedio de inicio de profilaxis fue de 19.9 meses. Durante la profilaxis la mayoría de los pacientes presentó 2-3 sangrados al año a una dosis de 25-30U/kg 2 veces por semana, principalmente asociados a trauma.

Conclusiones. La profilaxis con FVIII/FVW ha mostrado ser segura y efectiva, con disminución de las hemorragias presentadas al año y con un desarrollo de inhibidores esperado en población de riesgo.

1049 Utilidad de la determinación de anticuerpos

antiplaquetarios para el diagnóstico de trombocitopenia inmunitaria primaria: experiencia de 10 años en una sola institución

Ruiz Argüelles Guillermo J¹, Hernández-Blas Ana I², Cano-Jiménez Omar², Rodríguez-Morales Uxmal³, Zepeda-Camacho Lizeth³

¹ Centro de Hematología y Medicina Interna, ² Laboratorios Clínicos de Puebla, ³ Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla
gruiz1@hsctmexico.com

Introducción. La trombocitopenia inmunitaria primaria (TIP) se caracteriza por trombocitopenia aislada con cuentas plaquetarias menores de $100 \times 10^9/L$, en ausencia de otras causas o enfermedades que puedan estar asociadas con trombocitopenia. Los anticuerpos anti-plaquetarios (AAP) constituyen el principal mecanismo para la eliminación acelerada de las plaquetas, ya que están dirigidos contra proteínas diversas que están presentes en la superficie de las plaquetas. La demostración de AAP es un auxiliar para el diagnóstico de TIP y puede ser de utilidad en la evaluación de la respuesta al tratamiento con medicamentos inmunosupresores.

Objetivo. Evaluar la utilidad de llevar a cabo la investigación de AAP en el diagnóstico de la TIP.

Material y métodos. En un período de 10 años y en una sola institución se analizaron los resultados de investigar AAP por el método de citometría de flujo empleando anticuerpos monoclonales contra las glucoproteínas IIb y IIIa de las plaquetas y globulina antihumana polivalente marcada con isotiocianato de fluoresceína, en un grupo de pacientes con trombocitopenia.

Resultados. En el período seleccionado se llevaron a cabo 2549 estudios para investigar AAP; de ellos, sólo 75 pruebas fueron positivas (2 en pacientes con TIP y 73

en pacientes con trombocitopenia por otras causas). En los 2474 casos en que las pruebas fueron negativas, hubo 62 casos de TIP. En un grupo de 64 pacientes con TIP, se demostraron AAP sólo en 2 (3%). Utilizando la prueba exacta de Fisher no se encontró asociación estadísticamente significativa entre la presencia de AAP y el diagnóstico de TIP ($p=0.712682$).

Conclusiones. Los hallazgos indican poca utilidad de la prueba de investigación de AAP en el diagnóstico de TIP; pareciera inútil seguir haciéndola.

1050 Trombofilia primaria en México XII: el síndrome de plaquetas pegajosas se asocia con pérdida fetal

Núñez Cortes Ana Karen¹, Ruíz Delgado Guillermo José², Ruiz Argüelles Guillermo J², León Peña Andrés A², Cantero Fortiz Yahveth³, Méndez Huerta Mariana A⁴, León González Mónica⁴, Olivares Gazca Juan Carlos⁴

¹ Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, ² Centro de Hematología y Medicina Interna, ³ Universidad de las Américas Puebla, ⁴ Universidad Popular Autónoma del Estado De Puebla

Introducción. El síndrome de las plaquetas pegajosas (SPP) es una condición heredada, autosómica dominante, causante de trombosis tanto arterial como venosa, que se caracteriza por hiperagregabilidad plaquetaria cuando ésta se induce con concentraciones bajas de epinefrina, de difosfato de adenosina o con ambas. Las manifestaciones clínicas del SPP incluyen trombosis venosa, tromboembolia venosa, trombosis arterial, abortos recurrentes y retardo en el crecimiento fetal.

Objetivo. Analizar la relación entre el SPP y la ocurrencia de pérdida fetal.

Material y métodos. Se realizó un estudio retrospectivo en pacientes estudiados en un período de 27 años en una sola institución, quienes, teniendo por lo menos un marcador clínico de trombofilia primaria, habían sufrido uno o más episodios de vaso-oclusión arterial o venosa. En las mujeres se analizó la historia obstétrica, haciendo énfasis en el antecedente de pérdidas fetales.

Resultados. Entre 1989 y 2016 se estudiaron 268 pacientes con un marcador clínico de trombofilia primaria, quienes además ya habían sufrido un episodio vaso-oclusivo. De ellos, 108 fueron mujeres, de las cuales, 77 (71%) habían estado embarazadas en algún momento. En este subgrupo, 28 (37%) habían tenido uno o más abortos espontáneos, cifra que es mayor a la informada en la población general de embarazadas (15-20%). Por otro lado, en las 28 mujeres quienes habían tenido abortos, la prevalencia del SPP fue del 86%, en tanto que en las 73 mujeres quienes tenían SPP y habían estado embarazadas, la proporción de pérdidas fetales fue del 32% (14 mujeres tuvieron un aborto, 5 dos abortos, y 4 tres o más abortos).

Conclusiones. El SPP se asocia a pérdida fetal, probablemente como resultado de trombosis en la circulación uteroplacentaria. Es necesario llevar a cabo estudios que permitan comprender la relación entre el SPP y sus efectos en el embarazo y considerar a esta condición como una más de las causas de pérdida fetal repetida.

1051 Localización de los eventos vaso-oclusivos en pacientes mestizos mexicanos con síndrome de plaquetas pegajosas

Ruiz Argüelles Guillermo J¹, Azamar Solis Brizeida², Cantero Fortiz Yahveth³, Olivares Gazca Juan Carlos⁴, Murrieta Álvarez Iván⁴

¹ Centro de Hematología y Medicina Interna, ² Laboratorios Clínicos de

Puebla, ³ Universidad de las Américas Puebla, ⁴ Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla

Introducción. El síndrome de las plaquetas pegajosas (SPP) es una condición heredada, autosómica dominante, causante de trombosis tanto arterial como venosa, que se caracteriza por hiperagregabilidad plaquetaria cuando ésta se induce con concentraciones bajas de epinefrina, de difosfato de adenosina o con ambas. Las manifestaciones clínicas del SPP incluyen trombosis venosa, tromboembolia venosa, trombosis arterial, abortos recurrentes y retardo en el crecimiento fetal.

Material y métodos. Estudio descriptivo, retrospectivo, en una sola institución en un período de 30 años, en el Centro de Hematología y Medicina Interna (CHMI) de la Ciudad de Puebla, que contaran con un expediente clínico detallado.

Resultados. Se identificaron 86 pacientes (11 hombres y 71 mujeres) quienes habiendo tenido un episodio vaso oclusivo mostraron el fenotipo del SPP. Los fenotipos del SPP fueron tipo I 65%, tipo II 10% y tipo III 25%. En 26 casos la trombosis fue arterial y en 60 venosa. De las localizaciones arteriales la ubicación fue: 50% tromboembolia pulmonar, 38% trombosis en sistema nervioso central y un solo caso de infarto al miocardio. De las las trombosis venosas las ubicaciones fueron en miembros 67% (superiores 8%, inferiores 59%), 7 casos de trombosis en sistema nervioso central, 4 casos de trombosis mesentérica y 3 casos de trombosis de venas retinianas. En relación al tipo de SPP, no se encontró asociación entre la variante del SPP y la ubicación de los eventos vaso-oclusivos.

Conclusiones. La población mexicana con diagnóstico de SPP tiene una alta tasa de eventos trombóti-

cos. La mayoría de estos eventos son de tipo venoso con gran predominio de trombosis en miembros.

1053 Trombocitopenia en la esteatosis hepática no alcohólica

Núñez Cortes Ana Karen¹, Ruiz Argüelles Guillermo J², Orea Martínez Juan Gerardo², Méndez Huerta Mariana A³, Cantero Fortiz Yahveth⁴, Olivares Gazca Juan Carlos⁵

¹ Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, ² Centro de Hematología y Medicina Interna, ³ Laboratorios Clínicos de Puebla, ⁴ Universidad de las Américas Puebla, ⁵ Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla

Objetivo. Determinar la asociación de trombocitopenia secundaria a la esteatosis hepática no alcohólica.

Material y métodos. Empleando un método más preciso para definir la presencia de EHNA, determinaciones serológicas (Fibromax) aunado con elastografía hepática transitoria (ET/Fibroscan) estudiamos prospectivamente un grupo de 211 pacientes con sospecha de patología hepática.

Resultados. EHNA fue identificada en 81 pacientes. En 48 personas se encontró otras causas de daño hepático por lo que fueron descartados para estudios posteriores. Un subgrupo de 33 pacientes con EHNA sin fibrosis hepática o cirrosis fue estudiado. En 8 de ellos (24%) se identificó trombocitopenia (plaquetas menos de $150 \times 10^9/L$). La presencia de trombocitopenia asociado con sobrepeso fue moderada, con valores mayores de $50 \times 10^9/L$, no se manifestó con hemorragias mucocutáneas y no requirieron tratamiento.

Conclusiones. EHNA debe ser considerado como una causa de trombocitopenia moderada. Nuestras observaciones iniciales fueron confirmadas y definidas de forma precisa. Estudios adicionales son

necesarias para definir más características de la trombocitopenia en EHNA así como su mecanismo.

1055 La adherencia influye en la tasa anual de hemorragias durante la profilaxis con turoctocog alfa: resultados del estudio guardian TM1

Fernández Martínez Angel Alejandro¹, Tripkovic Nikola², Ungar David³, Villarreal Martínez Laura⁴, Villarreal Martínez Laura⁴, Susan Lattimore⁵, Peters Robert T⁶

¹ Instituto Mexicano del Seguro Social, ² Novo Nordisk Health Care AG. Zurich, Suiza, ³ Novo Nordisk Inc, Plainsboro, Nueva Jersey, Estados Unidos de América, ⁴ Secretaría de Salud, ⁵ The Hemophilia Center, Oregon Health & Science University, Portland, Or. USA, ⁶ Universidad de Iowa, Ciudad de Iowa, Iowa, Estados Unidos de América

Objetivo. La profilaxis con factor VIII previene las hemorragias preservando la función articular en pacientes con hemofilia A. Por muchas razones, incluyendo la inconveniencia del tratamiento, no todos los pacientes se adhieren a los esquemas tradicionales de profilaxis, los cuales pueden influir a largo plazo en los resultados clínicos. Exploramos el impacto de la adherencia al tratamiento en la tasa anual de hemorragia (TAH) usando datos del estudio guardianTM1, un estudio multinacional, abierto no controlado, fase 3 que investiga seguridad y eficacia de turoctocog alfa en pacientes previamente tratados mayores de 12 años de edad con hemofilia A grave.

Material y métodos. Las TAHs se determinaron ya concluida la profilaxis con turoctocog alfa y estratificando la adherencia de los pacientes. Se definió como un paciente poco adherido al tratamiento con profilaxis si más del 20% de las dosis de profilaxis se administraron

fuera de rango (definido como menos de 18 UI/Kg/ y/o menos de 3 dosis profilácticas por semana evaluado por más del 20% de las semanas).

Resultados. 150 pacientes con hemofilia A grave con al menos 150 días de exposición y sin historia de inhibidores se enrolaron en el guardianTM1; 146 pacientes (97%) completaron el estudio. Todos los pacientes recibieron profilaxis con turoctocog alfa por aproximadamente 6 meses y tuvieron una mediana de 85 días de exposición durante el estudio. El nivel de adherencia fue alto; 93% de los pacientes se adhirieron adecuadamente al tratamiento mientras que 7% (todos ellos adultos >18 años) se adhirieron menos. El consumo del producto fue ligeramente menor entre los paciente con menor adherencia al tratamiento profiláctico comparado con los que tuvieron una buena adherencia (3412 UI/Kg/año vs 3841 UI/Kg/año, respectivamente). Los pacientes con menor adherencia al tratamiento profiláctico presentaron más hemorragias que los pacientes con mejor adherencia (TAH estimada 10.55 vs 6.18, respectivamente).

Conclusiones. Los pacientes con menor adherencia a la profilaxis tienen menor consumo de factor y más hemorragias que los pacientes que tuvieron una buena adherencia a la profilaxis. Estas diferencias enfatizan las estrategias que mejoran la adherencia en diferentes regímenes de tratamiento, de este modo mejorando los resultados clínicos en los pacientes con hemofilia a largo plazo.

1056 Seguridad en la profilaxis y en el tratamiento de los episodios de hemorragia con turoctocog alfa en pacientes con hemofilia a grave: resultados del estudio Guardian TM 2

Santagostino Elena¹, Rageliene Lina², Lejniece Sandra³, Salces Mar-

tín⁴, Soto Padilla Janet Margarita⁵, Soto Padilla Janet Margarita⁵, Fernández Martínez Angel Alejandro⁶, Matytsina Irina⁷, Rosholm Anders⁷

¹ Centro de Hemofilia y Trombosis Angelo Bianchi Bonomi, Fundación Ca' Granda, Hospital Policlínico Maggiore, Milán, Italia, ² Centro de Oncología y Hemtología, Hospital Infantil Universitario, Vilnius, Lituania, ³ Clínica de Quimioterapia y Hematología, Riga, Latvia, ⁴ Departamento de Hematología, Hospital La Paz, Madrid, España, ⁵ IMSS, ⁶ Instituto Mexicano del Seguro Social, ⁷ Novo Nordisk A/S, Soborg, Dinamarca

Introducción. La seguridad y eficacia a largo plazo de turoctocog alfa, factor VIII recombinante truncado en el dominio B para la prevención y tratamiento de las hemorragias en pacientes con hemofilia A previamente tratados se encuentra actualmente bajo estudio en el estudio guardianTM2. Este estudio abierto, no controlado e internacional es una extensión de estudio pivote de adolescentes y adultos (12 hasta 65 años; guardianTM1) y el de niños (<12 años guardianTM3).

Objetivo. El objetivo primario a estudiar fue el desarrollo de inhibidores (>0.6 UB). Todos los efectos adversos fueron reportados.

Material y métodos. Se incluyeron pacientes del sexo masculino con hemofilia a grave sin inhibidores (<0.6 Unidades Bethesda [UB]) provenientes de 19 pacientes. Los pacientes recibieron turoctocog alfa de forma profiláctica (20-50 UI/Kg cada 48 horas o 20-60 UI/Kg tres veces por semana; n=199) o fueron tratados a demanda (20-200 UI/Kg; n=14); solo se utilizó turoctocog alfa para tratar las hemorragias.

Resultados. 213 pacientes fueron tratados en el estudio guardianTM2 al momento de la evaluación con un total de 95972 días de exposi-

ción. La mediana de edad fue 23.6 años y la mayoría (83.1%) de raza caucásica. Ningún paciente desarrolló inhibidores (>0.6 UB) durante este periodo de tiempo. Se reportaron efectos adversos en 84% de los pacientes (1.8 efectos adversos por paciente por año de exposición). En 14.6% de los pacientes se presentaron 38 efectos adversos graves. Dos muertes (hemorragia subaracnoidea y hepatocarcinoma). Todos fueron juzgados con poca probabilidad de estar relacionada a turoctocog alfa. En cinco (2.3%) pacientes, hubo ocho efectos adversos posiblemente relacionados a turoctocog alfa (0.013 por paciente por año de exposición); todos fueron leves o moderados. No se reportó hipersensibilidad y no hubo alguna otra cuestión sobre seguridad que reportar.

Conclusiones. Este análisis de nuevos datos proveniente del estudio de extensión soporta el uso a largo plazo (más de 5 años para algunos pacientes) de turoctocog alfa en paciente con hemofilia A grave previamente tratados. No se desarrollaron inhibidores con su uso y no se observó alguna otra situación de seguridad relacionada al producto.

1057 Uso exitoso de RFVIII, turoctocog alfa durante cirugías ortopédicas y no ortopédicas en pacientes con hemofilia A grave

Karim F Abdul¹, Santagostino Elena², Solimeno Luigi³, Fernández Martínez Angel Alejandro⁴, Matytina Irina⁵, Zeuthen Niels⁵, Correa González Lourdes Cecilia⁶, Correa González Lourdes Cecilia⁶

¹ Banco Nacional de Sangre, Kuala Lumpur, Malasia, ² Centro de Hemofilia y Trombosis Angelo Bianchi Bonomi, Fundacio Ca'Granda, Hospital Policlínico Maggiore, Milán, Italia, ³ Departamento de Ortopedia y Traumatología, Fundación Ca' Granda, Hospital Policlínico

Maggiore, Milán, Italia, ⁴ Instituto Mexicano del Seguro Social, ⁵ Novo Nordisk A/S, Soborg, Dinamarca, ⁶ Secretaría de Salubridad

Introducción. Turoctocog alfa es un FVIII recombinante de tercera generación truncado en el dominio B que ha sido aprobado como seguro y efectivo en un limitado número de pacientes con hemofilia A sometidos a cirugía.

Objetivo. Evaluar la seguridad y eficacia de turoctocog alfa en pacientes con hemofilia A grave sometidos a cirugía en el estudio clínico guardianTM2. Los resultados hemostáticos fueron reportados de acuerdo con la escala predefinida de 4 puntos: excelente, buena, moderada o ninguna. Los objetivos secundarios incluyeron el consumo de turoctocog alfa; comparación de la actual y anticipada pérdida de sangre, los niveles de hemoglobina antes, durante y posterior a la cirugía y las transfusiones sanguíneas.

Material y métodos. Se realizaron 57 procedimientos en 40 pacientes entre 2-57 años con hemofilia A grave y sin historia de inhibidores. Antes, durante y posterior a la cirugía se administró turoctocog alfa a discreción del investigador. Sólo un paciente recibió infusión continua durante la cirugía. En 12 procedimientos mayores (nueve ortopédicos) y tres cirugías menores en 15 pacientes (6-56 años) la información se recolectó durante y posterior a la cirugía. En 42 procedimientos quirúrgicos (aquellos que requirieron <7 días de tratamiento con turoctocog alfa relacionado a la cirugía) en 31 pacientes (entre 2-57 años) la información solo se recolectó durante la cirugía.

Resultados. Turoctocog alfa proveyó una cobertura hemostática exitosa (definida como "excelente" o "buena") en 15/15 (100%) en las cirugías, tanto mayores como menores en las que la información

se recolectó durante y posterior a la cirugía. También se reportaron resultados exitosos en 41/42 (98%) en otros procedimientos quirúrgicos; en una endoscopia no se previó la calificación. Ningun paciente desarrolló inhibidores contra FVIII durante el periodo de cirugía. No se observó alguna otra situación de seguridad cuando se revisaron los efectos adversos, consumo de turoctocog alfa, pérdida de sangre, niveles de hemoglobina y trasfusiones sanguíneas.

Conclusiones. La cobertura hemostática fue exitosa en el 100% de los procedimientos tanto menores como mayores. No se identificaron inhibidores o algún otro efecto adverso grave. Turoctocog alfa tiene una eficacia y seguridad favorables que lo hacen conveniente para su uso en pacientes con hemofilia A grave sometidos a cirugía.

1066 Eltrombopag y altas dosis de dexametasona como terapia de primera línea en trombocitopenia inmune: seguimiento a 4 años

Cantú Rodríguez Olga Graciela¹, Cantú Rodríguez Olga Graciela¹, Ruiz Arguelles Guillermo José², Herrera Rojas Miguel Angel¹, Garza Acosta Andrea Cecilia¹, Gutiérrez Aguirre César Homero¹, Colunga Pedraza Perla Rocío¹, Jaime Pérez José Carlos¹, Gómez Almaguer David²

¹ Servicio de Hematología, Hospital Universitario UANL, ² Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla, Clínica Ruiz
ogcantur@yahoo.com.mx

Introducción. La trombocitopenia inmune primaria (TIP) es una enfermedad autoinmune que resulta en destrucción plaquetaria, así como supresión en su producción. Existen múltiples opciones terapéuticas, lograr una respuesta a largo plazo y segura ha sido motivo de estudio. Como terapias de primera línea

se emplea gammaglobulina IV y corticosteroides. Eltrombopag es un agonista de receptores de trombo-poyetina utilizado como terapia de segunda línea en TIP.

Objetivo. Evaluar la efectividad combinada de eltrombopag y dexametasona a altas dosis como primera línea, la supervivencia libre de recaída y la duración de la respuesta.

Material y métodos. Estudio prospectivo longitudinal de un solo brazo en pacientes con TIP del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González en Monterrey y la Clínica Ruiz en Puebla, México. Incluyó pacientes mayores de 18 años, con manifestaciones de sangrado y cuenta de plaquetas $30 \times 10^9/L$ y respuesta completa (RC) $>100 \times 10^9/L$. Supervivencia libre de recaída se consideró desde el día de respuesta inicial hasta la presencia de recaída $<30 \times 10^9/L$ y la duración de la respuesta como el periodo de mantenimiento de la RP o RC.

Resultados. Se incluyeron 7 pacientes de junio 2012 a julio 2013. La mediana de seguimiento fue de 41 meses (10-51). Al diagnóstico la mediana de plaquetas fue de 23.4×10^9 (2-30) y al finalizar el seguimiento de 89×10^9 (65-282). Actualmente 5 pacientes (55.6%) mantienen RC y 4 (44.4%) RP. Tres pacientes recayeron durante el seguimiento en una mediana de 7 meses (1-14), de ellos 2 lograron RP y 1 RC posteriormente. La SLR fue de 64% a 2 años. No se presentaron manifestaciones de sangrado, ni se registró evento de mielofibrosis o trombosis venosa. El tratamiento fue bien tolerado.

Conclusiones. La terapia combinada eltrombopag y altas dosis de dexametasona es viable como primera línea en TIP y puede generar respuesta completa sostenida a largo plazo en pacientes adultos. Requerimos ensayos controlados para confirmar esto.

1092 Perfil de activación plaquetaria en pacientes con síndrome metabólico

Salazar Sánchez Ma. Isabel¹, Castro Mussot María Eugenia¹, Núñez Avellaneda Daniel², Mosso Pani Manuel Alejandro², Corona-De la Peña Norma Angélica³

¹ ENCB-IPN, ² ENCB-IPN. UIMTHA-IMSS, ³ UIMTHA-IMSS

Introducción. El síndrome metabólico (SM) es una colección de factores de riesgo cardimetaabólicos que incluyen la obesidad, la resistencia a la insulina, hipertensión y dislipidemia. Aunque ha habido un debate significativo sobre los criterios y el concepto del síndrome, esta agrupación de factores de riesgo está inequívocamente vinculada a un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular. Independientemente de la verdadera definición, se estima que en la actualidad casi 100 millones tienen SM. A menudo se caracteriza por la resistencia a la insulina, que algunos han sugerido es un importante vínculo entre la inactividad física y el SM.

Objetivo. El objetivo de este estudio fue evaluar moléculas de activación plaquetaria en pacientes con SM que puedan ser utilizadas como factores de riesgo cardiovascular.

Material y métodos. Mediante ensayos de citometría de flujo se evaluó la expresión de las moléculas CD41, CD42b y CD62P en la superficie de las plaquetas de pacientes con SM y sujetos clínicamente sanos.

Resultados. Los resultados observados sugieren que las poblaciones de plaquetas que fueron obtenidas de estos pacientes presentaron incrementada la expresión de las moléculas CD42b y CD62P comparadas con las plaquetas de voluntarios clínicamente sanos, mientras que para la molécula

CD41 no se encontró diferencia significativa, sin embargo se observa una tendencia a la disminución.

Conclusiones. En conclusión, se observó que estos marcadores de activación plaquetaria podrían ser usados como biomarcadores que sean indicativos de complicaciones cardiovasculares en pacientes con SM.

1103 Uso de doble y triple terapia anticoagulante y antiagregante plaquetario en pacientes con enfermedades cardiovasculares y enfermedades tromboembólicas en un hospital de tercer nivel

Ramos Peñafiel Christian Omar¹, Montaña Figueroa Efreem Horacio¹, Martínez José Luis²

¹ Hospital General de México, ² Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez
pumadoctor-luis@hotmail.com

Introducción. El uso de la anticoagulación a largo plazo está indicado en numerosas situaciones clínicas diferentes, incluyendo fibrilación auricular (FA) con riesgo incrementado para embolia arterial. La FA concomitante con enfermedad arterial coronaria que requiere intervención coronaria percutánea está presente en 20% a 30% de pacientes con FA, así requiriendo un régimen dual antiplaquetario para prevenir la estenosis del Stent. El uso de warfarina plus aspirina y clopidogrel ha sido referido como "triple terapia", esta disminuye el riesgo de eventos tromboembólicos junto con un riesgo incrementado de complicaciones hemorrágicas.

Objetivo. Conocer las causas más frecuentes del uso de anticoagulantes orales y uso concomitante con agentes antiagregantes en pacientes con enfermedades cardiovasculares o trombóticos adquiridas; qué beneficio y riesgo existe con esta doble o triple terapia.

Material y métodos. Se realizó un estudio transversal, descriptivo y observacional. Se contempló a 96 pacientes del Instituto Nacional de Cardiología de entre 9 y 88 años de edad, los cuales recibieron anticoagulación y antiagregación oral sola o combinada con ácido acetilsalicílico o clopidogrel por alguno de los siguientes padecimientos; FA no valvular, válvulas cardíacas mecánicas, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, TVP, TEP, miocardiopatía dilatada, antecedente de IAM con colocación de Stents y ectasias coronarias.

Resultados. La causa más frecuente de anticoagulación fue la FA con un 44.8% (n=43), seguida por ectasia coronaria con 16.7% (n=16) y siendo la causa menos frecuente de anticoagulación +uso de antiagregantes plaquetarios, el cambio valvular protésico+ FA 1.0% (n=1). El motivo de anti agregación plaquetaria quedó de la siguiente forma: el más frecuente fue IAM con colocación de stent 31% (n=32.3), le sigue en frecuencia EVC 15.6% (n=15), quedando en el mismo porcentaje IAM con elevación del segmento S-T 15.6% (n=15).

Conclusiones. La FA con enfermedad arterial coronaria que requiere intervención coronaria percutánea está presente en 20% a 30%, y requieren una doble terapia antiplaquetaria con AAS y clopidogrel para prevenir la estenosis del Stent. El 10% de los pacientes que se someten a intervención coronaria percutánea aumentan su riesgo de anticoagulación a largo plazo. La doble terapia antiplaquetaria con AAS y clopidogrel después de la intervención coronaria es superior a la terapia.

1121 Expresión de DC-SIGN y marcadores de activación de plaquetas expuestas al virus del dengue

Corona-De-La-Peña Norma Angélica¹, Mosso Pani Manuel

Alejandro², Ortiz-Serrano Alejandro², Nuñez-Avellaneda Daniel², Alonso-Palomares Luis Antonio², Salazar-Sánchez Ma. Isabel²

¹ Instituto Mexicano del Seguro Social, ² Instituto Politécnico Nacional qbp.mosso@hotmail.com

Introducción. Las plaquetas son células anucleadas generadas a partir de la fragmentación de megacariocitos, tienen un tamaño aproximado de 1 a 4 micrómetros; en su interior contienen estructuras llamadas gránulos alpha, que almacenan citocinas proinflamatorias, anti inflamatorias, factores de crecimiento, moléculas de adhesión, además de otras moléculas. Las plaquetas al activarse liberan el contenido de estos gránulos, así como micropartículas, estos componentes pueden participar en la activación de diversas estirpes celulares como monocitos, neutrófilos, linfocitos T, B, células endoteliales y otras plaquetas. Durante la infección por el virus del dengue, el número de plaquetas disminuye; Hottz et al. (2013) demostraron que el virus del dengue interacciona con las plaquetas y es capaz de replicarse en ellas, aunque el mecanismo por el cual esto ocurre, se desconoce. El mecanismo propuesto en la vía de entrada del virus hacia la plaqueta, es a través de la molécula CD209 (un receptor lectina tipo C), sin embargo aún no se ha esclarecido si la activación plaquetaria es debida a la señalización mediada por CD209 y a la internalización del virus o si esto ocurre en eventos separados.

Objetivo. Evaluar los niveles de expresión de DC-SIGN y de las moléculas CD42b, CD62P sobre la superficie de plaquetas estimuladas con virus del dengue.

Material y métodos. Obtención, purificación y titulación del extracto viral. Obtención del plasma

enriquecido en plaquetas. Marcaje y evaluación de marcadores por medio de la técnica de citometría de flujo. Análisis estadístico.

Resultados. Las poblaciones de plaquetas que fueron expuestas a DENV aumentaron significativamente la densidad de CD62P comparadas con las plaquetas que no fueron estimuladas, mientras que para las moléculas CD42b y CD209 no mostraron un cambio importante en la cantidad sobre la superficie plaquetaria.

Conclusiones. La interacción entre DENV y la plaqueta permitió su activación de esta misma, observada por el aumento de CD62P en la superficie de la plaqueta. Además DENV no modificó la expresión de CD209 ni en porcentaje de población plaquetas, ni en densidad de esta molécula sobre su superficie.

1149 Experiencia en púrpura trombocitopénica trombótica en el servicio de hematología del CMN 20 de Noviembre, ISSSTE

Alvarez-Vera José Luis, Arana-Luna Luara Luz, Alvarado-Ibarra Martha, Ortiz-Zepeda Maricela, Mena-Zepeda Verónica, Espitia Maru Eugenia Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE

Introducción. La Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), es una microangiopatía causada por la disminución de la actividad de la proteasa ADAMTS 13. El tratamiento de elección es el recambio plasmático terapéutico, ya que de tener mortalidad del 90%, actualmente el 80% de los pacientes se recuperan. En la literatura se reporta que el uso de esteroides y rituximab tiene un impacto en el aumento de la sobrevida y así se disminuye el número de recambios.

Objetivo. Conocer la Sobrevida Global y describir las características de los pacientes con PTT atendidos en un centro de alta especialidad.

Material y métodos. Se realizó estudio retrospectivo, unicéntrico, no experimental, se incluyeron los pacientes diagnosticados con PTT, adultos, atendidos en el servicio de Hematología en los últimos 10 años. Se recabaron los siguientes datos: edad, sexo, fecha del diagnóstico, tiempo en iniciar plasmaféresis, tiempo de evolución, número de plasmaféresis realizadas, hemoglobina, reticulocitos, porcentaje de esquistocitos, niveles de bilirrubinas, deshidrogenasa láctica, creatinina.

Resultados. Se analizaron 11 pacientes de 54% mujeres, la media de edad fue 44 años, 5 días fue el máximo de días en iniciar plasmaféresis a su llegada al servicio, sin embargo el tiempo de envío desde el inicio de los síntomas hasta la llegada al servicio fue de 4 hasta 30 días, al comparar aquellos con inicio de +15 días vs -15 días se observó mayor mortalidad en el primer grupo con $p=0.036$. La media de plasmaféresis realizadas fue 4 rango (1-10), 3.6 para los que recibieron rituximab y 4.6 los que no recibieron. Promedio de hematocrito 26%, reticulocitos 15%, plaquetas de 6,000 a 30,000, DHL mediana de 1385, esquistocitos mediana de 10 (1-15), 80% de los pacientes no presentaron recaída durante el seguimiento, 55% de los pacientes recibieron rituximab, sin asociación con la mortalidad $p=0.122$, un paciente no respondió al tratamiento. La SG a 9 años es del 60%.

Conclusiones. El retraso en el envío de los pacientes superando los 15 días desde el inicio de la sintomatología hasta su ingreso al servicio, fue el único factor que influye en la mortalidad de los pacientes. El uso de Rituximab, disminuyó el número de plasmaféresis y no mostró impacto en la SG.

1165 Evaluación de la calidad de vida mediante el cuestionario

QoLHMex en pacientes con hemofilia del Hospital Infantil de México Federico Gómez

Ramírez Ruiz RR, Toala AI, Moreno González AM, Osorio Guzmán M, Castillo Martínez ID, Velázquez Marmolejo L

Hospital Infantil de México Federico Gómez

Introducción. La hemofilia es un trastorno hemorrágico, crónico, hereditario ligado al cromosoma X debido a la deficiencia del factor VIII o IX de la coagulación. El paciente con hemofilia se ve influido en su desarrollo, no sólo por aspectos fisiológicos sino por variables intrínsecas y extrínsecas, por lo que resulta de gran importancia, medir el impacto que tiene esta enfermedad. Osorio y col, (2012), desarrollaron un instrumento a través de un convenio de colaboración con la Federación de Hemofilia de la República Mexicana A.C.

Objetivo. Evaluar la calidad de vida en pacientes con Hemofilia del Hospital Infantil de México Federico Gómez mediante el cuestionario QoLHMex.

Material y métodos. Estudio observacional, descriptivo, prospectivo, transversal. Se utilizó como instrumento el cuestionario calidad de Vida en Pacientes Pediátricos con Hemofilia en México, en pacientes con hemofilia de 4 a 16 años del Hospital Infantil de México Federico Gómez que acudieron a consulta externa durante el periodo Diciembre 2015-Mayo 2016. Este cuestionario evalúa: concentración, autoestima, apoyo familiar, nivel de actividad, conocimientos sobre la enfermedad, riesgos, molestias físicas, área social, área emocional, abstencionismo escolar y problemas articulares.

Resultados. Se evaluaron 30 pacientes con hemofilia, con un rango de edad de 4 a 16 años, de los cuales 70% obtuvieron un nivel de

calidad de vida alto y un 30 % un nivel medio, ningún participante evaluado mostró un nivel bajo. La mayor parte de los pacientes tenían Hemofilia grave, sin embargo el 50 % de ellos mostraron un nivel alto de calidad de vida, por lo que no se observó relación entre la calidad de vida y la gravedad de la hemofilia. De las 13 áreas evaluadas, se detectaron problemas específicos en relación al área escolar.

Conclusiones. El presente trabajo permitió conocer cuál es la calidad de vida en pacientes con hemofilia, que influyen tanto en el tratamiento como en el aspecto psicosocial y familiar en estos pacientes. Se encontró que la mayoría tiene una calidad de vida alta y media, asociado a que los pacientes reciben tratamiento adecuado en caso de eventos hemorrágicos, cuentan además con atención integral de servicios, clínica de hemofilia, rehabilitación, psicología, etc.

1175 Prevalencia de deficiencia de factor XII y su desenlace clínico en pacientes pediátricos en un periodo de 5 años en la UMAE. CMN La Raza

Pedro Matías Eduardo¹, Mejía Aranguré Juan Manuel², Ramos Cervantes María Teresa³, Valdez Garibay Betzayda⁴, Martínez Martel María Angélica⁴, Loza Santiaguillo Paloma del Rocío⁴, Juárez Moya Azalia⁴, Díaz Padilla Luis Alejandro⁴, García Jiménez Xochiketzalli⁴, Núñez Enríquez Juan Carlos⁵, Arias Corona María Eugenia⁶, Arellano Galindo José⁷, Jiménez Hernández Elva⁸

¹ Hematología Pediátrica UMAE. CMN La Raza, ² Coordinación de Investigación en Salud UMAE. CMN Siglo XXI. IMSS, ³ Dirección de Educación e Investigación en Salud UMAE. CMN La Raza, ⁴ Hematología Pediátrica UMAE. CMN La Raza, ⁵ Hospital de Pediatría UMAE. CMN Siglo XXI, ⁶ Laboratorio de Hemostasia UMAE. CMN La

Raza,⁷ Laboratorio de Investigación Hospital Infantil de México Dr. Federico Gomez,⁸ UMAE. CMN La Raza
 elvajimenez@yahoo.com

Introducción. El factor XII de coagulación desempeña un papel importante en la formación del coágulo y fibrinolisis in vitro, su función in vivo ha sido objeto de discusión. La deficiencia de FXII puede ser congénita o adquirida, usualmente se transmite de forma autosómica recesiva y es una de las causas de TTPa prolongado hasta un 60%. El FXII se considera deficiente cuando la actividad es menor al 50%. Su prevalencia no se conoce con precisión, la mayoría de los estudios comprenden reporte de casos. Solo Endler reporta una prevalencia de 23% en población pediátrica y adulta.

Objetivo. Conocer la prevalencia de la deficiencia de factor XII y su desenlace clínico en pacientes pediátricos en un periodo de cinco años en el CMN La Raza.

Material y métodos. Estudio transversal. Se incluyeron pacientes pediátricos a los que se les realizó pruebas de coagulación y con TTPa prolongado, determinación de FXII, entre abril de 2010 y abril de 2015. Se realizó análisis descriptivo y se calculó la prevalencia de FXII.

Resultados. Se realizaron un total de 9716 pruebas de coagulación, de estos 317 pacientes se les determinó actividad de FXII por TTPa prolongado, 204 resultaron con FXII menor de 50%, que corresponde a una prevalencia de 2%. De los 204 pacientes, en 183 (89.7%) con deficiencia leve (31 a 49% de actividad de Factor XII), moderada en 21 (10.2%) (con actividad de FXII entre 10% y 30%). Ninguno fue grave (actividad menor al 10%). Del total predominó en masculinos (62.2%), más frecuente en >10 años, y sólo en 7 (3.4%) con epis-

taxis, de estos uno 0.49%) además con hematomas y hemartrosis que amerita frecuentemente transfusión de plasma o FVIIr. Ninguno con trombosis.

Conclusiones. La prevalencia fue de 2%, con predominio de deficiencia leve, y 3.4% con manifestaciones clínicas.

1191 Estado procoagulante en pacientes con cáncer colorectal

Martinez Acosta Gamaliel¹, Agredano Pérez Samuel², Mariscal Ramírez Ignacio², Ronquillo Carreon Carlos², Robles Espinoza Andrea Isabel³, Rubio Jurado Benjamin⁴, Nava Zavala Arnulfo H⁵

¹ Programa de Servicio Social en Investigación en Salud. SSA. IMSS /Unidad de Investigación Biomédica 02 (UIEC), Departamento de Hematología, UMAE HE CMNO, IMSS, ² Departamento de Oncología, UMAE HE CMNO, IMSS, ³ Programa de Servicio Social en Investigación en Salud. SSA. IMSS/Unidad de Investigación Biomédica 02 (UIEC), Departamento de Hematología, UMAE HE CMNO, IMSS, ⁴ Unidad de Investigación Biomédica 02 (UIEC), Departamento de Hematología, UMAE HE CMNO, IMSS/Extensión, Consultoría e Investigación. Universidad de Monterrey, ⁵ Unidad de Investigación Biomédica 02 (UIEC), UMAE HE CMNO, IMSS/Programa Internacional de Medicina, Universidad Autónoma de Guadalajara

Introducción. El cáncer está asociado a un estado hipercoagulable y sólo algunos pacientes desarrollan un evento trombótico. Los elementos biológicos relacionados a este estado hipercoagulable son: anomalías de la pared vascular, del flujo sanguíneo y componentes sanguíneos (factor tisular, trombina). Los eventos trombóticos pueden ser la primera manifestación clínica de un tumor y constituyen la segunda

causa de muerte en pacientes con cáncer. Existe una relación entre la presencia de eventos tromboembólicos y un peor pronóstico en cáncer.

Objetivo. Conocer la prevalencia de trombosis y determinar biomarcadores hemostáticos en pacientes con cáncer colorrectal.

Material y métodos. Estudio transversal. Se incluyeron pacientes con cáncer de colon, de novo, que se reciben de manera consecutiva en el Departamento de oncología médica de la UMAE, Hospital de Especialidades del CMNO IMSS, que se reciben de manera consecutiva. Se registró su información clínico-demográfica y de biomarcadores hemostáticos como son: Dímero-D, fibrinógeno, tiempos de la coagulación TP y TTPa, proteína C, S y anti-trombina III.

Resultados. Se incluyeron 28 casos. Son 18 de género femenino (64%). Mediana edad 56 años (32-84 a). Sitio anatómico colon 63%, recto 37%. Histológico: adenocarcinoma 96%. Etapa clínica: I- 3(11%), II -8 (28%), III- 6 (21%) IV -9 (32%). Tratamiento. 1a línea con Quimioterapia 17 (61%), QXT-RxT: 2 (7%), cirugía 3(11%). En estos pacientes no se documentó trombosis previo a actual de trombosis. Biomarcadores de hemostasia: TP (10.2 - 17), todos normal. TTP (26.3 - 43.6), todos normal. Dímero D, (>500 ugm/ml) promedio 1,424 (150-5861) ugm/dl elevado en 19/25, Fibrinógeno: (200-400mg/dL) promedio de 461 mg/dl.,(239 -762), elevado en 15/25. Anticoagulantes naturales proteína C (70-130%), uno bajo, 8 casos elevados (37% , 9/24alterado). Proteína S (60 -130%), 3 bajo, 1 elevado (17%, 4/24 alterado). Antitrombina III (75-125%), todos normal, (24 casos).

Conclusiones. En este grupo estudiado no se documentó episodio de trombosis. La alteración más

frecuente se encontró en el dímero D, elevado en 76% de los casos, y el fibrinógeno elevado en el 60%. Se documenta activación de la coagulación en este grupo de pacientes, y ésta se relaciona a mecanismo biológicos como, inflamación, crecimiento tumoral, migración, angiogénesis y metástasis tumoral, que participan en el pronóstico de la enfermedad.

1218 Cirugía cardiaca de alto riesgo en pacientes con hemofilia

Perez Lozano Uendy, Gutiérrez Gurrola Balbina, García Stivalet Lilia Adela, Limon Flores José Alejandro
HE CMN Puebla

Objetivo. Presentar un PCH (paciente con hemofilia) y severa comorbilidad.

Antecedentes. Los procedimientos quirúrgicos cardiacos que ameritan bomba de circulación extracorporea son un reto entre la heparinización y el manejo procoagulante pre y post quirúrgico en PCH.

Caso clínico. PCH de 38 años. Se conoce con Comunicación Interventricular (CIV) desde la infancia no operada por "coagulopatía", en vigilancia por cardiología. Acude en septiembre 2016 a consulta de hematología refiriendo fatiga, fiebre de dos semanas no cuantificada; diaforesis y pérdida mayor al 10% de su peso en 6 semanas. Tomografía con esplenomegalia, hígado graso y engrosamiento de la pared gástrica. Ecocardiograma: Cardiopatía congénita acianógena de flujo pulmonar aumentado + cardiomegalia, CIV, estenosis aortica y endocarditis aórtica con vegetación móvil en la raíz de la válvula aórtica 12 x 5 mm. Factor VIII 2%, inhibidor 0.0 UB. Se realizó sesión médica-quirúrgica de urgencia para tratamiento quirúrgico. Ingresó a cirugía con preparación prequirúrgica con factor VIII al 100%. Se realiza heparinización habitual, hemostasia exhaustiva con cauterio, pericar-

diotomía y exposición cardiaca y se aspira con bomba extracorporea heparinizada, se canúla aorta y dos cavas. Se resecan múltiples vegetaciones y la válvula aortica, se ocluye CIV, colocación de bioprótesis aórtica. Al finalizar cirugía se infunden 50ui/kg factor protamina. Tiempo de bomba 3h 15 min, tiempo de pinzado 2h 47 min. Se dejan sondas de drenaje mediastinal. Se colocó marcapaso endocárdico. Presenta paro cardiaco por disfunción del marcapaso a las 12 horas posterior a la cirugía, se recolocó marcapaso presentando sangrado abundante por los drenajes mediastinales. Recibe factor VII 90ui/kg por dos dosis; se transfundieron 6 paquetes globulares y plasma fresco a 12ml/kg por tres días. Heparina fraccionada 1mg/kg día por 7 días, Factor VIII al 100% 1-3, 60% días 4-6, 50% 7-14, Vancomicina/Ceftriaxona durante 21 días de estancia hospitalaria. Egresó neurológicamente sin compromiso, sin anticoagulación, permanece con profilaxis 25ui/kg tres veces por semana hasta retiro de grapas mediastinales. Ahora en profilaxis con 25ui/kg FVIII.

Conclusiones. Los retos de atención médico-quirúrgica en los PCH son cada vez más complejos y requieren de un equipo multidisciplinario y abasto de medicamentos pro y anticoagulantes en todo momento, con vigilancia coagulométrica las 24 horas.

1239 Estudio comparativo del tratamiento de la trombocitopenia inmune primaria con rituximab vs esplenectomía en el IMSS Oaxaca

Carrillo Diana Aurora¹, Jimenez Irving Eduardo², Aragon María Luisa³, Caballero Rocío⁴, Merino Blanca Estela⁵, Mendez Jesús⁶

¹ Aguilar, ² Díaz, ³ García, ⁴ Hospital General de Zona Núm. 1 IMSS Oaxaca, ⁵ Sánchez, ⁶ Zamora
cab-721110@hotmail.com

Introducción. La trombocitopenia inmune primaria (TIP) un trastorno autoinmune adquirido caracterizado por ser un diagnóstico de exclusión y por trombocitopenia aislada menor a 100,000/mcl. La presentación clínica va de asintomáticos hasta la hemorragia grave, el objetivo del tratamiento es obtener cuentas plaquetarias seguras que evite la hemorragia. El tratamiento se basa en esquemas con corticoide y gammaglobulina ésta última en pacientes con sangrado activo en TIP de reciente diagnóstico, sin embargo en las TIP crónicas o persistentes no hay un tratamiento estandarizado.

Objetivo. En el presente estudio reportamos nuestra experiencia en el manejo de TIP persistente con Rituximab y esplenectomía.

Material y métodos. Se incluyeron 73 pacientes con TIP, 37 tratados con Rituximab y 36 esplenectomizados, en un periodo de 3 años, el seguimiento para establecer la eficiencia terapéutica de los grupos, por medio de los niveles plaquetarios, recaídas y efectos secundarios a los 3, 6 y 12 meses de tratamiento. Las medidas basales al inicio del tratamiento del conteo plaquetario, sin diferencia estadísticamente significativa, a los tres meses de tratamiento se establecen una diferencia significativa débil en el conteo plaquetario con mejoría del grupo con tratamiento con Rituximab, sin embargo al año de tratamiento se observa una franca diferencia estadísticamente significativa en el promedio del conteo plaquetario con mejoría al grupo de tratamiento farmacológico.

Resultados: Los resultados de efectos secundarios hemorragias y tratamiento acepta la hipótesis estadística, el tratamiento con Rituximab es una mejor opción terapéutica además de tener una mejor respuesta ante la es-

plenectomía pero sin los riesgos quirúrgicos de esta última. La fuerza de asociación del índice OR de 2 veces más seguridad para el grupo con opción terapéutica con rituximab que los tratados con esplenectomía.

Conclusiones. En México el tratamiento de segunda línea tiene como primera elección la esplenectomía, sin embargo en los pacientes que rechazan la esplenectomía se usa el rituximab, lo cual a pesar de la eficiencia no concuerda con las guías quienes presentan con menor grado de evidencia. Pero no existe una recomendación de un procedimiento sobre otro debido a que no hay estudios prospectivos aleatorizados y controlados.

1275 Determinación de mutaciones de las regiones codificantes del gen del factor VIII en pacientes mexicanos con hemofilia

Jaloma Cruz Ana Rebeca¹, Ibarra Ramírez Marisol², Lugo Trampe José², Cantu Moreno Marcela³, Gomez González Daniel³, Villarreal Rodríguez Laura³

¹ Centro de Investigación Biomédica de Occidente, IMSS, ² Departamento de Genética, Facultad de Medicina UANL, ³ Hospital Universitario José Eleuterio González

Introducción. La hemofilia A es resultante de mutaciones heterogéneas en el gen FVIII en la región Xq28. Las más frecuentes son la inversión del Intrón 22-A del gen FVIII en el 48% de los casos severos de Hemofilia A.

Objetivo. Identificar las mutaciones presentes en el gen del factor FVIII de pacientes con hemofilia en una población mexicana que son negativos para Inv 22 e Inv 1.

Material y métodos. Se realizó toma de 10 ml de sangre periférica a los pacientes con hemofi-

lia severa moderada y leve. Las muestras fueron analizadas para la caracterización de las mutaciones en los genes de los factores VIII y IX en el Departamento de Genética de la UANL, por medio de la extracción de ADN y utilizando técnica de secuenciación de nueva generación.

Resultados. Se reclutaron 19 pacientes, media de edad 10 años (1-14), 7 con diagnóstico de hemofilia leve (37%), 7 con hemofilia moderada (37%) y 5 con hemofilia severa (26%). Las mutaciones encontradas son: mutación con cambio de sentido en 12 (63%), delección 3 (16%), mutación de empalme en 2 (11%), mutación sin sentido en 1(5%), mutación con desviación de lectura con inserción en 1 (5%). Sólo 2 pacientes presentaron inhibidores, el grupo de pacientes con mutación con cambio de sentido no presentó desarrollo de inhibidores.

Conclusiones. La mutación encontrada con mayor frecuencia fue con cambio de sentido lo cual corresponde a lo descrito hasta en un 68% de los casos de hemofilia moderada, seguido por la inversión del intron 22 y posteriormente con mutaciones como delecciones, sin sentido, y por empalme. La determinación de las mutaciones en los pacientes con hemofilia han permitido establecer un programa de detección de portadoras.

1287 Prevalencia de las deficiencias de los factores de coagulación diferentes a hemofilia y enfermedad de von Willebrand en niños de 0 a 16 años de edad atendidos en el Hospital General Dr. Guadencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza en el periodo de enero 2010 a diciembre de 2014

Rodríguez Ruiz Miguel Ángel, Nuñez Villegas Nora Nancy

Instituto Mexicano del Seguro Social
 mikaelo_2@hotmail.com

Introducción. Los trastornos de la coagulación poco comunes (TCPC) son anomalías hemostáticas hereditarias que pueden presentar dificultades de diagnóstico y tratamiento. La frecuencia de estos trastornos es baja. Estos trastornos consisten en deficiencias cuantitativas o funcionales de los factores I (F1), II (FII), V (FV), VII (FVII), X (FX), XI (FXI) y XIII (FXIII) y deficiencias combinadas de factores, más notablemente de FV y FVIII y de factores vitamina K dependientes. La literatura predominantemente sobre este tema es de países europeos y norteamericanos, sin contar con una base de datos a nivel latinoamericano que nos oriente sobre la proporción de estos trastornos de coagulación.

Objetivo. Identificar la prevalencia de las deficiencias de los factores de coagulación diferentes a Hemofilia y Enfermedad de Von Willebrand en niños atendidos en el servicio de Hematología Pediátrica en una institución de tercer nivel en un periodo comprendido de 5 años.

Material y métodos. Diseño del estudio: Observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo. Universo de trabajo: Pacientes atendidos en la consulta externa del servicio de Hematología Pediátrica en la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del CMN La Raza.

Resultados. Se captaron 97 pacientes con trastornos de coagulación diferentes a Hemofilia y enfermedad de Von Willebrand. Con una distribución por género masculino 64(66%), femenino 33(34%). En cuanto a la distribución por la deficiencia de factor de coagulación se encontró una mayor prevalencia de la deficiencia de factor XII representando el 59.7%(58), seguida de los pacientes con deficiencia de factor

VII(16), XI(8), V(7.2), combinadas (FV/X, FV/XII, VII/XII y FXI/XII.), X(2) y I(1).

Conclusiones. En base al estudio de la FMH y la Red Europea, además del reporte norteamericano de TCPC, la deficiencia con mayor prevalencia fue la de factor VII, en los datos analizados en segundo lugar se encontró esta deficiencia representando el 16.4% de las muestras. La deficiencia más significativa fue deficiencia de factor XII, es común entre la población caucásica y es la causa más común de un TTPa prolongado inesperado durante las pruebas prequirúrgicas. La deficiencia grave de FXII generalmente es asintomática. La expresión clínica de los trastornos de la coagulación poco comunes es más variable que la de la hemofilia y puede presentar desafíos tanto en su diagnóstico como en su tratamiento. La conciencia sobre un incremento en el riesgo de estos trastornos en grupos de población determinados generará un índice de sospecha más elevado y, por ende, el diagnóstico más precoz.

1335 Concentración, funcionalidad y estructura del factor von Willebrand en fibrilación auricular

Valencia-Hernández Ignacio¹, Areán-Martínez Carlos², López-Castañeda Sandra³, Viveros Martha Eva⁴

¹ Doctorado en Investigación Médica, Instituto Politécnico Nacional, ² Hospital General Dr. Miguel Silva, Morelia, ³ Laboratorio de Hemostasia y Biología Vascular, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, ⁴ UMSNH marthaevaviveros@yahoo.com.mx

Introducción. El factor von Willebrand (FvW) ampliamente conocido por sus funciones hemostáticas y como biomarcador de disfunción endotelial, su potencial trombotónico es proporcional a la

actividad del mismo, determinada por la concentración plasmática y su estructura multimérica. Se han encontrado niveles plasmáticos elevados del FvW en pacientes con fibrilación auricular (FA). La FA es una arritmia cardíaca que favorece un estado protrombótico y puede generar un evento sistémico, en el tratamiento de la FA destaca el tratamiento anticoagulante en la prevención de complicaciones.

Objetivo. Evaluar la concentración, funcionalidad y estructura multimérica del FvW en pacientes con FA.

Material y métodos. Estudio prospectivo, comparativo y transversal. Previa firma del consentimiento informado se realizó recolección de sangre venosa para la determinación por ELISA de concentración plasmática y actividad del FvW. El estudio de los multímeros del FvW se realizó mediante Western Blot con electroforesis en agarosa-SDS 1-1.8%.

Resultados. Se incluyeron 107 pacientes con FA, se dividieron en dos grupos, de acuerdo al tipo de tratamiento. Los pacientes sin tratamiento tuvieron concentraciones plasmáticas mayores de FvW ([75-201] UI/dL) y porcentaje de actividad (60.00 [20-210] %), comparado con los pacientes que recibieron tratamiento (133.50 [90-192] UI/dL $p < 0.001$) (50.00 [20-160] % $P = 0.02$). En cuanto a la estructura multimérica del FvW, se encontró presencia de multímeros de alto peso molecular en los pacientes con FA.

Conclusiones. Nuestros resultados confirman que los pacientes con FA presentan tanto presencia de multímeros de elevado peso molecular como niveles plasmáticos elevados de FvW, el tratamiento con acenocumarina reduce significativamente dichos niveles. Nuestro estudio confirma los niveles elevados de FvW y la presencia de multímeros de elevado peso molecular como factores de riesgo cardiovascular.

1343 Estudio molecular del factor de von Willebrand en pacientes con artritis reumatoide

García-Quezada Laura¹, López-Castañeda Sandra¹, García-Larragoiti Nallely Itandehui¹, Viveros Sandoval Martha Eva²

¹ Laboratorio de Hemostasia y Biología Vascular, Universidad Michoacana de San Nicolás De Hidalgo, ² UMSNH marthaevaviveros@yahoo.com.mx

Introducción. El factor de von Willebrand (FvW) es una proteína sintetizada y almacenada específicamente en plaquetas y células endoteliales que circula en forma de multímeros, siendo más efectivos hemostáticamente los de alto peso molecular (MAPM), esta proteína es un biomarcador de daño endotelial y participa biológicamente dentro de la hemostasia, sin embargo, debido a su capacidad para promover adhesión y agregación plaquetaria también ha sido identificado como un componente crítico en estados patológicos de hipercoagulabilidad y formación de trombos vasculares siendo un factor de riesgo no tradicional para enfermedad cardiovascular (ECV), los eventos de inflamación aguda o crónica son predisponentes para el desarrollo de disfunción endotelial, estado que ha sido relacionado con el incremento de la comorbilidad cardiovascular (35-50%) en pacientes con artritis reumatoide (AR).

Objetivo. Estudiar concentraciones plasmáticas y estructura multimérica del FvW y correlacionar con parámetros clínicos y biomarcadores de inflamación en pacientes con AR.

Material y métodos. 30 pacientes con diagnóstico de AR exentos de factores tradicionales de riesgo cardiovascular, en estado activo de la enfermedad y 20 individuos sanos como grupo control. Determinación plasmática de FvW y biomarcadores por ELISA; análisis

de la estructura multimérica del FvW mediante Inmunoelctrotransferencia (Western blot) en dodecil sulfato de sodio (SDS) en geles de agarosa.

Resultados. Al ser un grupo de pacientes con AR exentos de factores de riesgo cardiovascular no se encontraron diferencias significativas en las concentraciones plasmáticas de FvW [AR (126.1 <> 33.6) vs C (110.6 <> 21.2) $p=0.077$]. Sin embargo, se observó una mayor presencia de multímeros de alto peso molecular en los pacientes con AR y una asociación directa de la citocina proinflamatoria Factor de Necrosis Tumoral α ; (TNF α) con los niveles plasmáticos de FvW.

Conclusiones. El FvW se comportó de manera independiente concentración/funcionalidad en estos pacientes presentando concentraciones plasmáticas normales pero estructura molecular alterada con presencia de MAPM lo que coloca estos pacientes en riesgo trombótico al ser los más activos hemostáticamente, lo anterior aunado al incremento en las citocinas inflamatorias como TNF- α . La inflamación crónica presente en AR lleva al daño endotelial el cual produce liberación de multímeros de FvW de peso molecular elevado, mismos que incrementan el riesgo cardiovascular.

1348 Células progenitoras endoteliales en sangre periférica como biomarcadores de riesgo en artritis reumatoide

Areán-Martínez Carlos¹, Alvarez-Guerrero Miguel², Gutiérrez-Castellanos Sergio³, García-Larragoiti Nallely Itandehui⁴, Viveros Sandoval Martha Eva⁵

¹ Hospital General Dr. Miguel Silva Morelia, ² Hospital Regional Núm. 1 IMSS. Michoacán, ³ Laboratorio de Fitopatología Molecular, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, ⁴ Laboratorio

de Hemostasia y Biología Vascular, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, ⁵ UMSNH marthaevaviveros@yahoo.com.mx

Introducción. Las células progenitoras endoteliales circulantes se han descrito como biomarcadores de daño endotelial en diversas patologías. La inflamación sistémica y mecanismos propios de artritis reumatoide (AR) pueden incrementar el riesgo trombótico y cardiovascular (CV). Diversos estudios sugieren una correlación entre células progenitoras endoteliales (EPCs) y aumento en la morbimortalidad CV, la función exacta de las EPC en la patogénesis y como marcador pronóstico en AR se desconoce.

Objetivo. Evaluar la presencia de células progenitoras endoteliales circulantes en pacientes con artritis reumatoide y correlacionar con biomarcadores protrombóticos e inflamatorios.

Material y métodos. Se midieron EPCs tempranas (eEPCs), EPCs tardías (IEPCs) y Células Endoteliales maduras (EC) en sangre periférica de pacientes con AR y controles sanos (CS) por citometría de flujo (CD34, CD45, CD133 y VEGFR2). Niveles séricos de IL-6, TNF- α , P-selectina cuantificados por ELISA. Análisis estadístico: Kolmogorov Smirnov, U de Mann Whitney, Rho de Spearman y Kruskal Wallis.

Resultados. 50 Pacientes: 30 AR, 20 CS. IEPCs disminuidas en AR vs CS ($p=0.0001$); EC aumentadas en AR ($p=0.002$), en actividad de la enfermedad se observaron diferencias significativas en IEPCs, EC, IL-6, TNF- α y P-selectina y de acuerdo a niveles de PCR, se observaron diferencias significativas en IEPCs, EC, IL-6, TNF- α y P-selectina. Niveles séricos aumentados en AR vs CS: IL-6 ($p=0.0001$); TNF- α ($p=0.0003$) y P-selectina ($p=0.021$).

Se correlacionó negativamente IL-6 vs IEPCs ($p=0.0005$); TNF- α vs IEPCs ($p=0.001$) y positivamente IL-6 vs EC ($p=0.004$); TNF- α vs EC ($p=0.012$).

Conclusiones. Los niveles disminuidos de EPCs pudieran ser resultado de la inflamación crónica presente en pacientes con AR, mientras que niveles incrementados de EC parecen indicar Anóikis: apoptosis inducida por pérdida de anclaje. Los porcentajes de EPCs y biomarcadores inflamatorios varían en los diferentes grados de actividad de AR.

1352 Sinoviortesis radiactiva en pacientes hemofílicos con inhibidor, experiencia en la administración de factor VII recombinante, en el Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI

Bautista Martínez Benito Alejandro¹, Solís Karina², Bautista Benito Alejandro³, Juan Luis⁴, Martín Jorge⁵, Rodríguez María del Carmen⁶

¹ Instituto Mexicano del Seguro Social, ² Labastida, ³ Martínez, ⁴ Shum, ⁵ Trejo, ⁶ Zepeda

Introducción. Las hemartrosis son las manifestaciones más comunes de los pacientes hemofílicos, que al presentarse de manera repetida, desarrollan sinovitis crónica, la cual se caracteriza por edema de la articulación persistente y sinovitis proliferativa, causando una enfermedad degenerativa articular por la sinovitis crónica. La sinoviortesis radiactiva es un procedimiento seguro y efectivo en el tratamiento de la sinovitis hemofílica crónica durante muchos años.

Objetivo. Analizar los resultados de ocho procedimientos de sinoviortesis radiactiva en quirúrgicos en seis pacientes con hemofilia con inhibidor, tratados con Factor VII recombinante, en periodo comprendido entre enero 2010 a febrero del 2017, en el Servicio

de Hematología del Hospital de Pediatría Dr. Silvestre Frenk Freund.

Material y métodos. Se llevó a cabo la revisión de expedientes de pacientes con hemofilia A y B con inhibidores, tratados con sinoviortesis radiactiva, tratados con Factor VII recombinante, como terapia de soporte (NOVOSEVEN ® RT), previo al procedimiento y posteriormente. En el periodo comprendido entre 2010-2017, en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Resultados. Se realizaron 8 procedimientos de sinoviortesis radioactiva en el periodo comprendido entre 2010 al 2017, los pacientes presentaron edades comprendidas entre 5-13 años, con una media 8 años. Las articulaciones tratadas fueron principalmente rodillas (5) y la segunda articulación tratada fue los tobillos (3). Se administró el Factor VIIr en todos los casos una dosis previa a la sinoviortesis radioactiva y una segunda dosis al menos si no se programaba otro procedimiento; y en caso de deflexión. Ninguno presentó datos de sangrado activo durante el procedimiento ni posteriormente u otra complicación. Y al seguimiento de 1-11 meses, ningún paciente ha reincidido las hemartrosis de las articulaciones tratadas.

Conclusiones. La preparación con Factor VII recombinante a dosis convencionales de 90mcg/kg, dosis, y al menos una dosis posterior al procedimiento a las 6 horas, ha logrado demostrar que es suficiente para la hemostasia en el sitio de aplicación del radiofármaco. De acuerdo al plan de tratamiento se puede llegar a ampliar el tiempo de administración del factor como es el caso de las deflexiones. La sinoviortesis radioactiva en nuestros pacientes, se ha demostrado que disminuye los episodios de hemartrosis, en más del 90%, como se ha reportado en la literatura. Sin embargo aún hay algunos pacientes que requieren

más tiempo de seguimiento para evaluación.

1359 Hemorragia al sistema nervioso central: una entidad rara en pacientes con trombocitopenia inmune primaria

Flores Jimenez Juan Antonio¹, Zambrano Velarde Migue Ángel², Sánchez Hernández Fátima Saray², Vega Sánchez Carolina²

¹ Centro Universitario Tonalá, UDG, ² Hospital Civil Dr. Juan I Menchaca jflores@hcg.gob.mx

Introducción. La trombocitopenia inmune primaria (TIP) afecta a personas de ambos sexos y todas las edades. Se estima que afecta a 3.3/100,000 adultos por año y entre 1.9 y 6.4/100,000 niños por año. La frecuencia de la TIP aumenta con la edad y, en adultos entre 18 y 65 años, es más alta en mujeres que en hombres. Las hemorragias severas al SNC van desde 1.4-9.6% en lo publicado en la literatura.

Objetivo. Analizar la frecuencia de hemorragia al sistema nervioso central en pacientes con TIP.

Material y métodos. Se analizaron de manera retrospectiva los expedientes del Servicio de Hematología del Hospital Civil Dr. Juan I. Menchaca desde 2010 hasta 2016. Se analizaron variables demográficas, tipos de tratamiento recibido y frecuencia de hemorragia al SNC al diagnóstico o durante el tratamiento de la TIP. Los pacientes que clínicamente presentaban síntomas neurológicos fueron llevados a tomografía axial computada.

Resultados. Se incluyeron 102 pacientes con media de edad de 37 años; 71 (69.60%) mujeres y 31 hombres (30.40%). Los medicamentos más utilizados fueron, metilprednisolona, dexametasona, prednisona, inmunoglobulina y transfusión de plaquetas, entre otros. En nuestro grupo la frecuencia de hemorragia SNC fue de 0.01% (2).

Conclusiones. La hemorragia al SNC en los 102 pacientes consecutivos fue una complicación muy rara. Esto quizá debido a que en la población estudiada predominaban pacientes jóvenes y es conocido que a mayor edad es mayor el riesgo de hemorragia al SNC y al inicio temprano del tratamiento.

1369 Esplenectomía por indicación médica en pacientes con enfermedades hematológicas. Experiencia de manejo

Eliosa Zenteno Silvia¹, Romero Tecua Sergio²

¹ IMSS, ² PEMEX sergioromeromd@hotmail.com

Introducción. La esplenectomía ha sido el tratamiento estándar de segunda línea para adultos con trombocitopenia inmune primaria por décadas y permanece como la opción que provee la más alta tasa de curación. La selección cuidadosa de los pacientes, el enfoque laparoscópico, tromboprolifaxis perioperatoria y enfoques para disminuir la posibilidad de sepsis han ayudado a reducir la morbilidad. Actualmente se ha realizado avances en la comprensión de la patogénesis y el desarrollo de novedosos tratamientos incluyendo anticuerpos antiCD20, agonista de receptor de trombopoyetina, que agregan dificultad para elegir el momento adecuado de la esplenectomía. La esplenectomía forma parte de los procedimientos terapéuticos en aquellas enfermedades hematológicas donde el bazo se constituye en el órgano de destrucción predominante de los elementos formes de la sangre; se trata en la mayoría de casos de pacientes portadores de Purpura Trombocitopenia Inmune y de Esferocitosis Hereditaria y en casos especiales anemia hemolítica adquirida autoinmune y mielofibrosis.

Objetivo. Determinar el uso terapéutico de la esplenectomía por indicación médica en pacientes con enfermedad hematológica.

Material y métodos. Estudio de tipo descriptivo, transversal. Se incluyeron a todos los pacientes con indicación médica de esplenectomía, modalidad abierta o laparoscópica, con diagnóstico de trombocitopenia inmune primaria, anemia hemolítica adquirida autoinmune, esferocitosis hereditaria, mielofibrosis y que hayan recibido por lo menos una línea de tratamiento farmacológico. Para interpretación de los resultados se empleó estadística descriptiva.

Resultados. Se incluyeron 14 pacientes esplenectomizados. 57%

femenino, 42% masculino. Diagnóstico hematológico: púrpura trombocitopénica inmune primaria en 57% anemia hemolítica adquirida autoinmune 28%, esferocitosis hereditaria y mielofibrosis en 7% respectivamente. La edad promedio a la esplenectomía fue de 39 años, predomina la modalidad abierta. Las complicaciones perioperatorias fueron del 43%, predominaron hemorragia masiva por laceración de órganos y evento trombótico. La respuesta completa obtenida fue 78% predomina en trombocitopenia inmune primaria. El 50% de los pacientes requirieron tratamiento posterior a esplenectomía. Promedio de seguimiento desde la esplenectomía fue 41.4 meses

Conclusiones. La indicación de

esplenectomía debe ser evaluada de forma multidisciplinaria. Los mejores resultados se observaron en pacientes con diagnóstico hematológico de trombocitopenia inmune primaria, logrando respuesta completa hasta de 7 años 4 meses. Se detectó 1 caso con bazo accesorio que requirió segunda esplenectomía. Durante el seguimiento se diagnosticaron 2 eventos trombóticos que justifican esquemas de tromboprolifaxis rigurosa. La esplenectomía debe realizarse en hospitales donde se disponga de hemocomponentes suficientes y servicio de terapia intensiva por las hemorragias masivas que se presentaron en este trabajo. El paciente con mielofibrosis presentó choque séptico.

LEUCEMIAS AGUDAS PRESENTACIÓN ORAL

1010 Estudio retrospectivo de adultos con leucemia linfóide aguda en la Ciudad de México: primer reporte del Grupo de Trabajo de la Leucemia Aguda (GTLA)

Alvarado Ibarra Martha¹, Ortiz Zepeda Maricela¹, Alvarez Vera José Luis¹, Pérez Rocha Fernando², Meillón García Luis Antonio², Rozen Fuller Etta³, Ramos Peñafiel Christian Omar³, Crespo Erick⁴, Espinosa Bautista Karla⁵, Nava Gómez Chantal⁵, Rodríguez Rodríguez Sergio⁶, Pomeranz Okon Alan⁶, Demichelis Gómez Roberta⁶

¹ Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, ² Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, ³ Hospital General de México, ⁴ Hospital Regional de Alta Especialidad de Ciudad Victoria, Tamaulipas, ⁵ Instituto Nacional de Cancerología,

⁶ Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán erick.crespo.solis@gmail.com

Introducción. El pronóstico de la leucemia linfoblástica aguda (LLA) en adultos es adverso. Es probable que esta enfermedad sea más frecuente en población latina, con peor pronóstico, así como mayor incidencia casos Ph-like; no existen series grandes de pacientes con LLA de grupos multicéntricos en México.

Objetivo. Describir las características clínicas, biológicas y de supervivencia en pacientes con LLA.

Material y métodos. Estudio multicéntrico, retrospectivo. Se incluyeron 559 adultos de 5 centros de la Ciudad de México tratados entre 2009 y 2015.

Resultados. La mediana de edad fue de 28 años (14-81): adolescentes y adultos jóvenes (AYA) 67.3%; adultos 24.7% y adultos mayores 8.1%. Síndrome de lisis tumoral (SLT) en 9.8% de los casos. De los 307 casos analizables: cariotipo normal 70.5% y Ph+ 16.7%. Pacientes de riesgo alto 52.1%. El esquema de tratamiento más utilizado fue Hyper-CVAD (47%). Remisión completa (RC) 67.1% de casos; 18% requirió un segundo ciclo para lograr RC y 13% primariamente refractarios. Mortalidad en inducción de 10.6%. De los casos en RC, 59.1% recayó. Al momento del análisis 26.7% se encontraban vivos, con una mediana de supervivencia global (SG) de 12.97 meses y supervivencia libre de enfermedad (SLE) de 16 meses. Solamente 5.7% recibió trasplante

alogénico de células progenitoras hematopoyéticas (AloTCPH). La SG a 3 años fue de 22.1% y por grupo de edad: AYA 25.7%, adultos 17.4% y adultos mayores 0% ($p=0.0001$). En el análisis multivariado para SG permanecieron significativos como factores de riesgo el grupo de edad, ECOG, tener SLT y alteración en pruebas de funcionamiento hepático y como factores protectores el presentar RC temprana y AloTCPH.

Conclusiones. Los desenlaces en adultos con LLA de estos hospitales de referencia son pobres. Se podría explicar por la alta incidencia del grupo AYAs y la baja frecuencia con la que reciben tratamientos con L-asparaginasa. Los objetivos del GTLA serán: estandarizar las pruebas de diagnóstico (inmunofenotipo y citogenética), mejorar las tasas de RC temprana, mejorar los cuidados de soporte para disminuir la muerte relacionada al tratamiento y aumentar el porcentaje de pacientes que se tratan con AloTCPH. Estudios dirigidos a establecer la prevalencia de firma genética Ph-like resultarían relevantes. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02990104TRIAL

1122 Exposición a radiación no ionizante intradomiciliaria en niños con leucemia aguda

Garibaldi Covarrubias Roberto, Salazar Galvez Yuridia, Tlacuilo Parra José Alberto, Soto Sumuano Leonardo, Romo Rubio Hugo, Herrera Miramontes Manuel Isai
Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción. La radiación no ionizante (NIR) es una forma de energía en movimiento que está presente en nuestro mundo de forma natural o artificial, numerosos estudios han demostrado asociación entre exposición a NIR y riesgo de leucemia en niños, considerando valores de exposición a $NIR > 0.3 \mu\text{T}$ (NIR

en baja frecuencia). Sin embargo, para el caso de exposición a NIR en el rango de radiofrecuencia y microonda, muy pocas publicaciones han investigado los efectos sobre la salud humana.

Objetivo. Determinar los niveles de exposición intradomiciliaria a NIR en baja frecuencia (punto de corte: niveles $>0.3 \mu\text{T}$) y en alta frecuencia (punto de corte: niveles $>1 \mu\text{W}/\text{cm}^2$) en niños con leucemia aguda (LA) de la zona metropolitana de Guadalajara (ZMG).

Material y métodos. Estudio transversal, se incluyeron pacientes con diagnóstico de LA infantil atendidos en la UMAE HP CMNO y Nuevo Hospital Civil de la ZMG, durante el periodo 2010-2015. Se aplicó una encuesta para identificar fuentes de NIR extra e intradomiciliarias, se acudió al domicilio del paciente para medir los niveles de radiación en alta y baja frecuencia.

Resultados. Se incluyeron 80 pacientes, diagnóstico de LAL en 72 (90%), género masculino 43 pacientes (54%), la edad promedio al diagnóstico 6 ± 4 años, mientras que el tiempo promedio de vivir en el domicilio fue 11 ± 9 años. Las fuentes extradomiciliarias de NIR fueron: antena telefonía celular (57%), torre de alta tensión (41%), transformador eléctrico (16%) y centro de distribución de energía eléctrica (8%), mientras que las fuentes intradomiciliarias fueron: televisión (100%), internet inalámbrico (67%), microondas (62%) y teléfono celular (49%). La medición en baja frecuencia promedió $0.25 \pm 0.35 \mu\text{T}$ (mediana $0.09 \mu\text{T}$), 25 pacientes (31%) presentaron niveles mayores al punto de corte, mientras que en alta frecuencia promedió $142.4 \pm 1033.3 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ (mediana de $0.54 \mu\text{W}/\text{cm}^2$), 28 pacientes (35%) presentaron niveles mayores al punto de corte, 11 pacientes (13%) presentaron altos niveles en ambas frecuencias.

Conclusiones. Un tercio de los niños con LA de la ZMG se encuentra expuesto a niveles altos de radiación en alta o baja frecuencia, los niveles observados para baja frecuencia le confieren un riesgo dos veces mayor para desarrollar leucemia.

1179 Gérmenes más comúnmente aislados en pacientes pediátricos con leucemias agudas y neutropenia febril y su asociación con proteína C reactiva como predictor de gravedad

Jiménez Hernández Elva¹, García Jiménez Xochiketzalli², Torres Nava José Refugio², López Castellanos Javier², Félix Castro José Marcos², Rodríguez Llamas Rebeca², Luna Torres Marbella², Rodríguez Mateos Aline², Arellano Galindo José³, Núñez Enriquez Juan Carlos⁴, Mejía Aranguré Juan Manuel⁵, Jiménez Hernández Elva⁶

¹ Servicio de Hematología Pediátrica de la UMAE, Hospital General CMN La Raza IMSS, ² Servicio Onco-Hematología Hospital Pediátrico Moctezuma de la SSCDMX, ³ Laboratorio de Investigación Hospital Infantil de México Dr. Federico Gómez, ⁴ Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS, ⁵ Coordinación de Investigación en Salud Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS, ⁶ UMAE. CMN La Raza
elvajimenez@yahoo.com

Introducción. Un paciente con leucemia aguda durante su tratamiento cursa entre 6 y 7 veces con neutropenia y fiebre, las causas más frecuentes de muerte en países subdesarrollados siguen siendo las infecciones. La proteína C reactiva es un buen predictor de gravedad, se ha preferido por su accesibilidad y fácil de realizar en cualquier servicio de urgencias.

Objetivo. Conocer cuáles son los Gérmenes más comúnmente ais-

lados en pacientes pediátricos con leucemias agudas y neutropenia febril y su asociación con la proteína C reactiva como predictor de gravedad.

Material y métodos. Cohorte prospectiva, se incluyeron pacientes menores de 18 años, ambos géneros, diagnóstico de Leucemias agudas con neutropenia febril, con policultivos, PCR y seguimiento del desenlace, entre Marzo 2014 a Mayo 2016 en el Servicio de Onco-Hematología Hospital Pediátrico Moctezuma SSCDMX. Análisis: Prueba de Chi cuadrada o exacta de Fisher, relación entre variables para determinar si la PCR es buen predictor de gravedad

Resultados. Total 58 pacientes, predominó en masculinos 51.7%, mediana de edad 8.1 años, (1 a 18 años). Diagnóstico hematológico más común leucemia linfoblástica aguda 93.1%. Diagnósticos infectológicos el más frecuente neutropenia febril sin foco infeccioso evidente 29.8%, Cursaron con neutropenia muy grave 54.2%, duración de 7 a 14 días en 39.8%. La estancia intrahospitalaria fue entre 8 a 14 días en 28.3%. Eventos de neutropenia febril 113, manejo en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica 32.7%. Total 424 cultivos, con desarrollo de microorganismos 160 (37.8%). Gérmenes mayormente aislados Gram- 58.8%. El sitio más común hemocultivo central 32.3%. Observamos que a mayor neutropenia y mayor nivel de PCR, se incrementa el aislamiento de Gram+ (p=.001), Gram- (p=.021) y hongos (p=.000) y a mayor severidad y duración de la neutropenia y nivel de PCR >90mg/L mayor aislamiento de hongos (p=.000). De todos los pacientes que fallecieron se correlacionó con neutropenia profunda y nivel de PCR >90mg/L (p= .000). Mortalidad asociada a infección 6.9%.

Conclusiones. El aislamiento microbiológico en nuestro estudio 37.8%, más bajo que en países desarrollados. Predominaron Gram- como en otros países de características similares al nuestro. El nivel de PCR >90mg/L se asoció como un fuerte predictor de gravedad y mortalidad de 6.9%.

1190 Eficacia y seguridad de mitoxantrona asociada al esquema FLAG en pacientes con leucemia aguda en recaída o refractarios

Alvarado Ibarra Martha, García Camacho Alinka Socorro, Alvarez Vera José Luis, Ortiz Zepeda Marcela, Mena Zepeda Verónica, Espitia Ríos Eugenia
 Centro Médico Nacional 20 de Noviembre
 normoblasto@gmail.com

Introducción. El esquema FLAG-IDA ha reportado tasas de respuesta hasta 80% en pacientes refractarios o con recaída en leucemia aguda, sin embargo, con diversos efectos secundarios entre los que destacan mucositis, toxicidad hepática y alta mortalidad por procesos infecciosos, pero no existen estudios en México con el uso de FLAG más Mitoxantrona.

Objetivo. Conocer la tasa de remisión completa, sobrevida global, sobrevida libre de enfermedad y toxicidad en pacientes con leucemia aguda en recaída o refractarios que recibieron quimioterapia FLAG más Mitoxantrona (FLAG-MITO).

Material y métodos. Estudio prospectivo, experimental, longitudinal, unicéntrico, controlado de una sola rama, donde se administró Fludarabina vía oral a 30mg/m²/SC, Citarabina 2000mg/m²/SC, Mitoxantrona 8mg/m²/SC y factor estimulante de colonias de granulocitos 300 mg cada 12 horas, en enfermos con leucemia aguda en recaída o refractarios.

Resultados. Fueron incluidos 13 pacientes, uno falleció en inducción, por lo que se analizaron 12 pacientes para la seguridad y la eficacia. Once pacientes se catalogaron como recaída y un paciente como refractario, la mediana de edad fue de 36 años (19-55), 7 hombres y 6 mujeres, el 58% fueron leucemia linfoblástica aguda y 42% leucemia mieloide aguda, 42% tenían menos de 12 meses de haber presentado primera remisión y el resto más de 12 meses. La mediana de recuperación hematológica fue al día 21 con un rango de 15 hasta 35 días. La remisión completa se observó en el 75% (n=9), hubo 3 fallas y uno falleció en inducción secundario a infección de vías respiratorias bajas (p= 0.056). De los que alcanzaron respuesta completa el 52% fueron mujeres y 48% hombres, al clasificarlos por edad, se obtuvo una mayor respuesta completa en menores de 40 años con 58%. La mediana de sobrevida global fue de 6 meses y la mediana de sobrevida libre de enfermedad de 5 meses. Dos pacientes presentaron crisis convulsivas durante la administración de fludarabina. Ningún paciente presentó mucositis.

Conclusiones. Mitoxantrona asociado a esquema FLAG es un tratamiento eficaz y seguro en población en recaída o refractaria con una baja tasa de mortalidad, con desarrollo de neutropenia febril, sin embargo con los cuidados que se ofrecen se tiene una tasa de éxito de 92%.

1208 Alteraciones cromosómicas en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda. Experiencia de un Centro del Noroeste de México

Jiménez Antolinez Yajaira Valentine¹, Gómez Gonzalez Daniel¹, Gómez Almaguer David¹, Villarreal Martínez Laura¹, García Castañeda Gloria Beatriz², Gómez Puente Viviana

Maricela², Martínez de Villarreal Laura E², Velasco Ruiz Ileana Yazmín³, Colunga Pedraza Julia Esther³, Tirado Torres Iris Gisell²

¹ Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, ² Servicio de Genética Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, ³ Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González
yazvel_87@hotmail.com

Introducción. El estudio citogenético convencional es una técnica básica e indispensable para el conocimiento de los cambios cromosómicos adquiridos en las neoplasias hematológicas. Actualmente se estima que hasta 60% de pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA) presentan alteraciones cromosómicas, por ello desempeña un rol fundamental en el diagnóstico, clasificación de riesgo, pronóstico y respuesta al tratamiento. Recientemente las pruebas moleculares son complemento en la evaluación de pacientes con LLA.

Objetivo. Analizar el papel de las alteraciones cromosómicas en pacientes pediátricos con LLA y su correlación con el diagnóstico y pronóstico.

Material y métodos. Retrospectivo, descriptivo, observacional. Pacientes pediátricos con sospecha clínica e inmunofenotipo de LLA que acudieron al servicio de hematología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González del 2010-2016 y que se les realizó estudio citogenético. Se obtuvieron muestras de médula ósea o sangre periférica las cuales fueron procesadas mediante técnica convencional para análisis de bandas GTG. El análisis del cariotipo se realizó mediante la nomenclatura de ISCN. Se analizaron las características de los pacientes, se estableció la frecuencia de anormalidades y se comparó con el diagnóstico y pronóstico reportados en la literatura.

Resultados. Se registraron 123 pacientes con LLA, 120 (96.8%) correspondieron a LLA B y 4(3.2%) LLA T. La mediana de edad fue de 5 años (1 -15); 62(50.4%) del sexo femenino y 61 (49.6%) masculino. De estos se obtuvieron muestras de médula ósea en 93 (75.6%) pacientes y de sangre periférica en 30 pacientes. En 43 pacientes (35%) se obtuvo un cariotipo informativo, y en 8 no hubo crecimiento del cultivo (6.5%), el resto se reportó normal. Las alteraciones más frecuentes fueron hiperdiploidías y translocaciones 23(20%) y 15(13%) respectivamente. El 47.8 % de las hiperdiploidías se consideraron como alta hiperdiploidía, la cual está asociada a buen pronóstico. Las translocaciones detectadas fueron: la t(9;22) en 3.5%, t(1;19) en 2.6% y t(8;22) en 1 paciente todas de mal pronóstico.

Conclusiones. Se obtuvo un resultado informativo en el 35% de los casos que permitió establecer la terapia y pronóstico en los pacientes, sin embargo, es necesario implementar técnicas de diagnóstico molecular para aumentar el índice de detección de las alteraciones genéticas que modifiquen la respuesta al tratamiento.

1255 Expresión de CD20 en adultos con leucemia linfoblástica aguda: impacto pronóstico con y sin tratamiento con rituximab

Reibán Espinoza Esteban Adrián, Demichelis Gómez Roberta
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubiran
teban45@hotmail.com

Introducción. EL CD20 se expresa en alrededor de 30-40% de los casos de leucemia linfoblástica aguda de células B (LLAB) y su expresión es más común en adultos (40-50%). El valor pronóstico es controvertido, con hallazgos heterogéneos en los diferentes estudios. El agregar Rituximab al esquema de tratamiento ha

demostrado mejorar el pronóstico de estos pacientes.

Objetivo. El propósito de este estudio es determinar el impacto pronóstico del marcador CD20 en una población mexicana de pacientes con leucemia linfoblástica aguda

Material y métodos. Se trata de un estudio de cohorte retrospectivo, que incluyó 148 pacientes adultos con LLA diagnosticados y tratados en el INCMNSZ entre enero de 2009 y diciembre de 2016. Se analizaron las características clínicas así como los desenlaces de acuerdo a la expresión de CD20 (CD20 + o CD20 -) y al uso de Rituximab.

Resultados. El 48.64% (n= 72) de las LLA B fueron CD20 +. No hubieron diferencias significativas en las características basales de los pacientes de acuerdo a la expresión de CD20, a excepción de mayor frecuencia de alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático al diagnóstico en pacientes CD20 + (31.24% vs. 13.16%, p = 0.006). El porcentaje de pacientes que alcanzaron remisión completa a las 4 semanas fue de 65.78% (n=50) en los pacientes CD20 + y 65.28% (n=47) en el grupo de pacientes CD20 - (p = 0.94). En relación al uso de rituximab: solamente el 7.2% (n=10) recibió rituximab; en este grupo, el 100% de pacientes alcanzó remisión completa a las 4 semanas, en tanto que el 60% (n=37) de pacientes que no recibieron rituximab (p=0.014). De los pacientes CD20 + la supervivencia global en los pacientes que recibieron rituximab no fue alcanzada, versus 6.83 meses (IC 95% 4.2 - 9.46, p=0.02) en los que no recibieron rituximab. Excluyendo a los pacientes que recibieron rituximab la supervivencia global fue mayor en pacientes CD20 + 10.84 meses (IC 95% 6.45 - 15.23) vs 6.83 (IC 95% 4.2 - 9.46,

p=0.01). En el análisis multivariado para supervivencia en pacientes CD20 + resultaron como variables significativas el uso de rituximab (HR: 0.28, IC 95%: 0.085-0.924, p

= 0.037) y lograr la remisión completa a las 4 semanas (HR: 0.130 IC 95%: 0.069-0.243, p = 0.000)

Conclusiones. La expresión de CD20 en pacientes con LLAB

confiere menor supervivencia global; el uso de rituximab puede mejorar las tasas de remisión completa y la supervivencia global.

LEUCEMIAS AGUDAS

1025 Frecuencia de edad y género en pacientes con leucemia mieloblástica aguda y leucemia linfoblástica aguda en el centro-occidente de México: epidemiología interinstitucional

Rivera Trujillo Alicia¹, Hernandez Rodriguez Sonia¹, Vega Tapia Noe Benjamin², Cuin Macedo Sergio², Mora Torres María², Gomez Guijosa Miguel Angel², Pulido Sánchez Sandra Guadalupe², Pedraza Colin María Luisa³, Pita Ramirez Luis³, Campos Cabrera Gregorio⁴, Campos Cabrera Salvador⁴, Campos Villagomez José Luis⁴, Campos Cabrera Virginia⁴

¹ Hospital Civil Morelia, ² IMSS Morelia, ³ ISSSTE Morelia, ⁴ Laboratorios Fatima de Michoacán gregorio_campos@hotmail.com

Introducción. La información sobre la epidemiología de las leucemias agudas en nuestro país es escasa. Recientemente se publicaron los datos de dos centros de concentración en el Valle de México (Gac Med Mex 2016; 152:208-212) y de un estudio multicéntrico a nivel nacional (Clin Lymphoma Myeloma Leuk 2016; 16:S2152)

Objetivo. Presentar los datos epidemiológicos de leucemias mieloblástica y linfoblásticas agudas (LMA y LLA) en nuestra región.

Material y métodos. Datos epidemiológicos de muestras derivadas a

Laboratorios Fátima de Michoacán para estudio citogenético o molecular para LMA M3 y de citometría de flujo para LMA y LLA, del 2010 al 2016.

Resultados. Ochenta muestras para LMA, presentándose en promedio 11.4 al año; 45 hombres y 35 mujeres con una relación de 1.28 a 1; rango de edad de 15 a 86 años con un promedio de 49.4; grupos de edad: dos de 15 a 19, catorce de 20 a 29, catorce de 30 a 39, trece de 40 a 49, doce de 50 a 59, doce de 60 a 69, ocho de 70 a 79 y uno mayor de 80; tipos de LMA: treinta y seis M0-M1, cuatro M2, trece M3, veinticuatro M4-M5, dos M6 y una M7. Noventa y un muestras para LLA, presentándose en promedio 13 casos al año; 54 hombres y 37 mujeres con una relación de 1.46 a 1; rango de edad con 15 a 81 años con un promedio de 34.6; grupos de edad: veintitrés de 15 a 19, veintitrés de 20 a 29, catorce de 30 a 39, once de 40 a 49, once de 50 a 59, cinco de 60 a 69, tres de 70 a 79 y uno de más de 80; linaje de LLA: 81 precursores B y diez precursores T.

Conclusiones. El número de casos en promedio al año mayor para LLA que se observa más en hombres que en mujeres en relación a la LMA y su edad de presentación es de 15 años más joven. En LMA mayor número de casos para M0-M1, bajo para M2 y M3, que se explica por la morfología característica. En LLA mayor número de precursores B que T.

1032 Evaluación nutricional en niños oaxaqueños menores de 18 años con leucemia aguda linfoblástica

Luna Nuria Citlalli¹, Pacheco Cruz Royer², Mota Magaña Lizbeth²

¹ Hospital de la Niñez Oaxaqueña,

² Universidad de la Sierra Sur

lunahemato@gmail.com

Introducción. Es importante una adecuada alimentación para el crecimiento y desarrollo de niños y adolescentes; en leucemia juega un papel fundamental en la respuesta al tratamiento y calidad de vida. Oaxaca es el tercer estado con desnutrición en el país.

Objetivo. Evaluar los parámetros antropométricos, bioquímicos, clínicos y dietéticos del estado nutricional en los niños y adolescentes menores a 18 años con leucemia aguda linfoblástica (LAL) al momento del diagnóstico, en un hospital del estado de Oaxaca.

Material y métodos. Se llevó a cabo un estudio descriptivo, transversal y prospectivo, en niños y adolescentes menores de 18 años con diagnóstico de LAL. Se determinó peso-edad, talla-edad, peso-talla, índice de masa corporal, plicometría y circunferencia de cintura, se tomaron datos bioquímicos, clínicos y se aplicó una frecuencia de consumo de alimentos.

Resultados. Se diagnosticaron 36 pacientes (52.7% mujeres y 47.3% hombres). Se incluyeron 33 pa-

cientes al estudio, edad promedio de 8.4 años, 72.72% presentaron normopeso, 6.06% peso bajo, 3.03% desnutrición leve, 18.18% prevalencia combinada (sobrepeso/obesidad) de acuerdo a los puntos de corte para la edad de la Organización Mundial de la Salud, corroborados con la suma de pliegues cutáneos y comparados con los puntos de corte de Frisancho AR, la correlación entre el estado nutricional y suma de pliegues es estadísticamente significativa ($p < 0.00$) a través de Ch2. Los parámetros bioquímicos demuestran que el 100% llegó con anemia (media: 6.1 mg/dL) sin alteración en la ferritina sérica, 51.51% con albúmina normal (media: 3.1 mg/dL), 66.66% glucosa en ayuno elevada (media: 104.9 mg/dL), 87.87% trombocitopenia (media: 50,787), colesterol sérico elevado en 12.05% (media: 121.94 mg/dL) y 50.00% triglicéridos elevados (media: 162 mg/dL). Dentro de la clínica, la fiebre, dolor óseo, palidez y hepatomegalia prevalecieron, dietéticamente se reflejan hábitos alimentarios no saludables, existiendo un exceso en el consumo de cereales refinados, grasas, bebidas azucaradas y bajo en frutas y verduras.

Conclusiones. El presente estudio nos permitió conocer el estado nutricional de los pacientes con reciente diagnóstico de LAL, desde un enfoque integral, para establecer un tratamiento nutricional acorde al diagnóstico y mejorar la calidad de vida de los pacientes y la respuesta al tratamiento farmacológico.

1040 Infiltración pleural y de glándula mamaria en leucemia linfóide aguda

Zamora Pérez Elia, Cabrera García Alvaro, García Rascón Rafael
Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca
zmpel@hotmail.com

Objetivo. Describir manifestaciones raras de infiltración por leucemia linfóide aguda.

Antecedentes. Las neoplasias hematológicas con involucro en glándula mamaria son poco comunes. En su mayoría se presenta en linfoma no Hodgkin, leucemia mieloide aguda y mieloma múltiple. La infiltración por leucemia en glándula mamaria es extremadamente rara y puede ocurrir como un tumor aislado o como una manifestación extramedular. Puede presentarse antes, durante o posterior al diagnóstico de LLA. Los derrames pleurales son más comunes en pacientes con linfoma. En los pacientes con leucemia a menudo son secundarios a infección o rara vez por infiltración pleural.

Caso clínico. Mujer de 18 años de edad, sin antecedentes previos de importancia para su padecimiento actual. Menciona pérdida de peso no intencionada de 4 kg en 1 mes así como fiebre sin predominio de horario con disnea de pequeños esfuerzos, por lo que acudió a servicio médico donde le realizaron toracocentesis y colocación de sonda intrapleural (SIP). En su biometría hemática se observó pancitopenia por lo que se envió a esta unidad. A su ingreso se documentó neumonía intrahospitalaria con persistencia de pancitopenia y fiebre. Se realizó AMO el cual salió seco y se tomó biopsia de hueso. Se solicitó pantomografía donde se evidenció infiltración en glándula mamaria de predominio izquierdo, con edema de tejidos blandos en cara torácica ipsilateral, lesiones nodulares periféricas en parénquima pulmonar y adenopatías generalizadas. Debido al alto gasto por la SIP se mandó realizar inmunofenotipo (IF) de líquido pleural por sospecha de infiltración. Tanto el IF como la biopsia de hueso fueron compatibles con leucemia linfóide tipo

B CD 20+. Se inició esquema de inducción con R-PETHEMA.

Conclusiones. Se describe la presentación atípica de infiltración por leucemia linfóide aguda en dos sitios extramedulares raros (glándula mamaria y pleura), se desconoce si la afección de estos órganos confiere un comportamiento agresivo adicional. No se encontró en la literatura un caso clínico similar.

1048 Comparación del recuento celular entre el método manual y el analizador hematológico Sysmex XT-4000i de líquido cefalorraquídeo de pacientes hematológicos que acuden al servicio de hematología del hospital universitario de la UANL

Borrego López María Fernanda, Salazar Riojas María del Rosario, Muñoz Rodríguez Laura Angélica, Cepeda Cepeda María Guadalupe, Gómez Almaguer David, Jaime Pérez José Carlos
Centro Universitario contra el Cáncer, Servicio de Hematología, UANL

Introducción. El recuento celular de las muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR) representa uno de los parámetros básicos de diagnóstico de involucro del sistema nervioso central (SNC) en pacientes hematológicos y es útil para monitorear la respuesta a la quimioterapia intratecal. Se realiza tradicionalmente mediante microscopía manual. Este procedimiento es laborioso y tardado, además requiere personal experimentado. Hoy en día un número cada vez mayor de laboratorios clínicos complementa la técnica microscópica con el análisis automatizado para el recuento celular y diferencial en LCR.

Objetivo. Determinar la correlación entre el método manual y el automatizado (Sysmex XT-4000i) del recuento de leucocitos en el LCR de pacientes hematológicos

que acuden a consulta para tratamiento o seguimiento.

Material y métodos. Se analizaron muestras de LCR de pacientes que acudieron al Servicio de Hematología del Hospital Universitario Dr. José E. González de la UANL. Se recolectó 1 ml de muestra de cada paciente. La evaluación por ambos métodos se realizó dentro de los primeros 30 minutos después de la punción para evitar lisis celular. Las muestras se analizaron primeramente por el método automatizado en el modo fluido corporal según las especificaciones del proveedor del Sysmex XT-4000i. Posteriormente se realizó el análisis manual en la cámara de Neubauer, contando los leucocitos presentes en los cuadrantes correspondientes a 40X en el microscopio óptico.

Resultados. Se analizaron 341 muestras de LCR de pacientes que acudieron a la consulta de Hematología. La mediana de leucocitos encontrados por el método manual fue de 23.9 células/ μ l con un rango de 0 a 3360 células/ μ l, mientras que por el método automatizado la mediana fue de 38.0 células/ μ l con un rango de 0 a 5469 células/ μ l. Se realizó un análisis de regresión obteniendo un coeficiente de correlación (r) de 0.975 y el coeficiente de determinación (R^2) de 0.951.

Conclusiones. El presente estudio reveló que el modo fluido corporal en el analizador automatizado es un método rápido, fiable y preciso y puede proporcionar información equiparable al método de referencia, además de brindar el análisis diferencial de las células presentes, proporcionando información adicional importante sobre el tipo celular predominante (MN/PMN), lo cual no se puede realizar por el método manual.

1064 Costos y frecuencia de hospitalizaciones en leucemia

linfoblástica aguda de la infancia: impacto económico en el noreste de México

Jaime-Pérez José Carlos, Fernández Lucía Teresa, Jiménez-Castillo Raúl Alberto, Mancías-Guerra Consuelo, Gómez-Almaguer David

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

Introducción. La leucemia linfoblástica aguda (LLA) representa una de las principales, más costosas y más prolongadas causas de hospitalización por cáncer infantil. La frecuencia de hospitalización y costos en países de bajos ingresos está poco documentada.

Objetivo. Documentar la tasa de hospitalización, costos y el impacto económico para la población pediátrica con LLA sin seguridad social.

Material y métodos. Se realizó un análisis retrospectivo de 449 ingresos hospitalarios de 101 pacientes pediátricos con LLA durante 8 años. Los expedientes clínicos y las bases de datos electrónicas se examinaron para establecer la frecuencia de hospitalización, motivos de ingreso, duración, costos y resultados de cada hospitalización.

Resultados. La tasa de ingreso fue de 1.87 hospitalizaciones por paciente-año para toda la cohorte. Para el subgrupo de pacientes de riesgo estándar, la tasa fue de 1.46 por paciente-año, mientras que en el grupo de alto riesgo, la tasa fue de 2.18 admisiones por paciente-año (IC 95% 1.224–1.809, $p < 0.05$) o < 1 año al diagnóstico la tasa fue de 2.73 ingresos por paciente-año, mientras que para 1–9 años, 1.66 hospitalizaciones por paciente-año (IC 95% 0.496–0.750, $p < 0.001$). La mediana de días de estancia por ingreso fue 5 días (3–8).

La mediana de estancia en UCIP fue 5 días (3–14.75). La mayoría de las hospitalizaciones ocurrieron durante los primeros dos años después del diagnóstico. La neutropenia febril/infección fue responsable de 251 casos de hospitalización (56%) y representó la causa más común de ingreso. El costo promedio por día fue \$239 dólares (USD) y el costo promedio por estancia fue \$2,246 USD, comparado con \$1,016 y \$19,004 USD ($p = 0.001$) en UCIP, respectivamente. El costo total de hospitalizaciones por paciente por año (PPPA) fue \$5,286 para los pacientes de alto riesgo, comparado con \$2,757 USD para los de riesgo estándar. Los pacientes entre 1 y 9 años al diagnóstico tuvieron un costo PPPA de \$3,648 y niños menores de 1 o mayores de 9 años, de \$6,478 USD.

Conclusiones. Las hospitalizaciones de pacientes pediátricos con LLA fueron menos costosas que en países de ingresos altos, sin embargo tuvieron un costo significativo para las familias y para el sistema de salud.

1115 Concordancia de la citomorfología convencional y citometría de flujo en la detección de infiltración maligna en el sistema nervioso central

Best Aguilera Carlos Roberto, Orozco Jiménez Karina Iveth, Robles Rodríguez Arianna, Michel Viniegra Franía Gabriela, López Sánchez María del Carmen, Lozano Valdivia Jorge, García Estrada Elva Gabriela
 Hospital General de Occidente
 carlosbest@gmail.com

Introducción. La identificación de la infiltración al SNC por las neoplasias hematológicas permite estadificar o establecer el riesgo en esta condición. El estándar de oro ha sido la citomorfología, técnica sujeta a diversas variables pero

particularmente a la capacidad interpretativa del observador. Por otra parte, la citometría de flujo ha venido a revolucionar el diagnóstico y permite la identificación precisa de la infiltración al SNC, definida como la presencia inequívoca de por lo menos una célula maligna. Aquí examinamos la concordancia diagnóstica entre la citometría de flujo y la citomorfología convencional en un grupo de 47 pacientes y 71 muestras de líquido cefalorraquídeo evaluados.

Objetivo. Explorar la concordancia entre dos técnicas utilizadas para la detección de infiltración al SNC en neoplasias hematológicas.

Material y métodos. Se identificaron en un periodo de 10 años 71 muestras de líquido cefalorraquídeo de 47 pacientes con un estudio citomorfológico positivo para infiltración al SNC. Todas se sometieron a validación por citometría de flujo multiparamétrica.

Resultados. Existió concordancia para infiltración al SNC en 21% de las muestras examinadas de 10 de los 47 pacientes estudiados. No existió concordancia en 79% de las muestras examinadas de 37 pacientes, estas se establecieron como falsos positivos cuando se evaluaron con citometría de flujo multiparamétrica. Este grupo de pacientes tuvo una mediana de 3 punciones lumbares con administración de quimioterapia intratecal previas a la falsamente identificada como positiva por citomorfología.

Conclusiones. En este estudio se apreció una significativa discordancia (79%) entre las técnicas diagnósticas utilizadas, demostrando un alto índice de falsos positivos por citomorfología. De observarse la mediana de 3 punciones lumbares previas en este grupo de pacientes, lo que sugiere un rol de la respuesta inflamatoria a la quimioterapia intratecal administrada y subsecuente mal interpretación de

linfocitos y monocitos activadas por elementos malignos. La identificación de infiltración maligna al SNC por citomorfología, particularmente en el contexto de quimioterapia intratecal previa, requiere de confirmación diagnóstica con citometría de flujo.

1126 Estado nutricional y síndrome metabólico en pacientes sobrevivientes a leucemia infantil.

Dávila Martínez Edgar Rogelio, Guzmán Gallardo Fernando, Meléndez Aguirre Atenas del Carmen, De la Torre Salinas Anel Melissa, Portillo Sánchez Paola, Rodríguez Gutiérrez René, Gómez Almaguer David, De la O Cavazos Manuel Enrique, Treviño Garza Consuelo, Martínez Manautou Luis Enrique, Villarreal Martínez Laura, Dávila Sotelo Elisa Lizbeth

Hospital Universitario José Eleuterio González

Introducción. Se ha demostrado que la población pediátrica en México es altamente propensa a padecer síndrome metabólico. Se cree que algunos de los efectos a largo plazo de la quimioterapia se exacerban con estilos de vida de alto riesgo, como dietas altas en grasas e inactividad física. Estudios recientes han demostrado que los pacientes sobrevivientes a leucemia, son más propensos a estar en un peso inadecuado presentando obesidad.

Objetivo. Evaluar el estado nutricional y metabólico de los pacientes sobrevivientes de leucemia infantil, del servicio de Hematología Pediátrica en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, detectar la prevalencia de factores de riesgo para desarrollar síndrome metabólico (SM) en pacientes durante su vigilancia.

Material y métodos. Estudio transversal, descriptivo y observacional de pacientes con diagnóstico de

LLA antes de los 16 años y que actualmente se encuentren en vigilancia. Se llevó a cabo una evaluación nutricional y somatometría, así como laboratoriales: biometría hemática, química sanguínea y perfil de lípidos. Para el diagnóstico se utilizarán los criterios de Cook y Ferranti, donde se califica SM con 3 criterios positivos. Se calculó una muestra significativa con una $n=65$ pacientes; se presentan datos preliminares del estudio.

Resultados. Se han incluido para la evaluación preliminar 16 pacientes, con igual distribución de sexo. Se analizó la relación entre datos somatométricos y resultados de laboratorio en individuos con una mediana de seguimiento de 33.6 meses. Se realizó la correlación estadística mediante el programa SPSS versión 22. Se encontró que el 31.3% de la población contaba con un factor de riesgo para desarrollar SM, un 18.8% presentaba dos factores y 12.5% padecen SM.

Conclusiones. Con los datos preliminares mostrados podemos destacar que en los pacientes el 62.5% cumple con un criterio o más para padecer SM. Es de importancia prevenir que los pacientes en vigilancia desarrollen enfermedades metabólicas manteniendo un control.

1127 Enfermedad mínima residual al final de la inducción a la remisión en LMA: recaída y supervivencia global

Best Aguilera Carlos Roberto, Michel Viniegra Frania Gabriela, Orozco Jiménez Karina Iveth, García Estrada Elva Gabriela, Lozano Valdivia Jorge, López Sánchez María del Carmen, Robles Rodríguez Arianna
Hospital General de Occidente
carlosbest@gmail.com

Introducción. El significado pronóstico de la enfermedad residual mínima en LMA es un concepto en

evolución y su impacto depende entre otros factores de la sensibilidad y la especificidad de los diferentes métodos para su evaluación. Se ha establecido que en LMA la carga tumoral al final de la inducción a la remisión puede ser hasta de 10% células leucémicas y su reducción temprana ha sido asociada a mejor supervivencia global y libre de recaída.

Objetivo. Aquí se explora la asociación entre la EMR postinducción, recaída y la supervivencia global.

Material y métodos. Se evaluaron 16 pacientes con una mediana de edad de 30 años (1-65), con diagnóstico de LMA N0 M3, se realizó citometría de flujo multiparamétrica al final de la inducción a la remisión con un esquema 7 más 3 convencional y se establecieron 2 grupos de pacientes: EMR positiva y EMR negativa. Se contrastaron con el estado de la enfermedad y el tiempo de supervivencia.

Resultados. 75% de los pacientes presentaron una EMR negativa al final de la inducción. Se identificó EMR positiva en el 25% de los pacientes con un promedio de 0.51 % células malignas del total analizadas. 8 de los 16 pacientes experimentaron recaída de los cuales solamente 1 tenía EMR positiva.

Conclusiones. En este grupo de pacientes una EMR positiva no se asoció con una mayor posibilidad de recaída en relación a los pacientes con EMR negativa. La Supervivencia Libre de Recaída en el grupo de pacientes con EMR negativa tiene una mediana de seguimiento corta y no permite apreciar el impacto de esta variable.

1137 Enjuague bucal con clorhexidina 0.12% en alcohol etílico 7% comparado con alcohol etílico 7% para disminuir la tasa de colonización oral por bacterias gramnegativas en pacientes con quimioterapia

Amador Medina Lauro Fabián¹, Alvarez Canales José Antonio de Jesús¹, Macías Hernández Alejandro E²

¹ Hospital Regional Alta Especialidad Bajío, ² Universidad De Guanajuato
lafab81@hotmail.com

Introducción. Los pacientes sometidos a quimioterapia por la presencia de neoplasias están en riesgo de desarrollar infecciones bacterianas. El riesgo de una infección bacteriana severa se incrementa sobre todo si el paciente se somete a una quimioterapia intensiva y presenta neutropenia inducida por quimioterapia. Una causa importante de infecciones bacterianas en estos pacientes son las debidas a bacterias gramnegativas. La presencia de bacterias gramnegativas en la cavidad oral, puede ser una condición no deseable en pacientes que son sometidos a quimioterapia, el uso de estrategias para eliminar estas bacterias, como el uso de un enjuague bucal con clorhexidina al 0.12% debe ser analizado en un modelo de ensayo clínico controlado.

Objetivo. El objetivo de este estudio fue evaluar un enjuague bucal con clorhexidina 0.12% para disminuir la tasa de colonización oral por bacterias gramnegativas, cuando se compara contra un enjuague sin clorhexidina, en pacientes sometidos a quimioterapia y con diagnósticos hematológicos principales de Leucemia Aguda.

Material y métodos. Un ensayo clínico controlado para evaluar el efecto de un enjuague oral con clorhexidina 0.12%. Los pacientes fueron aleatorizados a recibir un enjuague con clorhexidina o sin clorhexidina, con evaluación de la colonización oral por bacterias gramnegativas al inicio de la quimioterapia y a los 10 días después de esta, y comparando diferentes tasas de colonización oral.

Resultados. Un total de 60 pacientes fueron incluidos en el estudio. La tasa de colonización final en el grupo de clorhexidina fue de 47% y en el grupo sin clorhexidina fue de 40%; P=0.79). No hubo diferencias entre diferentes tasas de colonización oral, ni por estratificación de acuerdo al uso previo de quimioterapia o cuenta absoluta de neutrófilos a los 10 días de inicio de quimioterapia.

Conclusiones. No se observaron diferencias en las tasas de colonización. Sin embargo, se demostró mediante estudio de concentración biocida mínima (CBM) actividad in vitro de la clorhexidina contra bacterias gramnegativas. Consideramos que existen factores propios de la cavidad oral que pueden inactivar o bloquear a clorhexidina. Es conveniente evaluar clorhexidina a concentraciones más altas para evitar el efecto de inactivación y lograr un efecto clínico significativo.

1176 Epidemiología de las leucemias agudas en niños que fueron atendidos en la UMAE cmn la raza entre 1996 a 2013

Rendón Macías Mario Enrique¹, Núñez Enriquez Juan Carlos¹, Martínez Martell María Angélica², Núñez Villegas Nora Nancy², Pérez Casillas Ruy Xavier², Del Campo Martínez María de los Angeles², Espinoza Hernández Laura Eugenia², Fajardo Gutiérrez Arturo³, González Miranda Guadalupe⁴, Mejía Aranguré Juan Manuel⁵, Jiménez Hernández Elva⁶

¹ Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS, ² Servicio de Hematología Pediátrica de la UMAE Hospital General CMN La Raza IMSS, ³ Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS, ⁴ Unidad de Investigación en Epidemiología Clí-

nica, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS, ⁵ Coordinación de Investigación en Salud Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, ⁶ UMAE. CMN La Raza
elvajimenez@yahoo.com

Introducción. Las leucemias agudas son las neoplasias más comunes en la infancia, ocupan el 30% de todos los cánceres, y es la segunda causa de muerte en menores de 14 años de edad. De acuerdo a la línea de origen son de tipo mielóide o linfóide.

Objetivo. Presentar los resultados del análisis de datos de un Registro de Cáncer en Niños de base hospitalaria (RBH), periodo de 1996-2013.

Material y métodos. Se trata de un estudio descriptivo, prospectivo, observacional, en donde se analizan los datos de un RBH. Los casos fueron colectados en forma activa y exhaustiva, y se registraron en el año de diagnóstico. El diagnóstico se realizó mediante aspirado de médula ósea y desde 2005 además incluye inmunofenotipo. Para su codificación se utilizaron estándares internacionales de la Clasificación Internacional para Cáncer en Niños para agruparlos.

Resultados. Se diagnosticaron un total de 1500 casos. La leucemia linfóide aguda (LLA) fue la más común (82.9%) seguida de Leucemia mielóide aguda (LMA) (14.8%). La edad fue menos frecuente en menores de 1 año (2.3%) y la mayor en los de 1 a 4 años (39.8%). En la LLA la mayor frecuencia de casos se presentó en el grupo de 1 a 4 años (40.9%); los casos fueron más frecuentes en el sexo masculino (54.5%); Se clasificó al 56.7% de los niños como riesgo alto; el inmunofenotipo B fue 86.7%. En las LMA fue mayor en el grupo de 1 a 4 años (38.3%) y entre 10 a 14 años (32.9%), Los Subtipos morfológicos

más frecuentes fueron M2 (31.1%), M3 (30.1%) y M4 (17.5%). La mayoría de los casos de niños con leucemia proceden del Estado de México (72.1%) y Distrito Federal (19.4%). No hubo mucha variación en el registro anual de casos durante todo el periodo de estudio

Conclusiones. Aunque nuestros datos fueron consistentes con estudios epidemiológicos nacionales previos, encontramos evidencia de diferencias a nivel de algunos subgrupos de edad y algunos subtipos morfológicos como M2, M3 y M4.

1188 Seroprevalencia de virus de Epstein Baar, citomegalovirus y herpes virus en pacientes del servicio de hematología pediátrica con leucemia aguda del CMN 20 de Noviembre y su asociación con factores pronósticos de recaída

Pichardo Mercado Maribel¹, Reyes Nancy Carolina²

¹ ISSSTE, ² Zepeda
drapichardo@hotmail.es

Introducción. La leucemia linfoblástica aguda es la entidad oncológica más frecuente en pediatría, sólo seguida de los tumores del sistema nervioso central, su epidemiología es importante para su diagnóstico y tratamiento. Se conocen varios factores pronósticos y poco se sabe si las infecciones virales influyen en la morbimortalidad y curso de la enfermedad

Objetivo. Conocer la seroprevalencia en los pacientes del servicio de hematología pediátrica del CMN 20 de Noviembre, de las infecciones por citomegalovirus, virus de Epstein Baar y herpes virus y su asociación con factores pronósticos de recaída.

Material y métodos. Fue un estudio descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo para conocer la seroprevalencia de las infecciones por citomegalovirus,

herpes virus y VEP en pacientes del servicio de hematología pediátrica del CMN 20 de Noviembre y su asociación como factor pronóstico de recaída. Como parte del protocolo al diagnóstico de cada paciente se toma serología IgM e IgG para los virus mencionados. Los datos se obtuvieron del expediente electrónico.

Resultados. Se incluyeron 103 pacientes, periodo de 2009 al 2014, los cuales 3 tenían leucemia bifototípica y 1 leucemia mielóide aguda, el resto leucemia linfoblástica aguda. El 60% era sexo masculino, la edad promedio fue de 7.3 <> 4.4 años. 35% fue catalogado riesgo bajo, 35% riesgo intermedio y 30% riesgo alto. De los 103 a 82 se les realizó determinación de TORCH; niveles IgG para citomegalovirus: positivos en 59 pacientes de 82 (72%), niveles IgM: positivos en 8 del total de 82 (9.7%). Para VEB, IgG: positivos en 70 pacientes (86%) e IgM en 12 pacientes (14%). Con herpes virus IgG: positivos en 64% y de IgM en 14%. En cuanto a la asociación de la presencia de infección activa determinada por IgM y el riesgo se observó que sólo la infección por citomegalovirus tiene una asociación con el riesgo de recaída, la asociación con el VEB y el herpes virus no se encontró significativa. Del total de pacientes, el 23% (23) presentaron algún tipo de recaída. De los pacientes con recaída sólo dos tenían al diagnóstico niveles IgM positivos. No encontrándose una relación de infección e incremento del riesgo de recaída.

Conclusiones. Importante conocer si las infecciones virales de este tipo influyen en pronóstico de la leucemia, debido a la prevalencia de estos agentes infecciosos es alta, además estudios han mencionado la posible etiología de la leucemia secundaria a virus.

1189 Leucemia mieloide aguda secundaria a tratamiento para cáncer de mama. Serie de casos y revisión de literatura

López Yubia María, Sahagun Anguiano Jesús Antonio, Borjas Gutiérrez Cesar, Rubio Jurado Benjamin, Aguilar López Lilia Beatriz, Garces Ruiz Oscar Miguel, Vega Ruiz Arturo Instituto Mexicano del Seguro Social
yubisson@gmail.com

Introducción. La supervivencia de pacientes con cáncer de mama ha aumentado considerablemente con el desarrollo de terapia endocrina y molecular. La leucemia mieloide aguda ha sido reconocida como una complicación fatal de la quimioterapia citotóxica. Con 3.5 veces más riesgo de desarrollarla. Los agentes que predisponen: alquilantes, inhibidores de topoisomerasa y Epipodofilotoxinas; la radioterapia y el factor estimulante de colonias de granulocitos.

Objetivo. Evaluar incidencia de pacientes con leucemia mieloide secundaria a tratamiento neoplásico para cáncer de mama.

Material y métodos. Revisión de archivo clínico del Centro Médico Nacional de Occidente Del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Resultados. Presentamos los casos de 3 pacientes con diagnóstico de leucemia mieloide aguda y antecedente de Cáncer de mama. Mujer de 52 años de edad Carcinoma ductal diagnosticado en Agosto del 2013. Estadio clínico IIB, subtipo molecular triple negativo. Recibió 8 ciclos de quimioterapia neoadyuvante con antracíclico y alquilante. Radioterapia 50Gy. Diciembre del 2016 sintomatología B. Se evidenció hiperleucitosis >100 mil en frotis de sangre periférica con 99% de blastos de aspecto mieloide. Aspirado de médula ósea blastos 97%. Biopsia celularidad del 100%, proliferación de células con expresi-

sión CD34. Mujer de 48 años de edad, con diagnóstico de Cáncer de mama EC IIB tipo luminal en Marzo del 2013. Recibió quimioterapia adyuvante 4 ciclos con antraciclina, 1 ciclo de Docetaxel y Radioterapia 30 fracciones. Inició en Julio del 2015 con síndrome anémico y pancitopenia. Frotis de sangre periférica blastos mieloides 80%, aspirado de médula con blastos mieloides 43%. Biopsia de médula: celularidad 98% con proliferación de células blásticas con CD34, MPO CD117. Mujer de 55 años de edad Cáncer de mama izquierda diagnosticado en Enero 2013. Recibió 6 ciclos de quimioterapia con antraciclina. En Octubre del 2015 presentó vesículas en rostro, sintomatología B y pancitopenia. Frotis de sangre periférica 29% de blastos de aspecto mieloide. Aspirado de médula con blastos mieloides del 49%.

Conclusiones. La supervivencia de los pacientes con cáncer ha aumentado considerablemente y los efectos secundarios al tratamiento, convirtiéndose en un problema de salud pública. La leucemia mieloide aguda es la primera neoplasia secundaria reconocida como una complicación a largo plazo de la terapia primaria contra el cáncer.

1194 Vinblastina como citorreductor previo a 7+3 en el tratamiento de inducción de la leucemia mieloblástica aguda del adulto

Colunga Pedraza Perla Rocío, Garza Ledezma Alejandra, Lozano Morales Rosa Elena, Sotomayor Duque Guillermo, Santana Hernández Paola, Gómez de León Andrés, Cantú Rodríguez Olga G, Gutiérrez Aguirre César Homero, Garín Arzaga Luz del Carmen, Gómez Almaguer David
Servicio de Hematología. Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González
colunga.perla@gmail.com

Introducción. El éxito en el tratamiento de la leucemia mieloblástica aguda (LMA) depende de la capacidad de alcanzar remisión completa (RC) y hasta un 20-40% de los pacientes presentan falla a la inducción. La vinblastina produce citotoxicidad en los microtúbulos del huso mitótico y arresto del ciclo celular. Ha demostrado utilidad en LMA en recaída con mecanismo de acción distinto del conseguido al del tratamiento estándar por lo que su uso añadido pudiera ser útil para conseguir la RC.

Objetivo. Determinar la respuesta al tratamiento y leucorreducción en pacientes con LMA que reciban vinblastina previo a 7+3.

Material y métodos. Se evaluó prospectivamente pacientes >16 años con reciente diagnóstico de LMA (N0 M3) y blastos circulantes. El esquema de tratamiento consistió en vinblastina 6 mg/m² administrada 48 hrs previo al inicio de 7+3 (citarabina infusión continua 200 mg día 1-7, mitoxantrona 10mg/m²). Se midieron leucocitos y porcentaje de blastos al diagnóstico y 48 horas después de la aplicación de vinblastina para observar el efecto citoreductor.

Resultados. Incluimos 10 pacientes (3 hombres y 7 mujeres). La mediana de edad fue 39 años (18-65). Se alcanzó Remisión Completa en 70% (n=7). La cifra leucocitaria se redujo significativamente 48 horas después de la administración con una mediana de 22,550 x 10⁶/L (2,800-380,000) al diagnóstico y a 48 horas de 10,800 x 10⁶/L (1,800-170,000) (P=0.008). El porcentaje de blastos al diagnóstico fue 56% (<>23.3) y 30% (<>23) a las 48 horas (P=0.036). La supervivencia global a 1 año fue 67% y sólo 1 paciente recayó a los 6 meses. Actualmente 7 están vivos y ocurrieron 3 muertes en inducción. Tres pacientes recibieron TCPH.

Conclusiones. La adición de vinblastina al régimen de inducción estándar en el tratamiento de LMA logró una disminución objetiva en el número de leucocitos y blastos en 48 horas lo cual pudiera contribuir a alcanzar RC en forma más rápida y sostenida. No encontramos mayor morbimortalidad que lo descrito en la literatura. El bajo costo y los pocos efectos tóxicos asociados convierten a la vinblastina en un quimioterápico como puente al 7+3.

1197 Uso de bortezomib en combinación con quimioterapia en niños y adultos jóvenes con leucemia linfoblástica aguda refractaria o en recaída. Experiencia de un solo centro

Colunga Pedraza Julia Esther, Colunga Pedraza Perla Rocío, Velasco Ruiz Ileana Yazmín, Jiménez Antolínez Valentina, Gómez González Daniel, Gómez Almaguer David, Santana Hernández Paola, González Llano Oscar

Servicio de Hematología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González
julia_eqp@hotmail.com

Introducción. Hasta un 20% de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA) son refractarios y esto representa un reto importante con resultados poco alentadores al tratamiento especialmente en países con recursos limitados. Existen múltiples regímenes de rescate, sin embargo no existe un protocolo estandarizado y la mayoría de ellos son esquemas con alta toxicidad. El inhibidor de proteosoma bortezomib ha demostrado inhibir el crecimiento tumoral y en estudios in vitro potencia los efectos de otros quimioterapéuticos.

Objetivo. Documentar la respuesta al tratamiento de niños y adultos jóvenes con LLA refractarios o en recaída tratados con bortezomib más quimioterapia de nuestro centro.

Material y métodos. Incluimos pacientes pediátricos y adultos jóvenes ($1 \times 10^9/L$ y plaquetas $>100 \times 10^9/L$).

Resultados. Se incluyeron 12 pacientes. Seis hombres y 6 mujeres. La mediana de edad fue 14.5 años (4-44). El número de tratamientos previos fue de 2 (2-4). La mediana de recaídas previas fue de 2 (0-3). Tres pacientes (25%) se encontraban refractarios a 2 líneas de tratamiento. El 25% (n=3) alcanzaron RC, 58% (n=7) RP y 17% (n=2) no tuvieron respuesta. La mediana de internamiento fue 0 días (0-15) y 5 pacientes (41%) no requirieron internamiento. La mitad de los pacientes (n=6) no requirieron soporte transfusional. Sólo 1 paciente presentó un evento adverso gastrointestinal grado II. En 4 pacientes (33%) se realizó trasplante de precursores hematopoyéticos (TPH) y 4 pacientes se encuentran actualmente vivos en espera de TPH.

Conclusiones. El uso de quimioterapia combinada con bortezomib alcanzó respuesta en el 75% de los casos. Se observó una baja toxicidad, pocos requerimientos trasfusionales y de internamiento por lo que consideramos que representa una opción atractiva como régimen de rescate en pacientes con LLA manejados en forma ambulatoria como puente previo al TPH.

1205 Eficiencia de esquema con olanzapina vs esquema con aprepitant para la náusea inducida por quimioterapia en pacientes con leucemia aguda

Cruz Rico Jorge¹, Tejeda Romero Mónica², Osorio Pérez Diego³, Reyes Cetina Ivonne Leticia⁴

¹ Jefe del Servicio de Hematología del Hospital Juárez de México, ² Médico adscrito al Servicio de Hematología del Hospital Juárez de México, ³ Médico residente de Oncología Médica del Centro Mé-

dico ABC, ⁴ Médico residente de Reumatología del Hospital Juárez De México

Introducción. La náusea y vómito inducido por quimioterapia (NIQ) afecta a 30% de los pacientes que reciben profilaxis antiemética. Los estudios que abordan la NIQ en pacientes con leucemia aguda que reciben esquemas de múltiples días de quimioterapia son escasos, además de no existir reportes del uso de olanzapina comparado contra aprepitant.

Objetivo. El objetivo principal fue Control total (CT). Los objetivos secundarios fueron Protección total (PT), Sin impacto en la calidad de vida (SICV), y determinar los principales síntomas en estos pacientes.

Material y métodos. Este es un estudio prospectivo, descriptivo, longitudinal, experimental, aleatorizado, cruzado. Se seleccionaron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de leucemia aguda, en tratamiento con quimioterapia de múltiples días de moderado y alto potencial emetogénico. Se aleatorizó en 2 grupos: AoB: Durante el primer ciclo recibieron Aprepitant y Palonosetron; BoA: Durante el primer ciclo recibieron Olanzapina y Palonosetron. Posteriormente en el siguiente ciclo de se realizó cruce de los esquemas de antieméticos. Se registró escala Edmonton-r los días 1 al 7; FLIE y MDASI 1, 5 y 7.

Resultados. Durante octubre 2015 a enero 2016 se identificaron 19 pacientes, y se registraron 26 episodios para el análisis global (12 con aprepitant y 14 con olanzapina). Para el objetivo principal, se logró CT, en 13 pacientes del grupo de olanzapina (92.85%), y 12 con aprepitant (100%) en la fase aguda, y 8 del grupo de olanzapina (57.1%) y 7 de aprepitant (58.3%) en la fase retardada, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. En los objetivos secundarios PT y SICV, no

se presentaron diferencias significativas. Los síntomas más prevalentes fueron adormilado, cansancio, anorexia, otros, bienestar, desanimado, dolor, náusea, ansiedad, insomnio, y disnea. Otros y Bienestar presentaban diferencia significativa entre aprepitant y olanzapina (36.9/48.9%, y 40.4/24.4%). En síntomas de intensidad moderada y severa, Dolor presentó diferencia significativa (8.3/12.2%). En calidad de vida con MDASI modificada, se encontró diferencia significativa a favor de olanzapina en el día 7.

Conclusiones. Olanzapina logra un control similar que aprepitant de NIQ en pacientes con leucemia aguda tratados con esquemas de múltiples días con citotóxicos de potencial emetogénico alto o moderado. No se emplearon esteroides como antieméticos. Ambos esquemas fueron bien tolerados.

1215 Incidencia de leucemias agudas en el Hospital Juárez de México

Verdejo Billy¹, Leyto Cruz Faustino², Milan Andrea I³

¹ Hernandez, ² Hospital Juárez de México, ³ Salvatierra
fleyto@yahoo.com.mx

Introducción. En México existen dificultades en la documentación de la incidencia de diversas patologías hematológicas debido a un importante subregistro, algunos esfuerzos han sido llevados a cabo por algunos grupos de forma aislada, lo cual puede no reflejar la realidad del país, el Hospital Juárez de México es un centro de referencia perteneciente a la SSA y atiende principalmente al segmento de la población procedente principalmente de la zona central del país, que carece de seguridad social.

Objetivo. Presentar los casos de leucemias agudas diagnosticados entre el 2012 y 2016 en el Hospital Juárez de México.

Material y métodos. Se revisaron archivos de muestras de médula ósea enviadas al departamento de citometría de flujo pacientes adultos diagnosticados de Leucemia Aguda documentados del 2012 al 2016.

Resultados. Un total de 269 casos de pacientes mayores de 18 años, 256 fueron evaluables. 154 casos correspondieron a LLA y 102 casos a LMA, con una edad de presentación para LLA de 33.2 años con rango de 18 a 78 años; y para LMA de 45 años con rango de 18 a 87 años, en LLA se observó predominio en mujeres con 82 vs 72 en hombres, relación H/M 0.82/. En LMA de los 102 casos 44 mujeres y 58 hombres con relación H/M 1.3 a 1. La variedad más frecuente para las de origen linfóide fue la B común con 122 casos, proB 18 casos; B madura 13 casos y uno solo de bifenotípica, En LMA la más común fue la M2 con 49 casos seguida por la M3 con 20 casos, 11 LMA M4, 6 LMA M0, 3 LMA M5 y 2 de M6

Conclusiones. Existe poca bibliografía respecto al comportamiento de la leucemia en México, como algunos autores mexicanos, encontramos algunas diferencias respecto a lo publicado en literatura sajona; predominio de adultos de LLA sobre LMA (60%) y edad de presentación más temprana en LMA, 45 años en promedio, con algunas diferencias con respecto a las distintas variedades, lo que hace necesario incrementar la colaboración entre los diferentes centros y regiones con la finalidad de conocer mejor el comportamiento de la leucemia en México, razón que justifica el presente trabajo.

1221 Comportamiento de las bacterias productoras de carbapenemasa en pacientes con neoplasias hematológicas en un hospital universitario de alta complejidad en Colombia

Velásquez Quintero Germán Andrés¹, Cárdenas Moreno Beatriz¹, Cuervo Sierra Jorge², Cuervo Sierra Jorge², Múnera García Mauricio³, Torres Hernández José Domingo³

¹ Hospital Universitario San Vicente Fundación, ² Hospital Universitario San Vicente Fundación - Medellín (Colombia), ³ Universidad de Antioquia

Introducción. La resistencia a antibióticos es un problema de salud pública. El primer reporte de una cepa productora de carbapenemasa en nuestra región fue en 2005. La emergencia de estas cepas tiene gran significado clínico, no hay reportes latinoamericanos sobre el comportamiento de estas infecciones en pacientes con neoplasias hematológicas. Adicionalmente es una complicación cada vez más frecuente que afecta notoriamente la supervivencia.

Objetivo. Describir el comportamiento de las infecciones por enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) en pacientes con neoplasias hematológicas

Material y métodos. Estudio retrospectivo entre septiembre/2015-diciembre/2016 en el servicio de hematología adultos del Hospital Universitario San Vicente Fundación, Medellín-Colombia. Se seleccionaron los pacientes con neoplasias hematológicas que tuvieron colonización o infección por EPC. Se definió colonización de EPC mediante tamizaje en hisopado perineal. La infección se documentó por cultivos y la producción de Carbapenemasas por Test de Hodge. La supervivencia fue el tiempo desde el aislamiento microbiológico hasta el desenlace final (muerte/última consulta). Se evaluó mortalidad causada por EPC y otras causas.

Resultados. Total pacientes: 31, total aislamientos: 32. Promedio de edad: 42 años (15-73), 64.5%

eran hombres, 80% procedían del área urbana. Las leucemias fueron la neoplasia más frecuente: 58% (18 pacientes) seguido por linfomas: 32% (10), neoplasias de células plasmáticas 6.2% (2) y síndrome mielodisplásico 3.2% (1). El 38.7% sufrieron infección por EPC (13 episodios en 12 pacientes), los sitios de aislamiento fueron: hemocultivos (8), lavado broncoalveolar (3), orina (1) y líquido peritoneal (1). Todos los infectados estuvieron alguna vez en cuidados intensivos, requirieron ventilación mecánica y tenían el antecedente de exposición a antibióticos [promedio de antibióticos utilizados: 3.74 (1-7)]. La mortalidad global fue de 48.3%. Los colonizados tuvieron mortalidad del 21% (todos por infecciones diferentes a EPC), los infectados tuvieron mortalidad del 91.6% (n:11). De las 11 muertes, 9 fueron explicadas directamente por EPC (75%), 1 paciente tuvo muerte súbita y otro tuvo bacteriemia por *Escherichia coli* silvestre. Las EPC aisladas fueron: *Klebsiella pneumoniae* (n: 12, 92.3%) y *Escherichia Coli* (n:1, 7.7%). La supervivencia promedio fue 102 días para los pacientes infectados (1-233).

Conclusiones. La aparición de EPC en pacientes con neoplasias hematológicas conlleva a mayor riesgo de morbimortalidad y requiere especial atención por el personal de la salud que los maneja.

1238 Análisis del perfil citogenético complejo en pacientes de leucemia mieloide aguda

Cortes Penagos Carlos, Pérez Contreras Víctor Alfredo, Alonso Muñoz Carlos
Laboratorios Mendel

Introducción. El término leucemia mieloide aguda (LMA) se refiere a un conjunto de enfermedades clonales que se originan en las células

progenitoras del sistema hematopoyético y que se caracteriza por la presencia de blastos en médula ósea. El análisis genético y molecular de esta enfermedad ha revelado aquellos determinantes relacionados con su patogénesis y muchos de ellos son utilizados en el manejo de los pacientes que la padecen. Estos mismos marcadores han definido la clasificación para LMA propuesta por la OMS (X). Un poco más del 50% de los pacientes con LMA presentan una anormalidad citogenética mientras que el 10-15% muestran un cariotipo complejo, definido como la presencia de tres anormalidades cromosómicas en una clona o más. Las anormalidades cromosómicas complejas comprenden principalmente pérdidas y ganancias genéticas y de acuerdo a la European Leukemia Net (ELN) forman parte del grupo de riesgo adverso. Recientemente, Breems y colaboradores (X) describieron dentro de los componentes de un cariotipo complejo, que la presencia de al menos dos monosomías autosómicas distintas o una monosomía más una anormalidad cromosómica (cariotipo monosómico) correspondía a un riesgo aún menos favorable.

Objetivo. Describir la prevalencia de cariotipos complejos en una población de 393 casos de LMA y se analiza con detalle el perfil citogenético de éstos.

Material y métodos. Pacientes con diagnóstico LMA, muestras de médula ósea y/o sangre periférica. Cultivos sin estimulante mitótico, tinción bandas GTG, nomenclatura ISCN 2016.

Resultados. Se analizaron 393 muestras de pacientes con diagnóstico de LMA. Los cariotipos complejos correspondieron al 12.5% de los casos analizados y de éstos el 67.5% no presentaron ninguna anormalidad cromosómica recurrente. En éste grupo se identifi-

caron 13 cariotipos monosómicos, que corresponden al 3.3% de todos los casos del presente reporte. La pérdida más frecuente en este tipo de muestras son los cromosomas 1, 7, 10, 18 y 21.

Conclusiones. El análisis de la arquitectura cromosómica de los cariotipos complejos permite elaborar un nuevo panorama sobre el origen de la enfermedad y la asignación del valor pronóstico en este tipo de neoplasias.

1240 Neoplasias hematológicas en 2016: reporte epidemiológico del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González. Un programa piloto de recolección de datos

Gómez de León Andrés, Santana Hernández Paola, Colunga Pedraza Perla, Sotomayor Duque Guillermo, Tarín Arzaga Luz, Gutiérrez Aguirre César Homero, Cantú Rodríguez Olga Graciela, Gómez Almaguer David

Servicio de Hematología. Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma De Nuevo León
drgomezdeleon@gmail.com

Introducción. Debemos conocer la epidemiología local de las neoplasias hematológicas, ya que la mayoría de los reportes provienen de países desarrollados. Contrastes relevantes han sido descritos previamente de manera retrospectiva.

Objetivo. Describir las características de los pacientes con neoplasias hematológicas de manera prospectiva, como primer paso para establecer un sistema de recolección de datos.

Material y métodos. Se realizó un estudio ambispectivo, descriptivo y transversal. Se incluyeron pacientes diagnosticados con neoplasias hematológicas en nuestro centro de Enero-Diciembre 2016. Los diagnósticos fueron: leucemia

linfoblástica (LLA), leucemia mieloblástica (LMA), linfoma no Hodgkin (LNH), linfoma de Hodgkin (LH), neoplasias de células plasmáticas (NCP), neoplasias mieloproliferativas (NMP), leucemia linfocítica (LLC), síndrome mielodisplásico (SMD) y otros. Se incluyeron pacientes en quienes la sospecha diagnóstica fue confirmada por métodos convencionales, de acuerdo al estándar en cada enfermedad. Sus características fueron documentadas en una base de datos y analizadas utilizando medidas de tendencia central.

Resultados. Se diagnosticaron n=191 pacientes, el más frecuente fue LNH (37%), seguido de leucemias agudas (27%; LLA n=29, LMA n=23), NCP (10%), NMP (10%), LH (9%), LLC y SMD (ambos 3%), además de un caso leucemia de células granulares grandes y leucemia de células peludas. La LLA fue más común n=29, la mayoría adolescentes y adultos jóvenes (44%), con una mediana de edad de 30 años, dos casos BCR/ABL+. La LMA más común fue M3, responsable del 35% (edad mediana 34 años) seguido de M2 y M4 (edad mediana 54 años). El LNH más común fue difuso de células grandes B (48.5%), en contraste con el folicular (5.7%), y a diferencia del linfoma del manto (11.4%). La variedad predominante de LH fue escleritis nodular (66.6%). La NMP más común fue LGC (7/19), seguido de policitemia vera. El mieloma múltiple fue responsable de 19/20 casos de NCP. La LLC y SMD fueron poco frecuentes; este último pudiera ser infraestimado. Las limitaciones de este estudio incluyen el sesgo de referencia, así como el período de estudio corto.

Conclusiones. La documentación prospectiva de información permitió confirmar diferencias epidemiológicas locales, cumpliendo el primer objetivo del programa piloto de recolección de datos. La

leucemia aguda más común es LLA; LMA ocurre a edad más temprana, el linfoma folicular fue menos frecuente de lo esperado. La LLC es infrecuente en nuestro medio.

1252 Alta temprana en niños con leucemia linfoblástica aguda después de episodios de fiebre y neutropenia

Jimenez Yajaira Valentine, Velasco Ruiz Ileana Yazmin, Colunga Pedraza Julia Esther, Gomez González Daniel, Carranza Casas Mario, González Llano Oscar
 Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González
 vale07_@hotmail.com

Introducción. Las actuales directrices de la IDSA declaran que, en pacientes adultos con fiebre y neutropenia, sin infección identificada, la terapia con antibióticos empírica debe continuar hasta la recuperación de neutrófilos o hasta completar una cantidad de días predeterminados. Sin embargo, no existe un consenso en la vía de administración o la duración del tratamiento para los pacientes pediátricos ingresados con fiebre y neutropenia.

Objetivo. Demostrar que un programa de alta temprana no incrementa la tasa de morbilidad en pacientes con fiebre y neutropenia con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda a 30 días.

Material y métodos. Se realizó un estudio de cohorte en el que se registraron eventos de internamientos por fiebre y neutropenia en pacientes pediátricos con diagnóstico de LLA durante el periodo comprendido entre agosto del 2016 y enero del 2017. Fueron incluidos los pacientes que al alta cumplieran con las siguientes condiciones: afebril por 72 horas, hemocultivo preliminar negativo, ascenso en el número de neutrófilos en dos biometrías en dos días diferentes,

sin requerimientos transfusionales durante 48 horas y tolerancia a la vía oral. Los pacientes se egresaban sin importar si habían completado esquema de antibióticos IV o si presentaban neutrófilos por debajo de $0.5 \times 10^3/\text{mL}$.

Resultados. Se estudiaron 20 episodios de fiebre y neutropenia en pacientes con una mediana de edad de 4.5 años (2-12), de los cuales 12 (60%) eran hombres y 8 (40%) eran mujeres. Los pacientes se internaron una mediana de 6 días (4-10) y se egresaron con una cuenta de neutrófilos de $0.18 \times 10^3/\text{mL}$ (0.003-3.2). De todos los eventos estudiados solamente un paciente se reingresó al hospital después de 26 días del egreso por presentar fiebre, neutropenia y mucositis, el paciente continuó recibiendo quimioterapia después de su egreso ya que se encontraba en fase de inducción. La supervivencia a 30 días de este grupo de pacientes fue del 100%.

Conclusiones. Nuestro estudio sugiere que es posible egresar a un paciente con LLA internado por fiebre y neutropenia a pesar de no completar esquema de antibióticos IV o contar con una recuperación en el número de neutrófilos, esperando una tasa baja de complicaciones a corto plazo.

1256 Caracterización inmunofenotípica de leucemia linfoblástica aguda de acuerdo al EGIL en una población del noreste de México

Jimenez Antolinez Yajaira Valentine, Velasco Ruiz Ileana Yazmin, Mendez Ramirez Nereida, Fuentes Chávez Eli de Jesus, López García Yadith Karina, López Garza Mariana Itzel, González Llano Oscar, Colunga Pedraza Julia Esther, Gomez Gonzalez Daniel, Gómez Almaguer David
 Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González
 vale07_@hotmail.com

Introducción. Los sistemas de clasificación de leucemias han incorporado el inmunofenotipo para una alineación más precisa del linaje hematopoyético. La clasificación de EGIL tiene el principio de reconocer las características inmunofenotípicas de las leucemias agudas. Tal inmunofenotipificación requiere una cuidadosa selección de combinaciones únicas de marcadores individuales, por lo que se utiliza el algoritmo diagnóstico del consorcio EuroFlow. En nuestro centro se realiza inmunofenotipo por citometría de flujo en los pacientes al diagnóstico, utilizando tal algoritmo.

Objetivo. Describir la incidencia de los tipos y subtipos de LLA de acuerdo a la clasificación EGIL utilizando el algoritmo del consorcio EuroFlow en pacientes con LLA en un centro del Noreste de México.

Material y métodos. Se realizó un estudio ambispectivo de un solo centro, en donde se capturó el inmunofenotipo, obtenido por citometría de flujo con protocolo EuroFlow, de los pacientes con diagnóstico de LLA del Hospital Universitario Dr. José E. González, durante el periodo comprendido entre enero del 2014 a enero del 2017. Posteriormente se clasificó a los pacientes según el EGIL.

Resultados. Hasta el momento se capturaron 124 pacientes consecutivos, 63 (51%) hombres y 61 (49%) mujeres, con una mediana de edad de 7 años (1-70). Se encontraron 119(96%) pacientes con LLA-B y 5 (4%) pacientes con LLA-T. Con respecto a los pacientes con LLA-B: 106(91%) fueron clasificadas como LLA-B común, 7 (6%) fueron LLA pre-B, 3 (2%) fue LLA pro-B y 1 (1%) se clasificó como LLA-B madura. Seis (5%) pacientes presentaron dos clonas de tipo B al diagnóstico y se clasificaron con respecto a la clona predominante.

Conclusiones. Encontramos un bajo porcentaje de Leucemias Linfoblásticas T (4%) en nuestros pacientes, que contrasta con lo reportado en la literatura. Describimos un subgrupo de pacientes con presencia de más de una población clonal (5%) que se clasificó con respecto a la clona predominante. En nuestro centro el desarrollo y estandarización de pruebas de citometría de flujo rápidas, precisas y altamente sensibles, ha permitido el diagnóstico y la subclasificación pronóstica de las neoplasias malignas hematológicas, así como la evaluación de la efectividad del tratamiento durante el seguimiento.

1262 Evolución a síndrome de lisis tumoral en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda tratados con y sin alcalinización urinaria

Sandoval González Adriana Carolina, Corolla Salinas María Madia, Sánchez Sánchez Luz María, González Villarreal María Guadalupe, Ling Saenz Juan Carlos, Vega Muñiz Ángel Eduardo

Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción. El síndrome de lisis tumoral es una emergencia metabólica causada por la destrucción masiva y abrupta de células tumorales y la consecuente liberación hacia el espacio intersticial e intravascular, de una gran cantidad de elementos intracelulares que sobrepasan los mecanismos reguladores y excretorios normales y, en forma directa o indirecta, pueden condicionar un desequilibrio homeostático con riesgo vital. Existe discrepancia respecto al uso de alcalinización urinaria con bicarbonato de sodio intravenoso para la prevención de éste, ya que algunas bibliografías consideran que el pH urinario mayor de 7 promueve la excreción de urato.

Objetivo. Determinar la evolución a síndrome de lisis tumoral de los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda que reciben tratamiento preventivo con y sin alcalinización urinaria.

Material y métodos. Estudio observacional, retrospectivo, transversal, comparativo, en el cual se incluyeron pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda atendidos en el Centro Médico Nacional del Noreste, durante los años 2012-2015 que recibieron tratamiento preventivo de lisis tumoral con o sin alcalinización urinaria. Se evaluó la relación del síndrome de lisis tumoral, la falla renal aguda y mortalidad de los pacientes que recibieron y aquellos a los que no se les administró bicarbonato de sodio. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS V20. Las variables estudiadas fueron analizadas entre grupos mediante tablas de contingencia con razón de momios, todo a un intervalo de confianza al 95%. Se consideró significancia estadística $p < 0.05$.

Resultados. Dos grupos comparativos con una edad media de 5.9 - 6 años, el grupo de alcalinización urinaria consto de 154 pacientes y el grupo sin alcalinización urinaria de 113 pacientes. La edad no presentó diferencias entre ambos grupos. Se presentó mayor incidencia de síndrome de lisis tumoral en los pacientes que recibieron soluciones intravenosas bicarbonatadas que los pacientes que recibieron plan de líquidos sin bicarbonato (19% vs 12%). Fue más frecuente el empleo de hemodiálisis en los pacientes que recibieron bicarbonato (14%) vs los pacientes que recibieron planes intravenosos sin bicarbonato (7%), con una mayor incidencia de defunción en los pacientes que recibieron soluciones bicarbonatadas (6%) vs los que no recibieron soluciones bicarbonatadas (1%) con una $P < 0.05$.

Conclusiones. El uso de bicarbonato de sodio para alcalinización urinaria en pacientes con leucemia linfoblástica aguda se relaciona con un incremento en la incidencia de síndrome de lisis tumoral y de sus complicaciones, con mayor riesgo de muerte en los pacientes en los que se utiliza este tipo de tratamiento.

1282 Leucemia linfoblástica en adulto mayor, revisión de 4 casos tratados en el HRAEB

Ojeda Tovar Juan, Amador Medina Lauro Fabian

Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío

juan_ojeda82@hotmail.com

Introducción. La leucemia linfoblástica (LLA) en el adulto mayor, es una enfermedad grave con pobre pronóstico, con dificultades para decisión del tratamiento, debido las comorbilidades asociadas y alta tasa de mortalidad durante tratamiento de inducción.

Objetivo. Evaluar el esquema CHOP como tratamiento paliativo para LLA en adultos mayores.

Material y métodos. 4 casos con diagnóstico de LLA, tratados en el HRAEB, de julio del 2013 a febrero del 2017, con una mediana de edad de 72 años (67-81), inmunofenotipo Pre-B, mujer:hombre 1:1, 2 con cariotipo normal, 1 con trisomía del 13 y otro con hiperdiploidía, 1 paciente con falla renal aguda y trombosis venosa profunda. Los 4 pacientes tenían FEVI dentro de parámetros normales. Los 4 pacientes recibieron quimioterapia ambulatoria con esquema CHOP, 3 pacientes completaron 8 ciclos y posteriormente continuaron con esquema POMP, 1 paciente recibió 2 ciclos de CHOP y posteriormente POMP

Resultados. Después del primer ciclo, 2 pacientes requirieron transfusión de 5 y 6 concentrados

eritrocitarios respectivamente y en los ciclos posteriores no se transfundieron, los otros 2 pacientes, después del segundo ciclo se transfundieron 1 y 2 concentrados eritrocitarios. Sólo un paciente requirió transfusión de 1 aféresis plaquetaria después del primer ciclo. 3 pacientes se hospitalizaron en una ocasión por fiebre y neutropenia. La supervivencia global (SG) para los 2 primeros pacientes tratados fue de 12 y supervivencia libre de enfermedad (SLE) fue de 4 y 11 meses, respectivamente. Los siguientes 2 pacientes hasta el momento tienen SLE de 9 y 10 meses y aún se encuentran vivos.

Conclusiones. Nuestra muestra es pequeña, sin embargo, consideramos que en adultos mayores con LLA, el esquema CHOP, es una buena opción, por ser ambulatorio, requiriendo pocas hospitalizaciones y transfusiones durante el periodo de tratamiento, con una supervivencia mejor a la esperada a otros esquema paliativos.

1313 Estudio piloto para evaluar la eficacia de un régimen inspirado en un esquema pediátrico (HGMLAL13/MEGATRON) en comparación con el régimen institucional hgmlal07 en pacientes adultos portadores de leucemia linfoblástica aguda

Ramos Peñafiel Christian Omar¹, León González María Guadalupe¹, Olarte Carrillo Irma¹, Kassack Ipiña Juan Julio¹, Martínez Tovar Adolfo¹, Collazo Jaloma Juan², Montaña Figueroa Efree³, Castellanos Sinco Humberto Baldemar⁴

¹ Hospital General de México, ² Hospital General de México/BCS CMN SXXI, ³ Hospital General de México/IMSS CMN La Raza, ⁴ Hospital General de México/IMSS HGZ No. 48 CDMX

Introducción. A pesar de los avances en el tratamiento de la Leucemia

Linfoblástica Aguda el pronóstico es aún desfavorables en los pacientes adultos. Debido a esto alrededor del mundo se han instituido esquemas de alta intensidad como el HyperCVAD o regímenes inspirados en esquemas pediátricos. Un subgrupo de pacientes denominado como AYA (16-39años) es el que se muestra más beneficiado, siendo la intensidad de tratamiento al igual que los intervalos más cortos de administración parte importante del éxito de los esquemas pediátricos.

Objetivo. El objetivo principal del estudio fue evaluar la eficacia de un esquema inspirado en un régimen pediátrico (HGMLAL13/MEGATRON) pero basándose en los diferentes esquemas conocidos para el tratamiento tanto de Leucemias Agudas como de Linfoma Hodgkin (AVBD) y No Hodgkin, (ICE, EPOCH, VP16-ARAC) con la finalidad de ser de fácil administración para nuestro grupo de especialistas de adultos. Los resultados se compararon con nuestro registro histórico (HGMLAL07).

Material y métodos. Estudio retrospectivo, observacional en pacientes de Leucemia Linfoblástica Aguda de novo atendidos en el Hospital General de México los cuales integraron remisión completa (<5%) posterior a las primeras 4 semanas de tratamiento durante el periodo del 2007 al 2016 a los que se les adicionó el esquema HGMLAL13/MEGATRON como consolidación y mantenimiento.

Resultados. De un total de 241 pacientes portadores de LLA de novo, 211 pacientes fueron atendidos con el protocolo institucional HGMLAL07 (87.6%) y considerados como el grupo control y 30 pacientes fueron incluidos como esquema piloto con el protocolo HGMLAL13/MEGATRON (12.4%). La media de edad fue de 30 años (rango 16- 68 años). Recaídas. Del total de los pacientes, el 45.6%

(n=130) presentó recaída. En cuanto a la frecuencia, fue menor en el grupo del HGMLAL13/MEGATRON (n=6, 20%) en comparación con el protocolo HGMLAL07 (n=104, 49.3%). De los 30 pacientes tratados con el protocolo HGMLAL13/MEGATRON la detección de EMR a la semana 12 se encontró positiva en un 73.3% de los casos (n=22), disminuyó a un 33.3% (n=10) a las 24 semanas, y se mantuvo con esta frecuencia (33.3%) hasta la etapa previa al mantenimiento. A 1000 días de seguimiento la OS fue 52% para HGMLAL07 y 91% para HGMLAL13/MEGATRON, siendo la diferencia de OS y SLE significativa entre ambos protocolos (p=0.046, 95% IC) y (p=0.015, 95% IC) respectivamente.

Conclusiones. La LLA del adulto continua siendo un reto terapéutico el cual requiere una monitorización estrecha por lo que la detección de la EMR se ha vuelto una herramienta fundamental para el pronóstico.

1318 Metformina mejora la supervivencia de pacientes adultos portadores de leucemia linfoblástica aguda de precursores B (Ph+ negativo) con niveles de expresión elevados de glicoproteína-P (ABCB1)

Ramos Peñafiel Christian Omar¹, Olarte Carrillo Irma¹, Cerón Maldonado R¹, Martínez Tovar Adolfo¹, Montaña Figueroa Efreeen², Castellanos Sinco Humberto Baldemar³
¹ Hospital General de México, ² Hospital General de México/IMSS CMN La Raza, ³ Hospital General de México/IMSS HGZ Núm. 48 CDMX

Introducción. El pronóstico en pacientes adultos con LLA continúa siendo malo en comparación con pacientes pediátricos. Diversos factores se han asociado al pronóstico adverso como la edad, la cuenta de leucocitos o diversas alteraciones

citogenéticas, pero recientemente la sobre expresión de diversos transportadores de membrana como ABCB1 o ABCG2 se han asociado a un pronóstico adverso tanto en pediátricos como en adultos. Estos transportadores requieren uso de energía principalmente ATP para funcionar. El clorhidrato de Metformina dentro de su mecanismo de acción agota el ATP mediante la activación de AMPK por lo que su uso podría disminuir su actividad mejorando el rendimiento del tratamiento.

Objetivo. Identificar el beneficio de la adición de Clorhidrato de Metformina (850mgPO cada 8hrs) al régimen institucional de tratamiento y su asociación con los diferentes grupos de expresión del transcrito ABCB1

Material y métodos. Estudio retrospectivo, observacional en pacientes adultos portadores de LLA- precursores B (Ph+ negativo) que recibieron el protocolo institucional. La detección de la glicoproteína- P se realizó mediante RQ-PCR en muestra de Sangre periférica previo al tratamiento de quimioterapia.

Resultados. Se estudiaron 102 pacientes, el 74.5% (n=76) fueron tratados sin Metformina y 25.5% (n=26) mediante Metformina. La media de edad fue de 34 años (rango 18-78 años), siendo el 50% (n=51) de riesgo alto. La mayoría de los pacientes expresaban niveles alto de ABCB1 (45.1%) seguido de una expresión intermedia (normal) en un 35.3% y ausencia de expresión en un 19.6%. Entre los dos grupos la expresión alta de ABCB1 fue semejante (44.7% v 46.2%). La SG fue del 51% a 60 meses de seguimiento, siendo inferior para el grupo de expresión alta en comparación con el de normal o ausente (p=0.030, 95% IC). A pesar de que no se mostró una diferencia en cuanto a la SG entre el grupo

que utilizó metformina en comparación con el de quimioterapia (p=0.251), aquellos con expresión elevada ABCB1 se beneficiaron al adicionarse Metformina mejorando la supervivencia (p= 0.004).

Conclusiones. La adición de metformina al régimen de quimioterapia es benéfica en poblaciones de alto riesgo de falla terapéutica.

1321 Seguimiento a largo plazo de un régimen de tratamiento para pacientes con leucemia linfoblástica aguda del adulto de bajos recursos económicos

Ramos Peñafiel Christian Omar¹, Rozen Fuller Etta¹, León González María Guadalupe¹, Kassack Ipiña Juan Julio¹, Olarte Carrillo Irma¹, Martínez Tovar Adolfo¹, Montaña Figueroa Efreeen¹, Martínez Murillo Carlos¹, Collazo Jaloma Juan¹, Castellanos Sinco Humberto Baldemar²
¹ Hospital General de México, ² Hospital General de México/IMSS HGZ Núm. 48 CDMX

Introducción. El tratamiento moderno de la Leucemia Linfoblástica Aguda requiere la combinación de un régimen secuencial de quimioterapia en conjunto con inmunoterapia o blancos moleculares. A pesar de contar con Seguro Popular la mayor parte de los pacientes adultos no cuentan con un apoyo económico siendo esta una de las principales causas de abandono. Debido a esto el factor económico se suma a los factores de riesgo principalmente para falla terapéutica ya que compromete en gran medida la adherencia a drogas que inclusive son de fácil acceso. El Hospital General de México atiende población de la Ciudad de México y de estados aledaños en su mayoría pacientes de bajos recursos, marginados o de zonas autóctonas.

Objetivo. Evaluar la eficacia de un régimen barato, accesible, con pocos internamientos en pacien-

tes adultos de nivel económico limitado.

Material y métodos. Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo en pacientes adultos portadores de leucemia linfoblástica que recibieron el protocolo institucional HGMLAL07

Resultados. De un total de 255 pacientes, el 87.2% integro RC (87.2%, n=211). La mortalidad en inducción durante la primera etapa fue de 3.9%. Un 13.4% presentó Leucemia refractaria. Entre las principales variables de riesgo para refractariedad o muerte temprana fueron el riesgo ($p=0.020$) e hiperleucocitosis ($p=0.001$). Un total de 51% (n=130) recayeron, siendo la médula el principal sitio (85%). La media de seguimiento fue de 1053 días. La SG y la SLE fue de 29 y 11% respectivamente siendo el tipo de riesgo y la cuenta de leucocitos las principales variables que impactaron con el pronóstico. Tanto la presencia de marcadores mieloides, la expresión de CD20+ o la presencia de BCRABL1 no impactaron con el pronóstico. El costo general de la quimioterapia de inducción a la remisión fue entre 40-72 USD, siendo el costo más elevado la consolidación con MTX ($1.5g/m^2$) en donde el rango de la dosis fue entre 85-170 USD. La última dosis de consolidación mostró un costo entre 16-65 USD dependiendo del nivel económico del paciente para un total previo a mantenimiento entre los 221-466 USD. La terapia de 2 años que combinó 6-MP y MTX semanal costó un total de 1,274 USD y 192 USD respectivamente.

Conclusiones. En países en vías de desarrollo el factor económico se suma a la escala pronóstica limitando el acceso a los fármacos o la adherencia, es necesario desarrollar esquemas que puedan ser accesibles a población marginada o de bajos recursos son importantes

para que no afecte la dinámica económica familiar.

1350 Menor edad de presentación al diagnóstico en pacientes con leucemia mieloide aguda

Flores Jimenez Juan Antonio¹, Sánchez Hernández Fatima Saray², Centerno Carreras Andrés², Zambrano Velarde Miguel Ángel²

¹ Centro Universitario Tonalá, UDG, ² Hospital Civil Dr. Juan I. Menchaca
 jflores@hcg.gob.mx

Introducción. La leucemia mieloide aguda (LMA) consiste en un grupo de neoplasias hematopoyéticas que involucran células precursoras comprometidas con el linaje mieloide. Está caracterizado por proliferación clonal de precursores hematopoyéticos sin capacidad de maduración. La LMA tiene mayor incidencia en adultos con un promedio de edad aproximadamente 65 años y la distribución hombre:mujer es de 5:3. Los síntomas son complicaciones de la pancitopenia (debilidad, fatiga, equimosis, infección). Se clasifica en 8 sub grupos según la FAB. La remisión completa se logra en el 60% de los pacientes con una tasa de supervivencia a los 3 años de 45%. **Objetivo.** Describir las características clínicas, inmunofenotípicas y de tratamiento de los pacientes con diagnóstico de LMA del Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca.

Material y métodos. Se revisaron los expedientes retrospectivamente de los pacientes con LMA del Servicio de Hematología de enero de 2013 a Noviembre 2016; se documentaron 37 casos de pacientes con diagnóstico de LMA. Se analizaron edad, sexo, edad al diagnóstico, características clínicas, inmunofenotipo, tratamiento aplicado, número de recaídas y mortalidad.

Resultados. Se incluyeron 37 pacientes de los cuales 22 fueron mujeres, 15 fueron hombres, con una media de edad de 44 años, los signos y síntomas encontrados fueron: fatiga 93.93%, adinamia 93.93%, astenia 90.90%, fiebre 45.45%, dolor óseo 15.15%. El inmunofenotipo encontrado fue M2 (27.2%), M4 (24.2%), M3 (21.2%), M5 (15.1%) (figura1). Al diagnosticar se encontró afectación ósea en el 13.1% de los pacientes. El 94.5% de los pacientes recibió esquema de quimioterapia 7+3 (citarabina $100mg/m^2$ por 7 días + mitoxantrona $12mg/m^2$ por 3 días). La tasa de remisión completa al día 33 fue de 51.1%. La mortalidad del grupo fue de 58.3% en el período estudiado. Dos pacientes recibieron trasplante de progenitores hematopoyéticos 1 autólogo y 1 alógeno.

Conclusiones. En nuestra población estudiada la tasa de mortalidad global fue similar a la reportada en la literatura utilizando un esquema alterno al convencional (mitoxantrona). En cuanto a frecuencia por sexo tuvimos mayor incidencia en el sexo femenino, la variedad más frecuente fue M2 a diferencia de lo publicado por otros grupos donde la M3 es mayor. En relación a la edad la edad promedio de diagnóstico fue menor que la descrita en la literatura.

1356 Complicaciones relacionadas al uso de blinatumomab en pacientes con LLA recaída/refractaria

Morales Maravilla Adrián¹, Pérez Figueroa Cristina², Herrera Olivares Wilfrido²

¹ Hospital Ángeles Puebla/Centro de Investigación Oncológica Una Nueva Esperanza, ² SSEP

Introducción. La leucemia linfocítica aguda permanece como la leucemia más frecuente en nuestro medio, la dificultad para su cura-

ción radica en la frecuencia de su recaída y refractariedad relacionada al desarrollo de nuevas clonas resistentes a los citotóxicos. En la actualidad se dispone de inmunoterapia para tratar de contrarrestar la refractariedad a citotóxicos.

Objetivo. Evaluar la eficacia de Blinatumomab (anticuerpo anti-CD19, CD3) acoplador biespecífico de células T (BITE) y reportar las complicaciones relacionada a su uso en pacientes con leucemia linfoblástica recaída/refractaria.

Material y métodos. Se incluyeron 4 pacientes con LLA en recaída o refractaria a quimioterapia citotóxica, 3 adultos y 1 pediátrico. Características: 1.-Masculino de 41 años, LLA Phi+, en recaída medular después de 18 meses con tratamiento esquema PETHEMA+Dasatinib. 2.-Femenino de 29 años, LLA primaria refractaria después de 2 ciclos de inducción con HiperCVAD y Flag-IDA. 3.-Femenino de 5 años de edad, en segunda recaída medular después de 2 ciclos de quimioterapia de inducción. 4.-Masculino de 44 años de edad, LLA de alto riesgo con cariotipo complejo, recaída medular después de 2 trasplantes alogénicos, el primero mieloablativo, el segundo no-mieloablativo. Los pacientes adultos recibieron inducción con primer ciclo de Blinatumomab dosis reportadas, se premedicó con dexametasona en promedios 2-4 días antes del inicio del anticuerpo. Se vigiló el desarrollo de lisis tumoral y síndrome de liberación de citocinas, la infusión se realizó en medio hospitalario con exámenes de laboratorios cada 72h.

Resultados. La evolución de los pacientes fue como sigue: Caso 1: el paciente desarrolló síndrome de liberación de citocinas grado 1, que cedió con dexametasona, no requirió de suspender blinatumomab, alcanzó remisión a la 3ra semana de tratamiento con EMR por inmunofenotipo negativa.

Una semana después de concluir el ciclo, presentó sepsis con foco infeccioso pulmonar y falleció. Caso 2: la paciente alcanzó remisión el día 20 de blinatumomab, presentó tumoración mediastinal y derrame pericárdico que ameritó ventana pericárdica. Caso 3: la paciente desarrolló leucocitosis severa de hasta 215000 leucos, requirió de mercaptopurina para su manejo, alcanzó remisión el día 25 de blinatumomab, desarrolló sepsis abdominal y falleció. Caso 4: el paciente alcanzó remisión después del segundo ciclo de blinatumomab, al día 60 presentó recaída a SNC.

Conclusiones. Blinatumomab presenta excelente acción anti-leucémica en pacientes con LLA recaída/refractaria, pero se requiere de infraestructura hospitalaria avanzada, las principales complicaciones son de índole infecciosa, su uso en etapas más tempranas de la recaída, podría ofrecer mejores Resultados.

1357 Quimioterapia no intensiva en pacientes con leucemia aguda experiencia de 15 años en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

Alvarez-Vera José Luis, Mujica-Martinez Aldo, Cervantes-Sánchez Israel, Pacheco-Arias María Augusta, Mena-Zepeda Verónica, Espitia Maru Eugenia, Ortiz-Zepeda Marcela, Alvarado-Ibarra Martha
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

Introducción. La quimioterapia no intensiva en nuestro medio va dirigida a pacientes que no acepten la quimioterapia intensiva o bien aquellos que no son aptos para la misma. Existe poca información sobre la sobrevida de los pacientes con quimioterapia no intensiva incluso posterior a recibir quimioterapia intensiva.

Objetivo. El objetivo es conocer la sobrevida global de los pacientes tratados con quimioterapia no intensiva, conocer el número de ingresos hospitalarios con este esquema terapéutico. Además se evaluará el impacto en la sobrevida la presencia de comorbilidades al diagnóstico.

Material y métodos. Se trata de un estudio retrospectivo, unicéntrico, observacional. Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de leucemia aguda del CMN 20 de Noviembre desde 2005 hasta 2015, de los cuales 77 casos recibieron quimioterapia no intensiva denominada LAMMP B a base de: citarabina a dosis bajas (30 mg/m² sc, diez días de cada mes), alternando con busulfán (15 mg/día, tres días de cada mes), y Mercaptopurina (60 mg/día durante un mes) ya sea inicial o subsecuente. La información recabada se procesó mediante el programa estadístico SPSS 2.0.

Resultados. Se recabaron 77 pacientes, 36(46.8%) fueron mujeres, 53.2% hombres, la edad media fue de 68 años, con un rango de 16 a 96. La media del tiempo de sobrevida fue de 4.87 <> 7.104 meses, con un rango de 0 a 38. 71% fueron LMA, 24% LLA, resto bifenotípicas. El motivo para ingreso fue 26% por recaída, 61% por edad, 5% comorbilidades y 5% por decisión del paciente, falla/progresión 3%, 48 pacientes entraron directo al protocolo de lammp b y 29 recibieron QT previa. De acuerdo al análisis de la sobrevida global con este protocolo fue de 4.87meses con rango de 0 a 39meses. La media de sobrevida de los pacientes con Qt previa fue de 4.5meses vs 5.2meses con p= 0.018. Los pacientes tuvieron en promedio 2.74 <> 2.2 hospitalizaciones. Con media de 2 (0-13), sin diferencia estadística entre el grupo de lammp b de primera línea en comparación al grupo de pacientes

que recibieron QT intensiva previa. $x_2 = 28.73$ ($p 0.052$)

Conclusiones. El protocolo de LAMMP B, ofrece una sobrevida global aceptable en pacientes no candidatos a quimioterapia intensiva, no existe diferencia en el número de internamiento entre paciente previamente tratado con qt intensiva, sin embargo si existe diferencia en la sobrevida para aquellos pacientes previamente tratados, por lo que el retraso a esta quimioterapia sólo disminuye la sobrevida.

1370 Clínica de Referencia de Enfermedades Hemato-oncológicas Durante el Embarazo (CREHER) llevada a cabo mediante un protocolo integral de atención multidisciplinaria

Cabrera García Alvaro, Zamora Pérez Elia, Balderas Delgado Carolina, Gatica Galina Leopoldo Enrique, Ramírez Lozada Tito, Barriga Araujo Karina, Cruz Benítez Luis, Cabello Alvarado Armando, Fragoso Flores Jaime, Sánchez Campos Zoraida, Hernández Mendoza Emma Alejandra, Zavaleta Lara María Guadalupe, Mancilla Salcedo Bertha Alicia, Gómez Becerril Rocío
Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca

Introducción. Se estima que 1 de cada 1000 embarazadas se diagnostica con algún tipo de neoplasia

maligna. El cáncer en el embarazo impacta negativamente en la muerte materna. Esta enfermedad se encuentra dentro de las causas de muerte obstétrica indirecta, a la que en México se le atribuye de 14 a 66% de las defunciones. La mayoría de los cánceres diagnosticados durante el embarazo son el cáncer cervicouterino y cáncer de mama, que representan el 50%. Aproximadamente el 25% de los casos corresponden a neoplasias hematológicas. La causa de muerte obstétrica indirecta representa el 25% de todas las causas y es también uno de los rubros más importantes en donde es posible impactar directamente.

Objetivo. Presentar la primera Clínica de Referencia Nacional para la atención exclusiva de mujeres embarazadas con cánceres hematológicos y no hematológicos mediante un equipo de trabajo médico integral, dedicado a la captación, evaluación, tratamiento y seguimiento del binomio (madre - feto) comprometidos con la máxima calidad multidisciplinaria para intentar lograr el control de la neoplasia en la madre y el máximo beneficio para ambos.

Material y métodos. Con la participación de trabajo social, enfermería, comité de ética, personal administrativo, banco de sangre y 27 médicos de diferentes especialidades, se forma CREHER. Se

protocoliza manuales de atención de las patologías más comunes, se definen momentos en los que cada persona intervendrá y se crea un método de comunicación efectiva entre la paciente-familia-equipo multidisciplinario - comité de ética. Finalmente se evalúa la clínica con indicadores de calidad que califican la rapidez y eficacia de CREHER.

Resultados. Inicio actividades de la clínica el 10 de mayo de 2016 recibiendo pacientes referidas de hospitales de segundo y tercer nivel del país, que no cuentan con las condiciones necesarias para el óptimo abordaje, diagnóstico, tratamiento y seguimiento del binomio. Hasta el momento contamos con 7 casos tratados mediante este modelo de atención: 3 pacientes con leucemia mieloide crónica, 1 paciente con leucemia linfoblástica aguda, 1 paciente con cáncer papilar de tiroides metastásico a pulmón, 1 paciente con tumor de células gigantes en hueso pélvico y una paciente con linfoma de Hodgkin.

Conclusiones. Este modelo de atención para mujeres embarazadas con 27 médicos especialistas y más de 30 hombres y mujeres profesionales de la salud siguiendo una metodología de trabajo, es el primero en el país que elabora protocolos institucionales de atención así como indicadores que los evalúan.

LEUCEMIAS CRÓNICAS

PRESENTACIÓN ORAL

1030 Seguimiento y monitoreo a pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC), tratados con inhibidor de cinasa de tirosina (ICT).

Experiencia de manejo en dos hospitales de segundo nivel
Cortez López Elyz Ariadneth¹, Elio-sa Zenteno Silvia², Romero Tecua Sergio³

¹ Fac. Med. U.V., ² IMSS, ³ PEMEX
 sergioromeromd@hotmail.com

Introducción. LMC neoplasia mieloproliferativa maligna con

marcador cromosómico t(9;22) (q34;q11) origina gen quimérico BCR/ABL1 se traducirá en proteína quimérica con actividad constitutiva de cinasa de tirosina. BCR-ABL1 causa patogénesis y progresión. Los fármacos inhibidores incrementan expectativa de vida, estándar para monitoreo de respuesta por qRT-PCR. En 2005 se definió una escala internacional (IS). Según el estudio IRIS establece 100% como valor basal del transcrito BCR-ABL1, reducir 3 unidades logarítmicas (≤0.1%) definen RMM, su presencia determina respuesta prolongada al tratamiento y aumenta la supervivencia libre de enfermedad.

Objetivo. Evaluar el seguimiento y monitoreo de los pacientes con LMC tratados con inhibidor de cinasa de tirosina. Experiencia de dos hospitales de Poza Rica Ver. Conocer la respuesta molecular mayor (RMM) en los pacientes tratados con inhibidores.

Material y métodos. Descriptivo, transversal y retrospectivo, pacientes con diagnóstico de LMC tratados con inhibidores con al menos dos resultados de qRT-PCR - IS en los últimos 6 meses de tratamiento. Se utilizó estadística descriptiva.

Resultados. Se incluyeron 24 pacientes, 41.7% hombres -58.3% mujeres, promedio 46.3 (16-79) años, Sokal fue proporcional en 29%, y en 13% no determinado. Tratamiento con imatinib fue de 51.7 (7-156) meses. En la evaluación de la RMM, 3 pacientes se excluyeron por qRT-PCR no IS. La RMM se obtuvo: 12 pacientes, 9 en primera línea: 8 con imatinib (7 con 400mg diarios y 1 con 600mg diarios) y 1 tratado con dasatinib. Sokal riesgo bajo (33%). La RMM, en segunda línea, se obtuvo en 3 pacientes, 2 con nilotinib y 1 con dasatinib, Sokal riesgo alto (66%). No se obtuvo RMM en 9 pacientes, 4 en primera línea (3 con imatinib

y 1 con nilotinib) Sokal intermedio (50%) y 5 en segunda línea, (2 con nilotinib y 3 con dasatinib, Sokal alto 60%.

Conclusiones. Se obtuvo RMM en 57%, en primera línea 42.8% y en segunda línea 14.2%. Pacientes que no lograron RMM en tratamiento de 2da línea, el 60% han fallecido. Monitoreo de pacientes con LMC tratados con ICT es complejo en nuestro medio. Se obtuvo respuesta molecular mayor (RMM) en 57% de pacientes tratados con ICT. Riesgo Sokal alto se repite en pacientes que no logran RMM.

1157 Transformación blástica en pacientes con leucemia mielomonocítica crónica, experiencia de un centro en México

Rivera Duarte Alfonso Alfredo, Armengol Alonso Alejandra, Tuna Aguilar Elena Juventina
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción. La leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) es una enfermedad maligna de la médula ósea (MO), con características de síndrome mielodisplásico como de neoplasia mieloproliferativa. Es una enfermedad rara, predomina en el adulto mayor y se caracteriza por una corta supervivencia global (SG) y elevado porcentaje de transformación a leucemia mieloide aguda (LMA). Algunos factores relacionados con transformación a LMA; sexo femenino, edad avanzada, cariotipo complejo, subtipo de LMMC y elevado porcentaje de blastos en MO.

Objetivo. Identificar los factores de riesgo relacionados con transformación blástica en pacientes con LMMC diagnosticados y atendidos en INCMNSZ.

Material y métodos. Estudio retrospectivo, se analizaron los expedientes clínicos de pacientes

diagnosticados con LMMC entre 2000-2015. Para el análisis de la diferencia entre la distribución de variables se utilizó Mann-Whitney, las variables nominales fueron comparadas mediante X². Las curvas de supervivencia libre de leucemia (SLL) y SG construidas con Kaplan-Meier y comparadas con log-rank.

Resultados. Se incluyeron 54 pacientes, de predominio masculino (63%), según la OMS 2008 el 81% LMMC-1 y 18% LMMC-2; mediana de edad 71 años; mediana de seguimiento de 13.5 meses, supervivencia libre de progresión (SLP) 49% a 2 años; SG de 16 meses; la progresión a LMA ocurrió en 33% (n=18), con mediana de SLL de 9 meses. Comparando los pacientes que evolucionaron a LMA con los que no, los que evolucionaron a LMA fueron más jóvenes (58 vs 71 años P=0.001), presentaron mayor porcentaje de blastos en sangre periférica (2 vs 0%, P= 0.003) y mayor cantidad de precursores mieloides circulantes en sangre periférica (94 vs 64 P=0.02). En el análisis multivariado, la edad continuó mostrando significancia estadística. Las diferencias de hemoglobina, conteo de neutrófilos, monocitos, plaquetas, porcentaje de blastos en MO y cariotipo no fueron estadísticamente significativos. Aquellos con transformación a LMA y candidatos a quimioterapia intensiva presentaron 0% de respuestas completas, la mediana de SG luego de la evolución fue de 1.4 meses.

Conclusiones. Este es el primer estudio que analiza los factores de riesgo en población mexicana. A diferencia de otras series, los pacientes mexicanos con LMMC que progresan a LMA fueron más jóvenes, con mayor carga tumoral y presentaron menor SG.

1320 Polimorfismos del gen ABCB1 y respuesta al imatinib en

pacientes con leucemia mieloide crónica

González García Juan Ramón¹, Magaña Torres María Teresa¹, Borjas del Toro María de Lourdes², Borjas Gutiérrez César³

¹ División de Genética. Centro de Investigación Biomédica de Occidente. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guadalajara, Jalisco. México, 2 Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Farías ISSSTE. Universidad Autónoma de Guadalajara, 3 Instituto Mexicano del Seguro Social
 medinhemato@hotmail.com

Introducción. La Leucemia Mieloi-de Crónica (LMC) es una alteración maligna de la célula troncal. Su anomalía cromosómica resulta de la translocación recíproca entre el cromosoma 9 y 22, t(9;22)(q34;q11) condicionando la formación del gen híbrido BCR-ABL1. El tratamiento con imatinib ha mejorado la sobrevida a largo plazo, estimándose en 85% a 8 años. El gen ABCB1 (del inglés ATP-binding cassette, subfamily B, member 1),

codifica para la Glicoproteína-P que es una bomba de eflujo. Algunos SNPs de este gen como el C1236T (rs1128503, exón 12), G2677T (rs2032582, exón 21) y C3435T (rs1045642, exón 26) se asocian a mayor concentración intracelular de Imatinib y por tanto con mejor respuesta molecular.

Objetivo. Estudiar los SNPs rs1128503, rs2032582 y rs1045642 y la respuesta molecular al Imatinib en pacientes con LMC en Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente

Material y métodos. Estudio ambispectivo, observacional. Pacientes con diagnóstico de LMC diagnosticados entre 2010 y 2016. Los SNPs rs1128503, rs2032582 y rs1045642 del gen ABCB1 se estudiaron por PCR alelo específica en tiempo real utilizando kits comerciales de Applied Biosystems (TaqMan SNP Genotyping Assays)

Resultados. Estudiamos 82 pacientes con LMC, los cuales se dividieron en dos categorías de acuerdo a la respuesta molecular al Imatinib: con respuesta molecular

mayor (RMM) (tasa de transcritos BCR-ABL1 a ABL1 < 0.1%) (n= 46) y sin RMM (tasa de transcritos BCR-ABL1 a ABL1 >= 0.1%) (n= 36). Los valores de variables cuantitativas para cada grupo como edad, hemoglobina, leucocitos y plaquetas, se contrastaron por medio de la t de Student, considerando significativo un valor de p<0.05, y no se observaron diferencias significativas. Las frecuencias alélicas y genotípicas de los SNPs rs1128503, rs2032582 y rs1045642 del gen ABCB1 no mostraron diferencia significativa entre ambos grupos de respuesta molecular. No se encontró asociación con haplotipos formados con polimorfismos del gen ABCB1 con la respuesta molecular al Imatinib (p=0.88).

Conclusiones. La anemia, esplenomegalia, y riesgo Sokal alto fueron las variables clínicas asociadas a RMM. No se encontró asociación significativa entre los polimorfismos del gen ABCB1 y tampoco de los haplotipos contruidos con ellos en la RMM en la LMC.

LEUCEMIAS CRÓNICAS

1008 Frecuencia de edad y género en pacientes con leucemia mieloide crónica y leucemia linfocítica crónica en el centro-occidente de México: epidemiología interinstitucional

Rivera Trujillo Alicia¹, Hernández Rodríguez Sonia¹, Vega Tapia Noé Benjamin², Cuin Macedo Sergio², Mora Torres María², Gómez Guijosa Miguel Angel², Pulido Sánchez Sandra Guadalupe², Pedraza Colin María Luisa³, Pita Ramírez Luis³, Campos Cabrera Gregorio⁴, Campos Cabrera José Luis⁴, Campos Cabrera Virginia⁴

¹ Hospital Civil Morelia, ² IMSS Morelia, ³ ISSSTE Morelia, ⁴ Laboratorios Fátima de Michoacán
 gregorio_campos@hotmail.com

Introducción. La información sobre la epidemiología de las leucemias crónicas en nuestro país es escasa. Recientemente se publicaron datos de dos centros de concentración en el Valle de México (Gac Med Mex 2016; 152:208-212). Otras publicaciones sólo se enfocan a un tipo de leucemia crónica o tienen más de 15 años (Int J Hematol

1999;69:253-255 y Salud Publica Mex 2016;58:291-295).

Objetivo. Presentar los datos epidemiológicos de leucemias mieloide y linfocítica crónicas (LMC y LLC) en nuestra región.

Material y métodos. Datos epidemiológicos de muestras enviadas a Laboratorios Fátima de Michoacán para estudio citogenético o molecular para LMC y de citometría de flujo para LLC, actualizados al 31 de Diciembre de 2016.

Resultados. Ochenta y uno muestras positivas a LMC, 49 por cariotipo y 32 por PCR (indicación del tratante);

41 hombres y 40 mujeres con una relación 1.02 a 1; rango de edad de 15 a 87 años con un promedio de 45.6; grupos de edad, tres menores de 19, trece de 20 a 29, veinte de 30 a 39, trece de 40 a 49, trece de 50 a 59, ocho de 60 a 69, diez de 70 a 79 y uno de más de 80. Ochenta y cuatro muestras positivas a LLC células B; 45 hombres y 39 mujeres con una relación de 1.15 a 1; rango de edad entre 33 y 89 años con un promedio de 67.3; grupos de edad, uno de 30 a 39, tres de 40 a 49, dieciocho de 50 a 59, treinta y tres de 60 a 69, diecinueve de 70 a 79 y diez de más de 80.

Conclusiones. Este tipo de leucemias se observan principalmente en adultos, el promedio de edad a la presentación es de 20 años más joven para la LMC que LLC, y la relación hombre/mujer es semejante. En nuestros resultados es ligeramente más frecuente la LLC que la LMC, situación que puede explicarse por el apoyo de la industria farmacéutica al IMSS e ISSSTE para el estudio de LMC.

1014 Experiencia en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica en el Hospital de Especialidades IMSS de Puebla

Pérez Lozano Uendy¹, Herrera Madrid Diana Arlett², Rodríguez Castillo Petty², García Stivalet Lilia Adela², Limón Flores José Alejandro²
¹ HE CMN Puebla, ² HECMN Puebla IMSS
 dra_uendy@yahoo.com.mx

Introducción. Los inhibidores de tirosin cinasa han modificado radicalmente el pronóstico de los pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC). Obligando a los investigadores y clínicos a modificar drásticamente el enfoque terapéutico. Las escalas pronósticas han tenido que modificarse, así como los criterios de respuesta óptimos han variado durante las últimas décadas.

Objetivo. Describir la epidemiología y la evolución de una serie de casos tratados fuera de ensayo clínico.

Material y métodos. Se estudiaron 95 casos tratados, desde 2002 a 2015

Resultados. 64% hombres, 36 % mujeres. Edad media 40 años al diagnóstico (14-78). Leucocitos: 212 891/mm³ (174,000-829000/mm³). Plaquetas: 596,978/mm³ (16,000-2,900000/mm³). Deshidrogenasa láctica elevada (87%). 30% tuvieron esplenomegalia grado I; 30% grado II; 25% grado III y 15% grado IV. 25.6%. 5.2% tuvo mielofibrosis grado I, el 3.3% tuvo grado II, el 65.2% no tuvieron estudio de fibrosis medular. 90 debutaron en Fase Crónica (FC), 5 en fase blástica linfoide. La primera línea fue: Imatinib 400mg (75), Imatinib 600mg (6), interferón (3), interferón/hidroxiurea (2), interferón/busulfán (1), interferón/Ara C (1), HIPERCEVAD/Imatinib (5), hidroxiurea (1), hidroxiurea/ara C (1). 50% cambiaron de tratamiento de primera línea a segunda línea. La segunda línea: Nilotinib (14), imatinib (19), dasatinib (6), interferón (2), HIPERCEVAD (3), Imatinib (3). En el 90% el motivo del cambio fue: intolerancia. 12 pacientes fueron movidos de 2^o a 3^o línea de tratamiento. La tercera línea: imatinib 400mg (5 pacientes), imatinib 600mg (3), nilotinib (2), dasatinib (2). 47.36% se encuentra en Respuesta Molecular Mayor (RMM). 44% la logró con la primera línea. De la 2^o a 3^o línea obtuvieron RMM el 42% de ellos. Los que pasaron a 3^o línea lograron RMM 33.3%. Se encuentran vivos 78 pacientes, han fallecido por evolución clonal 6 pacientes y 16 perdieron seguimiento. Dos pacientes recibieron trasplante hematopoyético en 2a FC. El 95% de la serie está en FC, 5% se encuentran en fase blástica.

Conclusiones. Los resultados en el tratamiento de la LMC “en la vida

real” pueden ser diversos durante el seguimiento de una cohorte histórica en los centros hospitalarios de provincia. La poca disponibilidad de herramientas para la monitorización ideal dificulta la toma de decisiones terapéuticas.

1150 Señales atípicas de fish para la sonda bcr/abl y su relación con la respuesta al tratamiento

Rivera-Juárez Renata, Santiago Cano Virginia, Mutchinick Baringoltz Osvaldo, Anguiano-Alvarez Víctor Manuel, Alfonso López Cristy
 Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción. La sonda BCR/ABL está diseñada para la detección de la translocación 9;22. El patrón de fluorescencia positivo para una sonda de doble color y doble fusión es 2F1V1R, pero en el 17% de los pacientes positivos se han observado señales atípicas. El valor pronóstico de estos patrones no es concluyente.

Objetivo. Determinar el valor pronóstico de las señales atípicas de FISH en LMC y LAL

Material y métodos. Muestras de médula ósea de enero de 2010 a julio de 2015 del INCMNSZ, sonda Vysis LSI BCR/ABL Dual Color Dual Fusión.

Resultados. De los pacientes con LGC en FC, ocho fueron tratados con Imatinib en una dosis de 400mg/día, dos con 600mg/día y dos con 800mg/día, uno con Dasatinib por resistencia al Imatinib y dos con Hidroxiurea. En el 37 % de los pacientes se encontró una microdelección en cromosoma derivativo del par 9, en el 29.6% se encontró el involucro de un tercer cromosoma con rompimiento del gen quimérico ABL/BCR con o sin pérdida de las regiones 9q34 y 22q11.2, en el 11.1% se encontró un cromosoma Filadelfia extra o isocromosoma. En el 22.2% se

encontraron pacientes con LAL positivos para el cromosoma Filadelfia uno con involucro de un tercer cromosoma y otro con Filadelfia extra. Uno tratado con HCVAD + Imatinib 600mg/día, uno con HCVAD, sin imatinib por falta de recursos, dos con R-HCVAD + Imatinib 400mg/día, uno BFM / 3+3 (Ara-C- mitoxantrona) y el último con HCVAD + Imatinib 400mg/día. En general en todos los microarreglos cromosómicos se encontró una mejor evolución en los casos en FC y una respuesta nula en los casos en FA. Los pacientes con un segundo cromosoma Filadelfia, así como los pacientes con LAL no han tenido respuesta citogenética ni hematológica.

Conclusiones. La frecuencia de señales atípicas en nuestro estudio es superior a la reportada en la literatura (22.6% vs 17%). Los reportes en la literatura son controversiales en el pronóstico que confieren estas microvariantes cromosómicas, sin embargo de acuerdo a nuestros resultados el pronóstico depende de la fase de la enfermedad, pues pacientes con el mismo patrón de FISH atípico originado por el mismo mecanismo molecular tienen respuestas opuestas.

1183 Dosis bajas de dasatinib como manejo de primera línea en leucemia mieloide crónica

Colunga Pedraza Perla Rocío, Sotomayor Duque Guillermo, Gómez de León Andrés, Gómez Almaguer David, Gutiérrez Aguirre Homero, Tarín Arzaga Luz, Cantú Rodríguez Olga Graciela, Santana Hernández Paola

Hospital Universitario José E. González
 paola_santana72@hotmail.com

Introducción. La leucemia mieloide crónica (LMC) representa el 20% de las leucemias del adulto. EL tratamiento de primera línea son

los inhibidores de tirosina quinasa (ITQ). Imatinib fue el primer ITQ utilizado, sin embargo, algunos pacientes presentan respuesta subóptima o resistencia al mismo. Dasatinib es un potente inhibidor multiquinasa con actividad frente a mutaciones de BCR/ABL resistentes a imatinib. La dosis recomendada de dasatinib es 100 mg por día en fase crónica y 140 mg diarios en fase acelerada. Existen algunos reportes en donde dosis más bajas de dasatinib se han utilizado con éxito en pacientes intolerantes a la dosis estándar por lo que se crea la incógnita si dosis menores pueden reducir efectos secundarios y mantener su efecto anti-leucémico.

Objetivo. Demostrar la efectividad del tratamiento con dasatinib 50mg diarios para conseguir respuesta molecular mayor.

Material y métodos. Se incluyeron pacientes con nuevo diagnóstico de LMC, sin tratamiento previo. El tratamiento consistió en dasatinib 50mg diarios por 6 meses. Evaluamos semanalmente las primeras 2 semanas y después en forma quincenal. Documentamos el tiempo para conseguir respuesta hematológica (RH), la respuesta molecular a los 3 y 6 meses, además se documentó la presencia de efectos adversos.

Resultados. Describimos de forma preliminar los resultados en 3 pacientes incluidos a la fecha. La mediana de días para conseguir RH fue de 31 días (rango, 6-55). A los 3 meses todos los pacientes alcanzaron respuesta óptima e incluso 1 alcanzó respuesta molecular mayor (RMM). En la evaluación de 6 meses 2 pacientes (66%) lograron RMM. Ninguno presentó efectos adversos grado 3 o 4, únicamente un paciente presentó citopenias leves.

Conclusiones. El uso de dasatinib a dosis bajas obtuvo resultados satisfactorios con pocos eventos adversos y respuesta molecular ópti-

ma. Resulta una opción interesante para pacientes con baja tolerancia o en centros con recursos limitados.

1216 Determinación de la frecuencia de delección críptica adyacente a los puntos de ruptura de la t(9;22)(q34;q11) en pacientes con leucemia mieloide crónica

González García Juan Ramón¹, Magaña Torres María Teresa¹, Borjas del Toro María de Lourdes², Borjas César³

¹ División de Genética. Centro de Investigación Biomédica de Occidente. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guadalajara, Jalisco. México, ² HR Dr Valentín Gómez Farías ISSSTE. Universidad Autónoma de Guadalajara, ³ Instituto Mexicano del Seguro Social
 medinhemato@hotmail.com

Introducción. La leucemia mieloide crónica (LMC) es una alteración maligna que resulta de la translocación recíproca t(9;22)(q34;q11.2), que ocasiona la formación del gen híbrido BCR-ABL1. El mesilato de Imatinib, logra tasas de sobrevida libre de enfermedad cercanas al 90% a 5 años. Hay factores que pueden condicionar mala respuesta al tratamiento. Uno de ellos podría ser la delección sub-microscópica en el derivativo 9 de la t(9;22), que implica las secuencias 5;ABL1/3;BCR, de la que se desconoce su incidencia en nuestra población y su impacto en el fenotipo clínico de la enfermedad.

Objetivo. Investigamos la frecuencia de delección críptica adyacente a puntos de ruptura en la t(9;22) mediante Hibridación in situ fluorescente (FISH) en pacientes con LMC y evaluamos su influencia en el fenotipo clínico de la enfermedad.

Material y métodos. Estudio transversal, observacional y descriptivo. El análisis incluyó bandeos GTG y FISH con sondas

DC-DF (del inglés dual color-dual fusion), y el análisis estadístico se realizó con la prueba t de student para muestras independientes y prueba exacta de Fisher.

Resultados. Estudiamos 24 pacientes con LMC, fueron 12 hombres y 12 mujeres, la edad promedio fue de 35.3 años y 91% presentaron anemia y esplenomegalia. Con el estudio citogenético por bandeado GTG se observó: t(9;22) estándar en 16 pacientes (66.6%), translocaciones complejas en 6 (25%), un paciente con cariotipo 47,XY,+8 (4.2%) y en un caso no obtuvimos metafases (4.2%). Sin embargo, todos mostraron la fusión BCR/ABL1 cuando se estudiaron por FISH. La deleción críptica de ABL1 se encontró en 4 pacientes (16.6%). El paciente con el cariotipo 47,XY,+8 resultó ser un falso positivo para la deleción cuando se hizo la FISH con sondas DC-DF. Posteriormente se identificó un arreglo muy complejo que incluyó una re-translocación de 5;ABL1/3;BCR al derivativo 22. La esplenomegalia fue significativamente mayor en hombres ($p < 0.1$). No se encontró significancia estadística entre las demás variables clínicas y de laboratorio con la deleción críptica de ABL1.

Conclusiones. La frecuencia de la deleción críptica de ABL/BCR en nuestra población es similar a la que se reporta para otras poblaciones pero necesitamos estudiar un mayor número de pacientes para corroborar este hallazgo.

1217 Coexistencia de mutación JAK2 v617f en paciente con leucemia mieloide crónica

López Marthen Jorge Luis, Balam Ortiz Vanessa, Pérez Lozano Uendy, García Stivalet Lilia Adela, Limón Flores José Alejandro
HE CMN Puebla

Objetivo. Reportar un caso de baja incidencia de Leucemia Mieloide

Crónica coexistiendo con mutación JAK2 V617F.

Antecedentes. Dentro de las neoplasias mieloproliferativas crónicas, la leucemia mieloide crónica (LMC) es definida por la presencia de la translocación (9;22)(q34;q11) con la resultante proteína quimérica BCR ABL1. La presencia de la mutación JAK 2 junto con los hallazgos morfológicos permite la identificación de otras entidades siendo la más importante policitemia vera, trombocitemia esencial y mielofibrosis primaria.

Caso clínico. Hombre 50 años con cuadro de un año de evolución con síndrome anémico, pérdida de peso, esplenomegalia. Biometría leucocitosis de 48 mil, Hb 11 g/dl, plaquetas 614mil con patrón leucoeritroblástico. Aspirado de médula ósea hiper celular sin presencia de blastos. BCR-ABL por RT PCR positivo tipo b3a2. Se concluye diagnóstico de Leucemia mieloide crónica en fase crónica y se inicia manejo con imatinib 400 mg VO c/24h. Posterior a 6 meses sin respuesta hematológica se solicita BCR-ABL QRT-PCR con fin de documentar falla a inhibidores de tirosina cinasa de primera generación sin embargo este se reporta indetectable, por lo cual se solicita mutación JAK2 V617F la cual se reporta positiva por ARMS-PCR y MPL W515L/K por ARMS-PCR negativa. La biopsia de hueso fue reportada sin fibrosis. Se añade Interferón alfa al manejo logrando disminución progresiva de leucocitosis y mejoría en anemia así como en tamaño del bazo.

Conclusiones. La coexistencia de la mutación V617F de JAK2 en paciente con leucemia mieloide crónica constituye una segunda alteración que condiciona falla a la terapia efectiva con inhibidores de tirosina cinasa. Su presencia ha sido reportada en 44% de los pacientes con LMC donde la adición de

tratamiento enfocado hacia las neoplasias mieloproliferativas crónicas BCR ABL negativas ha mejorado las respuestas terapéuticas.

1259 Leucemia mieloide crónica; falla del tratamiento de primera línea con imatinib y costo acumulado con inhibidores de tirosina cinasa de segunda generación

Baltazar Arellano Severiano¹, Ramirez López Alba Nydia¹, De León Cantu Rosa Elva¹, Sorkee Davila Helga Patricia¹, Cedillo de la Cerda José Luis¹, Carrizalez Villarreal Alfredo¹, Baez de la Fuente Enrique¹, Hernandez Valdez Roberto¹, Chi Juan Bernardino²

¹ Instituto Mexicano del Seguro Social, ² León

Introducción. Las dosis estándar de Imatinib continúan siendo el tratamiento de primera elección en LMC de reciente diagnóstico. Algunos estudios sugieren que los inhibidores de tirosina cinasa de segunda generación; además de ser clínicamente más eficaces, podrían ser menos costosos.

Objetivo. Comparar los costos de la atención de la LMC con los distintos ITK's disponibles en nuestra institución.

Material y métodos. Estudio observacional, longitudinal, retrospectivo, comparativo. Se incluyeron pacientes con LMC, tratados con Imatinib, Dasatinib o Nilotinib. Se recabaron datos generales, estudios solicitados y hospitalizaciones durante el seguimiento. Se determinó la respuesta al tratamiento y se compararon los costos del mismo. El análisis de los datos se llevó a cabo con el paquete estadístico SPSS 22.0, mediante un análisis descriptivo e inferencial; se consideró significativa una $p = 0.05$. Los costos fueron estimados con base a los publicados en el diario oficial de la federación.

Resultados. Se incluyeron 82 pacientes, 40 hombres (48.7%) y 42 mujeres (51.2%), y se dividieron en 3 grupos totales, de acuerdo a los fármacos. La media de edad fue de 50.4 años. Se encontró un porcentaje de 4.88% falla de Imatinib a los 6 meses, 13.41% a los 12 meses, 15.85% a los 24 meses y 18.29% a los 36 meses. Al comparar los costos, solo del medicamento, no existió diferencia estadística significativa ($p=0.29$) entre los 3 grupos. En los pacientes con fracaso previo a Imatinib, se encontró un incremento significativo al sumar los costos de la terapia de recate con Dasatinib y Nilotinib ($p=0.001$)

Conclusiones. El porcentaje de fracaso de la terapia de primera línea es similar a la reportada en la literatura. Los costos acumulados por consultas, laboratorio y medicamento son mayores con Imatinib. Es necesario revisar el rol de los ITK's de segunda generación como terapia de primera línea desde el punto de vista financiero.

1362 Correlación entre los niveles de expresión de los genes de resistencia a multidrogas ABC-B1 y ABC-G2 y la respuesta al tratamiento en leucemia mieloide crónica

Cerón Maldonado Rafael, Mendoza Salas Iveth, Olarte Carrillo Irma, Ramos Peñafiel Christian, García Laguna Anel, De la Cruz Rosas Adrián,

Kassack Ipiña Juan Julio, Collazo Jaeloma Juan, Mendoza García Emma, Miranda Peralta Enrique, Martínez Tovar Adolfo
 Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

Introducción. El tratamiento de la leucemia mieloide crónica (LMC) se basa en blancos moleculares específicos, los cuales proporcionan resultados contundentes en el tratamiento de la enfermedad; pero no todos los pacientes logran una remisión completa ya que presentan resistencia al tratamiento, las causas son multifactoriales, entre ellas la expresión de genes involucrados directamente con el mecanismo de acción de los fármacos, como son los genes de resistencia a multidrogas (ABC). Por lo anterior, es necesario conocer y poder establecer una relación entre genes asociados con resistencia a los tratamientos.

Objetivo. Determinar los niveles de expresión de los genes ABC-B1 y ABC-G2 así como establecer una correlación entre su expresión y la respuesta al tratamiento con imatinib en leucemia mieloide crónica.

Material y métodos. Se incluyeron un total de 37 muestras de sangre periférica de pacientes con LMC, 17 al diagnóstico (T0) y 17 a los 12 meses de tratamiento con Imatinib (T12). Se aisló RNA de las muestras para posteriormente realizar el

análisis de qRT-PCR (Sybr Green) para la detección de los genes ABC.

Resultados. Al T0 el gen ABC-B1 tiene una frecuencia de expresión de 92.8% y ABC-G2 de 64.28%. En el T12 la frecuencia es de 85.7% y 35.7% para ABC-B1 y ABC-G2 respectivamente. En cuanto a los niveles de expresión se clasificaron en bajo (B), normal (N) y sobreexpresión (SE). ABC-B1, T0 29.4% en SE, T12 52.9% SE. ABC-G2, al T0 y al T12 el 17.6% de los pacientes tenía SE. Se tomaron en cuenta diferentes parámetros para la realización de la correlación clínica al diagnóstico (sexo, edad, leucocitos, plaquetas, hemoglobina, blastos, citogenética, índices Sokal y Hasford) siendo significativos la edad ($p=0.010$) y el número de leucocitos ($p=0.044$) y durante el tratamiento (Dosis de Imatinib, respuesta hematológica respuesta molecular, repuesta citogenética), no encontrándose asociación en este último. Los pacientes que no alcanzaron respuesta molecular ni citogenética tenían sobreexpresión de ABC-B1.

Conclusiones. La determinación de los niveles de expresión de los genes ABC sirve como guía para establecer una relación entre la resistencia que presentan algunos pacientes al tratamiento. Así como ofrecer una visión general de cómo podría responder el paciente al tratamiento con Imatinib antes de iniciarlo.

LINFOMAS

1065 Evolución clínica en pacientes mayores de 60 años con linfoma no Hodgkin de células B agresivo en un hospital de referencia en el noreste de México

Jaime Pérez José Carlos, Padilla Medina José Ramón, Marfil Rivera Luis Javier, Gómez Almaguer David, Herrera Garza José Luis
 Servicio de Hematología, Departamento de Medicina Interna, Hospital

Dr. José E. González de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, México

Introducción. El linfoma no Hodgkin (LNH) es el cáncer hema-

tológico más común, y la incidencia aumenta con la edad. Sin embargo, el tratamiento de primera línea es un esquema con antraciclinas, que debido a sus efectos adversos es complicado administrarlo en todos los pacientes ancianos.

Objetivo. Evaluar la evolución clínica del linfoma no Hodgkin agresivo de células B en pacientes mayores de 60 años.

Material y métodos. Análisis retrospectivo de pacientes >60 años con diagnóstico de LNH de células B agresivas, de 2006 a 2016. Los pacientes fueron separados por régimen de tratamiento administrado dependiendo si recibieron o no antraciclinas. Se utilizó un análisis de Kaplan-Meier para estimar la supervivencia libre de progresión y la supervivencia global a 5 años.

Resultados. Se estudiaron 83 pacientes con >60 años diagnosticados con linfoma de células B agresivo. 72 pacientes recibieron un régimen con antraciclinas, mientras que veintiuno 21 sin ellas, con una mediana de edad de 71 y 76 años, respectivamente. En los pacientes que no recibieron antraciclinas se encontró un porcentaje mayor de pacientes con edad 80 años, infiltración de médula ósea y cuenta de plaquetas con $<100 \times 10^9/L$. La supervivencia libre de progresión a 5 años fue de 54% para pacientes tratadas con antraciclinas frente a 33% ($p=0.094$) sin ellas y una sobrevida general de 61% frente a 39% ($p=0.063$), respectivamente. El 84% de los individuos del grupo de antraciclinas alcanzó la tasa de respuesta global, en comparación con el 57% del grupo sin antraciclinas ($p=0.012$). La sobrevida a un año en los pacientes mayores de 80 años tratados con antraciclinas ($n=5$) fue del 40% en comparación con el 90% alcanzado en los pacientes con un régimen libre de antraciclina ($n=10$; $p=0.050$). Las variables con un cociente de ries-

go estadísticamente significativo sobre la sobrevida de los pacientes fueron la esplenomegalia (6.283), hepatomegalia (4.403), aumento de DHL (4.382), plaquetas $<100 \times 10^9/L$ (3.381) y afectación de la médula ósea (2.448).

Conclusiones. La mayoría de los pacientes de más de 60 años de edad pueden ser tratados con regímenes intensivos con antraciclinas, mientras que en los pacientes con 80 años o más se obtuvo una mejor supervivencia cuando no se administraron antraciclinas.

1078 Comparación de tres esquemas de quimioterapia en el adulto mayor con linfoma difuso de células grandes B: experiencia en un centro nacional en México

Ponce Mayra, Nolasco-Medina Diana, Reynoso-Noveron Nancy, Aviles-Salas Alejandro, García-Perez Osvaldo, Candelaria Hernández Myrna Gloria
Instituto Nacional de Cancerología
candelariahmgloria@gmail.com

Introducción. A pesar de que la quimioterapia más rituximab es el estándar de tratamiento para el linfoma difuso de células grandes B (LDCGB), el tratamiento de pacientes > 65 años de edad sigue siendo controversial, debido a las comorbilidades asociadas

Objetivo. Comparar en términos de seguridad y eficacia tres esquemas de quimioterapia con rituximab en pacientes mayores de 65 años con linfoma difuso de células grandes B.

Material y métodos. Se trata de un estudio retrospectivo, comparativo, estudio no aleatorizado de pacientes > 65 años de edad, que fueron diagnosticados con DLBCL pero que no habían sido tratados previamente. Se analizaron las características demográficas y comorbilidades. Se compararon tres regímenes de tratamiento con quimioterapia combinada con Rituximab (R-

CHOP estándar, antraciclina de dosis reducida RCHOP, y RCOP). Se realizaron análisis descriptivos. La supervivencia se calculó con el de Kaplan-Meier, y las diferencias se compararon con la prueba de log-rank.

Resultados. Se estudiaron 141 pacientes, con una mediana de edad de 73.9 años. Los tres grupos de tratamiento tuvieron características demográficas similares. La supervivencia global fue 77% en el grupo que recibió RCHOP, 72.5% en el grupo tratado con RCHOP y 59% en aquellos que recibieron RCOP. Tras realizar el análisis multivariado, los factores que influyen en la general son la presencia de Síntomas B, un pobre estado funcional (ECOG >3), y la neutropenia febril. Los factores que influyen en la Supervivencia Libre de Enfermedad (SLE) fueron: neutropenia febril, la escala de Riesgo Intermedio-Alto, Riesgo Alto (IPI) y el tratamiento sin antraciclina.

Conclusiones. El ORR mayor (tasa de respuesta global) se logró con RCHOP estándar, lo que influyó en SLE y la SG, aunque no fue estadísticamente significativo en comparación con los otros grupos. Se requieren ensayos clínicos fase III, que evalúen nuevas moléculas en pacientes que comprenden un rango de edad entre 70 y 80 años; necesarios para mejorar el pronóstico de esta población en crecimiento.

1079 Una escala pronóstica de supervivencia en pacientes mayores de 65 años con diagnóstico de linfoma difuso de células grandes B

Reynoso-Noveron Nancy, Ponce Mayra, Castillo-Llanos Rodrigo, Nolasco-Medina Diana, Cantú-de-León David, Candelaria Hernández Myrna Gloria
Instituto Nacional de Cancerología
candelariahmgloria@gmail.com

Introducción. Las escalas pronósticas validadas para pacientes con linfoma difuso de células grandes B (LDCGB) incluyeron un número limitado de pacientes mayores de 65 años. Esta población tiene comorbilidades y cambios en el metabolismo de fármacos, por lo que requiere escalas pronósticas independientes.

Objetivo. Diseñar una escala pronóstica de supervivencia, basada en factores pronósticos clínicos y de laboratorio en pacientes mayores de 65 años con diagnóstico de LDCGB.

Material y métodos. Estudio retrospectivo en pacientes > 65 años con LDCGB, tratados en un centro de referencia nacional. Se evaluaron parámetros clínicos (edad, ECOG, comorbilidades, IMC), de laboratorio (Hb, linfocitos, DHL, beta 2 microglobulina), se realizó estadística descriptiva para las variables demográficas y clínicas. La supervivencia se determinó por Kaplan-Meier y la diferencia entre grupos se estimó por Log-rank. Se realizó regresión de Cox para determinar las variables que influyeron en la supervivencia. La suma de estas variables permitió separar 3 grupos con pronóstico diferente.

Resultados. Se incluyeron 145 pacientes. Edad promedio +/- SD 71 +/- 6.6 (66-81 años). Comorbilidades: DM 22 %, hipertensión arterial 29 %, cardiopatía 8 %. La respuesta global fue del 77 %. Por análisis univariado, influyeron en SG: ECOG > 2, síntomas B, > 2 sitios extranodales, enfermedad voluminosa, hemoglobina 2, aumento de beta 2 microglobulina, enfermedad voluminosa y anemia. Estos parámetros se combinaron para una escala pronóstica que definió tres grupos: Riesgo bajo, intermedio y alto, con 80.05 %, 55.5 % y 19.84 % probabilidad de SV a 5 años

Conclusiones. La elevación de DHL, beta 2 microglobulina, enfermedad voluminosa, y ECOG > 2 se

asocian a pobre SV en pacientes > 65 años con LDCGB.

1096 Escalas de evaluación geriátrica aplicadas en pacientes con neoplasias onco-hematológicas

Rubio Jurado Benjamin¹, Guzmán Silahua Sandra², Martínez Acosta Gamaliel³, Robles Espinoza Andrea Isabel³, Nava Zavala Arnulfo Hernán⁴

¹ Unidad de Investigación Biomédica 02 (UIEC), Departamento de Hematología, UMAE HE CMNO, IMSS/Extension, Consulting And Research. Universidad de Monterrey,

² Programa de Servicio Social en Investigación en Salud. SSA. IMSS/Unidad de Investigación Biomédica 02 (UIEC), UMAE HE CMNO, IMSS,

³ Programa de Servicio Social en Investigación en Salud. SSA. IMSS/Unidad de Investigación Biomédica 02 (UIEC), Departamento de Hematología, UMAE HE, CMNO, IMSS, ⁴ Unidad de Investigación Biomédica 02 (UIEC), UMAE HE CMNO, IMSS/Programa Internacional de Medicina, Universidad Autónoma de Guadalajara

Introducción. En México más del 50% de los cánceres se presenta en el adulto mayor (>60 años, OMS), los más frecuentes son el cáncer de pulmón, estómago y colorectal. Las neoplasias hematológicas más frecuentes en éste grupo son: leucemias 8.5%, linfoma no Hodgkin 6.25%, linfoma Hodgkin 2%, y Mieloma Múltiple 1.8%. Existen escalas de evaluación geriátrica que identifican la vulnerabilidad de los pacientes.

Objetivo. Conocer las características geriátricas de los pacientes con neoplasias onco-hematológicas.

Material y métodos. Estudio transversal descriptivo. Realizado en UMAE Hospital de Especialidades CMNO, División Onco-hematología. En pacientes >60 años, ambos

géneros, con dx histopatológico de neoplasias Onco-hematológicas. Se aplicaron las escalas: Charlson, Folstein, Katz y Yesavage.

Resultados. Se reclutaron 49 pacientes, género femenino son 47%, promedio de edad de 68a. Diagnósticos de neoplasias hematológicas son 50%. Diagnósticos: linfoma no Hodgkin 10 (20%), leucemias agudas 8 (16%), mieloma múltiple 3 (6%). Tumores oncológicos: diagnósticos, Ca pulmón 5 (10%), Ca mama 5(10%), Ca colon 4 (8%), Ca próstata 3 (6%), CaCu 2 (4%). La etapa clínica más frecuente es etapa IV con 18 (36%) de los casos. Tratamiento con quimioterapia 35 (71%), quimio/radio 9 (18.4%), quimio/cirugía 2 (4%), radioterapia 1 (2%) y sin tratamiento 1 (2%). Líneas de tratamiento 1era 26 (53%), 2da 8 (16%), 3ra 8 (16%), 4ta 1 (2%), 5ta 1 (2%). Áreas: Unidad de Quimioterapia 29 (59%), Consulta Hematología 10(20%), Piso Hematología 9 (18%), Consulta Oncología 1 (2%). Comorbilidad de Carlson: riesgo de mortalidad a corto plazo en porcentaje: 19% en 13 casos, 13% en 4, 9% en 12, 6% en 8 y 4% en 12. Folstein: 40 (82%) pacientes sin deterioro, 6 (12%) con deterioro leve, 2 (4%) con deterioro moderado y 1 (2%) con deterioro severo. Katz: 42 (86%) pacientes independientes. Yesavage: 36 (74%) sin depresión, 10(20%) depresión leve y 3(6%) depresión establecida.

Conclusiones. En el área de las comorbilidades, estos pacientes se encuentran en riesgo 4 y 19% de riesgo de mortalidad a corto plazo. En el área mental, el 82% no mostraron deterioro cognitivo, y el deterioro más observado fue leve con 12%. En el área funcional solo 14% de los pacientes mostraron algún grado de dependencia. En el área Afectiva, el 26% mostró algún tipo de depresión. Y el más frecuente es depresión leve.

1120 Resultados de L-asparaginasa comparado con esquemas basados en antraciclinas en regímenes de primera línea en el tratamiento del linfoma T/NK extraganglionar tipo nasal: experiencia de un centro

Avila Milord AL, Agreda Vásquez Gladys Patricia, Demichelis Gómez Maria Roberta

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción. El linfoma T/NK extraganglionar tipo nasal (LTNKEN) representa el 10% de los linfomas T, con mayor prevalencia en Asia y América latina; en México fuentes epidemiológicas de los últimos 30 años reportan prevalencias de 40%. Sin terapia estándar, históricamente ofrecieron regímenes basados en antraciclinas con pobres Resultados. Por tanto, recientemente se le dio importancia a la L-asparaginasa (L-asp) en el tratamiento de este linfoma tanto en estadios clínicos (EC) tempranos como en EC tardíos. Resultados de la inclusión de L-asparaginasa en regímenes de primera línea en México son limitados.

Objetivo. Comparar resultados de la inclusión de L-asparaginasa versus regímenes basados en antraciclinas en el tratamiento de primera línea del LTNKEN.

Material y métodos. Estudio de Cohorte retrospectiva en pacientes con LTNKEN de novo, tratados en primera línea y analizados en dos grupos (Grupo=1 basado en L-asparaginasa y Grupo=2 basado en antraciclinas) durante el período de 2001 a 2016

Resultados. De un total de 36 pacientes con diagnóstico de novo, 33 recibieron al menos un ciclo de quimioterapia (Grupo 1=22, Grupo 2=11). Con una mediana de edad de 34.5 años (20-74), 61% correspondieron al género masculino, 38% se presentaron con EC tardío y 72% presentaban factores de mal pronóstico de

acuerdo al índice pronóstico para LTNKEN. En las características basales de ambos grupos sólo la infiltración a médula ósea fue más frecuentemente observada en el Grupo 2 (45% vs 9% $p=0.027$). Con una mediana de seguimiento de 5 meses (0-167), la tasa de respuesta completa (RC) observada fue de 45.5% en Grupo 1 versus 27% en el Grupo 2 ($p=0.21$), con una mortalidad de 27.3% en el Grupo 1 versus 72% en el Grupo 2 ($p=0.027$). La supervivencia global (SG) a 30 meses fue de 70% en el Grupo 1 versus 22% en el Grupo 2 ($p=0.01$). En el análisis multivariado para supervivencia global se identificó que el no alcanzar RC fue un factor de riesgo independiente [HR 3.0 (IC 95% 1.4-6.5; $p=0.005$)].

Conclusiones. Se desconocen resultados en otros centros mexicanos con regímenes basados en L-asparaginasa. Este estudio demuestra el beneficio en RC y supervivencia en el grupo de pacientes que recibieron L-asparaginasa en el tratamiento del LTNKEN, una neoplasia frecuente en la población mexicana.

1128 Linfoma primario de cervix. Presentación de un caso

Peñaloza Ramirez Rosalinda, Hernández Ruiz Eleazar, García Pedro Elena, Enselmini, Tafoya Ramirez Fabian, Barragan Ibañez Gabriel, Aquino Salgado Jorge Luis
Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca
rositadeolivo_patologia@hotmail.com

Objetivo. Presentamos un caso de linfoma primario de cervix diagnosticado en este hospital. El tipo histológico más frecuente es el linfoma difuso de células grandes en el 70% de los casos, otros subtipos son el linfoma B de la zona marginal asociado a mucosas y el linfoma folicular.

Antecedentes. Los linfomas extranodales representan el 15% de los linfomas no Hodgkin. De éstos sólo el 1% se origina en el aparato genital. La mayoría de los casos aparecen en mujeres pre menopáusicas, siendo la edad media de 40 años. La presentación clínica más frecuente es el sangrado genital (transvaginal), sin embargo, el 20% son asintomáticos.

Caso clínico. Femenino de 38 años que inicia con dolor transvaginal, acude a control ginecológico con colposcopia: satisfactoria, presencia de lesión periorificial, gruesa, discretamente indurada, friable, acetorreactiva; prueba de schiller parcial positiva. Se realizó toma de biopsia cervical con sospecha de carcinoma cervicouterino. Microscópicamente se encontró una neoplasia linfoide en endocervix constituida por células linfoides de tamaño grande, con cromatina regular, nucleolos prominentes y citoplasma escaso de tipo centroblastico, así como figuras de mitosis en un patrón difuso. Por estudio de inmunohistoquímica fue CD20, CD10, CD45, MUM-1 positivos, BCL2 y BCL6 resultaron negativos con un índice de proliferación del 50% con lo que se concluyó Linfoma no Hodgkin Difuso de Células Grandes B origen no centro germinal. El epitelio exocervical presentó focos de infiltrado inflamatorio crónico linfoplasmocitario. Clínicamente sin actividad ganglionar, con ECOG 1, biometría hemática normal y DHL normal. Concluyendo LNHDCGB CD20+ Etapa clínica EI. Recibió 6 ciclos de esquema CHOP-R alcanzando remisión completa.

Conclusiones. Se considera linfoma primario si cumple los siguientes criterios: enfermedad limitada a una sola localización en el momento del diagnóstico, la sangre periférica y la médula ósea no contienen ninguna

célula neoplásica y no hay evidencia de enfermedad en otra parte del organismo. Histológicamente, la mayor parte son linfomas B difusos de células grandes variantes centroblastica e inmunoblastica. En el presente caso, las células eran de tipo centroblastico con patrón difuso. El LNHDCGB primario de cérvix es la estirpe histológica más frecuente del tracto urogenital, la respuesta es buena con esquema CHOP-R.

1140 Linfoma de Hodgkin e infiltración al sistema nervioso central: reporte de casos

Contreras Cisneros Jorge, Hernández Mata Carlos Francisco, Montante Montes de Oca Daniel, Agreda Vásquez Gladys Patricia
 Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán
 jorge.contreras.cisneros@gmail.com

Introducción. La infiltración a sistema nervioso central en linfoma Hodgkin es extremadamente rara. La incidencia ha sido estimada en 0.2-0.5%. La información clínica, tratamiento y pronóstico es limitada.

Objetivo. Describir las características clínico-patológicas y respuesta a tratamiento de LH e infiltración a SNC en pacientes del instituto.

Material y métodos. Revisión retrospectiva de 3 pacientes con infiltración al SNC documentados en el período de 2009-2016.

Resultados. Caso-1: Hombre de 48 años con diagnóstico en 2009 de LHc esclerosis nodular (EN), estadio clínico (EC) IVA, IPS desconocido, quien recibió tratamiento en otra institución con quimioterapia ABVD=sin evaluación. En 2011 acude por diplopía monocular derecha, la resonancia magnética (RM) con reforzamiento anormal en segmento intraorbitario de nervio óptico derecho y lesión de característica ocupativa en la porción

superior y lateral del clivus de 25 x 13 mm. Biopsia de ganglio con reporte de LH EN, por lo que recibe quimioterapia ICE más radioterapia a neuroeje en remisión completa. Vivo al último seguimiento en 2016.

Caso-2: Mujer de 24 años con diagnóstico en 2012 de LHc EN, EC e IPS desconocido, quien recibió tratamiento en otra institución con quimioterapia EBVD=progresión, Mega-ICE=respuesta parcial más trasplante autólogo de médula ósea=progresión. En 2015 acude por crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas, la RM con lesión única parietal derecha de 3 x 2 cm y reforzamiento anormal de meninges. Biopsia de cerebro con reporte de LH, por lo que recibe quimioterapia ESHAP=progresión, Brentuximab-vedotin=enfermedad estable con suspensión del tratamiento y posterior progresión. Falleció por enfermedad en 2016.

Caso-3: Hombre de 50 años, con diagnóstico en 2016 de LHc celularidad mixta, EC IVB, IPS alto. Acudió por neuropatía craneal múltiple y síndrome piramidal incompleto izquierdo, la RM con lesión infiltrativa que involucra región selar, cisterna supraselar y región hipotalámica, cisterna de la cerebral media izquierda pre-pontina y parcialmente del ángulo pontocerebeloso. Biopsia cerebral con reporte de LH, por lo que recibe quimioterapia ABVD y radioterapia. Vivo al último seguimiento 2017.

Conclusiones. Se encontraron 3 de 139 pacientes (2.1%), lo que representa una incidencia mayor a lo reportado. Dos casos fueron documentados en recaída y solo 1 de novo, cada uno con características clínicas y resultados de tratamiento diferentes.

1142 Efectividad de la premedicación durante la infusión de tratamientos antineoplásicos en pacientes con

tumores sólidos y hematológicos con diversos esquemas terapéuticos en el servicio de quimioterapia del HRAEO

García López Catalina, Oaxaca Oaxaca Eleazar Hernández Ruiz, López Morales Isabelino, Aguilar Miguel Bertha Teresa, Ibarra Cerón María Eugenia del Rosario
 Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca

Introducción. La pre-medicación es el uso de corticoides y antieméticos que se administran previa infusión de quimioterapia, dependen del tipo, dosis de fármacos administrados y duración de los mismos. Las reacciones de hipersensibilidad son definidas como respuestas impredecibles que no pueden ser explicadas ni por la reacción farmacológica ni por el perfil de toxicidad del medicamento; entre los efectos están: náuseas, vómitos, cefalea, diarrea, fiebre, alergias y toxicidad medular. La severidad de estas puede hacer que se suspenda el tratamiento; por lo cual es importante la premedicación.

Objetivo. Verificar si la premedicación administrada a los pacientes durante la infusión de antineoplásicos es efectiva.

Material y métodos. Estudio retrospectivo, descriptivo de una cohorte de paciente que recibieron infusión de quimioterapia en el HRAEO

Resultados. Se incluyeron 200 pacientes que recibieron infusión de quimioterapia en el HRAEO de diciembre 2016 a enero 2017, 35% fueron hombres y el 64.5% fueron mujeres, con una mediana de edad 53 años (rango 19-83) Se incluyeron pacientes con diferentes diagnósticos los más frecuentes para neoplasias sólidas como: cáncer de mama 22%, CACU 8.3% y cáncer de páncreas 8.3%; para neoplasias hematológicas: LNH 13%, LAL 8.3% y mieloma 8.3%. Los esquemas de quimioterapia

más frecuentes fueron: taxanos más carboplatino 16.5%, taxanos con otra quimioterapia 9.5%, platinados en combinación con otra QT 18%, esquema LAMMP b 4%, CHOP-R 10%. La toxicidad documentada de acuerdo a la escala de la OMS fueron: para náuseas de grado 1 el 1.5%, vómito grado 1 y 2 el 4.0%, cefalea grado 1 y 2 el 1%, alergia grado 2 el 1%, neuropatía grado 1 el 5.5%, grado 2 el 0.5%, estreñimiento grado 1 y 2 el 1%, diarrea grado 2 el 0.5%, fiebre grado 2 el 0.5%. La pre-medicación más utilizada fue ondansetrón-dexametasona en el 25%, ondansetrón el 14%, palonosetrón más dexametasona 11%; ondansetrón, dexametasona, ranitidina, clorotrimetón el 9.5%, hidrocortisona paracetamol y difenhidramina 6%. El manejo de la toxicidad fue a base de esteroide y pregabalina en la mayoría de los casos.

Conclusiones. La premedicación es fundamental para determinar la seguridad del paciente a fin de minimizar al máximo las complicaciones derivadas de la quimioterapia.

1143 Estudio multicéntrico de presentación clínica, histopatológica y respuesta al tratamiento en una cohorte con linfomas no Hodgkin en México

Espitia Rios María Eugenia¹, Alvarado Ibarra Martha¹, Alvarez Vera José Luis¹, Mena Zepeda Verónica¹, Ortíz Zepeda Santa Maricela¹, Jimenez Alvarado Rosa María¹, Gonzalez López Elizalde María de Montserrat², Banda García Luisa Iztacihuatl³, Paredes Lozano Eugenia Patricia⁴, Aquino Salgado Jorge Luis⁵, Barragan Ibañez Gabriel⁵, Rodriguez Velasquez Lucero Jazmin⁵, Hernández Ruiz Eleazar⁶, Nolasco Cancino César⁷, Martinez Rios Annel⁸, Resendiz Olea Rodrigo⁸, Pérez Zúñiga Juan Manuel⁸, Ramírez Romero Eva Fabiola⁹, Trejo

Gómora Jorge Enrique⁹, Lien Chang Lourdes Esthela Juan⁹

¹ Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE, ² H+ Queretaro, ³ HGZ No, IMSS Xalapa Lic. Ignacio García Téllez, ⁴ Hospital Regional 1º de Octubre ISSSTE, ⁵ Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca, ⁶ Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca/HRPJ ISSSTE Oaxaca, ⁷ Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Juan Graham Casasús de Tabasco, Ceracom Tabasco, ⁸ Hospital Regional Ignacio Zaragoza ISSSTE, ⁹ Hospital Regional Presidente Juárez ISSSTE Oaxaca, ¹⁰ Hospital San Angel Inn Universidad, ¹¹ Unidad de Oncología de los Servicios de Salud del Estado de Puebla

Introducción. El linfoma no Hodgkin (LNH) es un grupo heterogéneo de neoplasias linfoides, con una incidencia de 3 casos por cada 100 000 habitantes/año, la estirpe B es la más frecuente, representa el 85% de los casos, contra 15% de la T. Hay pocos estudios de LNH en la república Mexicana.

Objetivo. Describir las características clínicas, histopatológicas, tratamientos y grados de respuesta en una cohorte de población Mexicana con LNH.

Material y métodos. Se realizó un estudio multicéntrico, descriptivo, observacional y retrospectivo de una cohorte de pacientes con diagnósticos de LNH confirmados por inmunohistoquímica en población Mexicana, que contaban con expediente completo al momento de la evaluación. Se realizó el análisis mediante SPSS v22.

Resultados. Se analizaron 523 casos de pacientes atendidos en 11 hospitales con cobertura a 12 estados. La mediana de edad fue de 59 años, La proporción Hombre:Mujer de 1:1. El linaje B representó 89.5% y el T 10.5%. Los linfomas B por subtipo: DCGB

(57%), LF (14.7%), LLP (4%). El linaje T por subtipo: T/NK (5.4%) y linfoblástico (2.1%). Se clasificó como enfermedad temprana el 45.1%(Ann Arbor I-II) y enfermedad avanzada el 54.7%(III-IV). El 23.5% presentó los 3 síntomas B mientras 30% sin síntomas B. Se documentó Bulky en el 26% de los pacientes. La afección extranodal más frecuente fue gástrica (6.1%) y nasal (5%). El 72.3% presentaban un ECOG 0 a 1 al diagnóstico. El 41.3% cuenta con comorbilidades, las más frecuentes fueron DM2 (10.9%), HAS (8.4%), DM2 +HAS (4.6%). La escala de riesgo más utilizada fue IPI en el 66.3% de los casos. La quimioterapia CHOP y CHOP like se reportó en 77.1% y 9.5%. Rituximab en el 72.8%, de estos casos, 66.7% en la primera línea. El 30% de los casos recibió Radioterapia, el 30.4% consolidación y un 32.3% recibió mantenimiento. La respuesta global de 87.8%, completa 76.1% y parcial el 11.7%. La supervivencia libre de enfermedad a 5 años 59% y la global en la cohorte a 5 años fue del 76%. En la evolución se encontró una mortalidad del 16.4%, las principales causas: actividad en el 7.6% e infección en un 5.9%.

Conclusiones. El LNH más frecuente en México LNHDCGB con una respuesta global similar a la reportada.

1172 Linfoma no Hodgkin e infección por virus hepatitis C

Anguiano Alvarez Víctor Manuel, Rodríguez Rodríguez Sergio, Ágreda Vázquez Gladys Patricia
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán
vanguianin1@hotmail.com

Introducción. El virus de la hepatitis C (VHC) infecta hepatocitos y linfocitos B debido al receptor-CD81 presente en ambas células, la infección crónica induce proliferación clonal y condiciona el

desarrollo de linfomas. En México no existen datos de la asociación VHC con linfoma no Hodgkin (LNH).

Objetivo. Describir la frecuencia y características clínicas de pacientes con LNH e infección por VHC en un hospital de tercer nivel.

Material y métodos. Se realizó una búsqueda retrospectiva en archivo electrónico de pacientes con LNH e infección por VHC entre 1995-2015. Se incluyeron pacientes >18 años e infección por VHC confirmada por método ELISA.

Resultados. Un total de 1193 pacientes con LNH fueron diagnosticados entre 1995-2015, 10 casos presentaron infección por VHC (0.8%). La distribución por género fue: 7-mujeres y 3 hombres, con una mediana de edad de 54.5 años (29-62), 6 pacientes menores de 60 años. En 6 pacientes la infección por VHC precedió al diagnóstico de LNH y el resto se detectó de forma simultánea. El genotipo viral fue determinado en 4 pacientes siendo el genotipo 1b el más común; cinco casos tuvieron cirrosis hepática y 1 presentó carcinoma hepatocelular, sólo 2 pacientes habían recibido tratamiento activo contra VHC. La mediana de tiempo de la infección de VHC al diagnóstico de LNH fue de 12 meses, los subtipos histológicos fueron: Linfoma difuso de células grandes B (n=5), linfoma folicular (n=2), linfoma de zona marginal (n=2) y linfoma T-anaplásico ALK-negativo (n=1); 6-pacientes presentaron estadio clínico avanzado y síntomas B. La quimioterapia CHOP <> Rituximab fue administrada en 8 pacientes y 2 recibieron manejo paliativo. La respuesta completa fue observada en 4 pacientes, con una mediana de supervivencia global de 221 días y al último seguimiento 7 pacientes habían fallecido.

Conclusiones. La frecuencia de LNH e infección por VHC tiene dis-

tribución geográfica variable entre 0-27%, en México se desconoce. En esta revisión observamos un predominio de pacientes menores de 60 años, mujeres, con mayor presencia de síntomas B y cirrosis hepática. Con un tratamiento controversial, los esquemas CHOP-like <> rituximab se consideran el estándar a pesar del riesgo de acelerar hepato-toxicidad (flare) por replicación viral. Respecto al tratamiento anti-viral se han reportado casos beneficiados con rivavirina durante el flare-hepático pero algunos expertos lo recomiendan al terminar quimio-inmunoterapia.

1196 Linfoma hidroa vacciniiforme. Presentación de un caso

Aranda Morales Alejandra, Acosta Nieto María de la Luz, Ojeda Tovar Juan, Amador Medina Lauro Fabián
Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío

Objetivo. Dar a conocer un caso de linfoma hidroa vacciniiforme en un paciente con cicatrices varioliformes.

Antecedentes. El linfoma hidroa vacciniiforme-like (LHVL) es una entidad rara y agresiva, descrita en niños y adolescentes de países latinoamericanos y asiáticos que clínicamente se presenta con episodios recurrentes de edema facial, acompañado de vesículas, úlceras y cicatrices varioliformes, en áreas fotoexpuestas y no fotoexpuestas. En los estudios inmunohistoquímicos puede expresar CD4, CD8 o CD56 como marcador. La palabra hidroa deriva del griego hydor que significa agua, lo cual refleja la naturaleza vesicular de la dermatosis y vacciniiforme deriva del latín vaccinum, semejante a la vacuna, en relación con la tendencia a la curación con cicatriz.

Caso clínico. Masculino de 22 años, de Celaya, Guanajuato, campesino. Antecedente de dermatosis en la infancia; lesiones

tipo vesícula o ampolla, que le aparecían y desaparecían, dejando como secuela cicatrices. Inició su padecimiento actual 8 meses previos a su ingreso con presencia de fiebre, sin predominio de horario, acompañada de tumoración cervical derecha, recibe antibiótico no especificado, con mejoría parcial. Un mes después acudió a Hospital General de Celaya, realizándose drenaje y enviando biopsia a patología, sin datos patológicos. Durante esa hospitalización se le encontró nueva tumoración en cara interna de brazo izquierdo, con aumento posterior del tamaño de la extremidad, se realizó nueva toma de biopsia de la lesión obteniendo resultado histopatológico de Linfoma no Hodgkin. Valorado por dermatología quien refiere dermatosis que afecta los antebrazos, codos y tercio inferior de brazos, predominio en zonas fotoexpuestas, bilateral y simétrico. Dermatosis constituida por cicatrices de tipo varioliforme, de 0.3-3cm, sin observar lesiones primarias activas. Se solicitó IgG para Epstein Barr resultando positivo. Se informa el resultado de la biopsia de lesión reportando linfoma de células T, CD3, C45RO, CD30 positivos, compatibles con linfoma hidroa vacciniiforme like.

Conclusiones. El linfoma cutáneo hidroa vacciniiforme-like es un linfoma de células T/NK raro, de lenta evolución, que se presenta más frecuentemente durante la infancia y/o adolescencia. Las lesiones cutáneas pueden simular hidroa vacciniiforme o prurigo actínico. La mayoría de los casos está asociado a infección crónica por virus Epstein Barr. Su evolución es agresiva y su pronóstico es incierto.

1202 Linfoma folicular; rituximab en mantenimiento y tratamiento de primera línea mejora la supervivencia global

Huerta Santos María de los Ángeles Ivette, Candelaria Hernández Myrna Gloria, Labardini Méndez Juan Rafael, Cervera Ceballos Eduardo, Aguilar Rodríguez Manuel
Instituto Nacional de Cancerología
selegna_aome@hotmail.com

Introducción. El linfoma folicular (LF) es un desorden linfoproliferativo que se origina a nivel centro germinal (CG) y está relacionado a las reacciones CG, en las que las células nativas sufren hipermutación somática y cambios a nivel del receptor de células B, en un proceso que produce una diversidad de inmunoglobulinas y selecciona aquellos anticuerpos que tienen una alta afinidad por las células B. Constituye el segundo subtipo más frecuente de LNH, aunque se considera indolente, incurable y las recaídas son habituales. El rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico murino/humano indicado como monoterapia o en combinación con quimioterapia, se une de forma específica con el antígeno de membrana CD20.

Objetivo. Evaluar supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad en pacientes con LF tratados con Rituximab en esquema de primera línea y mantenimiento

Material y métodos. Análisis retrospectivo en pacientes del Instituto Nacional de Cancerología, con diagnóstico histopatológico de LF, desde enero de 2010 a diciembre de 2015, sin tratamiento previo. Se evaluaron variables clínicas, de laboratorio e histológicas, así como tratamiento recibido y la indicación o no de mantenimiento. Se realizó estadística descriptiva para las variables demográficas y clínicas. La supervivencia se determinó por Kaplan-Meier y la diferencia entre grupos se estimó por Log-rank. Se realizó regresión de Cox para determinar las variables que influyeron

en la supervivencia global y libre de enfermedad.

Resultados. Se evaluaron a 145 pacientes [N=69 (47.6 %) masculino y N=76 (52.4 %) femenino]; la media de edad: 54.77 años (25-88). La DHL se encontró elevada en un 29.7% (N=43), con infiltración a médula ósea en un 63.4% (N=92). Se excluyeron a 4 pacientes que decidieron no recibir ningún esquema de quimioterapia. En total 125 pacientes recibieron esquemas con Rituximab. Del total de pacientes que recibieron esquema con Rituximab 86.4% se encontraban libres de enfermedad Vs 56.3% del grupo que no recibió esquema con Rituximab. La sobrevida global fue de 97.7 % y 79.6 % para aquellos que recibieron mantenimiento y los que no recibieron mantenimiento, respectivamente.

Conclusiones. La administración de rituximab tanto en primera línea, como en mantenimiento incrementa la supervivencia global en LF.

1209 Linfocitosis hemofagocítica asociada a linfoma: un estudio de casos y controles

Apodaca Chavez Elia Ixel, Apodaca Chavez Elia Ixel, Demichelis Roberta, Tuna Elena, Rodriguez Sergio, Pomerantz Alan, Gladis Agreda
Instituto Nacional de Nutrición Salvador Zubirán
md_ixelapodaca@hotmail.com

Introducción. El conocimiento sobre linfocitosis hemofagocítica (LHH) en adultos ha incrementado, se requiere mayor conocimiento de dicha entidad.

Objetivo. Comparar características y desenlaces de pacientes con LHH asociada a linfoma con LHH no asociada a linfoma y linfoma sin LHH; y evaluar el impacto de la LHH en la supervivencia de pacientes con linfoma.

Material y métodos. Es una cohorte de pacientes con LHH asociada a

linfoma de acuerdo a los criterios del 2004, diagnosticados entre mayo de 1998 y octubre 2016 en el INCMNSZ (N=64): 33 asociados a linfoma (casos) y 31 no asociados a linfoma. Para determinar si existen diferencias entre el linfoma con o sin LHH, se escogió aleatoriamente, un grupo control diagnosticados en el mismo periodo de tiempo con linfoma sin LHH (n=66). Para evaluar el impacto de la LHH en la supervivencia global del linfoma se eligió a un grupo control pareado por estadio clínico y tipo de linfoma (n=33).

Resultados. De 64 pacientes con LHH, 37 (57.8%) hombres. Mediana de edad 35 años (18-77 años), causas asociadas a LHH: linfoma 33 (51.56%), infecciosas 17 (26.56%) y enfermedades autoinmunes 3 (4.68%). Al comparar las características clínicas de pacientes con LHH asociada a linfoma contra LHH no asociada a linfoma encontramos mayor frecuencia de manifestaciones cutáneas (33.33% vs 9.68% p=0.022) y menor frecuencia de manifestaciones neurológicas (6.02% vs 25.81% p=0.032) en pacientes con linfoma, sin diferencias en supervivencia global (49.31m vs. 33.03m, p=0.252). Entre el grupo de LHH asociada a linfoma y linfoma sin LHH los datos más relevantes fueron: fiebre (100% vs 39.39% p<0.001), hepatomegalia (81.82% vs 30.30% p<0.001), esplenomegalia (81.82 vs 27.27% p<0.001), afección hepática (51.52% vs 13.6% p<0.001), hiperferritinemia (4547ug/L vs 274 ug/L p<0.001) y menor supervivencia global (49.31m vs 129.11m p<0.001). Comparando pacientes con linfoma sin LHH pareados por estadio clínico y tipo de linfoma con pacientes con linfoma más LHH, se encontró una menor supervivencia global en este último grupo (49.31m vs 109.43m, p=0.004).

Conclusiones. Es una serie de pacientes con LHH que determina el impacto de la LHH en la supervivencia de pacientes con linfoma independientemente del tipo histológico y estadio clínico; hallazgos que podrían determinar tratamiento.

1237 Enfermedad de Castleman: análisis clínico y epidemiológico en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente

Borjas del Toro María de Lourdes, Herrera Rodríguez Leidy Johanna, Borjas Gutiérrez Cesar, Aguilar López Lilia Beatriz, Garces Ruiz Oscar Miguel, Vega Ruiz Arturo, Rubio Jurado Benjamin

¹ HR Dr. Valentín Gómez Farias ISSSTE-Universidad Autónoma de Guadalajara, ² Instituto Mexicano De Seguro Social leidyher2@gmail.com

Introducción. La enfermedad de Castleman es poco frecuente descrita en 1956 por Benjamin Castleman en una serie de casos, como hiperplasia de nódulos linfáticos hialinos solitarios y proliferación vascular. Después, Keller describió patrón histológico hialino-vascular y plasmocelular. La presentación clínica puede ser unicéntrica, cuyo comportamiento clínico es poco agresivo y el tratamiento quirúrgico consigue la curación en la mayoría de los casos, y la presentación multicéntrica con curso clínico agresivo, mal pronóstico, generalmente plasmocelular y requiere de quimioterapia para su tratamiento. La etiopatología no es bien conocida, sin embargo; se ha asociado a procesos inflamatorios crónicos, aumento en niveles de citosinas como IL-6, y virus asociado al sarcoma de Kaposi, fundamentalmente en presentación multicéntrica.

Objetivo. Analizar las características clínicas y epidemiológicas así

como terapéuticas de los pacientes con Enfermedad de Castleman en el Hospital de Especialidades del CMNO.

Material y métodos. Entre enero 2012 y diciembre 2016, se estudiaron los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico histopatológico de Enfermedad de Castleman; se registró edad, sexo, variedad histológica, se realizó tomografía axial computada de 4 regiones y se determinó el número de sitios ganglionares involucrados, finalmente se registró el tratamiento y respuesta.

Resultados. Se estudiaron 5 pacientes, tres hombres y dos mujeres con rango de edad entre los 28 y 59 años. La presentación clínica fue cervical en tres casos y mesentérico en dos. La variedad histológica fue hialino-vascular en tres casos, tres de presentación unicéntrica y dos de variedad plasmocelular, siendo uno multicéntrico y uno cervical unicéntrico. La prueba para VIH resultó negativa en los 5 pacientes. En los tres enfermos con presentación hialino-vascular el tratamiento fue quirúrgico, y los dos con variedad plasmocelular el tratamiento fue 4 ciclos de R-CHOP. Actualmente todos los pacientes están en remisión completa.

Conclusiones. La enfermedad de Castleman es poco frecuente, difícil conocer su fisiopatología y comportamiento clínico, así como establecer un adecuado régimen terapéutico. Dada su asociación con el virus del sarcoma de Kaposi, es necesario una vigilancia más prolongada debido a la posibilidad de desarrollar linfoma Hodgkin y no Hodgkin y plasmocitoma. Nuestra serie de casos es pequeña pero aun así comparte similitud con datos informados en algunos estudios.

1276 Linfoma esplénico de células pequeñas B de la pulpa roja: una entidad poco conocida

Mendoza Torres Alejandra, Pérez Gómez Karen Daniela, Álvarez Sekely Ana Magaly, De la Torre Luján Alfredo Héctor Francisco, Rivas Vera María Silvia, Nava Espinal María Dolores Concepción, Lome Maldonado María del Carmen Amanda Instituto Nacional de Cancerología alemt8616@gmail.com

Introducción. El linfoma esplénico de células pequeñas B de la pulpa roja (LECPBPR) se caracteriza por curso leucémico indolente y esplenomegalia masiva. Representa menos del 1% de los linfomas, entidad definitiva en la clasificación de la OMS 2016.

Objetivo. Reporte de un caso de LECPBPR de difícil diagnóstico

Material y métodos. Presentación del caso. Hombre, 58 años, 6 meses con dolor epigástrico, saciedad temprana, pérdida ponderal de 2kg y diaforesis nocturna. ECOG 3, palidez, esplenomegalia (13 cm). Biometría hemática: leucocitosis 84 miles/mm³, linfocitosis (72.7 miles/mm³), Hemoglobina 5.9g/dL, Hematocrito 18.8%, VCM 94fL, CMH 29.7pg, plaquetas 40.0 miles/mm³. Extendido de sangre periférica y aspirado de médula ósea con infiltración por linfocitos de aspecto maduro. Citometría de flujo: 84.37% de células B CD45, CD19 y CD20 positiva. Biopsia de hueso: infiltración difusa por proceso linfoproliferativo B maduro, CD20+, DBA44 + focal, compatible con LECPBPR. t(11:14) y t(11:18) negativas por FISH. Cariotipo: 46 XY. PET-CT con 18F-FDG captación anormal en bazo y médula ósea. Se realizó esplenectomía, bazo de 30x20x10 cm, capsular lisa, rojo vinoso, infiltrado monomorfo linfocitario con patrón difuso en la pulpa roja con compresión de la pulpa blanca, inmunofenotipo: CD20+, IgG+, IgD-, DBA44+, CD123-, CD5-, Anexina1-. CD103- CD23-, p53-, Ki67+ 10%. Última

biometría: Leucocitos: 37 miles/mm³, Linfocitos 34,4 miles/mm³, Hemoglobina 8.7g/dL, plaquetas 323 miles/mm³, DHL 203U/L. Se decidió conducta expectante, hasta la progresión se iniciará rituximab semanal.

Resultados. El diagnóstico de LECBPBR constituye un reto diagnóstico clínico y patológico, el diagnóstico diferencial debe incluir diferentes entidades relacionadas que cursan con esplenomegalia, linfocitosis periférica, como leucemia linfocítica crónica, leucemia de células pedulas y su variante y linfoma esplénico de la zona marginal. El LECBPBR es poco frecuente, la mediana de edad es de 65.5 años, predomina en varones, los síntomas derivan de la esplenomegalia y la infiltración de médula ósea. Hasta el 35% de los pacientes desarrolla síntomas B. El LECBPBR tiene curso indolente, con mediana de supervivencia global entre 9 a 13 años. Se reporta progresión hasta en 11%. No se han reportado factores de impacto pronóstico, aunque se sugieren delección 7q y 17p, mutaciones de IGHV y TP53 como factores adversos.

Conclusiones. Es una entidad extremadamente rara, quizá subdiagnosticada ya que es poco conocida. En la medida que se vayan reportando más casos se generará información clínica, inmunofenotípica y genética y por consecuencia experiencia diagnóstica y terapéutica.

1292 Características clínicas y pronóstico en los pacientes con linfoma de la zona marginal extranodal del tejido linfoide asociado a mucosas (MALT)

Nava Chanttal Esther, Mendoza Torres Alejandra, Ramírez Ibarquien Ana Florencia, Rivas Vera María Silvia
Instituto Nacional de Cancerología
corpus_2006@yahoo.com.mx

Introducción. El linfoma de la zona marginal extranodal de tejido linfoide asociado a mucosas (MALT), es el cuarto linfoma de origen B más frecuente de acuerdo a la OMS, no obstante su incidencia muestra variedad geográfica. Su curso es indolente y su fisiopatología se relaciona con estímulos antigénicos crónicos como procesos infecciosos y autoinmunes. En México no existen reportes epidemiológicos.

Objetivo. Conocer las características de los pacientes con diagnóstico de Linfoma MALT y la respuesta a tratamientos recibidos en nuestra población.

Material y métodos. Se realizó un análisis retrospectivo del 2008 al 2016, de pacientes con diagnóstico reciente de Linfoma MALT de la Clínica de Linfomas del Instituto Nacional de Cancerología.

Resultados. Se identificaron 74 pacientes con linfoma MALT. La mediana de edad fue de 55 años (18-88), predominó el género femenino (60%). La localización más frecuente fue ojo/anexos oculares (54%), seguido de región gástrica (26%), glándulas salivales (12 %) y otras, principalmente vías aéreas superiores (8%). Sólo el 7% presentó síntomas B. El 80% se encontró en etapas localizadas (I-II) y 20% en etapas clínicas avanzadas (III-IV). El 72% tenía IPI bajo. El tratamiento más frecuente fue la quimioterapia a base de antracíclico (31%) seguida de radioterapia como monoterapia (28%), otros esquemas de quimioterapia (23%) y antibióticos (15%). La respuesta fue evaluada sólo en 60 pacientes, respuesta global fue de 88% (RC 76%, RP 12%), sólo 4% presentó progresión a la primera línea de tratamiento. El 11% presentó recaída. La mediana de seguimiento fue de 34 meses (1-100). La supervivencia global a 5 años para todo el grupo fue de 98% y la supervivencia libre de evento (SLE) a 5 años de 63%. La mediana de

SLE por localización fue de 72, 50 y 39 meses para estómago, glándulas salivales y otros, respectivamente, en el caso de anexos oculares no ha sido aún alcanzada.

Conclusiones. La localización más frecuente fue ojo/anexos oculares, seguida de estómago y glándulas salivales, esto difiere de otras series que reportan más casos de localización gástrica. El pronóstico de SG a largo plazo es bueno, la mediana aún no ha sido alcanzada; sin embargo la SLE difiere de acuerdo a la localización, siendo superior en los pacientes con localización en ojos/anexos oculares y menor en pacientes con otras localizaciones, principalmente vías aéreas superiores. El tratamiento a pesar de ser heterogéneo no tuvo impacto en la supervivencia global, lo cual apoya un manejo conservador buscando la menor toxicidad posible.

1358 Expresión de los ligandos MICA y MICB en la línea linfoide humana Jurkat positiva al receptor activador NKG2D

Estrada Salas Alejandra Sarahí¹, Rodríguez Ortiz Isabel Guadalupe¹, Mendoza Rincón Jorge Flavio²

¹ FES-Zaragoza, UNAM, ² Universidad Nacional Autónoma de México
jflavio.m@gmail.com

Introducción. La expresión de las proteínas de estrés fisiológico MICA y MICB por células infectadas viralmente o por transformación maligna permiten su reconocimiento por linfocitos T citotóxicos y por células NK. Este mecanismo de inmunovigilancia permite la eliminación de las células infectadas o transformadas por unión al receptor activador NKG2D presente en células citotóxicas y NK. Resultados obtenidos en nuestro laboratorio han mostrado que células tumorales y leucémicas secretan en forma soluble las proteínas MICA y MICB y

expresan de manera simultánea el receptor NKG2D. La consecuencia de este fenómeno biológico es una mayor proliferación provocada por el sistema MICA/MICB-NKG2D que se ha demostrado en células tumorales de origen epitelial y en líneas leucémicas. Debido a que células citotóxicas expresan el receptor activador NKG2D en forma constitutiva decidimos explorar si en células linfoides tumorales se da la expresión de los ligandos MICA y MICB ya que ello corroboraría resultados preliminares obtenidos en nuestro laboratorio. Por ello, con la finalidad de explorar los efectos *in vitro* en línea linfóide humana Jurkat se administró de manera exógena las proteínas MICA y MICB y se analizó por citometría su presencia y se determinó la estimulación

a la proliferación en esta línea tumoral. Consideramos que los resultados observados muestran que el sistema MICA/MICB-NKG2D puede estar asociado a un proceso de proliferación continua y ello puede tener consecuencias en la neo-transformación, invasión y metástasis en la oncogénesis.

Objetivo. Analizar la expresión de MICA y MICB en la línea leucémica Jurkat evaluando su contribución a un incremento en su estatus proliferativo.

Material y métodos. Las células Jurkat linfoides humanas fue adquirida del ATCC y se mantuvo en cultivo en medio RPMI-1640 suplementado al 10% con Suero Fetal Bovino. Los cultivos se mantuvieron a 37°C, con un 5% de CO₂ y a una atmósfera húmeda a saturación del

90%. Para los ensayos de citometría se utilizaron 500,000 células por ensayo y para la inmunohistoquímica 50,000. Los anticuerpos utilizados fueron específicos para MICA, MICB y NKG2D. Los ensayos se repitieron 3 veces.

Resultados. Mediante el análisis por citometría e inmunohistoquímica se determinó la presencia de MICA, MICB y NKG2D en la línea linfóide Jurkat versus células linfoides normales que sólo expresan el receptor activador NKG2D.

Conclusiones. Se detectó la expresión de MICA-MICB-NKG2D en Jurkat versus células NK en condiciones basales que sólo expresaron el receptor activador NKG2D. Es necesario analizar si este fenómeno se presenta de manera más general utilizando otras líneas linfoides positivas a NKG2D.

NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS

1003 Herramientas para el diagnóstico por laboratorio de citopenia y displasia idiopática de significado incierto

Palomar Fatima Cynthia, Zúñiga Mejía Porfirio

Centro Médico Dalinde
 aftley.veggeth@gmail.com

Introducción. Los términos: citopenia idiopática de significado incierto (ICUS) y displasia idiopática de significado incierto (IDUS) han sido propuestos en pacientes que no cumplen los criterios del Síndrome Mielodisplásico (SMD). Los casos documentados son escasos, pero pueden predecir SMD. En IDUS la displasia debe ser mayor a 10% en una o más líneas celulares. En ICUS la citopenia es considerable, sin causa aparente y el cariotipo puede ser normal. Todas las alteraciones persisten mínimo 6 meses.

Objetivo. Evaluar la importancia de las herramientas tradicionales de diagnóstico por laboratorio en la detección temprana de ICUS e IDUS. Conocer la epidemiología de ICUS e IDUS en población mexicana aparentemente sana que acude al Laboratorio Clínico de un Centro Médico Privado.

Material y métodos. Se analizaron 52 muestras y se les determinó biometría hemática, hierro, creatinina, vitamina B12, folato y análisis morfológico. Se tomó en cuenta ICUS: Hemoglobina 10% de las células. Se excluyeron: Pacientes con creatinina > 2.0mg/dL, con sepsis, hospitalizados y con anemia nutricional.

Resultados. ICUS: 75% positivos (48% masculinos y 52% femeninos), prevalente en mayores de 60 años, hemoglobina entre 7.04-12.67 mg/dL, neutrófilos entre 1420-7650/uL,

plaquetas entre 39,210-263,600/uL, sin displasia 12.8%, displasia en una línea celular 5.13%, en dos 17.95% y en las tres 64.1%. IDUS: 25% positivos (62% mujeres y 38% hombres), prevalente en mayores de 65 años, hemoglobina entre 10.44-14.88 g/dL, neutrófilos entre 1670-6880/uL, plaquetas entre 115,400-246,000/uL, con displasia en las tres líneas celulares 76.9% y en dos líneas 23.1%. No se reportan valores de hierro, creatinina, vitamina B12 ni ácido fólico, debido a que fue el primer filtro de exclusión y se considera que todos los pacientes incluidos tienen valores normales de estos analitos.

Conclusiones. La prevalencia en ICUS fue tres veces mayor que IDUS, los neutrófilos reportados no orientan a la posible displasia, la omisión de detección de IDUS

es más riesgosa y puede pasar desapercibida a menos que se realice extendido sanguíneo a todos los pacientes, la revisión del histórico de resultados permite descartar IDUS e ICUS en el laboratorio.

1017 Experiencia clínica, terapéutica y sobrevida en pacientes pediátricos con histiocitosis de células de Langerhans

Santamaría Briones Daniel, Gabriel Gomez Susana, Medina López Yuliana, De la Herrán Arita Beatriz Kazuko, Toro Castro Jose Luis, Soto Padilla Janet, Pérez Hernández Jorge Eugenio
Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción. La Histiocitosis de células de Langerhans es una patología rara, con una amplia gama de presentación, desde una forma leve que no requiere tratamiento hasta tener una evolución neoplásica con afección a múltiples órganos y una tasa de mortalidad de hasta 20%.

Objetivo. Describir características clínicas, tratamiento, supervivencia y secuelas de pacientes pediátricos con Histiocitosis de células de Langerhans en un centro de atención de tercer nivel en México.

Material y métodos. Estudio descriptivo, retrospectivo, periodo de 10 años en población pediátrica con diagnóstico de Histiocitosis de Langerhans. Se analizaron los resultados en SPSS versión 21.0, se utilizó prueba de chi cuadrada y Kaplan-Meier para análisis.

Resultados. De enero de 2005 a junio 2015 se identificaron un total de 36 pacientes con Histiocitosis de células de Langerhans. El 58% corresponden al género masculino (n=21). La mediana de edad al diagnóstico fue de 20 meses (rango: 4 meses a 14 años). La presentación más frecuente fue unisistémica en 64% de casos con

mayor afección a hueso en 20 de éstos. Se reportó órgano de riesgo en 8 pacientes (22%). Inmunoistoquímica positiva en sólo 19 casos (53%). El tratamiento utilizado fue en su mayoría con resección de la lesión y quimioterapia en 22 casos (61%). Protocolo de tratamiento más utilizado HCL-III. El tiempo de tratamiento tuvo promedio de 16 meses. El tipo de respuesta presentada posterior a 6 semanas fue clasificada como "mejor" en 27 casos (75%). Con efectos secundarios en 12 casos (33%), ninguno con riesgo para la vida. Complicaciones permanentes en 16 pacientes (44%). El tiempo de seguimiento tuvo promedio de 5 años (rango 1-9 años). Se presentaron un total de 13 recaídas (36%), de las cuales 4 continúan con actividad de la enfermedad y tratamiento. Un caso unisistémico unifocal que recayó a hueso. 2 casos unisistémicos multifocales que recayeron a otro órgano. Se reportó una defunción, con 97% de sobrevida global.

Conclusiones. Aunque aún es considerada como rara a nivel mundial y en México, la HCL puede resultar en secuelas permanentes o incluso la muerte. Es necesario por lo tanto, una evaluación individualizada con tratamiento personalizado acorde al riesgo, para mejorar las tasas de morbi-mortalidad.

1076 Resultados prometedores del uso compasivo con hidralazina/valproato (transkrip r/l), como tratamiento epigenético en pacientes con síndrome mielodisplásico (SMD)

Ponce Mayra, Burgos Sebastian, Espinoza Ramiro, Dueñas-Gonzalez Alfonso, Gutierrez Olga, Candelaria Myrna Gloria
Instituto Nacional de Cancerología candelariahmgloria@gmail.com

Introducción. Los agentes hipometilantes, como azacitidina y

decitabina son el tratamiento estándar en Síndromes mielodisplásicos de riesgo alto, pero su acceso está limitado en nuestro país, principalmente por motivos económicos.

Objetivo. Evaluar la eficacia y seguridad de TRANSKRIP R/L en pacientes con SMD.

Material y métodos. Pacientes con SMD, sin tratamiento previo, con función hepática y renal normal. La hidralazina se prescribió según el genotipo acetilador (lentos 83 mg; 182 mg/día). La dosis de valproato fue de 30 mg/kg/día. El tratamiento se administró como una donación, uso compasivo, ya que los pacientes no tuvieron acceso a otros hipometilantes, por recursos económicos. Se evaluó el beneficio clínico, en términos de los requerimientos transfusionales y mejoría de BH

Resultados. Se trataron 14 pacientes (8 varones). Mediana de edad + SD: 55.2 + 19.52 (rango 23-87) años. Trece tuvieron citopenia refractaria con displasia multilinaje, uno tuvo AREB-1. De acuerdo con el IPSS, se clasificaron como intermedio-1 (n=8/14; 57.14%) o intermedio-2 (n=6/14; 42.8 %). Respuesta: En 8/14 (57.14 %), todos con independencia de transfusión. El promedio de duración de la respuesta + SD fue 60 <> 35.28 meses (rango: 5-94). Actualmente cuatro pacientes continúan recibiendo el tratamiento, una con respuesta parcial y los restantes con respuesta completa.

Conclusiones. En la mayoría de pacientes se documentó mejoría hematológica, con un perfil de seguridad aceptable. Esta es una serie de casos, con uso compasivo. Los resultados son prometedores, en términos de eficacia.

1141 Abordaje diagnóstico de un proceso proliferativo, un reto para el laboratorio

Labardini Mendez Juan Rafael¹, Gonzalez Gonzalez Reynaldo², Bo-

tello Rodriguez Brigitte², Espinoza Zamora Vicente Javier³, Gutierrez Bermudez Jorge³, Sosa Espinoza Luis Mario³, Escobedo Estrada Maria del Pilar³, Espinoza Zamora Jose Ramiro⁴

¹ Instituto Nacional de Cancerología, ² Laboratorio Osler, ³ Unidad de Hematooncología de Zamora, ⁴ Unidad de Hematooncología de Zamora, Instituto Nacional de Cancerología
 rey_gonzo@hotmail.com

Introducción. Los síndromes proliferativos (smp) son padecimientos clonales caracterizados por una mieloproliferación monoclonal que involucra varias líneas celulares, conserva un grado variable de maduración y tiene potencial para seguir una evolución clonal. Los smp agudos corresponden a las leucemias agudas de estirpe mieloide, los smp crónicos (smpc) clásicamente se incluyen cuatro entidades: leucemia mieloide crónica (lmc), policitemia vera(pv), trombocitemia esencial (te) y la mielofibrosis primaria (mp). clasificación de la organización mundial de la salud de los padecimientos como enfermedades mieloproliferativas crónicas: lmc cromosoma filadelfia positivo [t(9;22)(q34,q11), bcr/abl] policitemia vera, trombocitemia esencial, mielofibrosis primaria, leucemia neutrofílica crónica, leucemia eosinofílica crónica/síndrome hipereosinofílico, síndromes mieloproliferativos crónicos no clasificables

Objetivo. Determinar los valores de leucocitos totales en una citometría hemática por medio de diluciones.

Material y métodos. Decidimos emplear esta técnica para un paciente que recibimos en el laboratorio por presentar leucocitosis, cuyo proceso tuvo que hacerse por no arrojar conteo de leucocitos en equipo automatizado modelo mi-

cros 60 del fabricante biomerieux ya que sólo da conteo de leucocitos totales menores de 200,000/mm³, de tal manera que recurrimos a emplear la técnica de soluciones diluidas a partir de soluciones primarias más concentradas utilizadas en el área de química clínica.

Resultados. En la primera muestra se obtuvo un resultado sin valores en leucocitos totales. Procedimos a realizar una dilución 1:2(50mcl de muestra de sangre total con e.d.t.a más 50 mcl de s.s.f.) sin valores en leucocitos totales. Realizamos una dilución en la cuarta muestra se obtuvo un resultado sin valores de leucocitos totales. Procedimos a realizar una dilución de 1:5(50mcl de muestra de sangre total con e.d.t.a más 200mcl de s.s.f. 0.9%) y se obtuvo valor de 44.1 x 10³/mm³ que multiplicado por el factor de la dilución es igual a 220.5 x 10³/mm³.

Conclusiones. Determinamos que las diluciones son importantes cuando los citómetros no alcanzan a leer en una primera muestra y por lo tanto el factor de dilución nos arroja el resultado real en los procesos proliferativos de leucocitos.

1187 Resultados del tratamiento con 5-azacitidina en pacientes con síndrome mielodisplásico

Alvarado Ibarra Martha, Gomez Rosas Patricia, Ortiz Zepeda Santa Maricela, Alvarez Vera Jose Luis, Mena Zepeda Veronica, Espitia Rios Eugenia, Lopez Hernandez Manuel Antonio

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre
 normoblasto@gmail.com

Introducción. Los síndromes mielodisplásicos (SMDP) son un grupo heterogéneo de enfermedades de la médula ósea, caracterizados por citopenias y un aumento en el riesgo de transformación a leucemia mieloide aguda (LMA). Para los pacientes con SMDP de alto riesgo,

recientemente se han implementado agentes hipometilantes como 5-Azacitidina (5-AZA) con la finalidad de mejorar la sobrevida global (SG) y retrasar la progresión a LMA. **Objetivo.** Conocer la seguridad y eficacia en pacientes con SMDP tratados con 5-AZA.

Material y métodos. Estudio prospectivo, experimental, longitudinal, unicéntrico y de una sola rama. Enfermos diagnosticados con SMDP, tratados con 5-AZA a 100mg/día por 7 días con un mínimo de 4 ciclos.

Resultados. Se evaluaron 15 pacientes. La mediana de edad fue de 64 años, el 60% fueron mujeres y 40% hombres; 7% fueron diagnosticados con anemia refractaria con sideroblastos en anillo, 7% con citopenias refractarias con displasia multilineaje, 27% (AREB-1); y el 60% (AREB-2). El riesgo citogenético fue bueno en un 67%, intermedio en un 7% y muy complejo en un 27%. Por IPSS 27% fueron riesgo INT-1, 53% INT-2 y el 20% alto riesgo. Para el IPSS-R el 33% fue un riesgo intermedio, 40% riesgo alto y 27% riesgo muy alto. 33% alcanzó respuesta completa, 13% respuesta parcial, 7% enfermedad estable y 47% falla; la recaída en 13% de los pacientes y progresión a leucemia mieloide aguda (LMA) en 49%. En el análisis multivariado, los factores que influyeron para la respuesta fueron el puntaje de IPSS, con una p=0.015; IPSS-R p=0.05. La mediana de sobrevida global fue de 17 meses. Ningún paciente presentó toxicidad renal o hepática. El número de días de hospitalización fue para INT1 mediana de 8.5 días, INT-2 mediana de 13 días, y ALTO mediana de 12 días (p=0.032). La mediana del número de veces que el paciente tuvo neutropenia febril de acuerdo al riesgo INT1, INT2 y ALTO fue 3.5, 6 y 8 veces respectivamente (p=0.014). La mediana del requerimiento transfusional fue

para RC 12 CE, RP 10 CE, EE 16CE y falla 19 CE ($p=0.06$).

Conclusiones. Este estudio demostró una SG de 17 meses, y poca toxicidad que es comparable a lo publicado mundialmente.

1312 Síndrome hipereosinófilico (SHE) variante linfocítica: una causa inusual de hipereosinofilia (HE). Reporte de 2 casos

Lee Tsai Yu Ling, Avila Milord Al Alexander, Inclán Alarcón Sergio Ignacio, Apodaca Chávez Elia, Tuna Aguilar Elena Juventina, Agreda Vázquez Gladys Patricia, Montante Montes de Oca Daniel
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubiran
lingkind8@hotmail.com

Objetivo. Reportar 2 casos de SHE variante linfocítica (L-SHE) y sus manifestaciones clínicas.

Antecedentes. Los SHE son definidos por eosinófilos mayor a 1,500/mcL en al menos 6 meses (y/o HE tisular), daño orgánico y/o disfunción inexplicable fuera de HE. El L-SHE es considerado una causa de SHE reactivo, caracterizado por la presencia de un subgrupo de linfocitos T anormales circulantes (CD3+CD4<>CD8-), capaz de producir citocinas eosinofilopoyé-

ticas (interleucina-5). Típicamente se presenta con signos y síntomas cutáneos como manifestación primaria; su curso es indolente confundiendo con linfomas cutáneos o evolucionando en algún momento a Leucemia/Linfomas T cutáneos en 5-25% de los casos. Los criterios de consenso para el diagnóstico de L-SHE no se han establecido, las series son pequeñas, la mayor de 38 casos, lo que denota la rareza de esta patología. El tratamiento de primera línea son los esteroides y como segunda línea el interferón-alpha; (IFN-alpha);.

Caso clínico. Caso 1, hombre de 48 años de edad, con historia de 7 años de lesiones cutáneas intermitentes y tratado previamente como leucemia eosinófila con citarabina, esteroides, epirrubicina y ciclofosfamida sin mejoría. Al ingreso al INNSZ: Leucocitos 20,500/uL, eosinófilos totales (ET) 8200/uL, linfocitos totales (LT) 6765, IgE >30,000UI/mL, se descartaron causas de eosinofilia (coproparasitoscópicos, fármacos, autoinmunes); biopsia de hueso con agregados linfoides de estirpe T, MF grado IV; BCR-ABL, JAK2 y PDGFRA negativos. Inmunofenotipo (IF) de linfocitos en sangre periférica con presencia de una

población aberrante de CD3+CD4-CD8- (25%) y patología de ganglio y bazo PCR para TCR positivo. Fue tratado con prednisona a la que respondió sin embargo presentó dependencia de esteroides y ante falta de IFN-alpha; en el mercado, se inició ciclosporina A con respuesta satisfactoria. Caso 2, mujer de 45 años, historia de cuatro años con angioedema intermitente en brazos, piernas y tórax asociado a fiebre y ataque al estado general. Enviada a INCMNSZ donde se documentó: Leucocitos 35,700/uL, ET 25704/uL, LT 2499, sin causa identificable de eosinofilia; IgE 48UI/mL; aspirado de médula ósea hiperclular con eosinófilos maduros sin blastos; FISH para t(9;22), JAK2 y PDGFRA negativos. IF de linfocitos mostró una población aberrante de linfocitos CD3+CD4-CD8- en 10.4% y otra CD3-CD4+CD8- en 12.3%.

Conclusiones. Ambos pacientes cumplieron los criterios de hipereosinofilia persistente, ausencia causas de eosinofilia y demostración de población aberrante de linfocitos T clonales en IF. La respuesta a CsA como ahorrador de esteroides ante la falta de IFN-alpha; es una buena alternativa para esta patología.

TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS

1027 Dosis altas de quimioterapia seguido de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en su variedad autóloga en el tratamiento de pacientes adultos con tumores de células germinales

Lacayo Leñero Dennis, León Rodríguez Eucario, Campos Andrea, Rivera Franco Mónica

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubiran
lacayodennis@gmail.com

Introducción. Aproximadamente el 80% de los pacientes con tumores de células germinales (TCG) avanzados son curados con quimioterapia de primera línea basada en cisplatino.¹⁻² Del

20 al 30% no alcanzan un estatus libre de enfermedad y hasta el 25% pueden ser curados con quimioterapia de rescate basada en cisplatino con ifosfamida. El IGCCCG creó una clasificación que logra disecar a pacientes de pobre pronóstico: primario mediastinal, elevación de marcadores tumorales, metástasis viscerales

extrapulmonares. La supervivencia a largo plazo en el grupo de pacientes con características de pobre pronóstico posterior a dosis convencionales de quimioterapia y cirugía en casos necesarios es de aproximadamente 50%. Por lo tanto es necesario diseñar nuevas estrategias terapéuticas en pacientes con características de pobre pronóstico al diagnóstico.

Objetivo. Conocer la supervivencia global de los pacientes con tumores de células germinales con dosis altas de quimioterapia seguido de trasplante autólogo

Material y métodos. Estudio retrospectivo unicéntrico. Se incluyeron a pacientes con diagnóstico confirmado de TCG. Se empleó estadística descriptiva para las características demográficas de los pacientes y asociadas al tratamiento. Para el estudio de supervivencia se empleó el método de Kaplan y Meier.

Resultados. Se incluyeron a 38 pacientes. La mediana de seguimiento fue de 36 meses (0.13-203). Con una mediana de SLP de 54 meses (IC95% 33-74) y de SG de 65.9 meses (IC95% 46-85). Al momento del último seguimiento 20 pacientes se encuentran vivos sin enfermedad (52%) 16 muertos por progresión de la enfermedad (42.1%), un paciente vive con persistencia de enfermedad (2.6%) y 2 murieron sin evidencia de enfermedad.

Conclusiones. Una proporción importante lograron adecuado control de la enfermedad posterior a la resección del tumor residual 26.3%. La enfermedad refractaria al trasplante a pesar de la introducción de acondicionamientos novedosos; ninguno de ellos logró remisión. Aquellos en respuesta completa de la enfermedad lograron un control completo de la misma a largo plazo. A pesar de factores de pobre pronóstico a 5 años la mediana de supervivencia no fue alcanzada.

1047 Filgrastim biosimilar para la movilización de progenitores hematopoyéticos en donadores sanos: experiencia de 5 años en el Hospital Universitario

Gómez-De León Andrés, Lozano-Morales Rosa Elena, Colunga-Pedraza Perla, Salazar-Riojas Rosario, López-García Yadhith Karina, González-Llano Oscar, Gómez-Almaguer David¹, Valdés-Galván Mayra, López-Garza Mariana Itzel Servicio de Hematología. Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González Universidad Autónoma De Nuevo León

Introducción. Existen diversas presentaciones de filgrastim biosimilar disponibles en México. Aunque son menos costosos, hay poca evidencia clínica disponible sobre su eficacia y seguridad para la movilización de donadores sanos.

Objetivo. Evaluar retrospectivamente la eficacia de tres biosimilares mexicanos para movilizar células madre hematopoyéticas en donadores sanos.

Material y métodos. Tres biosimilares han sido utilizados de manera rutinaria en nuestro centro, sin preferencia particular, con el objetivo de reducir los costos asociados al procedimiento: Dextrifyl (PISA, Ciudad de México), Filatil (Probiomed, Ciudad de México) y Biofilgran (Landsteiner Scientific, Toluca). Se llevó a cabo una revisión de los expedientes de donadores sanos de todas las edades y ambos sexos en quienes se utilizó una de las presentaciones de filgrastim mencionadas de 2012-2016. Todas las recolecciones se llevaron a cabo en un sistema de aféresis COBE-SPECTRA. Se excluyeron donadores con información incompleta y quienes recibieron otra presentación de filgrastim.

Resultados. Ochenta y cinco donadores fueron incluidos, mediana de edad 39 años; n=50 fueron hombres.

El biosimilar más frecuentemente utilizado fue Dextrifyl (n=57), seguido de Filatil (n=19) y Biofilgran (n=9). La mediana de dosis fue de 10 mcg/kg (rango 5.8-17.6). No se observaron diferencias en sexo, edad, dosis utilizada, número de aféresis o volumen sanguíneo pre-oceso entre grupos. Se obtuvo una recolección efectiva (al menos 2×10^6 células CD34+) en 94.1% de los casos, en una sola aféresis. La media de células CD34+ totales obtenidas fue de 7.2×10^6 (DE 4.13). Se obtuvieron resultados similares con cualquier fármaco ($p=0.85$). No se observaron diferencias en la concentración de células CD34+ ($p=0.82$), o en la cuenta leucocitaria pre-aféresis ($p=0.62$). Sólo 5 donadores se consideraron como pobres movilizadores ($< 2 \times 10^6$ células CD34+ por Kg de peso del receptor), dos en el grupo de Filatil y Biofilgran, y uno en el grupo de Dextrifyl ($p=0.03$). No ocurrieron efectos adversos graves. Este estudio está limitado por su naturaleza retrospectiva y tamaño de la muestra.

Conclusiones. Los biosimilares de filgrastim son efectivos para movilizar progenitores hematopoyéticos en donadores sanos, a menor costo. Aunque todos los biosimilares alcanzaron una cuenta similar de células CD34+, una mayor proporción alcanzó una recolección efectiva al utilizar Dextrifyl. Estos hallazgos deben confirmarse prospectivamente.

1052 Trasplante extrahospitalario de células madre hematopoyéticas autólogas en pacientes con esclerosis múltiple usando células de sangre periférica no congeladas: un estudio prospectivo de factibilidad

Núñez Cortes Ana Karen¹, Ruiz Argüelles Guillermo J², León Peña Andrés A², Ruíz Delgado Manuel A², Ruíz Delgado Rodrigo², Pries-

ca Marin Manuel², Ruíz Delgado Guillermo José², Ruíz Argüelles Alejandro³, Ruíz Reyes Guillermo³, Medina Ceballos Emilio⁴, Torres Priego Merari Starlight⁵, León González Mónica⁶, Vargas Espinosa Jocelyn⁶, Olivares Gazca Juan Carlos⁶

¹ Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, ² Centro de Hematología y Medicina Interna, ³ Laboratorios Clínicos de Puebla, ⁴ Universidad de Las Américas de Puebla, ⁵ Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, ⁶ Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla
gruiz1@hsctmexico.com

Introducción. Con la finalidad de reprogramar el sistema inmune después de abatirlo en la esclerosis múltiple, se han hecho trasplantes de células hematopoyéticas (TCH) con resultados alentadores.

Objetivo. Evaluar la factibilidad de llevar a cabo trasplantes extrahospitalarios de células madre hematopoyéticas (CMH) obtenidas de sangre periférica para el tratamiento de pacientes con EM.

Material y métodos. 267 pacientes con EM y puntaje en la escala expandida de discapacidad (EDSS) con valor de 7 o menos se trasplantaron con conducción extrahospitalaria en un solo centro usando CMH de la sangre periférica no congeladas ni manipuladas. La movilización de CMH se hizo con ciclofosfamida y filgrastim y el acondicionamiento pre-trasplante con ciclofosfamida y rutuximab. Se administraron antibióticos, antivirales y antimicóticos de manera profiláctica. Se llevaron a cabo sesiones de aféresis para obtener un mínimo de 1×10^6 /kg células CD34 viables. Se administró rituximab post-trasplante como mantenimiento.

Resultados. Se trasplantaron 267 pacientes (179 mujeres y 88 hombres). Para obtener un mínimo de 1×10^6 /kg células CD34 se llevaron

a cabo entre 1-4 aféresis (mediana 1). El número total de células CD34 viables infundidas a los pacientes osciló entre 1 y 9.6×10^6 /kg (mediana de 2.2). Ocho pacientes se admitieron al hospital por fiebre neutropénica, deshidratación y neumotórax. Los pacientes recuperaron granulocitos por encima de 0.5×10^9 /L en una mediana de 9 días post-trasplante (rango 6 a 12 días). Dos pacientes requirieron transfusión de glóbulos rojos. No hubo muertes relacionadas al trasplante y la supervivencia a 126 meses es de 100%. En 82 personas se realizó seguimiento del EDSS a los tres meses o más post-trasplante, en ellos disminuyó de una mediana de 5.2 a una mediana de 4.9. El EDSS mejoró en 34 pacientes (41%), se estabilizó en 32 (40%) y aumentó en 16 (19%). Los mejores resultados de EDSS fueron en pacientes con EM de tipo Primaria Progresiva (92%), Remitente-recurrente(83%) comparado con la variante Secundaria progresiva (70%).

Conclusiones. Es posible y seguro hacer TCH autólogas sin congelar en pacientes con EM, de manera extrahospitalaria. Se requieren estudios para analizar la utilidad de estos tratamientos de "re-programación" del sistema inmune en EM.

1058 Importancia del uso de imatinib en combinación con trasplante de médula. Éxito a 15 años en pacientes pediátricos con leucemia granulocítica crónica

Olaya Vargas Alberto, Vollbrechthausen Castelan Lilia, Escutia González Ariadna, Del Campo Martínez Angeles, Mujica Guzman Fabiola, Fuentes Acosta Laura, López Hernandez Gerardo, Ramirez Uribe Nidesha, Pérez García Martín

Instituto Nacional de Pediatría (Secretaría de Salud)
m.perez.ga78@gmail.com

Introducción. La leucemia mieloi-de crónica es un desorden clonal donde existe translocación de los cromosomas 9 y 22. Es poco común en población pediátrica, incidencia anual de 1/1, 000,000 de casos. El tratamiento ha cambiado dramáticamente. Desde 1980 hasta 2000 el trasplante alogénico de células hematopoyéticas (TCPH) es el estándar de manejo. Ha existido a lo largo del tiempo controversia acerca del resultado de trasplante comparado con imatinib, sin embargo nos enfocamos a una terapia combinada **Objetivo.** Describir supervivencia global en ambos grupos. Comparar la supervivencia de los grupos pediátricos sometidos a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas que recibieron y aquellos que no recibieron imatinib pre trasplante.

Material y métodos. Incluimos a pacientes pediátricos con diagnóstico de LGC separando en dos grandes grupos: 1. Aquellos sin imatinib 2. Pacientes con tratamiento con al menos un año pre trasplante. Todos se sometieron a trasplante de células progenitoras previo acondicionamiento con Busulfan 4 mg/kg/día x 4 días, Ciclofosfamida 120 mg/kg dosis total

Resultados. Se incluyen 13 pacientes: Edad media 10 años. De ellos 5 mujeres y 8 hombres. La frecuencia de Enfermedad Injerto contra huésped fue de 46.2% (n=6). La supervivencia global a 60 meses (5 años) es de 80%. A 15 años de 40%. Lo anterior parece tener una asociación con el inicio de imatinib ya que el grupo en donde se presentó mayor mortalidad es en el grupo en donde no se recibió imatinib. Al introducir la variable imatinib se observa una probabilidad de supervivencia 80% cuando recibieron al menos 1 año de imatinib pre trasplante.

Conclusiones. Es necesario seguimiento a largo plazo para evaluar

la toxicidad de el uso prolongado de ITK, se han reportado principalmente retraso en el crecimiento. Es necesario establecer las pruebas para la evaluación de las mutaciones asociadas a los receptores de ITK, especialmente I351 el cual confiere una resistencia a las tres generaciones de ITK y es una indicación absoluta de trasplante. Estos resultados podrían modificar la conducta que tenemos en países en vías de desarrollo donde el trasplante sustituye al tratamiento con imatinib. Estos resultados sugieren que son tratamientos complementarios no independientes.

1059 Descripción del uso de deferasirox durante el trasplante de médula ósea en pacientes pediátricos. Experiencia de una unidad de tercer nivel

Islas Avilés Jocelyn, Olaya Vargas Alberto, Madrid Pérez María Edelmira, Pérez García Martín
 Instituto Nacional de Pediatría (Secretaría de Salud)

Introducción. El contenido normal de hierro es de 3 a 4 gramos, se encuentra almacenado en forma de hemosiderina o ferritina. El hombre adulto tiene aproximadamente 1 gramo de hierro almacenado en hígado, bazo y médula ósea. De acuerdo a los niveles de ferritina, el diagnóstico de sobrecarga de hierro se puede hacer hasta en 88% de los sobrevivientes a largo plazo de trasplante de médula ósea. No hay estudios con respecto a sobrecarga de hierro en pacientes pediátricos sometidos a trasplante de células progenitoras

Objetivo. Describir evaluación clínica de sobrecarga de hierro: nivel de ferritina/ biopsia hígado/ Fibrosis medular. Niveles de ferritina pre exjade y a los 3 meses del tratamiento.

Material y métodos. Estudio descriptivo del tratamiento en pacientes

con diagnóstico de sobrecarga de hierro y receptores de trasplante de médula recibiendo terapia quelante de hierro con deferasirox (febrero 2009-diciembre 2015). La sobrecarga de hierro con niveles de ferritina en suero >1000 ng/ml. Dos evaluaciones: una al inicio y una a los 3 meses de tratamiento. Se realizaron estudios de extensión de biopsia de hueso /biopsia hepática.

Resultados. 26 pacientes: 14 mujeres 12 varones, edad media 9.07, estudios de extensión con biopsia 21 (80.7): 2 de hígado y 19 de hueso. En los pacientes con presencia de algún grado de fibrosis en médula ósea o hemosiderosis en tejido hepático se reportaron niveles de ferritina previa al trasplante mayores a 1500. Los niveles de ferritina al inicio 4219.8, y media posterior a trasplante de 2257.9 con una media de porcentaje de disminución del 53%.

Conclusiones. Muchos pacientes enviados a trasplante cuentan con sobrecarga de hierro no sólo con falla medular también en pacientes con leucemia. Es importante considerar la quelación como parte de la probabilidad de éxito en trasplante para mejorar el microambiente medular.

1067 Análisis comparativo de la supervivencia en relación con la edad de pacientes que reciben un alo-trasplante de células hematopoyéticas con acondicionamiento de intensidad reducida

Gutiérrez Aguirre César Homero, Colunga Pedraza Perla, Mejía Gerardo, Cantú Rodríguez Olga, Mancias Guerra Consuelo, González Llano Oscar, Jaime Pérez José Carlos, Tarín Arzaga Luz, Villareal Martínez Laura, Gómez de León Andrés, Gómez Almaguer David

Servicio de Hematología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León

Introducción. El trasplante alogénico de células hematopoyéticas (Alo-TCH) representa la única opción terapéutica en algunas enfermedades neoplásicas, sin embargo la edad del paciente puede ser un obstáculo para recibir este tratamiento. Desafortunadamente los pacientes de mayor edad tienen mayor incidencia de neoplasias como LMA o mielodisplasia los cuales generalmente requieren de un Alo-TCH. Hasta hace algunos años, el Alo-TCH era ofrecido a pacientes con buen estado general y menores de 60 años, sin embargo con el uso de esquemas no mieloablativos esto ha cambiado.

Objetivo. El objetivo del presente estudio fue comparar la supervivencia de pacientes mayores y menores de 50 años que recibieron un Alo-TCH con acondicionamiento de intensidad reducida

Material y métodos. Se analizó de manera retrospectiva el expediente clínico de pacientes adultos que recibieron Alo-TCH en el Hospital Universitario de Monterrey entre los años 2005-2015. Se agruparon en mayores y menores de 50 años de edad y se incluyeron solo los que contaban con la información completa

Resultados. Se incluyeron 93 pacientes, 47 menores (rango 17 a 49 años) y 46 mayores de 50 años (rango 50 a 66 años), todos con ECOG < 2. Todos recibieron un acondicionamiento de intensidad reducida a base de ciclofosfamida, fludarabina y busulfán. En los menores de 50 los diagnósticos más frecuentes fueron LLA (27.7%) y LMA (23.4%), con medianas de: células CD34+ trasfundidas: 6x10⁶/kg, recuperación hematológica: 16 días e incidencia de EICHa/EICHc: 29.8%/34%. Se observó quimerismo en 100 % de los pacientes con supervivencia a 1000 días del 54%. En los mayores de 50 los diagnósticos más frecuentes fueron LNH (23.9%) y AA

(17.4), con medianas de: células CD34+ transfundidas: 6×10^6 /kg, recuperación hematológica: 15 días e incidencia de EICHa/EICHc: 26%/13%. Se observó quimerismo en 97% de los pacientes con supervivencia a 1000 días del 49%

Conclusiones. No se observó diferencia en la supervivencia ($p=0.4$), cantidad de células trasplantadas ($p=0.7$), recuperación hematológica ($p=0.1$), quimerismo ($p=0.8$) o EICHa ($p=0.6$) entre ambos grupos. Solo se observó diferencia en la incidencia de EICHc ($p=0.01$). La edad no fue un factor determinante en la supervivencia de este grupo de pacientes.

1070 Microangiopatía trombótica postrasplante alogénico

Pérez Lozano Uendy, Gutiérrez Gurrola Balbina, García Stivalet Lilia Adela, Limón Flores José Alejandro
HE CMN Puebla
dra_uendy@yahoo.com.mx

Objetivo. Describir un caso sobreviviente a largo plazo de microangiopatía trombótica post alotrasplante de médula ósea (aloTMO).

Antecedentes. La microangiopatía trombótica (MAT) postrasplante es una entidad de baja prevalencia y muy alta mortalidad. El tratamiento estándar no está establecido. La prontitud del diagnóstico y tratamiento es la piedra angular del pronóstico.

Caso clínico. Mujer de 14 años con aplasia medular muy severa diagnosticada el 24.09.2015. HLA 100% compatible con su hermana de 12 años. El 5/11/2015 inicia globulina antilinfocito policlonal de conejo a $2.5 \text{ mg/kg} \times 4$ días + Ciclofosfamida 200 mg/kg dosis total, con ciclosporina como profilaxis para enfermedad injerto contra huésped. El 15/nov/2015 se transfunde 1700 ml de médula ósea de hermana 100% compatible. Células

nucleadas totales 3×10^8 /kg, mononucleares 7×10^7 /kg. En el día +14 logra injerto neutrofílico. Egresó el 4/dic/2015 con injerto funcional. En el día+60 presenta úlceras orales, Hb 10 g/dL, plaquetas de 38×10^3 /mL y neutrófilos de 340×10^3 /mL, reingresa al hospital. En+70 presenta aumento súbito de azoados, creatinina 2.6 mg/dL, deshidrogenasa láctica 1440UI/L, bilirrubinas 1.03 mg/dL. Por la falla renal, fiebre, DHL elevada, hemólisis y esquistocitosis se suspende de inmediato la ciclosporina e inicia plasmaféresis el 11/feb/2016, 1.6 volemias por día por 6 días y hemodiálisis el 15 de febrero. Ante DHL en aumento, persistencia de esquistocitosis inicia Timoglobulina a 1 mg/kg por día por 12 días y continúa hemodiálisis. En el día +91 con franca mejoría clínica, creatinina 3mg/dl, DHL 450UI/L, recupera función renal. Se mantiene con plasma fresco a 12 ml/kg/día. El 29/marzo/2016 se determina MAT y falla renal resueltas, egresa con prednisona y micofenolato de mofetilo. En la consulta semanal se detecta hemólisis con incremento de DHL de 900 UI/L con esquistocitos en frotis 12%. Inicia Metotrexate 5 mg vo 2 veces por semana con lo que remite la esquistocitosis y la elevación de DHL. El 19 de septiembre regresa al colegio con Hb 11.9 mg/dL plaquetas de 137×10^3 /mL, neutrófilos de 1.21×10^3 /mL, creatinina 0.72 mg/dL, urea 25 mg/dL, DHL 167 UI/L. Hasta el momento libre de evento

Conclusiones. La MAT post aloTMO, es una entidad muy grave, su tratamiento no está estandarizado aún.

1074 Recuperación hematológica posterior a la infusión de células progenitoras hematopoyéticas criopreservadas. Experiencia del trabajo colaborativo de dos unidades de trasplante.

Sotomayor Duque Guillermo¹, Mancías Guerra Consuelo¹, Tarín Arzaga

Luz del Carmen¹, Brochier Marion Marie Aimée¹, Garza Bedolla Alejandra¹, González Llano Oscar¹, Cantú Rodríguez Olga Graciela¹, Gutierrez Aguirre Cesar Homero¹, Gómez Almaguer David¹, Mendez Ramirez Nereida¹, Cepeda Cepeda María Guadalupe¹, Colunga Pedraza Perla Rocío¹, Ramirez López Alba Nidia², Arellano Baltazar², De León Rosa Elva², Carrizales Alfredo², Sorkee Patricia², Cedillo de la Cerda José Luis², Baez de la Fuente Enrique², Hernandez Valdés Roberto², Sebastián Ruiz María José², González Sánchez Joelhy², García Llanes Alfredo Isaac²

¹ Hospital Universitario José E. González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, NL, ² UMAE Núm. 25, IMSS, Monterrey, NL

Introducción. Las células progenitoras hematopoyéticas (CPH) de sangre periférica y criopreservadas son una opción útil para reconstituir la médula ósea en pacientes que reciben dosis altas de quimioterapia. Existen varios protocolos para descongelar las CPH, todos ellos pretenden evitar la muerte celular y minimizar los eventos adversos que puede producir el DMSO al momento de la infusión.

Objetivo. Describir la experiencia del trabajo conjunto de dos unidades de trasplante con el uso de CPH criopreservadas.

Material y métodos. Estudio retrospectivo que incluyó pacientes con enfermedades hematológicas, quienes recibieron dosis altas de quimioterapia seguidas de CPH criopreservadas en dos unidades de trasplante en Monterrey; de 2006 a 2016 en el Hospital Universitario de la UANL (HU) y del 2006 a 2014 en la UMAE 25 del IMSS, fecha en que inició la criopreservación en dicho centro. Las CPH recolectadas de pacientes de la UMAE 25 fueron criopreservadas en el HU y

posteriormente, al pie de cama del paciente fueron descongeladas y reinfundidas. Las CPH de pacientes del HU fueron recolectadas, criopreservadas, descongeladas, lavadas y reinfundidas sin salir de la unidad. Se documentaron el número de CD34+ y el número de días para la recuperación de neutrófilos y plaquetas.

Resultados. La media de células CD34+ recolectadas fue de $5.32 \times 10^6/\text{kg}$. La media de recuperación de neutrófilos y plaquetas fue 13 y 10 días, respectivamente. No se documentaron eventos adversos graves.

Conclusiones. El trabajo colaborativo para el uso de CPH criopreservadas es posible y logra buenos Resultados. Cada unidad de trasplante puede adoptar el protocolo de criopreservación que más se adapte a sus necesidades, considerando que la recuperación hematológica es el mejor parámetro para evaluar la calidad del proceso de criopreservación y descongelación de CPH. Consideramos que no contar con equipo para criopreservación, no debe ser limitante para realizar el procedimiento cuando existe la indicación. Un centro externo puede realizar la criopreservación de las CPH y posteriormente la descongelación se realiza al pie de la cama del paciente con las debidas medidas preventivas para evitar complicaciones al momento de la infusión. Exhortamos a las instituciones a realizar más trabajos en colaboración con el objetivo de beneficiar a un mayor número de pacientes.

1082 Caracterización de linfocitos T reguladores en pacientes con enfermedad injerto contra huésped

Vieyra Lobato Martha Romy, Moreno Lafont Martha Cecilia, Vela Ojeda Jorge, Montiel Cervantes Laura Arcelia

Instituto Politécnico Nacional
romy_qb64@hotmail.com

Introducción. La enfermedad injerto contra huésped (EICH) representa un factor de riesgo para los pacientes que han sido anteriormente remitidos de una enfermedad onco-hematológica (primaria) y que se sometieron a un trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en su variedad alogénica. La EICH a su vez genera un efecto injerto contra tumor, el cual se aprovecha para evitar que haya recaída en la enfermedad primaria. Sin embargo, cuando la EICH es grave puede ocasionar la muerte del paciente. Al respecto se han sumado esfuerzos en ciencia para poder disminuir la respuesta inmune generada durante esta enfermedad que va desde el uso de inmunosupresores hasta infusión de células T reguladoras CD4 pos trasplante, sin embargo los resultados si bien muestran mejoría no se ha alcanzado la expectativa. Por otra parte, ya se ha descrito la importancia de las células T reguladoras CD8 en el control de la respuesta a tumores e interesantemente en EICH.

Objetivo. Caracterizar fenotípica y funcionalmente a los linfocitos T reguladores CD8, cuantificarlos y relacionarlos con el desarrollo de EICH.

Material y métodos. Se evaluó la expresión de marcadores celulares de linfocitos T reguladores CD8 por citometría de flujo en la sangre periférica de pacientes del servicio de Hematología del Centro Médico Nacional la Raza, IMSS, que fueron aceptados por el comité de trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas y que cumplieron con los criterios de inclusión.

Resultados. Los marcadores de superficie presentes en las células CD8 reguladoras en humanos se repiten en algunos casos en CD4 reguladoras y están en diferentes

proporciones entre pacientes pos trasplantados con EICH y sin EICH.

Conclusiones. Los linfocitos T reguladores CD8 comparten ciertos marcadores celulares con los linfocitos T reguladores CD4. Estos linfocitos además están incrementados en pacientes que no desarrollaron EICH en comparación con aquellos que sí la presentaron, así también, su capacidad productora de citocinas es diferente.

1094 Médula osea y sangre periférica como fuentes para trasplante haploideéntico con depleción con ciclofosfamida en pacientes pediátricos. Reporte de un estudio multicéntrico

Melchor Vidal Yadira¹, Gaytan Morales José Félix², Castorena Villa Iván², Olaya Vargas Alberto³, López Hernández Gerardo³, Ramírez Uribe Nidesha³, Del Campo Martínez Angeles³, Pérez García Martín³

¹ Centro Médico ABC Observatorio, ² Hospital Infantil de México Federico Gómez, ³ Instituto Nacional de Pediatría (Secretaría de Salud)
m.perez.ga78@gmail.com

Introducción. El uso de ciclofosfamida pos trasplante (PTCy) introducido por grupo de Baltimore hace años se ha adoptado como opción de tratamiento. Existen variedades de Trasplante Haploideéntico (TH) manipulado o no manipulado y plantea dos escenarios: rechazo del injerto (hospedero vs injerto) o enfermedad injerto contra huésped. Farhan et al al comparar sangre periférica (SP) y médula ósea (MO) demuestra que usando SP hay injerto rápido, mayor potencial injerto contra tumor, tasas de rechazo del injerto más bajas

Objetivo. Describir supervivencia global (SG) Supervivencia libre de enfermedad (SLE), Frecuencia de Enfermedad Injerto Contra huésped aguda (EICHa) y crónica (EICHc) grado del EICH. En el TH variedad

PTCy realizados en tres unidades de atención pediátrica.

Material y métodos. Estudio cuasiexperimental: incluye pacientes con leucemia aguda con indicación absoluta de trasplante. Cualquier género menores de 18 años, estudios anti HLA negativos contra Haplotipos del donador, enfermedad mínima residual negativa. Recibieron acondicionamiento con fludarabina 30 mg/kg/día durante 5 días, ciclofosfamida 14.5 mg/kg/día dos días, radioterapia corporal total 200 cGy un día. Profilaxis contra EICH: Ciclofosfamida 50 mg/kg/día días +3 y +4, mofetil micofenolato 15 mg/kg/día hasta el día +35, tacrolimus 1 mg diario hasta el día 180. Cosechas: sangre periférica (leucoaféresis) previa movilización con filgrastim 10 mcg/kg/dosis 5 días y médula ósea (15 ml/kg receptor médula ósea no movilizada)

Resultados. 57 pacientes: edad 6 meses - 17 años. 22 mujeres y 35 hombres. 49 con SP y 8 con MO. 41 donadores fueron mamá y 14 donadores papá. EICH agudo 60% y crónico 20%. La falla de injerto primaria n=14 (24%) y secundaria n=6 (10%) estos últimos todos de MO. La supervivencia global a 1 año 50%. Existen variaciones con tendencia significativa dependiendo del centro.

Conclusiones. El TH con PTCy es una estrategia útil en caso de no contar con donadores relacionados. Determinar la fuente depende de varias consideraciones pero debe considerarse el riesgo de EICH y falla de injerto para optar por una u otra fuente. Asimismo debe explorarse posibilidades como esquema más mieloablativo y un mayor número de casos con médula ósea. La supervivencia global es similar a lo reportado.

1097 Respuesta en el quimerismo y efectos secundarios del tratamiento con infusión

de linfocitos del donador en pacientes pediátricos postrasplantados con leucemias agudas

Olaya Vargas Alberto, Carmona Jiménez Sara Elena, Martínez Isabel, Pérez García Martín

Instituto Nacional de Pediatría (Secretaría de Salud)
m.perez.ga78@gmail.com

Introducción. El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) en una importante herramienta curativa en pacientes con enfermedades malignas. En pacientes postrasplantados en los que existe recaída de la enfermedad una alternativa terapéutica es la infusión de linfocitos del donador (DLI). La DLI provoca una enfermedad injerto contra leucemia lo que incrementa la supervivencia en un alto porcentaje de estos pacientes, sin embargo existe asociación con enfermedad injerto contra huésped (EICH) en un alto porcentaje.

Objetivo. Describir la respuesta en el quimerismo y los efectos secundarios de DLI en pacientes pediátricos con TCPH con pérdida parcial de injerto.

Material y métodos. Pacientes pediátricos con leucemia que recibieron trasplante de células progenitoras hematopoyéticas alogénico con quimerismo parcial postrasplante y con infusión de linfocitos del donador. Se realizó estadística descriptiva utilizando medidas de tendencia central (media y mediana) así como frecuencias.

Resultados. El número de pacientes fue de 8. La complicación más frecuente fue EICH (n=4), seguido de recaída (n=2), infección (n=1) y sólo un paciente no presentó complicaciones. La mediana de la dosis celular en la infusión de linfocitos fue de 2.9×10^6 con un mínimo de 6×10^5 y un máximo de 5.1×10^6 . Dos perdieron el injerto, 3

mantuvieron o mejoraron el injerto parcial y 3 recuperaron injerto en 100%. La media de edad fue de 84 meses 50% masculino y 50% femenino, con una relación hombre: mujer de 1:1

Conclusiones. El uso de DLI es una opción terapéutica útil en casos de pacientes con pérdida parcial de injerto, sin embargo los efectos secundarios como EICH agudo deben de considerarse antes de llevar a cabo el procedimiento.

1098 Prevalencia de infección por adenovirus en niños post trasplantados con células progenitoras hematopoyéticas en el Instituto Nacional de Pediatría

Riveros Astrid¹, Olaya Vargas Alberto², Diaz Jiménez Virginia², Pérez García Martín²

¹ Hospital Niño La Paz Bolivia, ² Instituto Nacional de Pediatría (Secretaría de Salud)
m.perez.ga78@gmail.com

Introducción. Los trasplantes de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) en niños son una modalidad de tratamiento en constante desarrollo y evolución. Las complicaciones esperadas son: falla de injerto, enfermedad injerto contra huésped (EICH), recaída e infección. Para evitarlas se emplea una importante inmunosupresión, antes y después del trasplante, así como profilaxis antibiótica y antiviral. Aún sin reconstitución inmunológica inmediata los pacientes son susceptibles de infectarse. La infección por virus ocasiona desde la pérdida del injerto hasta la muerte del paciente. En este contexto los más estudiados son Epstein Barr, citomegalovirus y adenovirus.

Objetivo. Conocer la prevalencia de infecciones virales por adenovirus en pacientes post TCPH en niños hospitalizados en el Instituto Nacional de Pediatría.

Material y métodos. Estudio de cohorte. Incluye pacientes pos-

trasplantados en seguimiento con técnica de PCR para cuantificar número de copias de adenovirus en sangre. En caso positivo se completó el abordaje con estudio en tracto respiratorio, orina y heces. El seguimiento se estableció con frecuencia cada 3 semanas. Cualquier cantidad por arriba de 100 se consideró positiva. Se le consideró tratamiento con disminución de inmunosupresión y uso de gammaglobulina.

Resultados. Siete pacientes ingresaron al estudio, 6 varones y 1 mujer. La edad promedio fue de 128 meses (10 meses - 204 meses). La presentación de la infección media 96 días. Los sitios de infección y detección por adenovirus fueron orina, sangre, heces y tracto respiratorio. Pudiendo tener un único sitio de infección o varios comprometidos, a mayor número de sitios afectados por la evolución, siendo que el paciente con infección en orina, heces, sangre y tracto respiratorio falleció. Los pacientes se encontraban linfopénicos excepto uno, el promedio fue de 432 con un máximo de 1700 y un mínimo de 0. La mediana del número de inmunosupresores utilizados al momento de la infección 2.

Conclusiones. La mejoría de la supervivencia en pacientes posttrasplantados se debe, en parte a un desarrollo de técnicas más sensibles para determinar infección antes de enfermedad, así como en la mejoría de los tratamientos de sostén. Validamos la utilidad de la técnica de PCR como seguimiento en pacientes pediátricos sometidos a TCPH.

1116 Trasplante autólogo de células hematopoyéticas en mieloma múltiple, experiencia en el Hospital Universitario, UANL

Martínez Pacheco Víctor, Tarín Arzaga Luz, Cárdenas Araujo Daniela, Lozano Morales Rosa, Gómez de León Andrés, Colunga Pedraza Perla, Sotomayor Duque Guillermo,

Santana Hernández Paola, Gómez Almaguer David

Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Departamento de Hematología, UANL

Introducción. En la actualidad el mieloma múltiple MM continúa siendo una enfermedad incurable. Las dosis altas de quimioterapia seguidas de TCPH es el tratamiento de elección para pacientes elegibles con nuevo diagnóstico de MM.

Objetivo. Describir la experiencia en el TCPH en pacientes con MM en nuestro centro y determinar si existe diferencia entre dos esquemas de acondicionamiento utilizados.

Material y métodos. Es un estudio retrospectivo, descriptivo y comparativo, en el que se incluyeron pacientes mayores de 18 años, sexo indistinto, con diagnóstico de MM y leucemia de células plasmáticas que recibieron TCPH en nuestro centro, del 31 de enero de 2008 al 31 de enero de 2017. Se realizó la comparación entre dos esquemas de acondicionamiento utilizados melfalán I.V. 180 mg y melfalán V.O. 100 mg/m² con Ciclofosfamida 600 mg/m² por 2 días.

Resultados. Se incluyeron 44 pacientes, la mediana de edad fue de 56 años (37-70), el 55% varones. El tipo de mieloma más común fue IgG 55%(24) y un caso (2%) de leucemia de células plasmáticas. El 68% (30) de los trasplantes se realizó antes del año del diagnóstico con una mediana de 9 meses (4-12 meses) y 24% (14) después del año con mediana de 17 meses (13-73 meses). Los esquemas de inducción incluían bortezomib 77% (34) y ciclofosfamida con talidomida y dexametasona (CDT) en 23% (10). Para la estimulación se utilizó filgrastim 64% (28), ciclofosfamida y filgrastim 27% (12), 9% (4) sin datos de estimulación. La mediana de CD34 recolectados fue 3.4x10⁶ (0.9-22). Se acondicionó

con melfalán I.V. 39% (17) y Mel/CFM 61% (27). La respuesta previa a trasplante en el grupo de melfalán I.V. fue RC 18% (3), MBRP 29% (5), RP 35% (6) y 12% (2) sin datos de respuesta; Del grupo Mel/CFM RC 30% (8), MBRP 41% (11), RP 19% (5), enfermedad activa 4% (1) y 7% (2) sin datos. En la valoración posttrasplante el grupo de melfalán I.V. obtuvo RC 47% (8), MBRP 18% (3), RP 24%(4) y 12%(2) sin datos, con mediana de supervivencia de 24 meses (7-101). El grupo Mel/CFM obtuvo RC 41%(11), MBRP 22%(6), RP 19%(5), 19%(5) sin datos, con mediana de supervivencia de 24 meses (6-57). La mediana de prendimiento mieloide fue 12 días (10-29) y de plaquetas 13 días (9-31). La mediana de supervivencia global de trasplante fue de 24 meses (6-101).

Conclusiones. No se encontró diferencia en la supervivencia entre los esquemas de acondicionamiento utilizados en nuestro centro. Los resultados son comparables con los encontrados en la literatura internacional.

1131 Determinación de citocinas de macrófagos M1 y M2 en la enfermedad del injerto en contra del huésped

Contreras Serratos María Margarita¹, González Bautista Martha Leticia¹, Jiménez Ochoa Marco Alejandro¹, Rosales Hortiales Esteffy², Rosales Hortiales Esteffy², Vázquez Wendy Guadalupe², Chávez Sánchez Luis², Pérez Rodríguez Martha Esthela²

¹ Unidad de Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas, CMN SXXI, IMSS, ² Unidad Médica De Investigación En Inmunología, CMN SXXI, IMSS

Introducción. La enfermedad del injerto en contra del huésped (EICH) es una complicación posterior al trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) alogéni-

co. En la EICH intervienen diversos mediadores de inflamación, como las citocinas secretadas por células del sistema inmune innato. Dentro de estas células, los macrófagos son la principal fuente de citocinas tanto pro-inflamatorias (macrófagos M1) como anti-inflamatorias (macrófagos M2). Polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) localizados en secuencias promotoras de genes de citocinas se consideran moduladores de la expresión génica. Hasta la fecha, no se ha estudiado la participación de SNPs presentes en el gen de las citocinas IL-6 e IL-18, producidas por macrófagos M1, e IL-10, producida por macrófagos M2 en la EICH.

Objetivo. Analizar si los SNPs IL-6 C/G -174, IL-10 G/T -592 e IL-18 C/G -137 se relacionan con el nivel de producción de la citocina en macrófagos con fenotipo M1 y M2, y con el riesgo de EICH.

Material y métodos. Se tipificaron 50 pacientes con TCPH alogénico para los alelos pertenecientes a los SNPs IL-6 C/G -174, IL-10 G/T -592 e IL-18 C/G -137, mediante PCR en tiempo real. Por otra parte, a partir de sangre periférica se purificaron monocitos totales, se cultivaron y diferenciaron a macrófagos M1 y M2, cuyo fenotipo fue determinado mediante citometría de flujo.

Resultados. Las frecuencias alélicas y genotípicas de los SNPs IL-6 C/G -174 e IL-10 G/T -592 en pacientes pos-trasplante sin EICH y con EICH no mostraron diferencias significativas estadísticamente. No obstante, se observó una tendencia de riesgo para el alelo G del SNP IL-18 -137 (RR=1.21, p=0.54), mientras que para el genotipo GG del mismo SNP el riesgo fue significativo (RR=1.23, p=0.01). Por otra parte, los monocitos de pacientes 140 días postrasplante se diferenciaron más a macrófagos M2 que a macrófagos M1. Sin embargo, en pacientes con EICH, los monocitos se diferencia-

ron más a macrófagos M1 que a macrófagos M2.

Conclusiones. El genotipo GG del SNP IL-18 -137 se asocia con riesgo a EICH. Postrasplante, los monocitos de pacientes se diferencian más al fenotipo M2 (antinflamatorio), mientras que cuando desarrollan EICH, los monocitos se diferencian más al fenotipo M1 (pro-inflamatorio).

1132 Haplotipos NKG2 en pacientes postrasplante de células progenitoras hematopoyéticas

Contreras Serratos María Margarita¹, González Bautista Martha Leticia¹, Jiménez Ochoa Marco Alejandro¹, Vázquez González Wendy Guadalupe², Vázquez González Wendy Guadalupe², Rosales Hortiales Esteffy², Pérez Rodríguez Martha Esthela²

¹ Unidad de Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas, CMN SXXI, IMSS, ² Unidad Médica de Investigación en Inmunología, CMN SXXI, IMSS

Introducción. El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) es un tratamiento de consolidación para pacientes con enfermedades hematológicas de alto riesgo. La enfermedad injerto contra hospedero (EICH) es la principal complicación del TCPH. Sin embargo, el desarrollo de una EICH moderada se asocia con menor recaída y mayor sobrevida postrasplante. Esta enfermedad se origina por la respuesta de células NK y linfocitos T CD8+ alorreactivos contra el tejido del hospedero. Se ha descrito que haplotipos de la familia de receptores NKG2 determinan la capacidad citotóxica tanto en linfocitos NK como en TCD8+. Los haplotipos HNK1 y HNK2 se asocian con alta capacidad citotóxica, mientras que los haplotipos LNK1 y LNK2 se asocian con baja capacidad citotóxica. Hasta el mo-

mento, se desconoce si la presencia de estos haplotipos se asocia al desarrollo de EICH, recaída y sobrevida postrasplante.

Objetivo. Determinar si los haplotipos HNK1, HNK2, LNK1 y LNK2 se asocian con el desarrollo de EICH, recaída y sobrevida posterior al TCPH.

Material y métodos. Se estudiaron 87 pacientes con TCPH alogénico relacionado. Los polimorfismos C501G del receptor NKG2A, T172C, G3191A y C232G del gen NKG2F, y por último C348G, A2214G y T2044 del gen NKG2D fueron tipificados mediante PCR en tiempo real. La formación de los haplotipos HNK1, LNK1, HNK2 y LNK2 fue analizada por desequilibrio de ligamiento con el programa Haploview 4.0.

Resultados. El haplotipo HNK2 es más frecuente en pacientes con EICH que en pacientes sin EICH (0.88 y 0.73, respectivamente), por lo que podría ser de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad, OR 2.7 IC 95%(0.76-9.44). Además, este haplotipo es más frecuente en los pacientes sin recaída que los pacientes que recaen postrasplante (0.88 y 0.76, respectivamente), por lo que podría ser de protección a la recaída OR 0.44 IC 95%(0.13-1.54). Finalmente, los pacientes con haplotipos HNK1 y HNK2 tuvieron mayor sobrevida a 5 años postrasplante que los pacientes con haplotipos LNK1 y LNK2 (p<0.05).

Conclusiones. Los haplotipos NKG2 influyen en el resultado posterior al TCPH. Aunque los haplotipos HNK1 y HNK2 podrían asociarse al desarrollo de EICH, estos haplotipos podrían asociarse a menor recaída y por tanto, mayor sobrevida postrasplante.

1152 Trasplante haploidentico de sangre periférica en pacientes con malignidades hematológicas refractarios o en recaída con

ciclofosfamida postrasplante.

Experiencia de un solo centro en el manejo ambulatorio

Colunga Pedraza Perla Rocío, Lozano Morales Rosa Elena, Gómez de León Andrés, Sotomayor Duque Guillermo, Santana Hernández Paola, Cárdenas Araujo Daniela, Cantú Rodríguez Olga Graciela, Gutiérrez Aguirre César Homero, Gómez Almaguer David
 Servicio de Hematología. Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González
 colunga.perla@gmail.com

Introducción. Más del 70% de los candidatos a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) no cuentan con donador HLA-idéntico. El trasplante haploidéntico representa una opción interesante puesto que la posibilidad de encontrar donador es >90%. Realizar TCPH en pacientes con enfermedad refractaria se asocia con mayor tasa de recaída, sin embargo el acceso a nuevas terapias farmacológicas se encuentra limitado en nuestro país por el alto costo.

Objetivo. Analizar las características y evolución de pacientes refractarios sometidos a TCPH haploidéntico atendidas en nuestro centro.

Material y métodos. Incluimos adultos con enfermedad refractaria/recaída definida como: leucemia mieloide crónica (LMC) fase acelerada/crisis blástica, en leucemias agudas pacientes refractarios con >5% de blastos en médula ósea, para síndromes mielodisplásicos (SMD) los de riesgo alto (IPSS) y para linfomas de Hodgkin y no Hodgkin (LH y LNH) en progresión después de 2 líneas de quimioterapia. El régimen de acondicionamiento consistió en fludarabina 25mg/m²/día y ciclofosfamida 350 mg/m²/día (-5 a -3), melfalán 50-100 mg/m² (-2 a -1). La profilaxis para EICH consistió en ciclofosfamida (50

mg/kg/día, día 3-4), ciclosporina 6mg/m² y ácido micofenólico 1g c/12h. Utilizamos G-CSF para la movilización de sangre periférica. Las células fueron infundidas sin congelar en el día 0.

Resultados. Evaluamos 24 pacientes (17 hombres, 7 mujeres) la mediana de edad fue 25.5 años (16-63). Doce con leucemia aguda, 4 LNH, 3 LH, 3 LMC, 1 SMD, 1 LLC. La mediana de células CD34+ fue 7x10⁶/kg (2-16). Todos, excepto 1 consiguieron prendimiento. El prendimiento de neutrófilos ocurrió al día 17.5 (12-27) y plaquetas al 16 (13-100). Todos tuvieron seguimiento ambulatorio. La mediana de hospitalización fue 8 días (0-28). Once desarrollaron EICH agudo grado I-II y sólo 1 grado III. Documentamos 6 recaídas que ocurrieron en una mediana de 157 días (37-482) post-trasplante. La supervivencia a 100 días fue 91% y la supervivencia libre de recaída a 2 años de 46%. La mortalidad relacionada al trasplante a 1 año fue 27% (<>0.09).

Conclusiones. El TCPH haploidéntico ambulatorio para adultos con enfermedades refractarias en centros como el nuestro es una opción atractiva cuando un donador idéntico no está disponible y el acceso a nuevas terapias es limitado por costos.

1156 Enumeración de células CD34+ en sangre periférica como variable predictora de cosecha en trasplante de células progenitoras hematopoyéticas

Hernández Díaz Minerva¹, Amador Medina Lauro Fabian², Brizuela Gamiño Olga Leticia², Brizuela Gamiño Olga Leticia², Ojeda Tovar Juan²

¹ Análisis Clínicos de León, ² Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío
 olbrizuela@hotmail.com

Introducción. La infusión de una dosis >2.0 x 10⁶ CD34+/kg es ge-

neralmente considerada suficiente para inducir un injerto celular en el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH), con esto se logra una rápida y sostenible recuperación hematológica. El momento para cosechar las células progenitoras hematopoyéticas es importante para maximizar el número de progenitoras colectadas con los menos procedimientos de aféresis. La enumeración de células CD34+ en sangre periférica antes del procedimiento de aféresis predice la cantidad de las células cosechadas. (2.3).

Objetivo. Reportar la correlación entre la enumeración de células CD34+ en sangre periférica como variable predictora de cosecha en trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.

Material y métodos. Pacientes adultos sometidos a proceso de movilización y cosecha de células CD34+ para TCPH autólogo o alogénico. El proceso de movilización fue llevado con G-CSF a dosis de 10 cg/kg/día y/o plerixafor en caso de considerarse pobre movilizador. La cosecha se realizó en una máquina de aféresis MCS+ Haemonectis. Las células CD34+ fueron evaluadas utilizando un citómetro de flujo de 8 colores Fast Canto BD. Se aplicó un modelo de correlación lineal simple de spearman utilizando el programa estadístico MINITABS.

Resultados. Se compararon dos variables cuantitativas, la enumeración de células CD34+ en sangre periférica del día previo a la cosecha que fue correlacionado con la concentración de células CD34*/kg en el producto de la cosecha; de este análisis de correlación no se evaluaron 2 procedimientos de TCPH; ya que no hubo evaluación previo al TCPH y sólo se establecieron el grado de correlación entre 12 pares de estas variables. Se encontró una correlación con r de spearman de 0.71; p=0.009.

Conclusiones. Con nuestros datos nosotros obtuvimos un coeficiente de correlación de 0.71; con un valor de p estadísticamente significativa $p=0.009$, este valor establece un buen grado de correlación. Nosotros consideramos que cada centro de trasplante debe verificar sus resultados durante el proceso de movilización y cosecha de células CD34+ durante la etapa de TCPH, esto con el objetivo de maximizar el producto de la cosecha, y predecir con la mayor exactitud posible el tiempo óptimo para obtener la mayor cantidad de células CD34+ posibles.

1223 Efectividad del factor VII como tratamiento de rescate en la cistitis hemorrágica posterior al trasplante de células progenitoras hematopoyéticas

Contreras Serratos María Margarita, Borrego González Zaida de los Angeles, González Bautista Martha Leticia, Jiménez Ochoa Marco Alejandro, Meillon García Luis Antonio
IMSS HE CMNSXXI
mmargacs@yahoo.com.mx

Introducción. La cistitis hemorrágica (CH) es una complicación del trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH). Algunas causas son toxicidad por ciclofosfamida, infecciones, coagulopatía y enfermedad del injerto contra huesped (EICH); la más frecuente es reactivación de virus BK en 10-25% de pacientes con TCPH. La gravedad tiene cuatro estadios, algunos con difícil respuesta a tratamiento. El factor VII recombinante activado (rFVIIa) es un agente hemostático que se ha utilizado como rescate tras la falla de las medidas habituales.

Objetivo. Describir la eficacia y seguridad del rFVIIa en pacientes post-TCPH con CH grave sin respuesta a tratamiento estándar.

Material y métodos. Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo,

observacional, en la Unidad de TCPH de CMNSXXI de abril 2012 a agosto 2016 de pacientes con CH grave, definida como hematuria no controlada con coágulos y dolor, con sospecha de infección por virus BK, refractarios a tratamiento estándar, que recibieron rFVII. Se revisaron expedientes, registrando características epidemiológicas, posología del rFVIIa, respuesta y complicaciones del tratamiento. Se definió respuesta completa a la remisión de la hematuria y respuesta parcial a la disminución de grado de CH.

Resultados. Se encontraron 3 pacientes de sexo masculino con edad promedio 23 años (18-36) con diagnóstico previo de leucemia aguda, con trasplante alogénico, 2 recibieron acondicionamiento mieloablatoivo, otro de intensidad reducida y al momento de la CH 2 cursaron con EICH. El primer paciente presentó CH al día +80, al día +99 se aplicó rFVII dosis única (DU) de 90 mcg/kg logrando respuesta completa a las 6 horas. El paciente 2 presentó CH al día +58 y al día+99 se aplicó DU de 100 mcg/kg con respuesta parcial a las 12 horas. El paciente 3 presentó CH al día +19 y al día +43 se aplicaron 2 dosis de 90 mcg/kg con diferencia de 3 horas con respuesta parcial a las 6 horas.

Conclusiones. El tratamiento de rescate con aplicación de rFVIIa, dosis entre 90-100 mcg/kg parece ser una estrategia eficaz y segura en pacientes con CH. Evitar tratamientos invasivos que pudieran deteriorar la calidad de vida posterior al TCPH. El uso rutinario de dicho tratamiento debe ser explorado en estudios controlados prospectivos.

1224 Aplasia pura de serie roja en incompatibilidad ABO posterior al trasplante de células progenitoras hematopoyéticas

Urbina Escalante Elizabeth, Jiménez Ochoa Marco Alejandro, González

Bautista Martha Leticia, Meillon García Luis Antonio, Contreras Serratos María Margarita
IMSS HE CMN SXXI
mmargacs@yahoo.com.mx

Introducción. La aplasia pura de serie roja (APSR) es un síndrome caracterizado por anemia, reticulocitopenia y ausencia de eritroblastos en médula ósea normal tras el trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas (TCPH). Se ha reportado principalmente en situaciones que implican una incompatibilidad ABO mayor entre donante y receptor. Se define incompatibilidad mayor las isohemaglutininas del receptor están dirigidas contra los antígenos de los eritrocitos del donador.

Objetivo. Describir 4 casos de APSR, después del trasplante de células progenitoras hematopoyéticas completamente y respuesta después del tratamiento con rituximab.

Material y métodos. Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, donde revisaron expedientes de todos los pacientes que se sometieron a HSCT alogénico y presentaron APSR en la unidad de TCPH CMN SXXI, en un periodo comprendido de febrero de 2010 a junio de 2015, registrándose las características clínico-patológicas, diagnóstico, relación al donante, fuente de injerto, tipo de acondicionamiento posología y respuesta de la misma.

Resultados. Se encontraron 4 pacientes, 3 mujeres y un hombre, edad promedio de 43 años (34-47), recibieron trasplante por diagnóstico previo de anemia aplásica grave y Leucemia aguda. Presentaron incompatibilidad mayor ABO, acondicionamiento mieloablatoivo o no mieloablatoivo, se realizó recambio plasmático en el día + 1.

El día promedio de presentación de la APSR fue +41 (35-49), se cambió ciclosporina por esteroide y mico-

fenolato y recibieron de 2-4 dosis de rituximab 125mg/m² SC, con incremento de cifra de hemoglobina y mejoría de reticulocitos

Conclusiones. La APSR después de TCPH alogénico se ha informado sobre todo en las situaciones de incompatibilidad mayor ABO entre el donante y el receptor. Se ha observado remisión espontánea, pero pueden ser necesarios tratamientos como el recambio plasmático, la infusión de linfocitos derivados de donantes, la eritropoyetina y los esteroides para evitar la transfusión de glóbulos rojos. El Rituximab es un anticuerpo monoclonal dirigido contra el antígeno CD20 que ha demostrado ser muy eficaz para tratamiento de APSR después de TCPH alogénico incompatible con ABO.

1225 Eficiencia del acceso vascular en la recolección de células hematoprogenitoras.

Catéter venoso central vs punción periférica

Gómez Almaguer David, López Garza Mariana Itzel, López García Yadith Karina, Tellez Hinojosa Carlos Alberto, Cruz Santana Lesly Claribel, Gómez de León Andrés, Salazar Riojas Rosario, Valdés Galvan Mayra, Campos Cartagena Verónica, Gutierrez Aguirre César Homero, Cantú Rodríguez Olga Graciela
 Servicio de Hematología, Hospital Universitario Dr. José E. González, UANL

Introducción. El trasplante de células hematoprogenitoras en sangre periférica se realiza cada vez más. En la mayoría de los donantes sanos, la aféresis se realiza a través de punción periférica (PP), sin embargo, en 6-20% de los donadores las venas periféricas no son adecuadas llegando a utilizar catéter venoso central (CVC).

Objetivo. Comparar la eficacia de la recolección de células madres hematopoyéticas en pacientes sa-

nos sometidos a aféresis, valorando el tipo de acceso venoso.

Material y métodos. Se realizó un estudio descriptivo, se incluyeron pacientes adultos sanos, estimulados con factor de colonias de granulocitos, sometidos a aféresis de células hematoprogenitoras, en el Servicio de Hematología, Hospital Universitario, UANL del 2008 al 2016. Se evaluaron las características demográficas al ingreso y se obtuvieron recuentos de sangre periférica previa, durante y posteriores al procedimiento. Se dividieron en dos grupos de acuerdo al acceso venoso recurrido y se contrastaron sus resultados, posteriormente se estratificó por género.

Resultados. Se incluyeron 274 donadores sanos, 138 (50.3%) femenino y 136 (49.6%) masculino, edad 40<>13. Se realizaron 316 procedimientos, 168 (53.1%) por CVC y 148 (46.8%) por PP, al evaluarse éstos se encontraron diferencias significativas en: género (p=0.001), 122 (73%) femenino vs 103 (70%) masculino; recolecciones por paciente (p=0.038), 1 (rango, 1-3) vs 1 (1-2); volemia (p=0.001), 4,151ml (2,961-7,129) vs 4,818ml (3,225-7,033); volumen producido (p=0.001), 187.4ml (12-304) vs 212.6ml (14-370.5); velocidad 91.3<>11.3ml/min vs 79.7<>11ml/min; recolección efectiva de CD34+ (>2x10⁶ células por kg de peso del donador) (p=0.013), 145 (86.3%) vs 140 (94.6%); cuenta de CD34/mcl (p=0.039), 2,291.49/mcl (1.79-8,509) vs 2,593/mcl (2.9-11,447); CD34x10⁶/kg (p=0.001), 6.98x10⁶/kg (0.11- 5,056) vs 11.18x10⁶/kg (0.29-83.40); porcentaje de monocitos post aféresis (p=0.001), 68.19<>15.64% vs 60.08<>17.41%. En la estratificación por género en la población femenina se encontró p=0.018 en CD34x10⁶/kg: 6.64 (0.11-46.34) vs 12.3 (0.29-80.7); en el resto de las

variables y en la población masculina no se encontraron diferencias.

Conclusiones. En nuestro medio existe mayor empleo de CVC que el reportado en la literatura, la mayoría en población femenina. Se observó mayor eficacia en la recolección de células CD34+ en aféresis realizadas mediante PP, sin embargo, al estratificar por género solo persiste estadísticamente significativa esta diferencia en la población femenina.

1253 Comportamiento del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF-A) durante la evolución del trasplante de células progenitoras hematopoyéticas pediátrico.

Estudio piloto

Aparicio Ozores Gerardo¹, Moreno Galván Mónica², Juárez Villegaz Luis Enrique², Moreno Guerrero Selene², Ramírez Pacheco Arturo², Gaytan Morales Felix², Ureña Orozco Leticia Itzel³

¹ ENCB, IPN, ² Hospital Infantil de México Federico Gómez, ⁴ IPN

Introducción. La angiogénesis es el proceso mediante el cual se forman nuevos vasos sanguíneos a expensas de un lecho vascular preexistente regulado por factores incluyendo al factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF-A). La angiogénesis se ha convertido en un enfoque terapéutico establecido en la lucha contra el crecimiento del tumor sólido en pacientes con cáncer, sin embargo; su participación en el desarrollo de las patologías hematológicas ha sido poco estudiado donde principalmente se demuestra el aumento de vascularización de la médula ósea en la leucemia aguda y crónica; y su participación en la reconstitución hematopoyética. En este último aspecto, se ha reportado que la infusión alogénica de células progenitoras endoteliales puede aumentar la hematopoyesis y sugerir

una relación entre la recuperación microvascular de médula ósea y la reconstitución hematopoyética in vivo.

Objetivo. Monitorear el comportamiento del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF-A) durante la evolución de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) pediátrico.

Material y métodos. A partir de un banco de RNA de pacientes sometidos a TCPH, se sintetizó cDNA de muestras que correspondían al T0 (antes del TCPH), T1 (del día + 8 <> 1), T2 (día + 15 <> 3), T3 (día+ 30 <> 5) y en algunos casos se obtuvo hasta el día + 90. La expresión de VEGF-A se analizó mediante qRT-PCR. Se utilizó G6PDH como control interno. Se utilizó el termociclador 7500 Real Time PCR System (Applied Biosystem) donde las condiciones fueron: 95°C durante 2 min inicial, y 50 ciclos a 95°C 10 s, 64°C 20 s, 72°C 1 min, y 40°C 30 s. Se analizó el CT (ciclo umbral) obtenido de cada paciente.

Resultados. Hasta al momento se han analizado 3 pacientes; paciente 1 estable con quimioterapia en el pre-trasplante, paciente 2 sin quimioterapia en el pre-trasplante, paciente 3 con recaída y paciente 4 presentó infección por citomegalovirus (antes del día + 90). Se observó que aquellas muestras pre-trasplante que se analizaron previo a quimioterapia presentaron mayor expresión de VEGF-A (Paciente 2 y 3). Paciente 1 y 4 mostraron aumento de VEGF-A durante los primeros 15 días post-trasplante sugiriendo de acuerdo a la bibliografía una reconstitución hematopoyética. El paciente 3 con recaída mostró disminución en la expresión de VEGF-A el día + 69 (CT= 40).

Conclusiones. Se sugiere que no se debe descartar el análisis de VEGF-A en el seguimiento de TCPH, por lo que se debe continuar con el estudio.

1261 Trasplante de progenitores hematopoyéticos en anemia de Fanconi: la experiencia en el instituto nacional de pediatría

Ramírez Uribe Rosa María Nideshda, López Hernández Gerardo, López Hernández Gerardo, Olaya Vargas Alberto, Pérez García Martín, Del Campo Martínez Angeles
Instituto Nacional de Pediatría

Introducción. El trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) es el único tratamiento para la curación de las alteraciones hematológicas que presentan los pacientes con Anemia de Fanconi (AF). Se ha empleado ciclofosfamida (Cy) en combinación con otros agentes como fludarabina (Flu), globulina anti-timocito (GAT), busulfan (Bu) e irradiación corporal total (ICT), dentro de los regímenes de acondicionamiento pre-trasplante.

Objetivo. Reportamos una cohorte de 11 pacientes con AF trasplantados en el Instituto Nacional de Pediatría entre los años 2010-2016.

Material y métodos. Se empleó acondicionamiento con Bu-Cy2 en 3 pacientes; en los 8 pacientes restantes, se empleó Flu con Cy, y GAT; en dos de estos, además ICT a 2 Gy, para un trasplante haploidéntico con depleción de células T mediante selección de CD34+ con sistema CliniMACS. La fuente de las células progenitoras hematopoyéticas fue médula ósea en 6 pacientes, sangre periférica en 4 y cordón umbilical en el restante. Ocho fueron de donador emparentado HLA compatible.

Resultados. Un paciente falleció por sepsis durante la fase aplásica post-trasplante; el resto de los pacientes injertaron satisfactoriamente. En el grupo de Bu-Cy2, todos presentaron enfermedad de injerto contra hospedero (EICH), y dos fallecieron por complicaciones infecciosas. El restante se encuentra vivo y con EICH crónica extensa

y moderada. Ambos pacientes de trasplante haploidéntico injertaron, pero fallecieron por complicaciones infecciosas. En el grupo acondicionado con FLU + Cy + GAT, un paciente presentó choque anafiláctico durante la primera dosis de GAT a pesar de la premedicación, por lo que no se continuó con su administración durante el acondicionamiento restante. Los 6 pacientes acondicionados con FLU + Cy + GAT, se encuentran vivos y sin requerimientos transfusionales. Cuatro pacientes presentaron infección por CMV, dos de estos asociados a otras infecciones virales (adenovirus y virus BK), con respuesta al tratamiento convencional. Sólo 1 paciente, quien no recibió GAT, presentó EICH crónico en boca de tipo liquen.

Conclusiones. El empleo de Flu en el acondicionamiento pre trasplante en AF, parece mostrar un mayor beneficio en receptores de donadores emparentados HLA compatible, tomando MO como fuente de las células progenitoras hematopoyéticas. La adición de GAT al esquema de acondicionamiento, pudiera disminuir el riesgo de desarrollar EICH, además de la profilaxis habitual. El trasplante haploidéntico representa una método factible y eficaz para asegurar el injerto, sin embargo, la supervivencia a largo plazo, puede verse afectada por infecciones por CMV u otros agentes oportunistas, que pueden tener un impacto deletéreo en la supervivencia general posterior al trasplante.

1264 Recolección de células progenitoras hematopoyéticas obtenidas por aféresis, en un centro de referencia

Valdés Galván Mayra Judith, Campos Cartagena Verónica, Alvarado Navarro Dalila Marisol
Hematología, Centro Universitario contra el Cáncer, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González

Introducción. La recolección de células progenitoras hematopoyéticas (CPH) de sangre periférica es posible gracias al desarrollo de la aféresis. El separador más comúnmente utilizado ha sido COBE Spectra (Terumo BC, Lakewood, CO), este requiere de manipulación de una bomba de plasma dependiente del operador; y en base a esta plataforma fue desarrollado el sistema Spectra Optia que incluye una interfaz automatizada y recolección continua. Otro sistema utilizado es Amicus (FRESENIUS KABI) el cual contiene interfaz automatizada para recolección de CPH a intervalos.

Objetivo. Comparar rendimiento, composición final de la unidad y pérdida plaquetaria de los tres sistemas de aféresis.

Material y métodos. Estudio ambispectivo, comparativo, observacional, realizado en el servicio de Hematología del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" durante enero-diciembre de 2016. Se incluyeron aféresis de CPH recolectadas en tres sistemas diferentes de aféresis: COBE Spectra, Spectra Optia y Amicus. Las muestras analizadas fueron obtenidas de la unidad recolectada, previa y posterior a la aféresis. Se procesó biometría hemática en contador Sysmex xs-1000i y cuantificación de CD34+ en Citómetro BD FACS CANTOII.

Resultados. Se evaluaron 106 aféresis de CPH, de las cuales 21 fueron en Spectra Optia, 57 en COBE Spectra y 28 en Amicus. La media obtenida de cosecha de Spectra Optia fue $14 \text{ CD34}^+ \times 10^6/\text{kg}$ superior a COBE Spectra y Amicus (7.9 y 11.9 respectivamente). La pureza del producto dependió de la concentración de hematocrito y plaquetas; la media del hematocrito en Amicus fue 6.9% superior a Spectra Optia y COBE Spectra (6% y 6.2%) por otro lado la contaminación con plaquetas fue mayor en Spectra Optia $2548 \times 10^9/$

microL contra $591 \times 10^9/\text{microL}$ en Amicus ($p < 0.0001$). El porcentaje de pérdida plaquetaria fue inferior en Amicus (20%) comparado con Spectra Optia y COBE Spectra 46.5% y 50.4% respectivamente ($p < 0.0001$). El tiempo del procedimiento en Amicus fue 331 minutos, superior a Spectra Optia y COBE Spectra, 242 y 224 respectivamente, ($p < 0.0001$).

Conclusiones. Para elegir el sistema de aféresis adecuado para cada recolección es recomendable considerar las variables de los donadores. Además la optimización de las recolecciones debe enfocarse en obtener la dosis necesaria de CPH para el trasplante, minimizar la pérdida plaquetaria y disminuir los eventos adversos.

1265 Evaluación de la restauración eritropoyética mediante la determinación de reticulocitos en pacientes pediátricos trasplantados con células progenitoras hematopoyéticas

Parra Ortega Israel, López-Martínez Briceida, Pozos-Loza Gabriela, Gaytan-Morales Felix, Castorena-Villa Iván, Loreto-Xilo Miguel Angel
 Hospital Infantil de México Federico Gómez

Introducción. El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPHs) es actualmente una poderosa herramienta terapéutica en distintos padecimientos onco-hematológicos, cuando los pacientes son sometidos a este tratamiento, pasan por un periodo de aplasia medular que es cuidadosamente vigilado por los médicos, ya que entre otras variables puede definir el éxito del trasplante. Por tal razón el presente trabajo trató de evaluar, apoyándose con pruebas de quimerismo, a los reticulocitos en sangre periférica como un indicador de la restauración eritropoyética, y estos

a su vez como un indicador de la reactivación hematopoyética en pacientes pediátricos sometidos a TCPHs del Hospital Infantil de México "Federico Gómez".

Objetivo. Determinar mediante el conteo de reticulocitos en sangre periférica, así como, la valoración de quimerismo, la recuperación de las funciones eritropoyéticas en pacientes trasplantados con células progenitoras hematopoyéticas.

Material y métodos. Se dio un seguimiento a 8 pacientes pediátricos sometidos a TCPHs durante 42 días postrasplante, mediante la determinación del porcentaje de reticulocitos de forma manual y automática empleando una tinción supravital, a su vez también fueron monitoreados dos parámetros de inmadurez; el volumen medio reticular (VMR) y la fracción de reticulocitos inmaduros (FRI), determinados por el equipo LH-780 de Beckman Coulter y se comparó con el injerto de neutrófilos que es mayormente empleado, además se dio un seguimiento del quimerismo empleando un perfil genético basado en las secuencias de microsatélites repetidas en tandem (STR) con PCR múltiple. La comparación de las metodologías empleadas se realizó mediante la prueba estadística de Kruskal wallis.

Resultados. No existió diferencia significativa entre las dos metodologías empleadas (manual y automática) en cuanto a la determinación del porcentaje de reticulocitos, sin embargo la determinación de forma automática resultó ser más completa, ya que la FRI antecedió al injerto de neutrófilos (12 días) con una media de 5 días.

Conclusiones. Al comparar la cinética del injerto reticulocitario de pacientes con quimerismo completo contra pacientes sin quimerismo, existió una diferencia clara que nos recalca la importancia del se-

guimiento reticulocitario junto con el seguimiento de quimerismo los primeros días postrasplante.

1266 Factores asociados a falla en la movilización de células progenitoras hematopoyéticas de sangre periférica en autotrasplante

Dulon Jaime Eduardo, Acosta-Maldonado Brenda, Ladines Castro Washington Javier, Zazueta Pozos Juan Francisco, Padilla Ortega José Alejandro, Rivera Fong Liliana, Valero Saldaña Luis Manuel
Instituto Nacional de Cancerología

Introducción. La terapia de alta dosis seguida de trasplante autólogo de células madre (ASCT) obtenida a partir de sangre periférica es actualmente el modelo estándar para la consolidación del tratamiento en diversas neoplasias hematológicas. Se informa de una incidencia global de 5-40% de falla en la movilización y algunos factores asociados a la pobre movilización, como ser la terapia de inducción, radioterapia, celularidad medular y la citopenia antes de la recolección.

Objetivo. Identificar los factores relacionados a la patología y tratamiento para la predicción de falla en la colección de células CD34+(<2 × 10⁶/kg) en autotrasplante

Material y métodos. Se evaluó 152 pacientes entre enero de 2010 y diciembre de 2015. Se utilizaron G-CSF(Filgrastim), CFM 1,5 g/m² + G-CSF y Pegfilgrastim como agente de movilización. La recolección celular se realizó con el equipo Spectra Optia®. La pobre movilización se definió como la falta de recolección de un mínimo de 2×10⁶ células CD34 +/kg de peso corporal durante las tres primeras sesiones de leucaféresis.

Resultados. Se analizaron los resultados de 152 pacientes con diagnóstico de Mieloma Múltiple

MM (40%), Linfoma No Hodgkin LNH (43%) y Linfoma de Hodgkin LH (17%). Predominio del género masculino (57%). La mediana de edad fue de 46.5 años (17-72), el 26% presentaron comorbilidad al momento del diagnóstico. Los movilizadores pobres fueron del 28,3%, de los cuales son LNH 58%, MM 33% y 9% con HL. En el análisis bivariado en MM los factores predictivos de mala movilización fueron la comorbilidad previa (p=0,034) Hemoglobina (Hb) al diagnóstico (p=<0.001) recuento de plaquetas antes de la recolección (p=<0.001) y previo a la cosecha (p=<0,001). En LH, no hubo factores de riesgo asociados con la movilización deficiente. En el caso del LNH, el recuento plaquetario en el momento del diagnóstico (p=0,022) y antes de la recolección (p=0,008), el recuento previo CD34+μl (p=<0,001) fue significativo.

Conclusiones. Los factores de riesgo más importantes para una mala movilización son la patología subyacente, el LNH es el más frecuente seguido de MM, los factores de riesgo identificados para la pobre movilización en MM fueron la presencia de fibrosis medular, hemoglobina al diagnóstico <10 g/dl, plaquetas a diagnóstico <150.000/mcl y pre-cuenta celular. Para el LNH, el recuento de plaquetas fue significativo en el momento del diagnóstico y antes de la cosecha, además del recuento celular previo. No se encontró relación entre la radioterapia, las líneas de quimioterapia o la combinación de radioterapia y quimioterapia con la falla a la movilización.

1268 Caracterización de la EICH y sus factores de riesgo en pacientes sometidos a trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas

Zazueta Pozos Juan Francisco, Acosta Maldonado Brenda Lizeth, Ladines Castro Washington Javier,

Rivera Fong Liliana, Dulzón Tarqui Jaime Eduardo, Padilla Ortega José Alejandro, Valero Saldaña Luis Manuel

Instituto Nacional de Cancerología

Introducción. Diversos estudios han identificado varios factores de riesgo asociados con la enfermedad injerto contra huésped (EICH) aguda y crónica. Los factores asociados al desarrollo de dicha entidad son: la incompatibilidad a nivel del sistema antígeno leucocitario humano (HLA) entre el receptor y el donante, así como varias otras características tales como la edad, el régimen de acondicionamiento, el esquema de inmunosupresión y el antecedente de EICH aguda.

Objetivo. Evaluar las características de la EICH aguda y crónica en pacientes sometidos a trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas (TALoCPH). Identificar diferencias en los factores de riesgo de EICH agudo y crónico y su impacto en la morbimortalidad post-trasplante.

Material y métodos. Análisis retrospectivo incluyó a 90 pacientes adultos mexicanos que recibieron un TALoCPH entre enero de 2010 y marzo de 2016, en el Instituto Nacional de Cancerología. La mediana de edad de 30 años (15-64), de los cuales, el 60% eran varones. Entre los participantes con neoplasias malignas hematológicas se encontró la siguiente distribución.

Resultados. El 86.7% de los pacientes presentaban una enfermedad de alto riesgo antes del trasplante alogénico. El acondicionamiento mieloablativo representó el 82% de los regímenes aplicados. El 44.9% de los pacientes fueron trasplantados dentro de los 12 meses posteriores al diagnóstico. La incidencia acumulada de EICH aguda a los 100 días fue del 21.1% (19 pacientes). El análisis multivariado identificó el donante no

relacionado HLA no idéntico como el único factor de riesgo asociado con el desarrollo de la EICH aguda (HR, 5.1, IC del 95%, 3.3-7.9, $p = 0.43$). La supervivencia global a los 5 años fue del 69% de los pacientes que desarrollaron EICH aguda y del 34% para los que no lo hicieron ($p = 0.065$).

Conclusiones. Nuestro análisis mostró que la incidencia de EICH aguda y crónica en nuestro centro es menor que la reportada en otros centros, pero no pudimos identificar los factores de riesgo usualmente asociados con el desarrollo de EICH, quizás debido a la pequeña población evaluada en nuestro estudio.

1278 Eficacia del micofenolato de mofetilo a dosis bajas versus dosis altas en el triple esquema inmunosupresor en trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas

Ladines Washington Javier, Valero Saldaña Luis Manuel, Acosta Maldonado Brenda Lizeth, Dulon Tarqui Jaime Eduardo, Padilla Ortega José Alejandro, Zazueta Pozos Juan Francisco, Rivera Fong Lilianna Mey Len
 Instituto Nacional de Cancerología
 javi_1411@hotmail.com

Introducción. La enfermedad de injerto contra huésped (EICH) continua siendo la mayor causa de morbi-mortalidad en los trasplantes alogénicos de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH-alogénico). El esquema de profilaxis varía según el centro y el país. En esta institución utilizamos profilaxis con triple esquema a base de ciclosporina A (CsA), metotrexate (MTX), además de micofenolato de mofetilo (MMF), este último a dosis bajas como es utilizado desde hace más de una década en centros asiáticos donde se ha comprobado que son efectivos y seguros.

Objetivo. Comparar la eficacia del MMF a dosis bajas vs dosis altas

como parte del triple esquema de inmunosupresión en pacientes sometidos a TCPH-Alogénico.

Material y métodos. Se evaluaron 90 pacientes sometidos a TCPH-Alogénico, tratados en el Instituto Nacional de Cancerología, de enero de 2010 a diciembre del 2015. Se utilizó CyA (ajustado a niveles séricos), MTX (5mg/m² día +1+6+11+18), MMF 500mg.BID x 35 días versus dosis altas 15mg/kg. TID X 180 días, como profilaxis de EICH. La característica de respuesta se analizó mediante el test de Pearson, pruebas exactas de Fisher en variables categóricas y t de student, u de Mann-Whitney en continuas. Método Kaplan-Meier se utilizó para estimar las probabilidades de OS.

Resultados. Se analizaron 90 pacientes con media de edad de 30 años (15-64), 60% de sexo masculinos, todos fueron con células progenitoras de sangre periférica como fuente de obtención. El 52.2% fueron LLA y el 25.5% LMA, 12.2% LMC, 3.3% Síndromes mielodisplásicos, 3.3% anemias aplásicas, 2.2% linfomas no Hodgkin y 1.1% Hodgkin. 82% acondicionamiento MA(BuCy, Cy/GAT) y 18% RIC/NMA (FLuBu, FLuCy, FLuCy/GAT), 94.4% HLA idéntico relacionado. MMF 500mg dos veces al día (BID) por 35 días (Grupo1) y dosis de MMF 15mg/kg BID por 180 días(Grupo2) 19.6% vs 23.5%: pacientes cursaron con EICHa ($p0.6$), 23.5% vs 19.6%: EICHc ($p 0.6$), 44.7 vs 64.7: infecciones documentadas en los 100 primeros días ($p0.8$), 37% vs 49%: Supervivencia global a 5 años ($p0.85$), 64.3% vs 85.3% Fiebre y neutropenia ($p0.03$).

Conclusiones. El esquema de MMF a dosis bajas y con menores días de administración no mostró diferencias en la presencia y severidad de IECH agudo ni crónico o en SLE ni SG en comparación con

el esquema de MMF dosis altas a 180 días además de mostrar estadísticamente menor incidencia de fiebre y neutropenia sin lograr diferencias en las infecciones documentadas, por lo que se concluye que no es un esquema inferior de inmunosupresión, además pudiera representar ahorro en el costo total del procedimiento.

1284 Régimen de acondicionamiento PEAM vs BEAM para trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos en linfoma. Estudio retrospectivo

Padilla José Alejandro, Valero Saldaña Luis Manuel, Acosta Maldonado Brenda Lizeth, Rivera Fong Lilianna, Zazueta Pozos Juan Francisco, Dulon Tarqui Jaime Eduardo, Ladines Castro Washington Javier
 Instituto Nacional de Cancerología
 dropadilla@yahoo.com.mx

Introducción. El trasplante autólogo de células tronco hematopoyéticas se utiliza ampliamente como terapia de consolidación en el linfoma no Hodgkin agresivo (LNH) y el linfoma de Hodgkin clásico (LH) recurrente o refractario. En México, el uso de Carmustina (BCNU) en el régimen de acondicionamiento de estos pacientes es limitado debido a la falta de acceso a la droga y sus altos costos.

Objetivo. Este estudio tiene como objetivo comparar los resultados en términos de toxicidad, supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global entre un grupo de pacientes tratados con el régimen estándar BEAM y otro grupo tratado con un esquema en el que la carmustina fue reemplazada por cisplatino (PEAM).

Material y métodos. Se realizó una comparación de dos grupos con linfoma y los aspectos clínicos del esquema, con Cisplatino 100mg/m² día -4, etopósido 750mg/m² días -4,-3, citarabina 800mg/m² días

-4,-3,-2 y melfalán 140mg/m² día -4 (PEAM) y carmustina (BCNU), etopósido, citarabina y melfalán (BEAM). Los regímenes fueron evaluados retrospectivamente.

Resultados. Entre enero de 2005 y diciembre de 2015, 84 pacientes fueron sometidos a quimioterapia en dosis altas con PEAM (N=44) o BEAM (N=40), seguido de trasplante autólogo en el Instituto Nacional de Cancerología. La mediana de edad fue de 30.5 años (16-62). Las características de los pacientes estaban bien equilibradas entre los dos grupos. El tiempo medio para el injerto de neutrófilos (>500/mm³) fue significativamente más lento con BEAM que con PEAM (12vs11días, p=0.001), el tiempo de hospitalización fue mayor con BEAM comparado con PEAM (25vs22,p=0.015). Por otro lado, la proporción de pacientes que requirieron transfusión de glóbulos rojos fue significativamente mayor en el grupo BEAM (58%) vs grupo PEAM (20%) (p <0.001), pero la cantidad total de transfusión de plaquetas no difirió entre los grupos. En el momento de los análisis, el 75% de los pacientes del grupo PEAM estaban en respuesta completa frente al 59% de los pacientes tratados con BEAM, pero no representaron una diferencia significativa. La supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global a 5 años en el esquema PEAM vs BEAM fueron similares con 64% vs 59% y 84% vs 76%, respectivamente, pero con menor toxicidad utilizando el esquema PEAM.

Conclusiones. El régimen PEAM no es un esquema inferior en comparación con BEAM, ya que muestra resultados similares en la supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global. Además PEAM es bien tolerado y el esquema BEAM se asoció con una mayor toxicidad gastrointestinal y hematológica.

1286 Reporte inicial de los resultados del programa de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en un hospital regional de alta especialidad

Ojeda Tovar Juan, Brizuela Gamiño Olga Leticia, Perales Martínez Diana Eugenia, Amador Medina Lauro Fabián, Amador Medina Lauro Fabián
Hospital Regional Alta Especialidad Bajío
lafab81@hotmail.com

Introducción. El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) es una terapia potencialmente curativa con varias indicaciones para enfermedades hematológicas malignas y no malignas, tumores sólidos y enfermedades autoinmunes. Las complicaciones, los resultados y la supervivencia global a largo plazo asociados a TCPH han mejorado en los últimos años, sin embargo aún la mortalidad relacionada al trasplante en algunos casos puede llegar a ser alrededor del 30%. En México hay pocos centros de TCPH, ubicados principalmente en la Ciudad de México, Guadalajara, Monterrey y Puebla, lo cual hace que este procedimiento no esté al alcance de todos los pacientes.

Objetivo. En 2014, se inició el programa de TCPH en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío (HRAEB), el cual es un hospital público que recibe fondos federales y atiende a la población del Bajío (región centronorte-Occidente de México). Nosotros presentamos los primeros resultados del programa de TCPH en el HRAEB.

Material y métodos. Estudio observacional de 18 procedimientos de TCPH realizados entre octubre del 2014 a diciembre 2016. Toda la información es derivada de la base de datos de la unidad del trasplante, de los expedientes electrónicos y los expedientes físicos de los pacientes que se sometieron a TCPH.

Resultados. Entre octubre del 2014 a diciembre del 2016 se realizaron 18 procedimientos de TCPH. La mediana de edad de la cohorte de pacientes fue de 34 años (17-66), la distribución por género fue mujeres 44%, hombres 56%. Fueron 5 TCPH alogénicos (27.7%) y 13 TCPH autólogos (72.3%). Las indicaciones para TCPH fueron para TCPH alogénico leucemia linfoblástica aguda, y para trasplante autólogo linfoma de Hodgkin y mieloma múltiple. Los esquemas de acondicionamiento empleados con más frecuencia fueron BEAM (39%), seguidos de Bucy reducido (22%) y Melfalan 200 (17%). El 33% de la cohorte de pacientes utilizó para la movilización plerixafor. La mediana de dosis de CD34+ infundida fue de 3.4x10(6) CD34+/Kg. La mediana de injerto de neutrófilos fue de 13 días. La mediana de injerto de plaquetas fue de 14 días. Las complicaciones infecciosas más comunes presentadas durante los primeros 30 días posterior al trasplante fueron de neutropenia febril, bacteremias relacionadas de CVC, y reactivación asintomática de CMV. La mortalidad relacionada al procedimiento de TCPH fue del 5%, la supervivencia global (SG) de la cohorte de pacientes es del 95%. La supervivencia libre de evento (SLE) es del 39%.

Conclusiones. Estos resultados representan la actividad inicial en un programa de TCPH en un hospital regional de alta especialidad.

1289 Estandarización de un perfil para la evaluación de las subpoblaciones de linfocitos T en pacientes pediátricos con leucemia aguda sometidos a TCPH

Ortiz-Navarrete Vianney¹, Parra Ortega Israel², López-Martínez Briceida², Najera-Martínez Noemi², Gaytan-Morales Félix², Salceda-Rangel Karen Sarahi², Ángeles-Floriano

Tania², Vilchis-Ordoñez Armando², Mendoza-García Emma Rosario², Olvera-Gómez Irlanda⁴

¹ Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, ² Hospital Infantil de México Federico Gómez, ⁴ Universidad Anáhuac; Hospitales Federales de Referencia, HNH
i_parra29@hotmail.com

Introducción. El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) es un tratamiento alternativo para los niños con leucemia, en los cuales la quimioterapia no ha sido un tratamiento efectivo. El objetivo principal del mismo es la reconstitución de la hematopoyesis y potenciar el fenómeno injerto contra tumor a través de los linfocitos T del donador, para favorecer la eliminación de las clonas celulares leucémicas que persistan o reaparezcan. Por lo que es indispensable monitorear la reconstitución inmunológica de la población de linfocitos T de los pacientes sometidos a TCPH utilizando una metodología capaz de analizar la expresión de múltiples moléculas de superficie asociadas a los fenotipos de activación, naïve y de memoria por lo que la estandarización se realizará a través de citometría de flujo en un equipo certificado para uso diagnóstico.

Objetivo. Estandarizar un perfil celular para la caracterización de subpoblaciones de linfocitos T: naïve, activados y de memoria en sangre periférica de pacientes con leucemia aguda sometidos a TCPH.

Material y métodos. A partir de muestras de sangre periférica se utilizaron tres paneles de tinción: con el panel 1 se analizaron los linfocitos T naïve y de memoria, con el panel 2 se analizaron los linfocitos T activados y con el panel 3 se analizaron los linfocitos NK. Para cada panel se eligieron los marcadores que representan cada población uti-

lizando 7 diferentes fluorocromos por panel, se realizaron pruebas de reproducibilidad y titulación para los anticuerpos monoclonales. Se realizaron controles de dispersión así como las recomendaciones de alineamiento y calibración por parte del fabricante. Adicionalmente para conocer los patrones de las células se emplearon 3 diferentes grupos de muestras.; 1) individuos aparentemente sanos, 2) pacientes con infecciones diagnosticadas (CMV, VEB) y 3) pacientes con leucemia aguda sometidos a TCPH. **Resultados.** En los 3 grupos de muestras se lograron caracterizar las diferentes subpoblaciones de linfocitos T, obteniendo valores porcentuales y absolutos de las siguientes células T: naïve CD4+ y CD8+, efectoras CD4+, células centrales de memoria, efectoras de memoria, y CD4 +y CD8+ activadas.

Conclusiones. Se pudo establecer un panel para evaluar la reconstitución inmune de los pacientes sometidos a TCPH, dicho panel servirá para que junto con los datos clínicos y pruebas adicionales ayuden a realizar la valoración del injerto y en algunos casos establecer valores pronósticos.

1306 Trasplante haploidéntico de médula ósea en malignidades hematológicas. Hospital de especialidades IMSS puebla

Pérez Lozano Uendy¹, García Stivalet Lilia Adela², Limón Flores José Alejandro²

¹ HE CMN PUEBLA, ² HE UMAE PUEBLA IMSS

Introducción. La disponibilidad de donador es uno de los mayores problemas para lograr realizar un alotrasplante hematopoyético exitoso en búsqueda de curación para pacientes con malignidades hematológicas avanzadas. La prontitud con la que se realiza el trasplante

desde su indicación formal es una variable de máxima importancia para alcanzar los mejores Resultados. El método de trasplante de médula ósea que no elimina las células T ha sido ampliamente explorado por la Universidad de Johns Hopkins utilizando ciclofosfamida postrasplante para generar tolerancia inmunitaria bidireccional. Lo que ha simplificado la técnica haciéndola disponible para la mayoría de los centros de trasplante.

Objetivo. Reportar una serie de casos comparativa, prospectiva, de intervención en un solo centro de trasplante

Material y métodos. Ingresaron prospectivamente 9 y 11 pacientes, respectivamente, con Leucemia avanzada sin donador HLA-compatibles, los brazos consistieron en acondicionamiento de Intensidad Reducida (RIC) y Mieloablato (BUCY). La profilaxis para enfermedad injerto contra huésped fue ciclofosfamida a altas dosis en el día +3 y +4 y tacrolimus y micofenolato desde el día +5. Se realizó quimerismo por microsatélites.

Resultados. El rango de edad: 3-58 años. La supervivencia global (SG) de la serie fue 70%. Empleando BUCY 72% (seguimiento promedio de 23.8 meses) y empleando RIC correspondió a 66.7% (seguimiento promedio 14 meses). Ocurrió recaída leucémica en el 18% de cada brazo, cistitis hemorrágica en el 5%, EICH grado IV en el 18%; hubieron dos muertes consecutivas por infección intestinal en el brazo de BUCY ; no hubieron muertes por infección en el brazo de RIC. El periodo de aplasia fue de 15.3 días para el injerto neutrófilico y 27.8 para el injerto plaquetario en acondicionamiento RIC y 19.4 días para injerto neutrófilico en promedio y 30.7 para injerto plaquetario. Tres recaídas neoplásicas en el brazo RIC y una en el brazo MIC. Se obtuvo quimerismo por

microsatélites en el 100% de los pacientes con RIC y sólo el 55% en MIC. Dos pacientes fallecieron por sepsis antes del injerto en el esquema MIC. No hubo muertes por toxicidad en el brazo RIC. Dos pacientes tuvieron EICH III/IV en MIC y en RIC. No hubo ninguna muerte por EICH en ningún brazo. Dos pacientes desarrollaron cistitis hemorrágica posterior a injerto neutrofílico.

Conclusiones. El haplotrasplante de médula ósea es factible en nuestro medio hospitalario sin infraestructura sofisticada, ofrece una alta potencialidad de acceder a un trasplante para tratar malignidades hematológicas avanzadas en la mayoría de los pacientes que lo requirieren.

1368 Todo tiene un costo. Unidades de células hematoprogenitoras criopreservadas que no se usarán. Experiencia de un centro en el norte del México

Mancias Guerra Consuelo¹, Garza Bedolla Alejandra², Brochier Marion Marie Aimee², Cepeda Cepeda María Guadalupe², Gutierrez Aguirre Cesar Homero², Cantu Rodríguez Olga Graciela², Villarreal Martínez Laura², González Llano Oscar²

¹ Hospital Universitario José E González, ² Hospital Universitario José E. González, Facultad de Medicina UANL, Monterrey NL
consuelomanciasg@gmail.com

Introducción. La criopreservación de células progenitoras hematopoyéticas (CPH) contribuye importantemente al trasplante autólogo de las mismas e incluso al trasplante alogénico. La esencia del almacenamiento es mantener en condiciones óptimas a las CPH con el fin de que al trasplantarlas en un futuro el injerto sea exitoso. En la mayor parte de los casos, las unidades de CPH criopreservadas son utilizadas en menos de un año, pero ocasionalmente permanecen almacenadas por un tiempo prolongado, limitando los espacios disponibles en los bancos de criopreservación y generando costos innecesarios. Las políticas para el desecho de las mismas varían ampliamente de banco a banco y las guías que existen al respecto son escasas. Presentamos una descripción de las unidades criopreservadas que se han descongelado y desechado por diferentes motivos fuera del trasplante de CPH en la historia de nuestro laboratorio de criopreservación y el análisis del costo que esto representa.

Objetivo. Analizar el costo de la criopreservación prolongada de unidades de CPH.

Material y métodos. Se realizó un análisis de la cantidad de unidades que fueron criopreservadas y permanecieron almacenadas prolongadamente, así como las causas de su desecho desde que el laboratorio de criopreservación

inició operaciones en el año 2002 hasta diciembre del 2016.

Resultados. Se descongelaron un total de 145 unidades pertenecientes a 129 pacientes, de las cuales 83 unidades eran autólogas, 54 alogénicas y 8 haploidénticas. Además 19 unidades eran de sangre de cordón umbilical y 126 unidades fueron recolectadas de sangre periférica. Las causas de baja de las unidades fueron muy variadas, desde fallecimiento del paciente, falta de cumplimiento del convenio de criopreservación, baja celularidad o viabilidad, orden médica o cultivo bacteriológico positivo. El tiempo medio que permanecieron congeladas fue de 4 años, la media de fracciones por unidad criopreservada fue de 2 bolsas, mientras que el volumen fue de 130ml.

Conclusiones. Existen estudios donde se reporta que el almacenamiento excesivo puede costar entre 60 y 100 dólares por bolsa por año, elevando aún más los ya de por sí altos costos de la criopreservación. En nuestro centro hicimos un cálculo de \$1,000.00 pesos por bolsa, por año, por lo que se han gastado alrededor de \$1,160,000.00 pesos en gastos de criopreservación innecesarios. Estos datos pueden servir para documentar, validar y apoyar recomendaciones del costo-beneficio de la criopreservación, almacenaje y desecho de unidades de CPH.

Normas para autores

Los manuscritos deben elaborarse siguiendo las recomendaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (N Engl J Med 1997;336:309-15) y se ajustan a las siguientes normas:

1. El texto debe enviarse por correo electrónico a la atención del Editor: gruiz1@clinaruiz.com.
2. Las secciones se ordenan de la siguiente manera: autores, descripciones, dirección para envío de correspondencia al editor
3. La extensión máxima de los *originales* será de 15 hojas, de los *casos clínicos* 8 hojas y cuatro figuras o cuadros. Las *revisiones* no excederán 15 hojas.

Si todos los autores pertenecen a servicios diferentes pero a una misma institución el nombre de ésta se pondrá una sola vez y al final. La identificación de los autores deberá hacerse con números en superíndice.

4. Todo el material gráfico (cuadros, figuras y fotografías) deberá ser de calidad (nitidez y enfoque) para que su reproducción sea excelente. Se recomienda incluir todo tipo de ilustración en seguida de las referencias bibliográficas.
5. Las gráficas, dibujos y otras ilustraciones deben dibujarse profesionalmente o elaborarse con un programa de cómputo y adjuntarlas al mismo archivo del texto.
6. Los cuadros (y no tablas) deberán numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve; al pie del mismo se incluirán las notas explicativas que aclaren las abreviaturas poco conocidas. No se usarán líneas horizontales o verticales internas. Todos los cuadros deberán citarse en el texto.
7. Tipo de artículos: la revista publica artículos originales en el área de investigación clínica o de laboratorio, editoriales, artículos de revisión, biotecnología, comunicación de casos y cartas al editor. Se reciben artículos en los idiomas español e inglés.
8. Resumen no mayor de 250 palabras, y deberá estar estructurado en antecedentes, material y método, resultados y conclusiones. Con esta estructura se deberán enunciar claramente los propósitos, procedimientos básicos, metodología, principales hallazgos (datos concretos y su relevancia estadística), así como las conclusiones más relevantes. Al final del resumen proporcionarán de 3 a 10 palabras o frases clave. En seguida se incluirá un resumen (abstract) en inglés.
9. Abstract. Es una traducción correcta del resumen al inglés.
10. Texto. Deberá contener antecedentes, material y métodos, resultados y discusión, si se tratara de un artículo experimental o de observación. Otro tipo de artículos, como comunicación de casos, artículos de revisión y editoriales no utilizarán este formato.

a) Introducción. Expresa brevemente el propósito del artículo. Resume el fundamento lógico del estudio u observación. Mencione las referencias estrictamente pertinentes, sin hacer una revisión extensa del tema. No incluya datos ni conclusiones del trabajo que está dando a conocer.

b) Material y método. Describa claramente la forma de selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Identifique los métodos, aparatos (nombre y dirección del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Explique brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos, describa los métodos nuevos o sustancialmente

modificados, manifestando las razones por las cuales se usaron y evaluando sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, con nombres genéricos, dosis y vías de administración.

- c) Resultados. Preséntelos siguiendo una secuencia lógica. No repita en el texto los datos de los cuadros o figuras; sólo destaque o resume las observaciones importantes.
- d) Discusión. Insista en los aspectos nuevos e importantes del estudio. No repita pormenores de los datos u otra información ya presentados en las secciones previas. Explique el significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. Establezca el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio y absténgase de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nueva hipótesis cuando haya justificación para ello.
- e) Referencias. Numere las referencias consecutivamente siguiendo el orden de aparición en el texto (identifique las referencias en el texto colocando los números en superíndice y sin paréntesis). Cuando la redacción del texto requiera puntuación, la referencia será anotada después de los signos pertinentes. Para referir el nombre de la revista utilizará las abreviaturas que aparecen enlistadas en el número de enero de cada año del Index Medicus. No debe utilizarse el término "comunicación personal". Si se permite, en cambio, la expresión "en prensa" cuando se trata de un texto ya aceptado por alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, citarse como "observaciones no publicadas". Se mencionarán todos los autores cuando éstos sean seis o menos, cuando sean más se añadirán las palabras y *col.* (en caso de autores nacionales) o *et al.* (si son extranjeros). Si el artículo referido se encuentra en un suplemento, agregará *Suppl. X* entre el volumen y la página inicial.

La cita bibliográfica se ordenará de la siguiente forma en caso de revista:

Torres BG, García RE, Robles DG y col. Complicaciones tardías de la diabetes mellitus de origen pancreático. *Rev Gastroenterol Mex* 1992;57:226-229.

Si se trata de libros o monografías se referirá de la siguiente forma: Hernández RF. Manual de anatomía. 2ª ed. México: Méndez Cervantes, 1991;120-129.

Si se tratara del capítulo de un libro se indicarán el o los autores del capítulo, nombre del mismo, ciudad de la casa editorial, editor del libro, año y páginas.

11. Transmisión de los derechos de autor. Se incluirá con el manuscrito una carta firmada por todos los autores, conteniendo el siguiente párrafo: "El/los abajo firmante/s transfiere/n todos los derechos de autor a la revista, que será propietaria de todo el material remitido para publicación". Esta cesión tendrá validez sólo en el caso de que el trabajo sea publicado por la revista. No se podrá reproducir ningún material publicado en la revista sin autorización.

Revista de Hematología se reserva el derecho de realizar cambios o introducir modificaciones en el estudio en aras de una mejor comprensión del mismo, sin que ello derive en un cambio de su contenido. Los artículos y toda correspondencia relacionada con esta publicación pueden dirigirse al e-mail: gruiz1@clinaruiz.com

Author requirements

Manuscripts should be made following recommendations of the International Committee of Medical Journal Editors (N Engl J Med 1997;336:309-15) and adjusted to the following guidelines:

1. The document printed in letter size (21 × 27 cm) sheets must be delivered, using double-spacing, along with its with corresponding computer disk data and indicating the article's title on the label, leading author's name and computer program with version. (e.g., Estrogen and climaterium. Guillermo Martinez. Word 6.0).
Sections are ordered in the following form: page title, structured abstract, summary, introduction, materials and methods, results, discussion, references, tables and captions.
3. The maximum extension of originals will be 15 pages, for clinical cases 8 pages, and four for figures or tables. Reviews will not exceed 15 pages.
The first page will contain the full title of the article, not exceeding 85 characters, the names of the authors, services or departments and institution(s) they belong to and the leading author's address. If all the authors belong to different services of the same institution, their name will be mentioned only once at the end. Authors identification should be done superscript Arabic numbers.
4. For identification, each page of the article should have, on the upper left corner, the initial of the name and last name of the leading author, and on the upper right corner, the consecutive page number.
5. All graphic material should be sent in slides, black-and-white, sharp and clearly defined. In the slide frame write in ink the code word to identify the article, the figure number, last name of the leading author and with an arrow the top part of the figure will be marked. If the slide includes material formerly published, it should come with the written authorization of the copyright holder.
6. Graphs, drawings and other illustrations should be professionally drawn or made by computer and attached in the same disk the text writing is, on the label written the program used.
7. Tables (and non-charts) should be numbered with Arabic numbers. Each should have a brief title; the footnotes will include explanatory notes to clarify abbreviations poorly known. Do not use horizontal or vertical inner lines. All tables should be quoted in the text.
8. Type of articles: the journal publishes original articles in the area of clinical or laboratory research, editorials, review articles, biotechnology, case communications and letters to the editor. Articles are received in Spanish and English languages.
9. Summary. The second page will include a summary, no longer than 250 words and will be structured in background, materials and methods, results and conclusions. Following this structure, purposes, basic proceedings, methodology, main outcomes (hard data and statistical significance), and most relevant conclusions. At the end of the summary there will be 3 to 10 keywords or sentences. Following this, an abstract written in English will be provided.
10. Abstract. This is the right translation of the summary to English.
11. Text. Text should contain introduction, materials and methods, results and discussion, if this is an experimental or observational article. Other articles, like case communications, review articles and editorials will not use this format.
 - a) Introduction. Briefly express the purpose of the article. Summarize the logic grounds of the study or observation. Quote only strictly pertinent references, without making a extensive review of the topic. Do not include data or conclusions of the job you are making known.

- b) Materials and methods. Describe clearly in the selection the way you selected the observed subjects or those who participated in the experiments (patients or laboratory animals, including controls). Identify methods, devices (name and address of the manufacturer in parentheses) and detailed procedures for others to reproduce the results. Briefly explain formerly published methods which are not widely known, describe new or substantially modified methods, manifesting the reasons why you used them and assessing their limitations. Identify every single medication and chemical product used, with generic name, dose and route of administration.
- c) Results. Present them following in a logical sequence. Do not repeat data from tables or figures within the text; just emphasize or summarize the pertinent observations.
- d) Discussion. Emphasize new and important aspects of the study. Do not repeat details in the data or other information previously mentioned in other sections. Explain the meaning of the results and their limitations, including their consequences for future research. Establish the connection of the conclusions with the study objectives and refrain from making general statements and making conclusions without support. Suggest a new hypothesis when it is justified.
- e) References. Number the references consecutively following the appearance order in the text (identify the references within the text with superscript numbers without parentheses). When the text needs punctuation, the reference will be annotated after the pertinent signs. To refer the name of a journal use abbreviations listed every year in the January number of the Index Medicus. The term "personal communication" should not be used. On the other hand, it is allowed to use the expression "in press" when it refers to an already accepted text by some journal, but when the information comes from texts sent to a journal which has not accepted it yet, it should be referred to as "non-published observations". All authors should be mentioned when there are six or less, when there are more, add the words and cols. (in the case of national authors) or et al. (if foreigners). If the cited article is located in a supplement, add suppl X between the volume and the initial page.

In the case of a journal, bibliographic citations will be ordered in this way:

Torres BG, García RE, Robles DG et al. Late complications of diabetes mellitus of pancreatic origin. *Rev Gastroenterol Mex* 1992; 57:226-229.

In the case of books or monographs, reference will be:

Hernández RF. *Anatomy manual*. 2nd edition. Mexico: Méndez Cervantes, 1991; 120-129.

In the case of a book chapter, indicate the author(s) in the chapter, the name of the chapter, city of the publishing house, the book's editor, year and pages.

12. Transfer-of-copyright. Along with the manuscript, deliver a letter signed by all the authors, with the following paragraph: "The undersigned author(s) transfer all copyrights to the journal, which will be the holder of all submitted material for publication". This transfer will be valid only in the case that the journal publishes the paper. No material can be reproduced without the journal's authorization.
13. We recommend to include citations from Mexican or Latin American authors in the bibliographic references.

Hematologia reserves the right to make changes or include modifications in the study in order of better understanding of such, without modifying its content. Articles and all mailing relating with this publication should be addressed to the following e-mail: rgruiz1@clinicarui.com

