

1. Estudio piloto del tratamiento de leucemias agudas mieloblásticas y mielodisplasias con el esquema no mioablativo BEME (bezafibrato-medroxiprogestero-eritropoyetina)

Guillermo Ruiz Delgado, Guillermo Ruiz Argüelles

Centro de Hematología y Medicina Interna. Clínica Ruiz

El tratamiento mielotóxico actual de pacientes con leucemia aguda mieloblástica es mal tolerado por sujetos añosos o con comorbilidades; la mediana de supervivencia de estos pacientes es menor de tres meses. La combinación de bezafibrato-medroxiprogestero-eritropoyetina tiene efectos *in vitro* anti-proliferación y pro-diferenciación contra líneas celulares de leucemia aguda mieloblástica, al incrementar la producción de prostaglandinas y activar la peroxidación lipídica. **Objetivo:** evaluar si la combinación de bezafibrato-medroxiprogestero-eritropoyetina en el tratamiento de pacientes con leucemia aguda mieloblástica o mielodisplasias tiene en México los resultados prometedores descritos en 20 pacientes en Birmingham, Inglaterra (Br J Haematol 2010; 149:65). **Material y método:** en una sola institución (Clínica Ruiz de Puebla) se incluyeron de manera prospectiva cinco pacientes para tratamiento con el esquema bezafibrato 200 mg orales cada 12 h y medroxiprogestero-eritropoyetina humana recombinante (4000 U s.c. cada 48 h) para integrar el esquema BeME. **Resultados:** se incluyeron dos pacientes con leucemia aguda mieloblástica, uno con anemia resistente con exceso de blastos y dos con anemia sideroblástica idiopática adquirida; los límites de edad fueron 62 y 76 años (mediana 70 años). Los pacientes han recibido el esquema BeME por periodos entre 30 y 390 días (mediana 180 días). En 4/5 pacientes

disminuyeron los requerimientos de transfusiones de glóbulos rojos, en 3/3 pacientes con blastos incrementados en la médula ósea se abatió el número de los mismos y en 2/3 pacientes con trombocitopenia se incrementó la cuenta plaquetaria. Tres pacientes están vivos. La tolerancia al tratamiento oral-subcutáneo ha sido adecuada. La mediana de supervivencia es de 180 días y la supervivencia a 390 días es de 60%. **Conclusión:** la combinación no mioablativa: bezafibrato-medroxiprogestero-eritropoyetina (BeME) en pacientes con leucemia aguda mieloblástica o mielodisplasias que no pueden recibir quimioterapia agresiva se asocia con respuestas hematológicas en algunos casos. Se necesitan más estudios y más pacientes para definir la verdadera utilidad de este esquema.

2. Descripción de mutaciones en genes controladores del ritmo circadiano en pacientes con linfoma difuso de células grandes b" tipo= "2"

Luis Villela Martínez, Miguel A Gutiérrez Monroy, Sean Scott Sartini, Yocanxochitl Perfecto Ávalos, Job Cortés Guy, Cardineau Severiano, Baltazar Mario Hernández

En México, el linfoma difuso células grandes B (LDCGB) es el subtipo más frecuente de los linfomas no Hodgkin y se observa hasta en 48% de todos los diagnósticos. Recientemente se sugirió que la disrupción del ritmo circadiano puede tener una conexión en la linfomagénesis. El reloj circadiano mantiene ritmos biológicos en ciclos de 24 horas, y muchas funciones en el cuerpo humano son reguladas por este sistema. La disrupción del ciclo circadiano puede negativamente afectar las funciones celulares, produciendo un incremento en la susceptibilidad a neoplasias. Evaluar las mutaciones de polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) en genes reguladores del ciclo circadiano de pacientes con diagnóstico de linfoma difuso células grandes B. En muestras de sangre periférica se evaluaron SNPs donde el ADN obtenido fue de pacientes con

linfoma difuso células grandes B (n=30) y voluntarios sanos (n=50) como grupo control. Las muestras se obtuvieron de los hospitales Regional de Especialidades del IMSS número 25 y Metropolitano, en Monterrey, Nuevo León. La selección funcional de SNP se realizó con el software bioinformático *Function Analysis and Selection Tool for Single Nucleotide Polymorphisms* (FASTSNP)' (Yuan et al., Nucl. Acids Res 2006). Los cebadores se diseñaron para 13 SNP de alto riesgo identificado por FASTSNP. Los SNPs se amplificaron por PCR en placas de 96-pozos. Los alelos se detectaron por la existencia de las bandas resultantes en gel de agarosa de electroforesis. **Resultado:** los SNPs analizados mostraron que la proporción de mutaciones en pacientes con linfoma difuso células grandes B fue más alta que en los controles [93.3% vs. 74.0%, respectivamente (p = 0.023)]. El SNP del gen TIM- rs2291739- variant fue el más frecuente de los homocigotos mutados y se encontró en al menos 50% de pacientes y controles. Dos SNPs tuvieron diferencia estadística asociada con LDCGB; es decir, las mutaciones sólo se encontraron en los linfomas difusos de células grandes B. Estos polimorfismos fueron per1 rs3027189 (p = 0.006) y cry2 rs2863712 (p = 0.002). **Conclusión:** estos hallazgos sugieren que dos genes (per1 y Cry2) podrían estar involucrados en la linfomagénesis. Los estudios en esta área están garantizados. Este estudio fue apoyado por la Cátedra de Hematología y Cáncer.

3. Resultados del tratamiento de pacientes adultos con leucemia aguda linfoblástica con un esquema pediátrico: experiencia en una sola institución

Guillermo Ruiz Delgado, Julio Macías Galarzo, Julia Lutz Presno, Maryel Montes Montiel, Guillermo Ruiz Argüelles
Centro de Hematología y Medicina Interna. Clínica Ruiz

El tratamiento de adultos con leucemia aguda linfoblástica produce aún resultados poco satisfactorios y los esquemas dise-

ñados para pacientes pediátricos parecen ser mejores en adolescentes. **Objetivo:** analizar si un esquema antileucémico de tipo pediátrico es adecuado para pacientes adultos con leucemia aguda linfoblástica. **Material y método:** se analizan los resultados en 80 pacientes adultos tratados de manera prospectiva en una sola institución en un periodo de 16 años con el esquema total XI del Hospital St. Jude's, un protocolo que incluye: vincristina, prednisona, asparaginasa, daunorubicina, etoposido, citarabina, metotrexate, mercaptopurina y quimioterapia intraercl triple. **Resultados:** la mediana de edad fue de 31 años (límites 18 y 86); 92% fueron leucemia aguda linfoblástica tipo B y el 14% Ph1 (+). Diez pacientes no completaron el primer ciclo de quimioterapia y cuatro no completaron la quimioterapia. 44 de 67 pacientes (67%) lograron la remisión completa y las recaídas fueron de 57%. La mediana de probabilidad del periodo libre de enfermedad fue de 28 meses. Los pacientes Ph1(+) tuvieron un curso más agresivo de la enfermedad que los pacientes Ph1(-), y los pacientes con LAL tipo T presentaron una evolución más favorable que pacientes con LAL tipo B. En relación con la toxicidad del tratamiento, ocho pacientes (12%) fallecieron por consecuencias de la misma, dos tuvieron pancreatitis aguda y otro diabetes secundaria al tratamiento. **Conclusión:** este esquema, inspirado en un tratamiento para pacientes pediátricos, logró mejores resultados en comparación con los obtenidos en un medio socioeconómico similar con terapias orientadas a la aplicación en adultos, como el Hyper C-VAD, que es notablemente más tóxico. Dado que el tratamiento puede ser ambulatorio, los costos son accesibles.

4. La prevalencia y gravedad de la enfermedad de injerto contra huésped en trasplante de células periféricas disminuye si se emplea acondicionamiento de intensidad reducida tipo 2

Olga Cantú Rodríguez C, Homero Gutiérrez Aguirre J, Carlos Jaime Pérez, Sylvia Martínez Cabriales, Álvaro Gómez Peña, Avril López Otero, Guillermo Ruiz Delgado, Oscar González Llano, Consuelo Mancias Guerra, Luz Tarín Arzaga

Hospital Universitario de Nuevo León. Centro de Hematología y Medicina Interna. Clínica Ruiz

Antecedentes: no existe suficiente información acerca de la prevalencia y las características de la enfermedad de injerto contra huésped en pacientes con trasplante de células hematopoyéticas alogénicas utilizando sangre periférica y un acondicionamiento de intensidad reducida. **Objetivo:** evaluar la prevalencia, gravedad y otras características de la enfermedad de injerto contra huésped en dos instituciones, con el "método mexicano" de acondicionamiento de intensidad reducida. **Material y método:** analizamos la supervivencia global y prevalencia de EICH en aquellos pacientes que fueron sometidos a trasplante de células hematopoyéticas alogénicas obtenidas de sangre periférica, empleando un esquema de acondicionamiento de intensidad reducida, entre marzo de 1996 y julio de 2008. **Resultados:** se incluyeron 301 pacientes trasplantados con una mediana de edad de 30 años (1-71). En 37 casos (12.3%) se llevo a cabo el trasplante para tratar padecimientos benignos y en 264 (87.7%) para el tratamiento de patologías malignas. La mediana de supervivencia global fue de 35 meses. La supervivencia global estimada a 8 años fue de 48%. 155 pacientes (51%) desarrollaron algún grado de EICH, 65: aguda, 51 crónica y 39 pacientes evolucionaron de enfermedad de injerto contra huésped aguda a crónica. De los 104 pacientes (34%) con EICH aguda, 74% presentaron EICH grado II y el 26% grado III – IV. De los 90 pacientes quienes presentaron EICH crónica, 60 (67%) tuvieron formas limitadas, en tanto que 30 (33%) tuvieron formas extensas. 155 pacientes (51.5%) fallecieron, 35 de ellos por EICH (21 por EICH aguda y 14 por EICH crónica). 50 pacientes fallecieron por progresión de la enfermedad y 70 debido a diversas causas diferentes. **Conclusión:** el trasplante de células hematopoyéticas de sangre periférica empleando un acondicionamiento de intensidad reducida se asoció a una menor prevalencia y gravedad de la enfermedad de injerto contra huésped en comparación con esquemas convencionales mieloablativos. Además,

la gravedad de la EICH no afectó de manera significativa la supervivencia de los pacientes trasplantados.

5. El romiplostim puede revertir la trombocitopenia grave en enfermedad de injerto contra huésped: informe de un caso

Guillermo Ruiz Delgado, Julia Lutz Presno, Guillermo Ruiz Arguelles

Centro de Hematología y Medicina Interna. Clínica Ruiz

El romiplostim es una proteína de fusión Fc (cuerpo peptídico o pepticuerpo) recombinante de 60 kilodaltons, que incrementa la producción de plaquetas y funciona como agonista del receptor de la trombopoyetina, activando las vías de transcripción intracelulares; se produce por métodos de DNA recombinante. Se ha demostrado que el romiplostin incrementa las cuentas de plaquetas en pacientes con trombocitopenia crónica autoinmune y en otras enfermedades que coexisten con trombocitopenia. **Objetivo:** comunicar el caso de una paciente femenina de 10 años de edad, con leucemia aguda linfoblástica de estirpe B desde los tres años, tratada con quimioterapia, quien había experimentado recaídas múltiples en la médula ósea y en quien la trombocitopenia por el trasplante se resolvió con romiplostin. **Material y método:** con leucemia resistente y 6% de blastos en la médula ósea, la paciente fue sometida a un trasplante de células hematopoyéticas alogénicas de su hermana HLA compatible (5/6), se empleó un esquema de acondicionamiento de intensidad reducida. **Resultados:** en el día +15 post-trasplante, presentó eritema cutáneo y una ulceración perianal cuyo estudio histológico mostró que se trataba de enfermedad de injerto contra huésped; se inició tratamiento con prednisona, 1 mg/kg/día. Tenía entonces trombocitopenia grave de $3 \times 10^9/L$. A pesar de que el eritema y la lesión perianal mejoraron, la trombocitopenia no mejoró con los esteroides. Para el día +21 la enferma era ya una quimera completa (100% de células de la donadora), pero persistía con trombocitopenia grave de $3 \times 10^9/L$. Se inició entonces romiplostin subcutáneo a razón de 5 mcg/kg, con lo que la cuenta de

plaquetas rápidamente se incrementó; las dosis se repitió cada semana por un total de tres semanas, cuando la cifra plaquetaria se mantuvo en cifras hemostáticas. Para el día 100 post-trasplante la paciente es quimera completa, tiene 0% de enfermedad residual por citometría de flujo y la enfermedad de injerto contra huésped se encuentra bajo control. **Conclusión:** no hemos encontrado informes previos del empleo exitoso del romiplostin en el tratamiento de la trombocitopenia secundaria a enfermedad de injerto contra huésped aguda.

6. La hiperprolactinemia leve se asocia con mayor supervivencia en pacientes con enfermedad de injerto contra huésped por trasplante de células hematopoyéticas

Adalberto Parra, Jorge Ramírez Peredo, Enrique Reyes, Julio Macías Gallardo, Alejandro Ruiz-Argüelles, Eduardo Garza de la Peña C, Homero Gutiérrez Aguirre, David Gómez Almaguer, Guillermo Ruiz-Argüelles

Instituto Nacional de Perinatología. Centro de Hematología y Medicina Interna. Clínica Ruiz. Laboratorios Clínicos de Puebla. Hospital Universitario de Nuevo León

Antecedentes: se desconoce el papel de la prolactina en la enfermedad de injerto contra huésped. **Objetivo:** analizar las concentraciones de prolactina y el perfil de citocinas linfocitarias en receptores y donadores de trasplante de células hematopoyéticas alogénicas, en diferentes intervalos después del trasplante. **Material y método:** 30 sujetos eutiroideos, normoprolactinémicos. **Resultado:** cuatro de los receptores resultaron con enfermedad de injerto contra huésped (EICH) aguda, en tanto que seis no la tuvieron. Antes del trasplante las concentraciones basales/iniciales de prolactina fueron mayores en los receptores quienes presentaron EICH en comparación con aquellos quienes no la presentaron, así como en sus respectivos donadores ($p=0.01$). Los receptores quienes presentaron EICH y sus respectivos donadores presentaron predominantemente un perfil de citocinas Th1 y no Th2 en comparación con aquellos receptores quienes no presentaron

EICH. Posterior al trasplante: Se observó un leve incremento de prolactina en aquellos pacientes quienes desarrollaron EICH ($=15.2\text{ng/mL}$), no así en pacientes transplantados quienes no desarrollaron EICH ($=7.4\text{ng/mL}$) a partir del día +100 posttrasplante ($p=0.05$). Se encontraron además incrementos en interferón, factor de necrosis tumoral, interleucina 2, interleucina 5 e interleucina 6 en pacientes quienes hicieron EICH e incrementos menores en interleucinas 4 y 10 en los pacientes quienes no hicieron enfermedad de injerto contra huésped. **Conclusión:** nuestros resultados sugieren que: 1) Los donadores con un perfil enérgico de citocinas Th1 son más propensos a causar EICH en sus receptores. 2) El incremento en prolactina en los receptores después del trasplante puede tener relación con la gravedad de la enfermedad de injerto contra huésped.

7. Porfirias hereditarias en una sola institución: experiencia prospectiva de 28 años

Francisco J Sánchez Anzaldo, Macarena Fernández Macouzet, Eduardo Garza de la Peña, Guillermo Ruiz-Argüelles
Laboratorios Clínicos de Puebla. Clínica Ruiz. Centro de Hematología y Medicina Interna

Antecedentes: hay muy poca información sobre porfirias hereditarias en México. En la literatura internacional solo hay cuatro trabajos publicados sobre el tema, escritos por autores mexicanos. **Objetivo:** analizar la experiencia obtenida en un lapso de 28 años en los Laboratorios Clínicos de Puebla, con los estudios de laboratorio orientados a diagnosticar y a clasificar las porfirias hereditarias. **Material y método:** entre octubre de 1983 y septiembre de 2010 se diagnosticaron y clasificaron casos de porfirias hereditarias empleando los siguientes métodos: Desaminasa del porfobilinógeno en sangre, ácido delta-amino levulínico en orina, deshidratasa de ácido delta-amnolevulínico en sangre, porfobilinógeno en orina, uroporfirinas en orina, coproporfirinas en orina, porfirinas fecales y protoporfirina libre en eritrocitos. **Resultado:** se identificaron 147 casos de porfirias hereditarias con las pruebas

descritas: n % porfiria aguda intermitente 59 40 Porfiria variegata 36 25 Porfiria eritropoyética 22 15 coproporfiria 17 12 Porfiria cutánea tarda 8 5 Protoporfiria 5 3. **Conclusión:** se trata de la serie más grande informada en el país de porfirias hereditarias. La distribución de las variedades no es diferente de la informada en otros sitios del mundo.

8. Diagnóstico de anemia de Fanconi mediante citometría de flujo

Beatriz Pérez Romano, Alejandro Ruiz-Argüelles, Guillermo Ruiz-Argüelles
Laboratorios Clínicos de Puebla. Clínica Ruiz

Antecedentes: la anemia de Fanconi (AF) es un síndrome autosómico recesivo, de inestabilidad cromosómica, caracterizado por la hipersensibilidad del DNA a agentes que lo entrecruzan como el diepoxibutano o la mitomicina C. Clínicamente presenta insuficiencia medular progresiva, diversas anomalías congénitas y susceptibilidad a padecer enfermedades malignas. El tratamiento se centra el trasplante de progenitores hematopoyéticos. Aunque existen reportes previos del análisis de DNA de estos pacientes, su estudio no ha sido sistemático. **Objetivo:** investigar la cinética del ciclo celular en respuesta a fitohemaglutinina (PHA) y la capacidad de bloqueo por mitomicina-C de las células mononucleares (CM) de sangre periférica de una paciente con AF y un control sano del mismo sexo y edad. **Material y método:** se obtuvieron células mononucleares mediante centrifugación en gradientes y se estimularon con diluciones variables de PHA durante 72 h a 37°C, 5% CO₂ en ambiente de 100% de humedad relativa. Luego de las 24 horas de incubación se agregaron cantidades variables de mitomicina-C. Al término de la incubación se cosecharon, lavaron y tiñeron con iodo de propidio empleando el estuche de DNA-Prep® de Beckman Coulter. Las células se analizaron en un citómetro de flujo FC500 Beckman Coulter y empleando el programa M-Cycle.® **Resultados:** tanto en la paciente con AF como en el control, la mitomicina-C fue capaz de inhibir en más del 50% la progresión del ciclo celular

en respuesta a PHA en tres concentraciones distintas, de modo que en este caso no se pudo documentar la resistencia a este inhibidor descrita en otros pacientes. Es muy interesante que las proporciones de células que incurrían en apoptosis ante dosis decrecientes de PHA tienen una tendencia opuesta en la paciente con AF y el control. **Conclusión:** en este caso de AF no fue posible demostrar la resistencia a mitomicina A, lo que se podría interpretar como reflejo del funcionamiento adecuado de la maquinaria de vigilancia ante la de un agente cancerígeno. Esto puede deberse a que existan diversas alteraciones fisiopatológicas en la AF, o a la imposibilidad de este abordaje analítico para detectar a todos los defectos posibles de la AF. El significado de la progresión hacia la apoptosis es aún oscuro.

9. La lenalidomida mantiene las remisiones en pacientes con mieloma múltiple intolerantes a talidomida

Guillermo Ruiz-Delgado, Guillermo Ruiz-Argüelles
Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla. Clínica Ruiz

Antecedentes: la lenalidomida (Len) es un modificador de la respuesta inmune que ha mostrado utilidad en el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple (MM). Su empleo se ha limitado en México por el costo alto. El tratamiento óptimo del MM en México es la inducción a remisión con talidomida-dexametasona seguida de trasplante de células hematopoyéticas autólogas y posteriormente mantenimiento con inmunomodulación. **Objetivo:** analizar si la introducción tardía de Len en el tratamiento de pacientes con MM es útil como parte del tratamiento de mantenimiento. **Material y método:** ocho pacientes consecutivos con mieloma múltiple se trataron con talidomida-dexametasona hasta inducir remisión parcial (RP) o completa (RC). Posteriormente, cuatro de ellos recibieron quimioterapia a dosis altas (melfalán 200 mg/m²) rescatada con trasplante de células hematopoyéticas autólogas y todos recibieron tratamiento de mantenimiento con talidomida, 100 mg/día. Al desarrollar datos de intolerancia a la talidomida, los ocho pacientes fueron

cambiados a Len, 25 mg/día. **Resultados:** en todos los pacientes se mantuvo la remisión de la enfermedad y en dos se abatió aún más la magnitud de la paraproteinemia; en todos desaparecieron los datos de intolerancia a la talidomida. **Conclusiones:** la introducción tardía de la Len en el armamentario terapéutico del MM se asocia a resultados favorables y disminuye los costos cuando se compara con el empleo temprano de este fármaco.

10. Trasplante de células hematopoyéticas periféricas alogénicas con el esquema mexicano en niños con leucemia aguda linfoblástica

Guillermo Ruiz-Delgado, Laura Rodríguez Romo, Oscar González Llano, Luz Tarín Arzaga, Julia Lutz Presno, David Gómez Almaguer, Guillermo Ruiz-Argüelles
Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla. Clínica Ruiz. Hospital Universitario de Nuevo León

Antecedentes: la utilidad del trasplante de células hematopoyéticas alogénicas en la leucemia aguda linfoblástica (LAL) infantil ha sido cuestionada, ya que las células de LAL son menos inmunogénicas que las de otras leucemias y, por ende, menos susceptibles al efecto de injerto contra leucemia. Nosotros fuimos los primeros en el mundo en alotrasplantar niños con esquemas de intensidad reducida (IR). **Objetivo:** analizar los resultados a largo plazo del método mexicano para trasplantar células hematopoyéticas alogénicas en niños con leucemia aguda linfoblástica. **Material y método:** entre 1988 y 2010, en dos instituciones (Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla y Hospital Universitario de Nuevo León) se trasplantaron a 44 niños con LAL empleando el método mexicano de acondicionamiento de IR que utiliza fludarabina, ciclofosfamida y busulfán. **Resultados:** la mediana de edad fue de seis años (límites 1 y 16), hubo 13 niñas. Se trasplantaron 14 niños en primera remisión (con hiperleucocitosis al diagnóstico ó con cromosoma Philadelphia) y 30 en segunda o tercera remisión. La mediana de supervivencia (SV) global de los 44 niños fue de 10 meses y la SV a 85 meses de 18%. Los resultados para los niños trasplantados en primera remisión fueron significativa-

mente mejores que los obtenidos en niños quienes habían recaído (SV a 85 meses de 45% versus 5%, $p > 0.001$). **Conclusión:** estos resultados son significativamente peores que los que hemos obtenido con el mismo método de trasplante de IR en pacientes con leucemia aguda mieloblástica o con leucemia granulocítica crónica. Sin embargo, hay un grupo de niños con LAL quienes pueden beneficiarse del trasplante de células hematopoyéticas alogénicas. El uso de acondicionamiento de IR se asocia con menos complicaciones tardías de los alotrasplantes, lo que es crítico en el caso de los niños.

11. Romiplostin en dengue hemorrágico: primera descripción de su utilidad

Margarita Rodríguez Mejorada, Gonzalo Rosel Gómez, Rilke Rosado Castro, Manuel Domingo Padilla, Guillermo Ruiz-Delgado, Guillermo Ruiz-Argüelles
Clínica de Mérida. Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla. Clínica Ruiz

Antecedentes: la trombocitopenia que ocurre en el dengue hemorrágico (DH) es multifactorial e intervienen en su origen tanto producción disminuida de plaquetas como consumo incrementado de las mismas. El romiplostin es una proteína de fusión Fc (cuerpo peptídico o peptidocuerpo) que incrementa la producción de plaquetas funcionando como agonista del receptor de la trombopoyetina. **Objetivo:** informar que el romiplostin puede resolver la trombocitopenia grave refractaria del DH. **Material y método:** una mujer de 54 años con mieloma múltiple fue sometida a trasplante de células hematopoyéticas autólogas en noviembre de 2007. Estando en remisión completa del mieloma, se infectó con el virus del dengue y desarrolló trombocitopenia grave (2 x 10⁹/L) y prolongada, refractaria al tratamiento tanto con esteroides como con oprelvekin. **Resultados:** al iniciarse tratamiento con romiplostin (250 ug/semana), la cuenta plaquetaria se recuperó completamente. **Conclusión:** el romiplostin puede revertir la trombocitopenia del DH. No encontramos descripciones previas en la literatura del uso de este medicamento agonista del receptor de la trombopoyetina.

12. Algunos datos de la actividad de los centros de trasplante de células hematopoyéticas en México

Guillermo Ruiz-Delgado, Yael Cázares Ordoñez, David Gómez Almaguer, Jorge Vela Ojeda, Alejandro Limón Flores, Pascual Olaya Eucario, León Rodríguez, Ramón Rivas Llamas, Enrique Gómez Morales, Guillermo Ruiz-Argüelles

Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla. Clínica Ruiz. Hospital Universitario de Nuevo León. Centro Médico Manuel Avila Camacho. Instituto Nacional de Pediatría. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Hospital General de Culiacán. Centro Médico ABC. Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla

Antecedentes: la práctica de los trasplantes de células hematopoyéticas (TCH) en México se ha visto obstruida por diversas razones y se calcula que estamos haciendo alrededor del 10% de los TCH que debieran llevarse a cabo. **Objetivo:** analizar la actividad de los centros de trasplante hematopoyético en el país. **Material y método:** se elaboró un pequeño cuestionario sobre la práctica de los TCH que se envió a todos los responsables de estos programas en el país, en el que se solicitaban cifras totales de los TCH tanto autólogos como alogénicos. **Resultado:** se obtuvieron respuestas de ocho centros de TCH, de donde se informaron un total de 1189 trasplantes alogénicos y 783 trasplantes autólogos. Alogénicos Autólogos Centro Médico La Raza 385 304 Hospital Universitario de Nuevo León 305 82 Clínica Ruiz de Puebla 151 113 Centro Médico Manuel Avila Camacho 123 145 Instituto Nacional de Pediatría 92 0 Instituto Nacional de Nutrición 86 97 Centro Médico ABC 47 35 Hospital General de Culiacán 0 7 total 1189 783 En estos datos destacan que la institución mexicana que más TCH ha llevado a cabo es el Centro Médico La Raza, CMR (385 TCH alogénicos y 304 TCH autólogos), seguida de otras instituciones y que los TCH hechos fuera de la ciudad de México (Puebla y Monterrey, 579 TCH alogénicos y 340 TCH autólogos) son más numerosos que los hechos en el CMR. Por lo menos nueve centros no respondieron al cuestionario. **Conclusión:** aún cuando

ha crecido la actividad de los centros de TCH en México, las cifras se encuentran muy por debajo de las deseables.

13. Falta de asociación entre el polimorfismo de los genes de la glucoproteína IIb/IIIa y el síndrome de plaquetas pegajosas

Cecilia Camacho Alarcón, Patricia Valdes Tapia, Nancy León Montes, Javier Garcés Eisele, Guillermo Ruiz-Argüelles
Laboratorios Clínicos de Puebla. Clínica Ruiz. Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla

Antecedentes: el síndrome de las plaquetas pegajosas (SPP) es una condición hereditaria que se asocia a trombofilia, tanto arterial como venosa. La falta de un sustrato molecular de esta condición ha hecho que las investigaciones de la misma no sean muy abundantes. **Objetivo:** analizar si existe alguna asociación entre el polimorfismo de los genes de la glucoproteína (gp) plaquetaria IIb/IIIa y el SPP. **Material y método:** el fenotipo del SPP se investigó de acuerdo a Mamen et al. empleando agregometría plaquetaria, en tanto que el polimorfismo de los genes de la gp IIb/IIIa por medio de ARMS-PCR. **Resultados:** se estudiaron de manera prospectiva 35 sujetos con fenotipo de SPP. Sólo en cinco de estos individuos se encontró el alelo A2 del gen de la gp IIb/IIIa. No se encontró asociación significativa entre estas dos condiciones en comparación con un grupo control de 127 donadores de sangre. **Conclusiones:** en pacientes mestizos mexicanos, el fenotipo del SPP no se asocia a las mutaciones de los genes de las gp IIb/IIIa.

14. Complicaciones trombóticas en pacientes adultos con leucemia aguda

Patricia Guzmán Uribe, Erick Crespo Solís, Adriana Rosas López, Jonathan Zepeda León

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Las leucemias agudas son neoplasias hematopoyéticas que pueden cursar con anomalías en la hemostasia. Las com-

plicaciones trombóticas son la segunda causa de muerte en pacientes con cáncer. El uso de catéteres, cirugías, inmovilización prolongada, inicio de quimioterapia (incluyendo L-asparaginasa); entre otros, son factores de riesgo implicados en la incidencia de trombosis. **Objetivo:** describir las características clínicas, frecuencia de eventos trombóticos, factores de riesgo asociados y supervivencia de la población adulta con leucemia aguda. **Material y método:** estudio de cohorte retrospectiva de pacientes con diagnóstico de leucemia aguda, de octubre de 2003 a diciembre de 2009. Se evaluaron las características clínicas, episodios de trombosis y análisis de supervivencia. **Resultado:** se estudiaron 181 pacientes, con una mediana de edad de 33 años, 55.8% era del género masculino. El subtipo de leucemia más frecuente fue LAL (45.8%) y de fenotipo B con 87.9%. La incidencia de trombosis fue de 8.3%, con 53.3% de los eventos relacionados a uso de catéter, seguidos por la TVP en 26.7%, IAM/EVC en 13.3% y TEP en 6.7%. El método diagnóstico más usado fue el US doppler en 80%, y la mediana de tiempo para trombosis fue de 92 días, con el 33.3% de los casos en el primer mes de diagnóstico. El 11% recibió L-asparaginasa, y de éstos, solamente 3 (1.6%) presentaron trombosis. De los 15 pacientes con trombosis, 27% estaba vivo al momento del último seguimiento, siendo la progresión de la enfermedad la causa más frecuente de muerte (47%). No se reportaron episodios de trombosis recurrente y tampoco se relacionó con la mortalidad. No identificamos factores de riesgo asociados con trombosis o que ésta se relacionara con disminución de la supervivencia global (SG). La mediana de SG fue de 349 días, con seguimiento de 3.5 años. Los pacientes con LPA tuvieron mayor SG y supervivencia libre de enfermedad (SLE). **Conclusión:** se confirma una incidencia de trombosis similar a lo publicado globalmente (8.3%) y aunque la trombosis asociada a catéter fue el evento más frecuente, no se confirmó que tener un catéter o algún otro factor estuviera relacionado con mayor riesgo de trombosis o que la trombosis repercutiera en la supervivencia global.

15. Alteraciones cromosómicas y polimorfismos de *gstm1* y *gstm1* en leucemias agudas

Roberto Guevara Yáñez, Julieta Castillo Cadena, Isidoro Tejocote, Ivan Rodríguez, Mauricio A. García, Rocío Caballero, Jorge Armenta San Sebastián

BIOGEN. UAEMéx. Hospital para el Niño DIFEM. Centro Médico ISSEMyM. Centro Oncológico Estatal ISSEMyM.

Antecedentes: cariotipo en médula ósea junto con otros parámetros, se utilizan para tipificar, predecir respuesta a la terapia, riesgo de recaída y supervivencia total en pacientes con leucemia aguda, de tal manera que el tratamiento suele ser específico para ciertas alteraciones cromosómicas. Por otro lado, se han encontrado para los loci de *GSTM1* y *GSTT1* deleciones homocigotas dando como resultado genotipos nulos que muestran cierta susceptibilidad al desarrollo de leucemia. **Objetivo:** determinar la posible asociación entre las alteraciones cromosómicas y los polimorfismos de *GSTT1* y *GSTM1*, se trabajó con muestras de pacientes con diagnóstico presuntivo de leucemia aguda, vírgenes al tratamiento, referidos de hospitales de la Ciudad de Toluca de diciembre del 2007 a mayo 2009. **Material y método:** a los pacientes se les aplicó un cuestionario y firmaron una carta de consentimiento informado. Se obtuvo una muestra de médula ósea para la realización del cariotipo con bandas GTG y la comprobación por FISH, una más de sangre periférica para extraer DNA y realizar PCR. Se obtuvieron 25 muestras, 21 de pacientes con LLA y 3 con LMA y 1 con t-LMA. **Resultados:** los resultados citogenéticos fueron: en 20 no hubo metafases analizables, 3 fueron 46 XX, una de ellas con poliploidía, 2 26 XY. Mediante FISH se obtuvieron 7 con t(9;22) positiva, 1 con inv(16) positiva y 10 con la t(9;22) negativa. Respecto al genotipo los resultados fueron: *GSTM1* nulo 50 %, *GSTT1* nulo 27.8%. Los pacientes con LLA, fueron tratados con HyperCVAD en adultos y Saint Jude XIII o XV en niños. Los de LMA con vincristina, citarabina, citosina, Ara-C o el denominado "7 + 3". Se está evaluando el resultado y será al final del esquema terapéutico en que se vea su

efectividad o su resistencia. **Conclusión:** se encontró que pacientes con *GSTT1* - y *GSTM1* - tienen una supervivencia mayor y respuesta favorable al tratamiento a diferencia de los que tienen ambos genes positivos. De manera complementaria se llevó a cabo un meta-análisis de polimorfismos de GST en los que se encontró que genotipos nulos, están significativamente asociados con mayor susceptibilidad al desarrollo de leucemia aguda.

16. Los factores de crecimiento hematopoyéticos GM-CSF y sf inhiben la combinación apoptosis-autofagia mediante un mecanismo de acción aditivo sobre la fase S del ciclo celular

Eleazar Lara Padilla, Julio Roberto Cáceres Cortés
IPN

Los factores de crecimiento GM-CSF y Factor Steel SF juegan un papel esencial en la formación de células hematopoyéticas. Además de regular el autorenewo, la diferenciación y la muerte celular durante la generación de células hematopoyéticas, también actúan como factores de supervivencia. Sin embargo, el mecanismo mediante el cual regulan la supervivencia no está bien entendido. Aquí se explica como el GM-CSF y el SF tienen un efecto aditivo en la progresión del ciclo celular y una inhibición sinérgica de la apoptosis y la autofagia. Las propiedades mostradas por GM-CSF y SF indican que ambos factores juegan un papel crucial en la proliferación y supervivencia de progenitores hematopoyéticos y células leucémicas. **Objetivo:** explicar el mecanismo mediante el cual se regula la supervivencia celular por GM-CSF y SF en progenitores hematopoyéticos. **Material y método:** las células CD34pos fueron purificadas a partir de médula ósea de ratón por un procedimiento de separación inmunomagnético doble negativo-positivo. La línea celular eritrolucémica humana TF-1 fue mantenida en IMDM/10% FCS, 5 ng/mL hGM-CSF. La línea celular megacarioblastica MO7-E fue mantenida en IMDM/10% FCS, 5 U/mL hIL-3. Reacción TUNEL: Las células CD34pos, MO7-E y TF-1 fueron anali-

zadas para apoptosis usando un ensayo de fragmentación de ADN cuantitativo. Las células fueron analizadas por citometría de flujo. Ensayo de doble tinción: Se preparó en PBS una solución de colorante conteniendo 100 mcg/mL naranja de acridina y 100 mcg/mL BrEt. Con esta la tinción el citoplasma, ADN y nucléolo fluorescen verdes, mientras que el compartimento ácido fluoresce rojo brillante o rojo naranja. **Resultados:** hubo supresión de la muerte celular programada en células CD34pos, MO7-E y TF-1 por SF, GM-CSF o ambos. La autofagia y la apoptosis se presentan en combinación. El GM-CSF y el SF tienen un efecto aditivo sobre la fase S del ciclo celular. **Conclusiones:** el GM-CSF y SF tienen un efecto inhibitorio en la apoptosis y la autofagia. Existe una combinación de apoptosis y autofagia en ausencia de factores de supervivencia. Las propiedades mostradas por GM-CSF y SF indican que ambos factores potencializan la supervivencia celular. El GM-CSF y el SF tienen un efecto aditivo en la fase S del ciclo celular.

17. Anemia hemolítica como manifestación inicial de enfermedad de Hodgkin. Reporte de caso

Luis Villela Martínez, Mario Hernández Job Cortés, Yolanda Muñoz, Eduardo Guzmán, Sean Scott

Escuela de Medicina del ITESM. Hospital Metropolitano Bernardo Sepúlveda. Centro Médico y Fondo Zambrano Hellion

Las citopenias autoinmunes se pueden presentar como un fenómeno paraneoplásico en pacientes con linfoma. Dichos síndromes pueden aparecer antes o durante la evolución del síndrome linfoproliferativo. La anemia hemolítica autoinmune se puede observar "típicamente" en síndromes linfoproliferativos como leucemia linfocítica crónica o linfomas no Hodgkin. La asociación entre AHAI en enfermedad de Hodgkin no es muy frecuente. **Objetivo:** comentar un caso de AHAI asociada a un linfoma de Hodgkin. **Material y método:** se analiza el diagnóstico, tratamiento y evolución de un paciente con linfoma de Hodgkin asociada a una AHAI. Se realizará un reporte de los casos en la literatura. **Resultados:** paciente con adenopatías

en cuello y axilas con pérdida de peso de 2 meses de evolución que presenta súbitamente disnea a pequeños esfuerzos, palpitations e ictericia por lo que acude a urgencias. Labiometría hemática demuestra una anemia macrocítica de 6.2 g/dL con reticulocitosis, dhl elevada, hiperbilirrubinemia a expensas de la indirecta, el coombs directo fue positivo. Se realizó biopsia de ganglio y esteroides ante la sospecha de AHAI. La biopsia con IHQ se reportó como linfoma de Hodgkin celularidad mixta. Se inició ABVD y los esteroides se mantuvieron por 3 semanas y se inició pauta descendente. Posterior a 4 meses de tratamiento, el paciente se encuentra con respuesta objetiva clínica, hb de 12g/dL no hay macrocitosis, reticulocitos normales, DHL normal, bilirrubinas normales. **Conclusión:** la AHAI puede ser bien controlada con esteroides y el tratamiento específico a la enfermedad que se asocia, en este caso, la anemia hemolítica.

18. LGC en fase crónica con T(9;22) Y T(5;12), tratado con imatinib

Brizio Moreno Jaime, Olga Graciela Cantú Rodríguez, Ramón Martínez Hernández, Adrián Ceballos López
Hospital Universitario UANL

El cromosoma Filadelfia es consistente con el diagnóstico de leucemia mielógena crónica; sin embargo, las enfermedades mieloproliferativas crónicas asociadas a t(5;12) son raras. **Objetivo:** presentar el caso clínico de un paciente masculino de 55 años con diagnóstico de LGC t(5;12) y t(9;22) tratado con imatinib que subsecuentemente desarrolló mielotoxicidad. **Material y método:** inicia su padecimiento en junio de 2009 con pérdida ponderal de 10 kg, diaforesis profusa nocturna. BH con hemoglobina de 9.3, WBC 516,000 plaquetas en 293,000 con 20% de blastos, hígado normal y bazo de 21 x 13 cm. PCR cualitativo para CrPh +. Inicia tratamiento con busulfán hasta agosto de 2009 e hidroxurea en ese mismo mes. BH de septiembre 2009 con Hb de 13, WBC de 9,200 con bazo de 14 cm, continuo con hidroxurea 1 g al día hasta el 10/1/2010 cuando inicia ascenso de cifra de leucocitos y plaquetas, aumentándose la dosis a 2 gr al día y aun así continua el

ascenso. Se realiza citogenética el 24 de agosto 2009. Inició imatinib 400 mg/día en mayo de 2010 presentando toxicidad hematológica grado IV por lo que se suspende el tratamiento el 6 de julio de 2010. Se reinicia imatinib 200 mg al día el 23 de septiembre y eritropoyetina 4000 UI sc 3 veces por semana. **Resultados:** se observó una translocación recíproca entre cromosomas 5 y 12 en el 100% de las metafases (24/09/2009). Así mismo 40% de las células presentaron t(9;22) adicional al t(5;12), no se observaron células citogenéticamente normales. No es claro si la translocación t(5;12) es constitutiva o adquirida. **Conclusión:** la t(5;12)(q33;p13) yuxtapone el gen ETV6 a 12p13 con el gen de PDGFRB en 5q33.2 El gen PDGFRB codifica un receptor tirosín quinasa clase III. La t(5;12) resulta en una activación constitutiva de PDGFRB y la activación consecuente de vías de señalización reguladoras de la hematopoyesis. Se trata de una presentación sumamente inusual de LGC, con la de ambas translocaciones simultáneamente. Esto parece ser condicionante a intolerancia y resistencia a imatinib y otros tratamiento de inicio en este caso, por lo tanto estos hallazgos deben llevar a decidir por un TMO temprano.

19. ¿Es igualmente eficaz fludarabina oral vs fludarabina IV en trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos?

Manuel Solano Genesta Luz Del Carmen Tarin Arzaga Cesar Homero Gutierrez Aguirre Olga G. Cantu Rodriguez Jorge Cuervo Sierra Omar David Borjas Almaguer Ramon A. Martinez Hernandez David Gómez Almaguer

Hospital Universitario Monterrey UANL El trasplante alogénico de intensidad reducida (AIR) ha sido utilizado en México con éxito desde finales del decenio de 1990; este se basa en la utilización de fludarabina Intravenosa (IV) a dosis de 30mg/m². Recientemente la aparición de la formulación oral de fludarabina demostró su eficacia y seguridad equivalente a la IV. En nuestro centro se introdujo la formulación oral en el acondicionamiento en septiembre 2009. **Objetivo:** analizar la eficacia de la fludarabina en el regimen de acondicionamiento

no mieloablato. **Material y método:** se realizó un análisis retrospectivo de pacientes que recibieron trasplante alogénico de julio 2008 a agosto 2010, con esquema de acondicionamiento de intensidad reducida a base de ciclofosfamida, fludarabina y melfalan o busulfán; la profilaxis para enfermedad injerto vs Huésped (EICH) fue con ciclosporina + metotrexate en pacientes con donador HLA idéntico y con ciclosporina, micofenolato de mofetilo y ciclofosfamida post trasplante en pacientes con donador HLA no idéntico. Se dividieron en dos grupos de acuerdo a la vía de administración de fludarabina en Grupo I: IV y Grupo II: oral. **Resultados:** se revisaron 26 pacientes. Los progenitores hematopoyéticos fueron obtenidos por aféresis de sangre periférica. No existió diferencia estadística en los rubros de edad, sexo, diagnóstico, o cantidad de células CD34+. La mediana de seguimiento fue de 448 (306-590) días en Gpo I vs. 291 (219-363) días en gpo II. El tiempo de recuperación de neutrófilos >500 fue 15(11-19) y 16(13-25) días en el grupo I y II respectivamente p=.239; la recuperación de plaquetas >20,000 fue 12.5 (10-18) y 14 (10-24) días respectivamente. El quimerismo al día +30 en adelante mostró: quimerismo completo en el 50% del Gpo I y 64% en Gpo II, quimerismo mixto en 50% y 27% respectivamente y se presentó una falla de injerto en el grupo II. p=.316. La EICH aguda grado II a IV se presentó en 14 y 8% y crónica en 28 y 16% en los grupos I y II respectivamente con p no significativa. La supervivencia global no mostró diferencia estadística p= 0.803. **Conclusión:** la fludarabina oral en el régimen de AIR mostró ser igualmente eficaz a la formulación intravenosa en este grupo de pacientes.

20. Púrpura trombocitopénica aguda en lactantes: experiencia del Instituto Nacional de Pediatría 2005-2010

Daniela Castillo Martínez, Rogelio Paredes Aguilera, Norma López Santiago
Instituto Nacional de Pediatría

La púrpura trombocitopénica autoinmune aguda se manifiesta como trombocitopenia asociada a sangrado mucocutáneo. Casi siempre es precedida por algún estímulo antigénico (infección, inmuni-

zaciones) y se presenta en niños 2-5 años con un buen pronóstico, sin embargo se ha analizado poco de la evolución en niños menores de 2 años. **Objetivo:** describir las características clínicas y evolución de lactantes con PTI diagnosticados por primera vez en el INP durante 2005-2010. **Material y método:** se incluyeron 70 niños menores de dos años con PTI de recién diagnóstico que ingresaron al servicio de Hematología durante 2005-2010. Se recopilaron la edad, sexo, existencia de infección o vacunación relacionada, evidencia de sangrado, cifra de hemoglobina, leucocitos y plaquetas. Se evaluaron: tipo de tratamiento, respuesta al mismo y evolución clínica. **Resultados:** de los 70 niños, 46 fueron hombres (66%). La edad promedio fue 8.4 ± 8 meses (1-24 meses). El 58% tuvo una infección en las últimas 3 semanas: 5 pacientes enteral y 36 con respiratoria, con un tiempo de presentación de 8.8 ± 5.4 días (1-21 días) previo a la aparición de la púrpura. En 38 pacientes (54%), hubo relación con una vacuna hasta 6 semanas previas al cuadro purpúrico, siendo más frecuente la BCG, hepatitis B y pentavalente. Sólo un niño se presentó asintomático, el resto presentó petequias y equimosis al diagnóstico; el 80% tuvo púrpura húmeda pero sólo 14 lactantes presentaron hemorragia activa por mucosas. El valor de hemoglobina promedio fue de 10.9 ± 1.5 g/dL (6.9-14.4), leucocitos $10,723 \pm 3,750$ cel/mm³ (5,100-24,000) y plaquetas $6,785 \pm 9,991 \times 10^9$ /mm³ (1,000-55,000). Dos pacientes recibieron gammaglobulina, 50 pacientes esteroides (7 metilprednisolona y 43 prednisona) y 18 vigilancia. El tiempo promedio de recuperación a 20,000 plaquetas fue de 10 ± 12 días y a una cifra normal de 23.1 ± 29.2 días. En ningún paciente se documentó cronicidad de la púrpura. **Conclusiones:** se encontró predominancia del sexo masculino y sangrado activo en 20%, como se ha descrito en la literatura, además la PTI en lactantes presentó buena respuesta a monoterapia con esteroides sin presentar cronicidad de la enfermedad. Las infecciones y las inmunizaciones pueden tener un papel importante como estímulo antigénico de la PTI.

21. Experiencia del INCMNSZ en el análisis de citogenéticas realizadas en médula ósea. Estudio de tres años

Alvaro Aguayo González, Flor María Armillas Canseco
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, DF

El estudio citogenético (CG) de las neoplasias hematológicas malignas se ha convertido en una herramienta fundamental para el diagnóstico, clasificación y pronóstico. Los rangos para evaluar y reportar con éxito (al menos 20 metafases) los estudios CG varía del 80 al 85%. Sin embargo el porcentaje de falla de los estudios CG en países en vías de desarrollo van del 88 al 39% (Aguayo y cols, Buitron y cols, y Arteaga y cols.). Es necesario buscar los patrones de falla en las instituciones donde la CG no sea informativa ya esto repercute en la toma de decisiones relacionadas al tratamiento y en la información del pronóstico a los pacientes. **Objetivo:** describir la frecuencia de estudios CG que cuentan con al menos 20 metafases. Conocer las causas que se esgrimen con mayor frecuencia asociadas a la ausencia de reporte de metafases. Describir la frecuencia de cariotipos normales y anormales en los estudios CG exitosos en la médula ósea. Como objetivos secundarios se agruparon los estudios de CG disponibles por enfermedad y se disecaron las anomalías cromosómicas más frecuentemente asociadas a cada una de las patologías. **Material y método:** se revisaron 525 reportes de estudios CG en médula ósea obtenidos en el periodo comprendido de enero de 2007 a junio de 2010. Estos se agruparon según el número de metafases, la causa de falla, y por cariotipo normal o anormal. Los estudios de CG también se agruparon de acuerdo a la enfermedad de base de cada paciente y se analizaron las anomalías cromosómicas encontradas con mayor frecuencia. **Resultados:** cuatrocientos cuarenta y cinco reportes de CG (85%) contaban con al menos una metafase (56.6% tenían 20 o más metafases, 27.9% tenían 1 a 19 metafases). Ochenta reportes (15%) eran negativas para metafases. Las causas de falla más

frecuentes fueron muestras diluidas (45.6%) y muestras fibrosas (27.1%). Los estudios CG con al menos una metafase reportaron un 70% de cariotipos normales vs 30% de cariotipos anormales. **Conclusiones:** todavía hay un alto porcentaje de estudios CG no óptimos con menos de 20 metafases reportadas (42.1%).

22. Mieloptisis, hallazgo incidental en aspirado de médula ósea. Experiencia de 10 años en el INCMNSZ

Isabel Galván López, Patricia Couary Aguilera, Elena Juventina Tuna Aguilar
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México, DF

La mieloptisis es la infiltración de la médula ósea por células no hematopoyéticas. En ocasiones es un hallazgo incidental, siendo el aspirado de médula ósea un recurso importante en la orientación diagnóstica de pacientes que son referidos por causas diferentes a tumores oncológicos, cuyo diagnóstico puede ser orientado por la observación de células extrañas en el tejido medular. **Objetivo:** definir la importancia del aspirado de médula ósea como orientación diagnóstica de tumores sólidos ante el hallazgo de mieloptisis. Establecer las causas principales de mieloptisis en nuestra institución. Determinar las causas de referencia para la realización de aspirado de médula ósea en pacientes con hallazgo de infiltración por células extrañas del tejido hematopoyético. **Material y método:** estudio retrospectivo, descriptivo donde se revisaron las historias clínicas de 20 pacientes en quienes se encontró infiltración por células extrañas en el aspirado de médula ósea, referidos al departamento de hematología durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2001 al 31 de diciembre de 2010. Se determinó la causa de referencia así como los valores en citología hemática, diagnóstico final y supervivencia de los pacientes desde su diagnóstico. Se realizó análisis estadístico de los datos. **Resultados:** la edad promedio fue 55 años, la distribución por sexo fue superior en el sexo masculino (60%). Cuatro pacientes tenían cáncer de pulmón (20%), patología seguida por adenocarcinoma de próstata (15%), el carcinoma

gástrico 10%, tumores de primario desconocido 5% y otras neoplasias sólidas. Las causas principales por las que se realizó aspiración de médula ósea con biopsia de hueso fueron citopenias 28%, pérdida de peso 14% y adenopatías en estudio. Diez y siete pacientes presentaron anemia (Hb 10g/dL o menos), la mediana del recuento plaquetario fue 40,000x mm³ (rango 7,000-371,000 x mm³) y el promedio de leucocitos 6,600 x mm³ (rango 2,000-15,000 x mm³). La supervivencia media desde el diagnóstico fue de 12 meses (rango 0-36 meses) con 15% de supervivencia global a tres años. **Conclusiones:** la infiltración por células extrañas en médula ósea es un dato que puede orientar al diagnóstico de un tumor sólido. Los tumores sólidos pueden manifestarse como causas distintas de infiltración medular que llevan a la realización de un aspirado de médula ósea. La incidencia de mieloptisis en este estudio está subestimada ya que no se tomo como punto de partida el diagnóstico oncológico sino como hallazgos clínicos diversos que llevaron al diagnóstico de la patología de base.

23. Inhibidores de la tirosin cinasa. Resultados en leucemia crónica mieloide ph+ en una población mexicana atendida en un hospital de seguridad social

Manuel Antonio López Hernández, José Luis Alvarez Vera, Martha Alvarado Ibarra, Rosa María Jimenez Alvarado, Monserrat González López

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. México, DF.

La leucemia mieloide crónica Ph+ (LMC), se caracteriza por la de una tirosin-quinasa anormal que ocasiona los conocidos trastornos clínicos y hematológicos. A partir del año 2000 se introdujo el imatinib que marcó el inicio de la terapéutica con inhibidores de la tirosin quinasa (ITQ). **Objetivo:** conocer la respuesta obtenida con ITQ en pacientes adultos mexicanos, con LMC, en un hospital de seguridad social. **Material y método:** pacientes mayores de 15 años, atendidos en el Servicio de Hematología del CMN "20 de Noviembre" a partir del 2001, con diagnóstico de LMC tratados con ITQ. Se demostró Ph+ por

cariotipo en todos los pacientes. Fueron capturados datos del tratamiento previo a los ITQ. La respuesta se clasificó en remisión hematológica (RH), y remisión citogenética completa (RCC), de acuerdo a los criterios de la OMS. Cuando fue posible se determinó remisión molecular completa (RM), con PCR a tiempo real.

Resultados: se incluyeron 52 pacientes, 25 mujeres/27 hombres; edad promedio 44 años (15-78). Al iniciar el inhibidor habían pasado, en promedio, 8 meses a partir del diagnóstico (0-83). La fase inicial: crónica 45, acelerada 3 y blástica 4. El ITQ inicial fue imatinib a dosis media de 500 mg/día (300-800 mg/día). Con imatinib la RCC fue en 26 enfermos. El Nilotinib (600 mg/día), se empleó luego de imatinib, en ausencia de RCC, en 14 pacientes; hubo 5 RCC. El dasatinib (100-140 mg/día), se usó luego del imatinib ó nilotinib en 12 pacientes sin RCC; se obtuvo esta respuesta en 5 enfermos. Resultados actuales (con todos los ITQ): 14 pacientes en RH y 36 en RCG; de estos hay 21 en RM. En dos enfermos no se consiguió remisión alguna. La probabilidad de supervivencia libre de progresión en RH es de 0.9 a 125 meses de seguimiento. **Conclusiones:** la probabilidad de supervivencia libre de progresión, a 10 años de seguimiento, con el empleo de ITQ es la mayor hasta ahora lograda, en nuestro Servicio, comparada con otros tratamientos.

24. Experiencia del INCMNSZ con linfoma de Hodgkin

Flor María Armillas Canseco Alvaro Aguayo González Erick Crespo Solís

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

El linfoma de Hodgkin es una neoplasia hematológica maligna que presenta diferencias clínicas en cuanto a su predominio, distribución por edad y variantes histológicas que sugieren diversidad genética y socioeconómica. La extensión de la enfermedad, el subtipo histológico y la escala Internacional de pronóstico (IPS) son los principales determinantes de la respuesta a tratamiento y evolución clínica. Los reportes clínico-epidemiológicos son escasos en México. **Objetivo:** describir las características clínico-epidemiológicas de

los pacientes con linfoma de Hodgkin en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), respuesta a tratamiento y evolución. **Material y método:** se estudiaron 156 pacientes con diagnóstico de LH en el INCMNSZ. Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes con este diagnóstico vistos en la consulta externa y hospitalización en el periodo comprendido entre junio de 2003 y julio de 2010. Se evaluaron las características clínicas epidemiológicas, los esquemas de quimioterapia que recibieron y la respuesta a estos. **Resultados:** la incidencia de la enfermedad fue comparable entre pacientes de ambos géneros. La mediana de edad fue de 33 años (rango 9-85). Los subtipos histológicos predominantes fueron: esclerosis nodular (39.1%), celularidad mixta (35.3%), depleción linfocítica (7.1%), predominio nodular linfocítico (3.8%) y rico en linfocitos (0.6%) la mayoría de los pacientes tenía síntomas B al diagnóstico (78.1%). El 64.1% de los pacientes alcanzó la remisión completa (RC). La mediana de supervivencia libre de enfermedad (SLE) fue de 1940 días (1-11,523 días). **Conclusiones:** las variables clínico-epidemiológicas del linfoma de Hodgkin encontradas en nuestro Instituto son similares a la literatura, siendo los subtipos histológicos más frecuentes el de EN y CM. La mayor parte de los pacientes se encontraron en estadios avanzados, predominando el estadio III y IV al diagnóstico. Todos los pacientes recibieron quimioterapia, siendo ABVD el esquema de inducción más utilizado y que alcanzó mayor remisión completa (61.6%). El esquema de quimioterapia de rescate que más se utilizó fue ICE, sin embargo hubo una mayor proporción de pacientes con remisión parcial (53.3%) que con remisión completa (33.3%). El análisis de supervivencia mostró una supervivencia alta, con sólo 15 eventos fatídicos de 156 pacientes. Los datos anteriormente mencionados pueden servir como referencia.

25. Manifestaciones osteoarticulares iniciales en leucemia aguda linfoblástica. Importancia del diagnóstico diferencial

Carolina Duarte Salazar, Concepción Guadalupe Santillán Chapa, Garly Gon-

zález Rosado, Norma Marín Arriaga, José Eugenio Vázquez Meraz
Instituto Nacional de Rehabilitación

La leucemia aguda linfoblástica (LAL) presenta manifestaciones osteoarticulares(OA) iniciales en 40-60% de los niños. La LAL se presenta simulando una artritis idiopática juvenil (AIJ) en 5-7% de los niños. **Objetivo:** presentar un caso de leucemia aguda linfoblástica en una niña de 6 años de edad con presentación inicial como artritis idiopática juvenil y discutir la importancia del diagnóstico diferencial.

Material y método: niña de seis años de edad. Seis meses antes con dolor y aumento de volumen de codo izquierdo, con limitación de arcos de movilidad. Todas las otras articulaciones normales. La radiografía AP de antebrazo mostró cambios en la densidad ósea del cúbito con reacción perióstica desde tercio medio hasta tercio distal con imágenes líticas aisladas. Se investigó osteomielitis) y/o neoplasia. Las biopsias de la región supracondílea lateral de húmero, cúbito proximal y distal, reportaron necrosis extensa. Se descartó proceso infeccioso óseo. Tres semanas después presentó monoartritis de rodilla derecha, se consideró el diagnóstico de artritis séptica y se efectuó artrotomía con lavado quirúrgico. El líquido sinovial se reportó inflamatorio, sin desarrollo bacteriano. Dos meses después acude a Reumatología Pediátrica con pérdida de peso, dolor muscular generalizado, poliartritis de codo derecho, 2ª y 3ª metacarpo falángicas, carpos, rodilla derecha y tobillos, sin adenomegalias, sin hepato, ni esplenomegalia. **Resultados:** hemoglobina 10.1 g/dL, leucocitos 5,100, neutrófilos 1,180, linfocitos 3,780, plaquetas 295,000, DHL normal. FR y anti-DNA negativos, AAN positivos 1:80. Se diagnosticó AIJ, iniciándose deflazacort e hidroxiquina. Los siguientes dos meses cursó asintomática y asinológica. Los cambios radiológicos remitieron totalmente. Se disminuyó deflazacort y presentó poliartritis, se asoció metotrexato y ácido fólico, con elevación de transaminasas y neutropenia, suspendió metotrexato. Tres semanas después presentó adenomegalias axilares de .5 cm., sin hepato ni esplenomegalia. Su estudio de sangre mostró leucopenia,

linfocitosis con neutropenia, sin anemia y plaquetas normales. Se realizó aspirado de médula ósea que confirmó el diagnóstico de LAL Pre B. Se inició tratamiento de acuerdo a protocolo para LAL. **Conclusiones:** este caso insiste en la importancia de efectuar estudio de médula ósea en niños con diagnóstico de AIJ con características atípicas, antes de iniciar la terapéutica con cortico-esteroides u otros citotóxicos.

26. Neuropatía en pacientes con mieloma múltiple tratados con bortezomib o talidomida

Martha Alvarado Ibarra, Manuel López Hernández, Eleazar Hernández Ruiz
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. México, DF.

La neuropatía es una complicación frecuente en pacientes con Mieloma Múltiple (MM) tratados con bortezomib o talidomida. Las manifestaciones clínicas van desde datos sensitivos, motores o mixtos con intensidad variable, ésta complicación ocasionalmente puede llegar a ser incapacitante. **Objetivo:** conocer la incidencia de neuropatía en pacientes con MM que recibieron bortezomib (BOR) o talidomida (TAL), y los factores de riesgo asociados. **Material y método:** estudio retrospectivo y comparativo. Fueron incluidos enfermos con MM de reciente diagnóstico en tratamiento con TAL combinado con corticoesteroides y melfalán ó BOR combinado con corticoides, antracíclicos o ciclofosfamida de enero del 2001 a diciembre de 2010. Las dosis más frecuentes para TAL y BOR fueron 100 mg/día y 1.3/m² SC, cada semana. Se consideró neuropatía de acuerdo a los criterios clínicos establecidos por la OMS y se estadificó por la severidad (1 a 4). **Resultados:** se incluyeron 57 pacientes, 40 con TAL y 17 con BOR, sin diferencia significativa para edad, sexo, tipo de MM, ISS y B2 microglobulina ($p > 0.7$), la incidencia total de neuropatía fue de 67%. En los que recibieron TAL fueron 24/40 (60%) y con el BOR 14/17 (82%) ($p = 0.08$). La neuropatía motora se encontró en 9 enfermos, la sensitiva en 6 y la mixta en 23, sin diferencia significativa entre TAL y BOR ($p = 0.4$) La neuropatía grado 1-2 se encontró en 19 enfermos de TAL y en 8 de BOR, el grado 3-4 fue en 5

de TAL y 6 en BOR ($p = 0.002$). El tiempo promedio de aparición de la neuropatía fue de 8 meses para los de TAL y 3 meses para los de BOR ($p = 0.0001$). De todos los pacientes con neuropatía 32 tenían diabetes y únicamente 6 no ($p = 0.001$). **Conclusiones:** en este estudio la incidencia global de neuropatía es comparable a lo informado en la bibliografía. El bortezomib se asoció con neuropatía de aparición más temprana y de intensidad mayor. De diferentes variables estudiadas la diabetes mostró relación directa con la neuropatía.

27. Transplante alogénico mieloablativo de células progenitoras hematopoyéticas: resultados a largo plazo en el CMN 20 de noviembre, ISSSTE

Manuel Antonio López Hernández, Rosa María Jiménez Alvarado, Monserrat González López, Martha Alvarado Ibarra, José Luis Álvarez Vera
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. México, DF.

El transplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH), es un procedimiento terapéutico incorporado a la práctica médica desde el siglo pasado. Hay varias modalidades. El alogénico mieloablativo es el prototipo original. Posee el mayor impacto contra la enfermedad, pero considerables repercusiones colaterales. **Objetivo:** mostrar los resultados a largo plazo, con TCPH mieloablativo, en el CMN 20 de Noviembre, ISSSTE. **Material y método:** se revisaron, en forma retrospectiva, todos los casos de TCPH alogénico realizados en el Servicio de Hematología del CMN 20 de Noviembre de 1992 a 2010. Las variables estudiadas: edad y sexo; enfermedad básica; tipo de donador; grado de compatibilidad; condicionamiento; células transfundidas y fuente; día de injerto; toxicidad, frecuencia de neutropenia febril, enfermedad injerto contra hospedero (EICH, aguda y crónica); mortalidad y causas, supervivencia libre de enfermedad y libre de evento. **Resultados:** total de enfermos trasplantados, 61. Hombres 37 y mujeres 24. Edad promedio 27 años (2-46). Enfermedad básica: leucemia mieloide crónica (28), leucemia mieloblástica (17),

leucemia linfoblástica (10) y diversas (6). Todos fueron donadores familiares. HLA compatible en 75% o más. Las medias de células mononucleares infundidas fueron de 4.5×10^8 y CD34 de 4.0×10^6 X kg. El condicionamiento básico fue BUCY (57 casos). Fuente de donación: sangre ó médula (23 y 38). La profilaxis de EICH se realizó con metotrexate y ciclosporina. El injerto apareció en 12 a 49 días (media 16). Neutropenia febril en 55 enfermos y duró 8 días (1-21). EICHa en 35 pacientes (57%), con grados III y IV en 15 (24.6%). EICHc en 19 enfermos. Muertes relacionadas al TCPH: EICHa 8, infección 7, EICHc 3, Hemorragia 3, EVO 2, neumonitis 1. Probabilidad de supervivencia libre de enfermedad y evento a 15 años: 0.63 y 0.35. **Conclusiones:** el TCPH ofrece altas probabilidades de curación. Sin embargo la mortalidad es elevada. Requerimos, en nuestro universo de trabajo, mejorar el apoyo diagnóstico y terapéutico de los pacientes trasplantados.

28. Valor pronóstico del CD20 en el tiempo de la primera recaída de la leucemia linfoblástica aguda

Martha Alvarado Ibarra, Manuel López Hernández, Jorge Gómora Trejo, Rosa María Jiménez Alvarado, José Luis Álvarez Vera, Montserrat González López Elizalde
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. México, DF.

Existen factores desfavorables que predicen recaída temprana en la leucemia linfoblástica aguda (LLA) en adultos, como la leucocitosis, el cromosoma Ph+ y estirpe T. Hay menos información en cuanto a la del antígeno CD20, pero se ha encontrado su participación en la resistencia a la quimioterapia. **Objetivo:** conocer si la del antígeno CD20, en mayores de 15 años con LLA de novo influye en la remisión, falla y recaída y su relación con otros factores de riesgo. **Material y método:** diseño: longitudinal, comparativo. De enero de 2000 a diciembre de 2010 fueron incluidos mayores de 15 años, ambos sexos con diagnóstico de LLA estirpe B, candidatos a recibir quimioterapia intensiva. Todos ingresaron al mismo programa terapéutico (adolescentes ó adultos). Se cuantificó la expresión del antígeno CD20

medido por citometría de flujo al diagnóstico y se correlacionó con la remisión, falla y recaída. Se considero CD20 positivo con más de 40% de expresión en las células malignas. **Resultados:** se incluyeron 79 pacientes 41 hombres y 38 mujeres con una edad media de 30 años. 42 recibieron un protocolo pediátrico y 37 un protocolo de adultos. La remisión se encontró en 71 enfermos y 8 tuvieron falla. La cantidad de CD20 en los enfermos que alcanzaron remisión fue de 23% y en los de falla de 50% ($p=0.001$). Hubo 40 recaídas, 16 tenían CD20 menor a 40% y 24 superior a 40% ($P=0.003$). Los leucocitos en las recaídas con CD20 negativo fueron de 37,000/mcL y con CD20 positivo fueron de 50,000/mcL ($p=0.04$). De los que recibieron un protocolo pediátrico y recayeron 7 tenían CD20 negativo y 10 CD20 positivo y de los ingresados a un protocolo de adultos la relación de CD20 negativo/CD20 positivo fue de 9/14 ($p=0.003$). No hubo diferencia estadísticamente significativa en la recaída por sexo y edad ($p=0.1$). La mediana de supervivencia libre de recaída para los de CD20 negativo fue de 50 meses y para los de CD20 positivo fue de 14 meses ($p=0.004$). **Conclusiones:** la positividad del antígeno CD20 se relaciona con mayor número de recaídas a más corto plazo. Existe asociación entre la de CD20 y la leucocitosis.

29. Infección por virus de herpes zoster en pacientes con mieloma múltiple

Martha Alvarado Ibarra, Manuel López Hernández, Juan Manuel Pérez Zúñiga
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. México, DF.

El herpes zoster, en pacientes con Mieloma Múltiple (MM) y tratamiento con bortezomib, se ha reportado en 30%. Es el agente antimieloma que con mayor frecuencia ocasiona esta infección. **Objetivo:** analizar la frecuencia de infecciones por el virus de herpes zoster en pacientes con MM y su relación con diversos factores de riesgo. **Material y método:** diseño: retrospectivo y descriptivo. Fueron incluidos todos los pacientes con MM recibidos durante enero de 1995 a diciembre del 2010. Se consideró infección por virus de herpes zoster a la de lesiones vesiculares

en cualquier topografía con afección típica a dermatoma. Se recolectaron los datos demográficos, bioquímicos, clasificación de la enfermedad, estadio clínico, índice pronóstico, carga tumoral y tratamientos. **Resultados:** se estudiaron 131 pacientes, con media de edad de 58 años, 53% hombres y 47% mujeres; el promedio de hemoglobina 10.5 gr/dL, Calcio de 9.5 mg/dL, Pico monoclonal 4.7 g, creatinina de 1.5 mg, albumina 2.8 mg, beta 2 microglobulina 7.6 mg, proteína C reactiva de 16 mg y células plasmáticas en médula ósea de 35%. Pico monoclonal: IgG 54%, IgA 22% y no secretor en 24%. La infección por el virus de herpes zoster se presentó en 17 enfermos (13%), 11 recibieron tratamiento con bortezomib, ciclofosfamida y dexametasona; 4 con talidomida, melfalán y prednisona, los restantes 2 enfermos con melfalán y prednisona. Todas las infecciones se presentaron en el primer año de tratamiento. Ninguno tuvo la infección viral previamente. La afección por región fue: costal en 76%, extremidades en 12%, facial en 6% y abdominal 6%. Al analizar el grupo de tratamiento con bortezomib la incidencia de herpes zoster fue de 33%. En el análisis univariado se encontró que se presenta mayor infección por herpes virus en ISS I a II vs III ($p=0.05$), ECOG 0-1 vs ECOG mayor a 2 ($p=0.02$), sin diferencia estadísticamente significativa en sexo, PCR y pico monoclonal. **Conclusiones:** la infección por el virus de herpes zoster es más frecuente cuando los enfermos reciben esquemas que incluyen bortezomib. La profilaxis tiene mayor necesidad en el primer año de uso de bortezomib.

30. Supervivencia libre de progresión y supervivencia total en enfermos con leucemia linfocítica crónica

Martha Alvarado Ibarra, Manuel López Hernández, Rosa Jiménez Alvarado, Lourdes Juan Lien Chang
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. México, DF

Durante mucho tiempo el tratamiento de elección para la leucemia linfocítica crónica (LLC) fue el clorambucil (CLO) solo o combinado con otros alquilantes y

corticoides. El advenimiento de la fludarabina, (FLU), asociada a ciclofosfamida (CFA), con o sin rituximab (RTX), ha mejorado la supervivencia total. **Objetivo:** conocer la supervivencia total y supervivencia libre de progresión de los enfermos con LLC de acuerdo a los tratamientos proporcionados. **Material y método:** estudio comparativo y longitudinal. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de LLC de reciente diagnóstico, atendidos en el Servicio de Hematología de este Centro Médico Nacional, fueron excluidos los de estadio RAI 0 y 1. Del año 2000 al 2005 los pacientes fueron incluidos para recibir Vincristina, antracíclico, CFA y prednisona (CHOP), precedidos por CLO. Del 2005 a la fecha se les administró CFA/FLU. **Resultados:** se estudiaron 38 enfermos; la media de ingresos por año fue de 6 pacientes; 16 en CHOP y 21 en CFA/FLU la frecuencia por sexo fue de 15 mujeres y 23 hombres, la media de edad para ambos grupos fue de 65 años (39 a 84 años), con un seguimiento promedio de 49 meses en CHOP y 43 meses en CFA/FLU. Al diagnóstico se estadiaron como A2 (13), B1 (12), B2 (5), C3 (4) y C4 (4), según la clasificación del International Workshop. La media de linfocitos totales en el grupo de CHOP fue de 170,000/mcl y en CFA/FLU de 122,000/mcl ($p=0.3$). Fallecieron 8 pacientes 7 con CHOP y uno en CFA/FLU ($p=0.02$). La principal causa de muerte fue infección (71%); Todos en estadio C3 y C4. La mediana de supervivencia total para CHOP es de 108 meses y de CFA/FLU no alcanzada ($p=0.02$), la mediana de supervivencia libre de progresión es de 80 meses para CHOP y CFA/FLU no alcanzada ($p=0.04$). **Conclusiones:** la fludarabina asociada con ciclofosfamida ha mejorado notablemente la supervivencia libre de progresión en pacientes LLC, con menos incidencia de muerte.

31. Seguridad y eficacia del hierro dextran. 20 años de historia

Martha Alvarado Ibarra, Manuel López Hernández, Fernando Palomo Fariás, Rosa María Jiménez Alvarado, Montserrat González López Elizalde, José Luis Álvarez Vera

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. México, DF

En nuestro país, al igual que en el resto del mundo, existe un temor no justificado pero ampliamente generalizado para el uso de hierro dextran, originado por los efectos anafilácticos descritos con las primeras formas de hierro intravenoso que eran fórmulas con alto peso molecular, condición que tenía impacto sobre el perfil de seguridad. **Objetivo:** conocer la seguridad y eficacia del hierro dextran endovenoso en pacientes con anemia ferropénica. **Material y método:** estudio descriptivo y longitudinal. Se incluyeron mayores de 15 años con anemia ferropénica tratados con hierro dextran endovenoso entre 1987 y 2010. Se definió anemia a la hemoglobina (Hb). **Resultados:** se realizaron 761 infusiones en 531 pacientes, 110 en hombres y 651 en mujeres, relación 1/6, con una edad promedio de 52 años, la media de Hb, ferritina, hierro sérico y saturación de transferrina fue de 8.7g/dL, 7.8 ng/mL, 19.8 mcg/dL y 5.1% respectivamente. El déficit promedio de hierro fue de 1285 mg/dL. Las principales causas de anemia ferropénica fueron asociadas a sangrado de tubo digestivo alto y bajo (48%) y sangrado uterino anormal (27%); en 49% hubo las 2 causas. 79% empleaban múltiples fármacos, de éstos, 45% eran potencialmente nocivos para la mucosa gastrointestinal (AINEs, antiagregantes, anticoagulantes y esteroides) y 27% presentaron polifarmacia (más de fármacos). En 111 pacientes (14%) hubo recurrencia de la anemia, con un promedio de tres infusiones por paciente y un intervalo de 55 semanas entre cada infusión, la causa de la recurrencia fue la persistencia de las hemorragias. El número de eventos adversos graves fue 0.26% y no se encontró ningún caso de anafilaxia o muerte. **Conclusiones:** la administración de hierro dextran endovenoso es un procedimiento muy eficaz y seguro en pacientes contraindicaciones para hierro oral.

32. Leucemia aguda mieloblástica. Características clínicas, bioquímicas y factores asociados con mortalidad en pacientes mexicanos del Instituto Nacional de Cancerología (INCAN)

Carmen Noelia Corrales Alfaro, Juan Rafael Labardini Méndez, Eduardo Emir

Cervera Ceballos, José Ramiro Espinoza Zamora, Ana Florencia Ramírez Ibarra, Omar Genaro López Navarro
Instituto Nacional de Cancerología, México, DF.

La leucemia aguda mieloblástica es un trastorno clonal de las células progenitoras mieloides, en fases tempranas de la diferenciación hematopoyética. **Objetivo:** conocer y describir las características clínicas, bioquímicas, citogenéticas, subtipos morfológicos de pacientes con leucemia aguda mieloblástica atendidos en el INCAN, así como identificar al ingreso y durante los primeros 12 meses de tratamiento los factores asociados a mortalidad. **Material y método:** se analizó una cohorte retrospectiva de pacientes atendidos en el INCAN de enero de 2007 a diciembre de 2009. Para las variables cualitativas se usó ji al cuadrado y análisis multivariado por método de regresión lineal. La supervivencia se analizó por medio de curvas de Kaplan y Meier y la prueba de log Rank. **Resultados:** se estudiaron 60 pacientes con diagnóstico de leucemia aguda mieloblástica, con edad media de presentación: 32.8 años (± 16), 28 hombres (46,7%), 32 mujeres (53,3%). ECOG de 0-1: 25 pacientes (41%), 2: 21 pacientes (35%) y 3-4: 14 pacientes (23%). El 42% con cariotipo favorable y en el 30% (18) no fue valorable. Los subtipos de la FAB más frecuentes: leucemia aguda mieloblástica M4 en 20 pacientes (33%), M3 en 17 pacientes (28%) y M2 en 9 pacientes (15%). El 63 % (38) tuvo algún grado de desnutrición. Se documentó coagulopatía en el 28% (17). Las variables asociadas a mortalidad durante la inducción y a los 12 meses fueron el ECOG ($p= 0,01$ y $0,003$) y el cariotipo ($p=0.03$ y 0.006), el análisis multivariado con una $p= 0.002$ y < 0.001 para el ECOG y $p= < 0.001$ y < 0.001 para el cariotipo, respectivamente. En el subgrupo de leucemias no promielocítica, las variables asociadas a mortalidad en la inducción fueron: ECOG ($p 0.008$), albúmina ($p 0.026$) y a 12 meses: Hb ($p 0.049$), y coagulopatía ($p 0.031$). **Conclusiones:** el subtipo más frecuente según la FAB fue M4 en un 33% seguida de LAM M3 en un 28%. El ECOG y el cariotipo son las

variables asociadas estadísticamente con la mortalidad durante la inducción y a los 12 meses; en el subgrupo de leucemias no promielocíticas, otras variables asociadas fueron: la albúmina y la coagulopatía.

33. Leucemia aguda promielocítica (LAM M3); experiencia en pacientes mexicanos del Instituto Nacional de Cancerología (INCAN)

Ana Florencia Ramírez Iburgüen Juan Rafael Labardini Méndez Eduardo Emir Cervera Ceballos José Ramiro Espinoza Zamora Carmen Noelia Corrales Alfaro Omar Genaro López Navarro Instituto Nacional de Cancerología, México, DF

La LAM M3 es un subtipo particular de leucemia aguda mieloide, caracterizado por la de manifestaciones hemorrágicas y de promielocitos anormales en sangre periférica y médula ósea. **Objetivo:** conocer las características clínicas, bioquímicas de pacientes con LAM M3 atendidos en el INCAN, así como determinar supervivencia global (SG) y supervivencia libre de enfermedad (SLE). **Material y método:** se analizó una cohorte de pacientes con LAM M3 atendidos en el INCAN de enero de 2007 a diciembre de 2009. Para las variables cualitativas se usó X2. La supervivencia se analizó por medio de curvas de Kaplan y Meier. **Resultados:** 18 pacientes con diagnóstico de LAM M3 por morfología y FISH, con edad media de presentación: 28.5 años (\pm 14), 7 hombres (39%), 11 mujeres (61%). Entre los grupos etarios con mayor incidencia: 15-25 años 44% (8), 36-45 años 22 % (4); y 46-55 años 17 % (3). ECOG de 0-1: 10 pacientes (55%), 2: 4 pacientes (22%) y 3-4: 4 pacientes (22%). El riesgo de recaída, según los criterios del grupo PETHEMA: bajo en el 11% (2), intermedio en el 55%(10) y alto en el 33% (6). El 90%(16) corresponden a M3 clásica y el 10 %(2) a M3 variante. El 67% (12) presentó coagulopatía. El 73% (13) recibió ácido transretinoico (ATRA) + daunorrubicina (DNR). El 28% (5) desarrolló síndrome de ATRA. La supervivencia global fue 94.7 % (IC95% 83-99) y la SLE fue de 85%(IC95% 69.5-99). **Conclusiones:** el grupo de edad más frecuente fue de 15 a

25 años, la mayoría corresponde a grupo de riesgo intermedio y alto. La prevalencia de síndrome de ATRA fue del 28%. El esquema más utilizado en la inducción fue ATRA + DNR. La SG es similar a la reportada en otros estudios.

34. Leucemia aguda promielocítica variante (lam m3v): reporte de un caso del Instituto Nacional de Cancerología (INCAN)

Carmen Noelia Corrales Alfaro, Juan Rafael Labardini Méndez, Diana Arcos Fonseca, Judith Cruz Velázquez, María Chávez Jacal, Omar Genaro López Navarro Instituto Nacional de Cancerología, México, DF.

La LAM M3 variante corresponde a 25 % de los casos de LAM M3, cursa con leucocitosis, promielocitos hipogranulares, con núcleo bilobulado, mayor riesgo de coagulopatía y muerte por hemorragia. **Objetivo:** describir las características clínicas, bioquímica y citogenéticas de un paciente con LAM M3 variante. **Material y método:** se describe un caso de un paciente con LAM M3 variante atendida en el INCAN el 30 de octubre del 2010. **Resultados:** mujer de 20 años de edad, con inicio del padecimiento dos semanas previas al ingreso, con astenia, adinamia, fiebre, equimosis y petequias en extremidades, asociado a proceso infeccioso en cavidad oral, recibe tratamiento inicial con antibióticos, sin mejoría. BHC con anemia, leucocitosis y trombocitopenia, por lo que es referida al INCAN. A su ingreso TA 90.60 mmHg, FC 110, FR 36, T 38.7oC, Saturación de O₂: 90 %. Palidez tegumentaria, febril, equimosis periorbitaria izquierda, absceso en región molar izquierda, amplexión y amplexación pulmonares disminuidas, crépitos bilaterales, equimosis en sitios de venipunción. BH: Hb 7.9 g/dL, L 157.000/mm³, Pq 24.000/mm³, TP: 15.3/12, TTPa: 25.8/37, TT: 17.5/15, fibrinógeno: 220 mg/dL. En sangre periférica: promielocitos hipogranulares, núcleo bilobulado y clásicos 3%. En médula ósea promielocitos hipogranulares 60% y promielocitos clásicos en un 12 %. Inmunofenotipo CD45: 99%, CD13:77%, CD33: 93%, CD34: 2 % y MPO 47%. FISH para t (15; 17): 73%.

Paciente ingresó a terapia intensiva por neumonía grave e insuficiencia respiratoria, ameritó intubación orotraqueal. Se consideró de riesgo alto, por leucocitosis inicial. Inicio tratamiento con 7+3 y posterior a extubación inició ATRA, se obtuvo remisión completa. **Conclusiones:** la paciente cursó con leucocitosis, síndrome hemorrágico y neumonía que ameritó tratamiento en UTI, se consideró de riesgo alto e inició a pesar de su condición clínica tratamiento para M3v, con buenos resultados.

35. Leucemias bifenotípicas, un estudio con casos controles

Manuel Antonio López Hernández, Erika Añorve Hernández, Martha Alvarado Ibarra, Rosa María Jimenez Alvarado Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. México, DF

La leucemia bifenotípica (LB) es una leucemia aguda (LA) en la que los blastos expresan antígenos mieloides y linfoides simultáneamente, su incidencia es menor a 5% y se relaciona con peor pronóstico. Se diagnostica mediante los criterios del European Group for Immunologic Classification of Leukemia (EGIL) o la Organización Mundial de la Salud **Objetivo:** presentar la experiencia del hospital en una revisión de los casos vistos de 2005 a 2010, comparados con una serie equivalente de controles. Estudio de caso-control. Los controles fueron pacientes con la misma edad, sexo y tipo de leucemia (FAB). El diagnóstico de LB se determinó de acuerdo a EGIL, OMS ó ambas. Se revisaron infiltraciones extramieloides, biometría hemática, cariotipo y médula ósea; quimioterapia y defunciones. **Resultados:** se encontraron 11 casos de LB, equivalentes al 4% del total de leucemias agudas vistas en el mismo período. Al compararse LB/controles: hombres 8/8; edad 40/40 (15-74 y 15/70); según la clasificación FAB: leucemia aguda linfoblástica (LAL) 6/8; mieloblástica (LAM) 3/2 e indiferenciadas 2/0. La media de hematócrito 23/24; leucocitos 81/26 x 10⁹/L; blastos en sangre 39/55. Cariotipo: Ph+ 4/0. Las LB se trataron como LAL (3) o como LAM (8); los Ph+ recibieron imatinib (2) o dasatinib (2); dos pasaron a trasplante alogénico. Los

controles, recibieron quimioterapia para LAL ó LAM, según el caso. Resultados del tratamiento LB/controles: fallas 3/0 ($p=0.12$); recaídas 4/4; defunciones 4/0 ($p=0.03$), eliminados 1/1; se encuentran en seguimiento, libres de evento 1/6 ($p=0.06$). Duración del seguimiento 5/25 meses ($p=0.01$). La suma de eventos de LB vs controles: relación de momios: 0.07; $p=0.035$. **Conclusiones:** en esta muestra no encontramos significación pronóstica en los datos clínicos y hemáticos; la mayor diferencia estuvo en la frecuencia de Ph+. La respuesta al tratamiento es claramente menor en las LB y son candidatas a trasplante alogénico

36. Hibridación *in situ* con fluorescencia en extendidos de médula ósea (mo) para diagnóstico de primera vez en leucemia mieloide crónica Filadelfia positiva. Estudio propositivo

Diana Montserrat Arcos Fonseca, Judith Cruz Velázquez, María Chávez Jacal, María de la Paz Sánchez Hernández, Mirna Verónica Granillo Cruz, Teresa de Jesús Cuenca Roldán, José Ramiro Espinoza Zamora, Eduardo Emir Cervera Ceballos
Instituto Nacional de Cancerología, México, DF.

1995 la hibridación *in situ* con fluorescencia se ha convertido en la segunda herramienta indispensable dentro del laboratorio de citogenética, siendo el cariotipo el estándar universal para el diagnóstico de alteraciones estructurales y numéricas en las neoplasias hematológicas; sin embargo, la especificidad que ofrece FISH sobre los locis específicos de los genes involucrados en las alteraciones estructurales fortalece el criterio citogenético ofreciendo diagnósticos confiables que impactaran en el diagnóstico clínico, tratamiento y pronóstico de las enfermedades hematológicas. FISH ha demostrado resultados fidedignos al diagnóstico y monitoreo de LMC, actualmente se han desarrollado más secuencias que nos permiten ampliar el diagnóstico por citogenética molecular sobre las limitantes de la citogenética convencional. Diversas técnicas para identificar secuencias específicas de DNA en diferentes tipos de muestras nos ofrecen

un abanico de posibilidades para detectar oportunamente alteraciones específicas. Este estudio propone la hibridación *in situ* con fluorescencia en los extendidos de MO al diagnóstico de primera vez de LMC, ya que es el fenotipo hematológico más estudiado. Revalidar y demostrar la eficacia de FISH al diagnóstico de LMC para la determinación de BCR/ABL. Medir la diferencia de los resultados obtenidos por FISH en MO *versus* cultivo de MO extendidos de MO analizados con tinción de Wright para valorar morfología en los cuales se hibridará una secuencia conocida después de un tratamiento de decoloración. **Resultados:** FISH es una herramienta eficaz en el diagnóstico citogenético de las neoplasias hematológicas, capaz de ofrecer resultados confiables de secuencias específicas en muestras aptas para el análisis. Los resultados observados entre dos analistas para determinar la de BCR/ABL por FISH en extendidos así como en cultivos de MO son significativamente confiables. **Conclusiones:** el resultado citogenético confiable y oportuno en neoplasias hematológicas es fundamental al diagnóstico y sobre todo ante la administración del tratamiento. Con FISH se ofrece rapidez al diagnóstico de alteraciones específicas y el extendido de médula ósea prescinde del tiempo de cultivo celular, éste método confiere aún mayor rapidez para la determinación de alteraciones específicas en la LMC y en otras neoplasias hematológicas que se deseen tamizar utilizando uno o más marcadores específicos.

37. Hibridación *in situ* con fluorescencia en leucemia mieloide crónica cromosoma Filadelfia positivo. Cotejo con cáncer genético Italia vs Vysis (VY)

Judith Cruz Velázquez, Diana Montserrat Arcos Fonseca, María Sotera Chávez Jacal, María de la Paz Sánchez Hernández, Mirna Verónica Granillo Cruz
Instituto Nacional de Cancerología, México, DF

Las bondades del proceso de FISH para la determinación de genes específicos o cromosomas enteros permiten ampliar los diagnósticos de las neoplasias hematólo-

gicas. La LMC es un modelo noble para cotejar secuencias específicas conocidas para determinar si el gen quimérico BCR/ABL está presente en las células de interés. A través de FISH la detección oportuna de los principales marcadores de la LMC ha sido de gran ayuda al clínico, para conocer la evolución de la enfermedad. Actualmente se pueden obtener diferentes secuencias comerciales para genes específicos involucrados en las principales alteraciones citogenéticas de algunas neoplasias hematológicas, es así como en este estudio se evaluó la especificidad de la secuencia correspondiente al gen BCR/ABL de CGI a partir de muestras conocidas y valoradas con la secuencia conocida de VY. Las discrepancias, al determinar el gen BCR/ABL con la sonda comercial de CGI en muestras conocidas y valoradas con VY. Establecer el punto de corte para la sonda comercial BCR/ABL de CGI extendidos y cultivos celulares de médula ósea conocidos e hibridados con la sonda comercial para detección de BCR/ABL CGI. **Resultados:** a través de FISH no se observan discrepancias significativas en la detección del gen quimérico BCR/ABL con la sonda comercial de CGI. El punto de corte establecido en el laboratorio de citogenética con la sonda específica de VY es similar al punto de corte observado con CGI. **Conclusiones:** las sondas comerciales conocidas, CGI y VY, cumplen con las especificaciones para obtener un resultado citogenético confiable y aportar información valiosa para las neoplasias hematológicas.

38. Hemofagocitosis y neuromalaria. Presentación de un caso

Isabel Galván López
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

La hemofagocitosis es un hallazgo que puede significar un evento catastrófico como lo es el síndrome hemofagocítico o bien ser un incidente morfológico de la actividad inflamatoria secundaria a infección. Se ha descrito la de hemofagocitosis como parte de síndrome hemofagocítico relacionado a infecciones parasitarias, especialmente Babesiosis y Leishmaniasis sin embargo, los casos asociados a Plas-

modium vivax o *Falciparum* son escasos y más frecuentemente en edades pediátricas. Presentar un caso interesante de neuro-malaria asociado a hemofagocitosis sin síndrome hemofagocítico. Destacar la importancia de la observación minuciosa del frotis de sangre periférica y del aspirado de médula ósea en el diagnóstico de malaria. Se analizaron los frotis de sangre periférica, aspirado de médula ósea y resonancia magnética. Y posteriormente se analizó en forma retrospectiva el expediente clínico del enfermo. **Resultados:** paciente masculino de 42 años de edad, sacerdote, en misión en Nigeria durante dos meses, llega por cuadro de fiebre, pérdida de peso, diaforesis que inició un mes antes de su internamiento, a su llegada con deterioro neurológico (Glasgow 5), por lo que requirió manejo con ventilación mecánica. Estudios de laboratorio: bicitopenia, con frotis de sangre que evidenció, de plasmodium falciparum, falla renal, RMN normal, en laminillas de mielocultivo FINCMNSZ se evidenció hemofagocitosis importante (++) con de parásitos intracelulares tipo plasmodium F. Se solicitó perfil para síndrome hemofagocítico que resultó negativo, se inició tratamiento con antimaláricos y el paciente evolucionó satisfactoriamente sin necesidad de otra intervención terapéutica. **Conclusiones:** la hemofagocitosis un hallazgo morfológico que debe llevar un algoritmo diagnóstico que lleve a descartar síndrome hemofagocítico que es fatal en más de 90% de los casos. La hemofagocitosis no siempre significa síndrome hemofagocítico y deberá tomarse con cautela y en base a las patologías asociadas. El síndrome hemofagocítico y la hemofagocitosis asociada a infección se resuelven tratando la enfermedad de base. El caso presentado es poco frecuente en nuestra población.

39. Uso de nilotinib en un paciente pediátrico con leucemia mieloide crónica

Reyes Zepeda

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE

La leucemia mieloide crónica es una enfermedad rara en la población pediátrica. No existen ensayos clínicos controlados,

sólo hay reportes del uso de inhibidores de tirocincinasa (Gleevec y Dasatinib) con buenos resultados. No hay casos sobre el uso de Nilotinib en el manejo de LMC en niños. **Objetivo:** describir la experiencia nilotinib en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica en un paciente pediátrico y la experiencia del trasplante de células de cordón umbilical (TMOCU) y síndrome hemofagocítico. **Aciente** masculino de cinco años de edad, se diagnosticó LMC en marzo de 2008. el tratamiento con imatinib, alcanzando remisión hematológica al segundo mes. Tuvo efectos adversos leves (edema palpebral, rash y dolor abdominal ocasional). Respuesta citogenética a los seis meses, continuando con mismo manejo. Al año no se encuentra respuesta molecular mayor, por lo que se cambia el manejo a nilotinib 200 mg/día, sin efectos adversos. A los 4 meses de iniciado el manejo sin alcanzar respuesta molecular. Se incluyó en protocolo de TMOCU al no contar con hermano compatible, el cual se realizó en agosto de 2010 con acondicionamiento mieloablativo (BuCy). Al día +30 no se presenta recuperación hematológica, se realiza aspirado de médula ósea, donde se observan hemofagocitos y macrófagos, se inició manejo con metilprednisolona e inmunoglobulina. El perfil viral negativo. Al día +42 con inicio de la recuperación de la cuenta de leucocitos, sin datos de enfermedad injerto contra hospedero (EICH). Al día +57 con recuperación completa de los leucocitos. Se decide su egreso y seguimiento por consulta externa. **Resultado:** se realiza nuevamente PCR cuantitativa para cromosoma bcr-abl, teniendo respuesta molecular completa. Quimerismo inicial del 30%. El paciente actualmente se encuentra sin datos de EICH. Persiste con trombocitopenia. Se espera una completa recuperación para reiniciar manejo con inhibidor de tirocincinasa (nilotinib). **Conclusiones:** no se ha reportado el tratamiento con nilotinib en niños, por eso se comunica un caso que tuvo adecuada tolerancia y respuesta. Una complicación poco descrita del trasplante es el desarrollo del síndrome hemofagocítico, es importante el conocimiento y reconocimiento de esta patología y su tratamiento adecuado, ya que puede influir en la falla de injerto.

40. Recuperación de la neutropenia postquimioterapia intensiva con la administración de pegfilgrastim vs filgrastim en pacientes con leucemia linfoblástica aguda infantil

Berenice Hurtado Obispo, Nancy Reyes Zepeda, José de Diego Flores Chapa, Luz Victoria Flores Villegas

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. México, DF.

La leucemia linfoblástica aguda es la neoplasia más frecuente en la población pediátrica. La quimioterapia incrementa la susceptibilidad a las infecciones al exacerbar la mielosupresión. Una de las medidas para disminuir la neutropenia y sus complicaciones es la administración del factor estimulante del crecimiento de colonias de granulocitos, (FEC-G) que acelera la recuperación de la neutropenia y reduce las complicaciones infecciosas. En septiembre del 2007 entró al mercado una nueva molécula de FEC-G, denominada Pegfilgrastim (FEC-G-PEG), con la ventaja de que sólo requiere una aplicación, a diferencia del FEC-G que requiere aplicación cada 24 h, en promedio 10 días. Los estudios en población pediátrica han demostrado una recuperación más rápida y menor incidencia de infecciones con FEC-G-PEG. No hay estudios que comparen FEC-G vs FEC-G-PEG en niños con leucemia linfoblástica aguda y quimioterapia intensiva. Comparar la recuperación de la neutropenia post quimioterapia intensiva en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda posterior a la aplicación de FEC-G diario vs FEC-G-PEG en una sola dosis. Le asignaron al azar pacientes con leucemia linfoblástica aguda menores de 15 años, a la semana de la quimioterapia intensiva para la aplicación de FEC-G-PEG a dosis de 200 mcg/kg/dosis una vez por ciclo o FEC-G a 10 mcg/kg/dosis diario hasta la recuperación de neutrófilos (>1000/mL). Se tomó biometría hemática dos veces por semana y se llevó un registro de la cuenta de neutrófilos, días de hospitalización, número y tipo de infecciones y reacciones adversas. **Resultados:** hasta el momento se han incluido 28 pacientes, con un total de 40 ciclos de QT, (21 de FEC-G y 19 de PEG), no hubo diferencias en cuanto

a edad, sexo, ciclo de QT y cuenta inicial de neutrófilos en los grupos. En los ciclos con FEC-G en 76% se presentó un episodio de fiebre y neutropenia vs 57% con FEC-G-PEG ($p=0.314$, $RR = 0.42$). Los días de recuperación de neutrófilos fueron con FEC-G 8.5 días vs 8 días con FEC-G-PEG. ($p=0.88$). **Conclusiones:** no existen diferencias en cuanto a la administración de FEC-G y FEC-G-PEG evaluado a través de los días de recuperación, eventos de fiebre y neutropenia y efectos adversos como el dolor óseo.

41. Histograma t

Reyna Virginia Saldaña López, Ángel Gabriel Vargas Ruiz, Andres Avelino Valencia Martínez, Sonia Rojas Maya, Olga Barrales Benitez, Mario David Jiménez Torres
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubiran, México, DF.

La leucemia mieloide crónica es una enfermedad hematológica en la que generalmente se ven afectadas las cifras de los leucocitos y las plaquetas, situación que se pone de manifiesto en las histogramas de los equipos automatizados. La interpretación del histograma en este caso clínico, resulta muy interesante dado que al encontrarse un recuento de tres millones por microlitro, éstas interfieren directamente en el recuento de leucocitos. Situación que se pone de manifiesto en el histograma de leucocitos, para lo cual la interpretación del mismo nos da la pauta para revisar el frotis y establecer la naturaleza de la anomalía. Comunicar un caso clínico de LGC en donde la interpretación del histograma de leucocitos resulta ser una herramienta muy valiosa para detectar la interferencia que ocasiona un conteo elevado de plaquetas sobre la cifra de leucocitos. Escribir un caso clínico en donde se pone de manifiesto la utilidad de interpretar un histograma. **Resultado:** paciente del sexo femenino, 43 años de edad. Ingresó en febrero del 2010, con un cuadro de fiebre y prurito de los miembros inferiores, llegándose al diagnóstico de celulitis bacteriana que se trató con antibióticos con mejoría parcial. La paciente persistió con astenia, adinamia y cefalea. Ocho meses después presenta fiebre persistente siendo diagnosticada

con LMC. Durante su evolución, llegó a tener cifras tan altas de plaquetas como tres millones por microlitro. En el frotis observamos que no había correlación de la cifra de leucocitos arrojada por el equipo, (87mil por microlitro) con respecto a la apreciación al microscopio, por lo cual se procedió a realizar recuento manual (Neubauer) reportando 52 mil por microlitro. En el histograma para leucocitos se encontró un despegue de la curva en el eje de las ordenadas (y) más elevado debido a la de cúmulos plaquetarios y plaquetas gigantes que interfirieron con la cuenta de leucocitos. **Conclusiones:** el despegue elevado en el histograma de leucocitos es el resultado de las plaquetas agrupadas. Esto nos indica que en recuentos con plaquetas > 1 millón por microlitro se debe revisar minuciosamente el frotis para evidenciar la correlación que debe existir.

42. Implicaciones pronósticas de t(5;15)(q15;q11-13) en leucemia aguda linfoblástica del infante. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía

Corona Rivera Alfredo, Lucina Bobadilla Morales, Rosa Margarita Cruz Osorio, Citali Ortega de la Torre, Sergio Gallegos Castorena, Fernando Sánchez Zubieta
Servicio de Hematología-Oncología Pediátrica, División de Pediatría, Nuevo Hospital Civil Dr. Juan I. Menchaca, Guadalajara, Jal.

La leucemia aguda linfoblástica (LAL) del infante (menores de un año) representa del 2 al 5% de las leucemias en pediatría, asociada a alta carga leucocitaria, hepatoesplenomegalia, CD10-, rearreglo 11q23 (66%), coexistencia de marcadores mieloides, y mal pronóstico a pesar de tratamientos intensivos. Casos sin rearreglo 11q23 (44%), aunque son considerados de mal pronóstico plantean un reto terapéutico. Se han reportado seis casos de t(5;15)(p15;q11-13) (Arthur y cols. 1987, Silva y col 2001, Heerema y col 2000 y 2003). Presentamos un nuevo caso con t(5;15)(p15;q11-13), y revisión de la literatura, como una translocación rara y esporádica pero recurrente en este grupo nosológico. Comunicar un caso de LAL del infante con t(5;15)(p15;q11-13),

y revisión de la literatura considerando implicaciones pronósticas. **Reporte de caso.** Paciente femenina de tres meses de vida extrauterina, previamente sana. Ingresó con fiebre alta, astenia, hiporexia, petequias, equimosis, palidez y hepatomegalia; hemoglobina 3.5 gr/dL, leucocitos 120,000/L, plaquetas 39,500/L. Aspirado de médula ósea: 100 % linfoblastos. Inmunofenotipo positivo a CD10, CD19, CD20, CD22, CD79c y CD13. Cariotipo 46,XX, t(5;15)(p15;q11-13)[19]/46,XX[2]. FISH MLL negativo. Recibió protocolo INFNT 99 SJCRH, alcanzó remisión al día 43 y cese electivo a los 36 meses del diagnóstico, con AMO en M1, EMR negativa, LCR negativo a blastos, cariotipo normal y buen estatus clínico. **Conclusiones:** nuestro caso y los seis previos presentan características que permiten proponer un subgrupo diferente de LAL del infante: menores a 7 meses, con hepatomegalia o esplenomegalia, leucocitos >50,000/L e inmunofenotipo Pre B (7/7). Además, expresaron CD10 (6/7) y marcadores mieloides (2/7). Todos recibieron protocolos intensivos. El 100% alcanzó la remisión completa y una supervivencia del 71%. Dos de los casos reportados fallecieron: uno murió por recaída a SNC y otro por sepsis por pseudomonas. Considerando las características de nuestro paciente y los 6 previamente reportados en la literatura, reforzamos la propuesta de Heerema y su grupo, 2003 que se trata de una anomalía cromosómica característica de pacientes con LAL menores de 1 año, que comparten rupturas en los puntos 5p15 y 15q11, y por ello se trate de un subgrupo de infantes, que probablemente tengan mejor pronóstico o que bien requieran protocolos menos intensivos para su tratamiento.

43. Repercusión de la citomorfología de líquido cefalorraquídeo en el diagnóstico de infiltración al sistema nervioso central en pacientes pediátricos con cáncer

Rosa Margarita Cruz Osorio, Sheirla Nava Gervasio, Alfredo Corona Rivera, Graciela Serafin Saucedo, Fernando Sánchez Zubieta

Servicio de Hemato-oncología Pediátrica, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca

El cáncer puede afectar al sistema nervioso central y debe sospecharse en toda neoplasia pediátrica. La citomorfología de LCR es útil en el diagnóstico y seguimiento. Desconocemos en nuestro medio la frecuencia de infiltración. Valorar la frecuencia de detección de células malignas en líquido cefalorraquídeo (LCR) en pediátricos con cáncer y determinar las entidades más frecuentes que infiltran a SNC en este grupo de pacientes. Estudio retrospectivo, descriptivo. Registro de LCR de pacientes pediátricos del servicio de hemato-onco-pediatría del Hospital Dr. Juan I. Menchaca, que padecen algún cáncer, sin cobertura de servicios para su atención, de abril 2007 a diciembre 2010, selección de aquellos con resultado positivo a infiltración. Los datos se obtuvieron del archivo de citomorfología y expedientes clínicos **Resultados:** registramos 4,500 LCR, 95 fueron positivos (2.1%), edad promedio 6 años, 68% masculinos. Las entidades causantes fueron: leucemia aguda linfoblástica 73%, linfoma no Hodgkin 8%, meduloblastoma 5%, leucemia aguda mieloblástica 4%, una histiocitosis, un retinoblastoma, un Ewing, un astrocitoma. Once pacientes con infiltración al momento del diagnóstico, 65 en tratamiento, 17 en cese y 2 postrasplante de médula ósea. 25 pacientes tuvieron 2 o más recaídas a SNC. **Conclusiones:** todo cáncer puede infiltrar SNC. Se reporta que 4-7% de pacientes tendrán afectación: adultos y niños. Nuestra frecuencia fue 2.1% en niños. Las neoplasias hematológicas son la primera causa (leucemia y linfoma), relevante para dirigir tratamiento. Existen alternativas en el diagnóstico de infiltración, pero el citomorfológico continúa siendo la elección diagnóstica inicial.

43. Esplenomegalia y poliartritis carcinomatosa

Yendy Pérez Lozano, José Luis Ruiz Ovalle, Luis Enrique Romero Mijangos, José Alejandro Limón Flores, Rubén Daniel Lobato Tolama
IMSS

La poliartritis carcinomatosa es un síndrome paraneoplásico reumatológico poco frecuente en cánceres sólidos y hematológicos, que se presenta a diferencia de

la artritis reumatoide, a edad avanzada, es asimétrica y afecta articulaciones de miembros inferiores y ocasionalmente a la mano, ausencia de factor reumatoide, nódulos subcutáneos, alteraciones radiológicas y artritis séptica. La fiebre de origen oscuro con esplenomegalia es una indicación para esplenectomía. Escribir un caso de esplenomegalia por infiltración tumoral con síndrome paraneoplásico. Asculino de 63 años con antecedentes de madre finada por cáncer de páncreas, diabético que inicia cinco meses previos con fiebre de hasta 38.5°C y dolor abdominal, con USG que reporta esplenomegalia con lesiones quísticas, se agrega aumento de volumen y dolor en rodilla, codo y muñeca izquierda. Ingresó a ortopedia siendo tratado como poliartritis aséptica con múltiples cirugías articulares, se reportó líquido sinovial inflamatorio; biopsia de capsula sinovial con inflamación inespecífica; factor reumatoide negativo, proteína C reactiva negativa, antiestreptolisina de 250 U.M., VSG 64mm/h, fibrinógeno 937mg/dL, cultivos de negativos, DHL 391UI/l, Hb 17 g/dL, leucocitos 19 100/dL, neutrófilos 16 430/dL, linfocitos 1530/dL, plaquetas 570 000, Acido úrico 2.4,g/dL, VDRL negativo, β_2 microglobulina 3300mg/mL, CA 19-9 15.5/U. La RMN sin adenomegalias retroperitoneales, páncreas normal con compresión de la cola por tumor esplénico. Se solicita valoración a hematología por esplenomegalia, trombocitosis, leucocitosis y fiebre rebelde a tratamiento antimicrobiano de amplio espectro. Se indica laparotomía exploradora con inmunización previa a esplenectomía. **Resultados:** tumor esplénico con múltiples adherencias. Se realizó esplenectomía con resección de cola de páncreas, reporte histopatológico adenocarcinoma de células acinares de la cola de páncreas con infiltración al bazo y permeación linfática, borde quirúrgico de páncreas negativo. Remitieron la fiebre y el cuadro articular inflamatorio. Recibió cuatro ciclos de gemcitabina mono droga semanal. **Conclusiones:** en el diagnóstico diferencial del paciente con esplenomegalia y fiebre de origen oscuro el cáncer pancreático es una etiología muy poco frecuente, de la misma manera que

la aparición del síndrome paraneoplásico articular causada por la sobre activación linfocitaria policlonal.

44. Enfermedad por hemoglobina D, rasgo talasémico beta y citopenia-resistente con displasia multilineal en una paciente: reporte de caso

Humberto Baldemar Castellanos Sinco, Rommel Álvarez Cruz, Christian Omar Ramos Peñafiel, Carlos Martínez Murillo, Angelica Romo Jiménez, Ana Carmen Salinas Torres, Juan Julio Kassack Ipiña
Hospital General de Zona número 48, México, DF.

En los estudios iniciales sobre las hemoglobinopatías, Itano encontró una hemoglobina (Hb) anormal que migraba en los estudios electroforéticos a la misma velocidad que la Hb S, pero sin ocasionar falciformación. Se le denomina Hb D. Con este nombre se hace referencia a la Hb que presenta propiedades electroforéticas similares a las de la Hb S a un pH alcalino, pero con solubilidad normal. Paciente femenina de 54 años de edad, con dos hermanas con rasgo talasémico beta. Acude por bicitopenia (anemia, leucopenia con neutropenia). Exploración física: palidez de tegumentos. BH: Hb 11.5 g/dL, Hto 33.4%, VGM 70.1 fL, HCM 22.6 pg, ADE 14%, leucocitos 3.06 x 10³/microL, neutrófilos 1.26 x 10³/microL, linfocitos 1.39 x 10³/microL, plaquetas 159 x 10³/microL. Reticulocitos corregidos: 0.51%. TP 12.8"/12.8", TTPa 26.9"/28.5". Depuración de creatinina 89.5 mL/min. Cinética de hierro: ferritina 132.6 ng/mL (50-148), hierro sérico 162 mg/dL (25-156), captación de hierro 292 mg/dL (250-450), % saturación de hierro 55.48 (20-50), transferrina 237 mg/dL (160-390). Electroforesis de Hb: Hb A1 83% (96-98.5), Hb A2 4.8% (1-4), Hb fetal 2.2% (0), Hb S 0%, Hb D 10%. IgA 364 mg/dL (134-297), IgG 1490 mg/dL (770-1510), IgM 233.3 mg/dL (67-208). Anticuerpos anti-nucleares, anti DNA, pANCA y cANCA negativos. Perfil de hepatitis B: positivo para HB Sup Ac, negativos HB Sup Ag, Hbe Ag, Hb core IgM, Anti Hbe (valoración por Gastroenterología refirió que padeció la enfermedad, sin evidencia de evolución a la cronicidad). VHC y

VIH negativos. AMO: dishemopoyesis >10% de series megacariocítica, eritroide y mieloides. Hiperplasia eritroide, 4% de blastos mieloides. Biopsia de hueso. Celularidad 60%. Citogenética: trisomía 8 en 7 células. Endoscopia digestiva: gastritis crónica antral. USG abdominal: hígado aumentado de ecogenicidad. Tratada con hematínicos sin agravamiento de las citopenias o transformación. **Resultados:** en la biometría hemática, la electroforesis de hemoglobinas y la cinética de hierro en rasgo talasémico beta y de hemoglobina D. En relación al AMO, biopsia de hueso y cariotipo se agregó a los diagnósticos el mielodisplasia con IPSS intermedio bajo. La asociación previa de estas tres enfermedades no se encuentra reportada en la literatura.

45. Anemia hemolítica con autoanticuerpos fríos y calientes: reporte de caso

Humberto Baldemar Castellanos Sinco, Rommel Álvarez Cruz, Christian Omar Ramos Peñafiel, Carlos Martínez Murillo, Angélica Romo Jiménez, Ana Carmen Salinas Torres, Juan Julio Kassack Ipiña Hospital General de zona número 48, IMSS. México, DF. Hospital General de México. SSA. Hospital Naval de Mazatlán.

Algunos enfermos con anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos calientes presentan aglutininas frías. La prueba de antiglobulina directa es positiva a IgG y a C3; y debido a su carácter mixto son difíciles tanto la búsqueda de anticuerpos específicos como el cruce de hemoderivados. Se trata con esteroides, inmunosupresores o esplenectomía; además de la causa. Paciente femenina de 55 años de edad, sin antecedentes importantes. Acude por síndrome anémico de 6 meses, ictericia y coluria. Exploración física: palidez e ictericia +, rash malar, hepatomegalia 2 cm y esplenomegalia 10 cm. BH Hb 9.8 g/dL, Hto 5.2%, RBC 0.44 x 10⁶/microL, VGM 117.1 fL, HCM 222.7 pg, ADE 15.3%, leucocitos 4.65 x 10³/microL, neutrófilos 1.87 x 10³/microL, linfocitos 0.52 x 10³/microL, plaquetas 187 x 10³/microL, con aglutinación eritroide ++. Reticulocitos no corregidos: 10.9%. VDRL positivo ++. BI 1.99 mg/

dL, BT 2.24 mg/dL. DHL 234 U/L. TP 12.9"/12.8", TTPa 27.8"/28.2". EGO urobilinógeno +, proteinuria +. VHB, VHC y VIH negativos. Anticuerpos anti treponema e IgG e IgM para M. pneumoniae negativos. Anticuerpos antinucleares, anti DNA y Sm positivos altos. Anti SSA, SSB, RNP, Scl-70, Jo-1, anticoagulante lúpico y anticardiolipinas IgG e IgM negativas. C3 58 mg/dL (80-200), C4 6 mg/dL (10-50). IgG 1220 mg/dL (70-1800), IgA 52 mg/dL (100-480), IgM 736 mg/dL (60-250). TORCH memoria para toxoplasma, citomegalovirus y herpes. Electroforesis de proteínas, picos policlonales en beta y gamma. Grupo y Rh O positivo. Antiglobulina poliespecífica positiva 1:4, antiglobulina monoespecífica positiva para IgG y C3d. Anticuerpos antieritrocitos, autoanticuerpos; positivos: anti sistema Rh +, anti complemento, anti H y anti i activo a 4 y 22°C, título 1:256. Aloanticuerpos negativos. AMO y biopsia de hueso con hiperplasia eritroide (relación M:E 1:2) sin cambios displásicos. Celularidad en biopsia 50%. USG abdominal: hepatomegalia y esplenomegalia, litiasis vesicular no agudizada. TAC tóraco-abdominal: esplenomegalia, litiasis vesicular. Reumatología diagnosticó lupus eritematoso sistémico. Tratada con azatioprina, prednisona y hematínicos. Actualmente sin citopenias, con hemólisis compensada, negativización de anticuerpos y niveles de complemento 3 y 4 normales. **Conclusiones:** en anemia hemolítica mixta secundaria a LES, entidad poco frecuente. Se descartaron otras patologías. Con el tratamiento del LES las citopenias remitieron.

46. Trasplante alogénico en enfermedad de Devic

Uendy Pérez Lozano, Luis Enrique Romero Mijangos, José Luis Ruiz Ovalle, José Alejandro Limón Flores, Rubén Daniel Lobato Tolama IMSS y SSA

La neuromielitis óptica NMO (enfermedad de Devic) es una enfermedad inflamatoria, desmielinizante y progresiva caracterizada por ataque recurrente de neuritis óptica y mielitis transversa longitudinal extensa. Condicionada por autoanticuerpos IgG

contra los canales de agua acuaporina. Su evolución es más agresiva que esclerosis múltiple y su pronóstico es fatal cuando lesiona la médula espinal, existe la evidencia que los anticuerpos derivan de células B periféricas que activan el complemento. El tratamiento está basado en esteroides, inmunosupresores, plasmaféresis. Los estudios con alto nivel de evidencia son limitados y basados en consensos y opinión de expertos. Escribir la indicación de rituximab y trasplante alogénico en enfermedad de Devic. Paciente femenina de 13 años de edad que inició su padecimiento en diciembre de 2007 con amaurosis izquierda y atrofia del nervio óptico manejada con esteroides sin mejoría. En marzo de 2008 presenta paraplejía mejorando parcialmente con esteroides; un mes después amaurosis derecha que mejora con esteroides. A los dos meses parestesias y amaurosis derecha manejada con INF beta sin mejoría; se inicia plasmaféresis remitiendo síntomas. En agosto del 2008 presentaba papiledema de ojo derecho. Por enfermedad autoinmune rápidamente progresiva se presentó al comité de trasplante hematopoyético con hermano HLA compatible 100%. En noviembre 2008 se acondiciona con rituximab 1gr día uno, ciclofosfamida 120mg/kg dividido en cuatro días, fludarabina 200 mgs/m² dividida en cuatro días. Infundiéndose 1,557,000 CD34+/Kg. Recibió profilaxis para EICH con metotrexato: día +3: 15mgs/m², día +6: 10mg/m², día +11: 10mg/m² y ciclosporina: 3 mg/m² hasta día +6 (suspendido por inestabilidad neurológica) sustituyéndolo por sirolimus 1.5 mg cada 12 h, tacrolimus 1mg cada 12 h y prednisona hasta el noveno mes. **Resultados:** tuvo estatus epiléptico el día +4 manejada con anticonvulsivos, Síndrome confusional, amaurosis bilateral, tratado con pulsos de metilprednisolona, obteniendo remisión neurológica, Injerto neutrofilico día +8 egresada el día +16, con estabilidad neurológica. Sin tratamiento médico desde el noveno mes postrasplante, se encuentra libre de evento neurológico a 26 meses. **Conclusiones:** e en la bibliografía existen pruebas demostrativas de mejoría temporal con rituximab circunstancia que ha motivado su indicación en el acondicio-

namiento, seguido de trasplante alogénico en busca de supervivencia libre de recaída a largo plazo.

47. Expresión del receptor NKG2D en la línea de leucemia mieloide humana K562

Carlos Cortés Martínez, Brenda Martínez Carreño, Jorge Flavio Mendoza Rincón FES-Zaragoza, UNAM

NKG2D es un receptor activador presente en células NK y linfocitos T citotóxicos que reconoce a las proteínas de estrés fisiológico MICA y MICB expresadas en células infectadas por virus o células tumorales. La expresión de los ligandos MICA/MICB se considera que representa un mecanismo importante en la vigilancia inmune cuya función principal es la eliminación de las infecciones o el desarrollo tumoral. Datos recientes obtenidos en nuestro laboratorio han mostrado que las células tumorales pueden utilizar otro mecanismo para la evasión del sistema inmune al expresar de manera simultánea tanto los ligandos MICA/MICB como el receptor NKG2D. La finalidad de este trabajo fue investigar si este efecto es más general y por ello se utilizó la línea de leucemia mieloide aguda K562. Analizar la expresión del receptor activador NKG2D en la línea de leucemia mieloide aguda humana K562. Cultivos celulares de la línea K562 se realizaron en medio de cultivo Iscove's suplementado con 10% de suero fetal de bovino (SFB). En condiciones de humedad saturante y con atmósfera de 5% de CO₂. Para el ensayo de detección del receptor NKG2D se utilizaron 50,000 células en placas de 24 pozos en de 10 microgramos de MICB por 18 horas de cultivo utilizando controles negativos respectivos. Posteriormente se procedió a la detección de NKG2D por inmunoblot empleando el procedimiento estándar e incubando con anticuerpo monoclonal anti-NKG2D humano a una dilución 1:1000 y revelando por quimioluminiscencia y anticuerpos secundarios específicos. **Resultados:** mediante análisis por inmunoblot y anticuerpos específicos contra el receptor NKG2D muestran de manera inequívoca su en lisados totales de la línea K562 después de activarlas

con la proteína MICB por 12 horas. El peso molecular encontrado para este receptor corresponde con el reportado en la literatura de aproximadamente 23 kda. **Conclusiones:** los resultados aquí consignados confirman la expresión del receptor NKG2D en la línea de leucemia mieloide aguda humana K562 y muestran que la expresión de este receptor puede representar un mecanismo más genérico que utilizan las células tumorales para evadir al sistema inmune.

48. Leucemia aguda híbrida: incidencia y descripción de pacientes del INCMNSZ

Marcela Deffis Court, Adriana Rosas López, Georgina Barrera Lumbreras, Xavier López Karpovitch, Erick Crespo Solís Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, DF.

La leucemia aguda híbrida es un grupo de enfermedades que da cuenta del 7% de las leucemias agudas, se caracteriza por expresión de marcadores mieloides como linfoides. De acuerdo con la literatura constituye un grupo de mal pronóstico. Escribir las características de la población de adultos con LH, respuesta a tratamiento y los posibles factores relacionados con la supervivencia. Estudio de cohorte de pacientes con LH en el periodo de enero 2000 a diciembre de 2010. Describir las características clínicas, de laboratorio, de inmunofenotipo (puntaje de EGIL), esquemas de tratamiento y respuesta e éstos. **Resultados:** se registraron 293 casos de leucemia aguda, 15 pacientes con diagnóstico de LH (5.11%). Mediana de edad: 30 años (18-82 años), 11 del género el género masculino (73.3%). En 6/15 pacientes hubo metafases analizables (40%); 5/15 (33.3%) riesgo citogenético intermedio; 1/15 (6.6%) riesgo citogenético adverso y ninguno de riesgo citogenético favorable. Se reportaron 9/15 casos de morfología linfóide (60%) y 2/15 de morfología mieloide (13.3%). Se utilizaron esquemas de quimioterapia para leucemia linfóide (HCVAD y protocolo 0195) y esquemas para leucemia mieloide aguda (7+3 y dosis altas de citarabina). Se logró remisión completa en 13/15 (86.6%), se requirió una segunda inducción en 6/15 (40%);

hubo un caso de muerte en inducción (6.6%). Se encontraron refractarios primarios 2/15 (13.3%). El seguimiento del estudio fue de 8.6 años; para el momento del análisis habían muerto 14/15 pacientes (93.5%). La mayoría por progresión de la LH (57.1%). Hubo 3/15 casos (20%) de muerte en aplasia durante consolidaciones. La supervivencia libre de enfermedad fue 17.11 meses (IC 95%; 6.68 – 27.54 meses). La supervivencia global (SG) 15.5 meses (IC 95%; 7.79 - 20.5 meses). En el análisis multivariado se encontró que leucocitosis igual o mayor que 25 x 10⁹/L es un factor deletéreo para SG. **Conclusiones:** en esta serie, la LH se observó con más frecuencia en hombres, las tasas de supervivencia continúan siendo pobres. Aún no existe un estándar de tratamiento para este tipo de leucemias, parece importante tratar ambos componentes; tanto mieloide como linfóide. La leucocitosis igual o mayor que 25 x 10⁹/L es un factor de riesgo adverso.

49. Índice de masa corporal y su repercusión en el tratamiento del paciente con linfoma

Olga Graciela Cantú Rodríguez, Oscar Rubén Treviño Montemayor, Ileana Yazmín Velasco Ruíz, Brenda Lizeth Leal Solís, Mayra Guadalupe Herrera López, César Homero Gutiérrez Aguirre, Luz del Carmen Tarín Arzaga, José Carlos Jaime Pérez, Patricia R. Ancer Rodríguez, David Gómez Almaguer Hospital Universitario, Universidad Autónoma de Nuevo León

México ha sido declarado el país con más obesidad del mundo, en ese sentido se ha evaluado su influencia en la respuesta al tratamiento de enfermedades como el linfoma, demostrando que influye en la supervivencia de los pacientes. Es relevante comparar la respuesta obtenida por pacientes con LH y LNH en función del IMC. Conocer la respuesta al tratamiento en pacientes con diagnóstico de LH y LNH, comparándolos por grupos según su índice de masa corporal. Le analizaron expedientes clínicos y nutricionales de 102 pacientes con diagnóstico de LH y LNH atendidos en el servicio de hematología del Hospital Universitario de la UANL. Se evaluó diagnóstico,

fecha, edad, sexo, talla, peso, IMC, tratamientos de primera, segunda y tercera línea, respuesta como remisión completa o parcial, recaída, progresión o persistencia de la enfermedad, estado actual. El análisis estadístico se realizó con SPSS v15. **Resultados:** se incluyeron 102 pacientes. En el grupo con LH, 19 hombres y 11 mujeres; mediana de edad de 24 años (6-67); 13 con IMC normal, 8 sobrepeso y 9 obesidad. Se presentó una muerte (IMC normal); la supervivencia libre de evento (SLE) obtuvo una media de seguimiento de 49 meses (39-59), observándose mayor SLE en pacientes con obesidad, ($p=0.293$). En el grupo con LNH se encontraron 36 masculinos y 36 femeninos, mediana de edad de 53 años (6-86); 32 tuvieron IMC normal, 16 sobrepeso y 24 obesidad. La supervivencia global obtuvo una media de 101 meses (83-119), reportándose supervivencia mayor en el grupo con obesidad seguido por el grupo normal ($p=0.047$); la SLE tuvo una media de 67 meses (52-83), los pacientes del grupo de obesidad presentaron mayor SLE seguidos por los de sobrepeso ($p=0.293$). **Conclusiones:** estudios previos han reportado un aumento en la supervivencia global en pacientes con LNH asociado a sobrepeso. En este estudio a mayor IMC mayor SLE en pacientes con LH y LNH; esto podría ser, entre otras razones por malnutrición de los pacientes con resultados menos favorables; sin embargo, se requieren estudios prospectivos que consideren la evolución del padecimiento junto con el estado nutricional del paciente.

50. Utilidad de las pruebas citogenéticas y moleculares en oncohematología

Roberto Guevara Yañez, María Teresa Salles Manuel, Cristina Palacios Bonilla, Rosalía Ramos Beltrán, Genaro Torres Mejía, Isabel Domínguez Soto
BIOGEN

La leucemias son un grupo heterogéneo de enfermedades neoplásicas con gran variabilidad en el curso de su patología genética- molecular, clínica, y respuesta al tratamiento. Los principales avances en la comprensión de las leucemias, se han rea-

lizado por la caracterización y el estudio de anomalías citogenéticas adquiridas, en particular las translocaciones recíprocas. En este trabajo describimos la utilidad de una batería de pruebas citogenéticas y moleculares realizada en una muestra heterogénea de leucemias, durante dos años en el laboratorio BIOGEN. Mostrar las técnicas más usadas en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de enfermedades oncohematológicas. Discutir brevemente los principios asociados a esas técnicas. Presentar los resultados obtenidos en una muestra de pacientes atendidos en BIOGEN utilizando las técnicas de vanguardia en el estudio de leucemias. Analizamos 476 muestra de pacientes con problemas oncohematológicos que arribaron al laboratorio BIOGEN, utilizando las técnicas de: citogenética clásica, molecular, citometría de flujo, y biología molecular. **Resultados:** se procesaron 476 muestras, realizándose 557 estudios, el 47% correspondió al género masculino y 53% al femenino, el rango de edad fue 1 a 90 años, la proporción más alta fluctúa entre 20 a 60 años. Para citogenética convencional 204 muestras de las cuales en el 86% se obtuvieron metafases para su análisis, de estos el 59% fueron normales y el 27% con alteraciones. Citogenética molecular 312 de estos el 51% fueron positivos para alguna de las alteraciones solicitadas, 45 % fueron negativos y solo 4% no se lograron hibridar. Las sondas utilizadas por frecuencia fueron: BCR/ABL (54%), PML/RARA (19%), 5q31 (3.5%), inv 16 4(5%), 7q31 (2.5%), 13q14 (4.5%), t(4;14) (6.0%), t(8;21) (5%) y del 17 (1%) a 15 se les determinó el inmunofenotipo y 26 PCR. **Conclusiones:** los recientes avances técnicos han proporcionado una mejor comprensión de la biología de varios tipos de cáncer. Nuestra clara comprensión de los principios de estas técnicas son fundamentales para el beneficio de nuestros pacientes. La clasificación de la OMS para las neoplasias hematológicas malignas recomienda: la utilización efectiva de estas técnicas en la rutina de la práctica hemato-oncológica siendo crucial para el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de los pacientes.

51. Estudio anatomopatológico de tromboembolia pulmonar de 2005 a 2009

Benjamín Rubio Jurado

El tromboembolismo pulmonar (TEP) constituye una causa importante de morbilidad y mortalidad que puede observarse en varias condiciones clínicas. En estudios de necropsia, en un 25 - 30% se ha detectado evidencia de embolia antigua o reciente y sólo en un 10-30% de ellos se identifica TEP como diagnóstico premortem. Describir la frecuencia de tromboembolia pulmonar en los informes de autopsia, de Dímero-D y administración de tromboprolifaxis en el expediente clínico. Estudio transversal. Se revisaron expedientes del 2005 al 2009 de las autopsias efectuadas en el Departamento de Anatomía Patológica de la UMAE HE CMNO IMSS. Se obtuvieron del expediente clínico los datos demográficos y resultados de los estudios serológicos: Dímero-D. Tromboprolifaxis instituida. **Resultados:** se documentaron 277 autopsias en el quinquenio. En 40 (14%) se tuvo diagnóstico anatómico-patológico de tromboembolia pulmonar, con edad (años) \bar{x} (valores mínimo a máximo) 52 (18 a 81), 21 fem y 19 masc. Antecedente familiar de trombosis en 4 casos (10%), personales de trombosis en tres casos (7.5%). Diagnóstico clínico de TEP 6 casos (15%), las condiciones clínicas coexistentes incluyeron: choque mixto 11 (27.5%), falla orgánica múltiple 9 (22.5%), insuficiencia respiratoria aguda 4 (10%), infarto agudo del miocardio 3 (7.5%). El DD solo se le realizó a siete casos (17.5%) y fue positivo en 3 casos; y negativo en 4. Tromboprolifaxis en 9 casos (22.5%), 7 con heparina estándar y 2 con heparina BPM. **Conclusiones:** el 5% de los casos tuvo diagnóstico clínico de TEP. En este grupo de paciente una baja proporción tiene DD elevado (7.5%) y tromboprolifaxis (22.5%). Se requiere la exploración más amplia de la hemostasia con biomarcadores que puedan describir riesgo de trombosis así como su asociación con supervivencia.

52. Enfermedad de Gaucher tipo 1. Reporte de un caso

Mariela Cardiel Silva, Lorena Urzúa Flores Torres, Octavo Benjamín
Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes, Ags.

La enfermedad de Gaucher (EG) tipo I es una afección de herencia autosómica recesiva determinada por deficiencia de actividad de la enzima β -glucosidasa ácida y acumulación progresiva de glicosilceramida en los lisosomas de células macrofágicas. Carece de afectación primaria al sistema nervioso central. Sus síntomas habituales son: visceromegalias, sangrado, anemia y dolores óseos. Puede aparecer desde la edad pediátrica hasta el adulto mayor o permanecer asintomática. Se presenta el caso de una paciente con inicio de la enfermedad en la vida adulta y la experiencia del mismo en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo de la ciudad de Aguascalientes, Ags. Revisión del expediente de una paciente de 52 años de edad, sin ancestros judíos, sin antecedentes personales patológicos, quien acudió a consulta debido a sensación de plenitud gástrica temprana y distensión abdominal. Se solicitó un ultrasonido abdominal donde se reportó hepato-esplenomegalia y en la biometría hemática hemoglobina 9 g/dL, hematocrito 27%, leucocitos 3.8×10^9 , plaquetas $40,000/\text{mm}^3$, se realizó aspirado de médula ósea en la que se observó infiltrado por elementos de la serie histiocito-monocitaria (células de Gaucher). Se realizó esplenectomía, y se determinó actividad de β -glucosidasa en leucocitos deficiente, genotipo N370S/f213I. **Resultados:** la paciente cursa con cuentas celulares normales 30 días posterior a la esplenectomía (Hb 14g/dL, leucocitos $7,000 \times 10^9$ plaquetas $232,000/\text{mm}^3$). Debido a la situación económica de la paciente se dificultó su envío inmediato a hospital de tercer nivel para reemplazo enzimático. **Conclusiones:** la morbilidad de la EG I puede con medidas médicas o quirúrgicas de acuerdo con problemas específicos: esplenectomía ante severa trombocitopenia o compromiso cardiorrespiratorio mecánico el tratamiento que puede corregir la causa primaria de la enfermedad es la administración de la enzima deficiente. Esto puede lograrse con trasplante de médula ósea, terapia que tiene aún elevada morbilidad y mortalidad, pero que de ser efectiva implica curación, la terapia de reemplazo enzimático. En nuestro caso tu-

vimos buena respuesta hasta el momento con la esplenectomía pero la paciente será enviada a hospital de tercer nivel para reemplazo enzimático.

53. Expresión de p21 y p27 en células troncales hematopoyéticas de leucemia mieloide crónica en respuesta a imatinib y dasatinib

Dafné Linda Moreno Lorenzana, Miguel Ángel Sandoval Esquivel, Lourdes Arriaga Pizano, Rafael Aguilar Núñez, Rosana Pelayo Camacho, Héctor Mayani Viveros, Vianney Ortiz Navarrete, María Antonieta Chávez González
CINVESTAV, IMSS

La leucemia mieloide crónica es una enfermedad clonal originada en las células troncales hematopoyéticas (CTH) y caracterizada por la expresión de la proteína Bcr-Abl, que tiene una actividad tirosina cinasa constitutiva, directamente involucrada con el comportamiento leucémico. Inhibidores específicos de la actividad tirosina cinasa de Bcr-Abl constituyen la primera línea de tratamiento para LMC. A pesar de que existe abundante información sobre sus efectos biológicos se desconoce el efecto que tiene sobre moléculas involucradas en la progresión del ciclo celular. **Objetivo:** evaluar el efecto de Imatinib y Dasatinib sobre el estado en el Ciclo Celular y la expresión de los reguladores p21 y p27 en CTH y CPH de pacientes tratados. **Material y método:** células troncales (CTH) y progenitoras (CPH) hematopoyéticas obtenidas de: Médula Ósea Normal (MON), LMC sin tratamiento y LMC tratada con inhibidores de Bcr-Abl, fueron analizadas por citometría de flujo para determinar: estado del ciclo celular, expresión de los reguladores p21 y p27 y actividad cinasa de Bcr-Abl. **Resultados:** los datos, obtenidos al momento, demuestran que los inhibidores de Bcr-Abl modifican el número de CTH y CPH presentes en médula ósea de sujetos tratados. Aunado a ello, se detecta una distribución diferente en el ciclo celular dependiendo del fármaco utilizado, evento que parece estar relacionado con los niveles de p21 en CTH así como de p21 y p27 en CPH. Cabe resaltar que aunque las muestras provenientes de sujetos tratados son positivas a Bcr-Abl en la fracción mono-

nuclear, la actividad tirosina cinasa está disminuida en la fracción de CTH y CPH. **Conclusiones:** los Inhibidores de Bcr-Abl regulan positivamente la expresión de las moléculas p21 y p27, lo que podría sugerir que ambas moléculas están directamente involucradas en la inhibición de la proliferación celular y la actividad cinasa de Bcr-Abl causada por estos fármacos.

54. Linfoma de Hodgkin. Características clínicas, bioquímicas y factores asociados a mortalidad en pacientes mexicanos del Instituto Nacional de Cancerología

Carmen Noelia Corrales Alfaro, Arlette Barbosa Ibarra, Cristal Medina Pérez Ojeda Tovar, Juan Rafael Labardini Méndez, José Ramiro Espinoza Zamora, Valentín Lozano Zavaleta, Omar Genaro López Navarro
Instituto Nacional de Cancerología, México, DF

Objetivo: conocer y describir las características clínicas, bioquímicas, subtipos histológicos de pacientes con LH atendidos en el INCan e identificar factores asociados con mortalidad a 24 meses. **Material y método:** de enero de 2006 a diciembre de 2009, se analizó una cohorte de pacientes atendidos en el INCan, con diagnóstico de LH. Para las variables cualitativas se usó la prueba de la ji al cuadrado. La supervivencia se analizó por medio de curvas de Kaplan y Meier y la prueba de log Rank. **Resultados:** 135 pacientes con diagnóstico de LH, con edad media de presentación: 31.3 años (± 16.7), 82 hombres (61%), 53 mujeres (39%). Los grupos etarios de mayor presentación fueron: 20-29 años: 29%(39), mayor de 50: 24 % (33) y 30-39 años: 22% (30). Los subtipos histológicos más frecuentes corresponden a esclerosis nodular (EN): 54% (73) y celularidad mixta (CM): 41% (55). El 84% (114) con ECOG de 0-1. El 32 % (43) con estadio clínico IV, el 74% (100) con síntomas B, el 77% (104) con anemia, el 55% (74), con niveles de beta2microglobulina (B2M) mayor de 2.5 mg/dL. La asociación con VIH fue en 7% (9). El 71% (96) obtuvo remisión completa (RC) con esquema ABVD. Las variables asociadas con mortalidad fueron: la edad ($p < 0.001$),

el ECOG ($p < 0.001$), de infección ($p < 0.001$), respuesta a quimioterapia ($p = 0.002$), niveles de B2M ($p < 0.001$) y progresión de la enfermedad ($p < 0.001$). **Conclusiones:** en la edad de presentación con un pico bimodal entre 20- 29 años y mayor de 50 años, los subtipos histológicos más frecuentes fueron EN y CM. Las variables asociadas estadísticamente con la mortalidad a 24 meses fueron: edad, ECOG, infección, progresión de la enfermedad, respuesta a quimioterapia y niveles de B2M.

55. La combinación de alemtuzumab y rituximab a dosis bajas es efectiva y segura en el tratamiento de enfermedad injerto contra huésped crónica resistente a los esteroides

Homero Gutiérrez Aguirre, Omar David Borjas Almaguer, Olga Graciela Cantú Rodríguez, Oscar González Llano, José Carlos Jaime Pérez, Manuel Solano Genesta, María del Consuelo Mancías Guerra, David Gómez Almaguer
Hospital Universitario, Universidad Autónoma de Nuevo León

La enfermedad injerto contra huésped crónica (EICHc) una complicación común del trasplante alogénico de células hematopoyéticas (alo-TCH). Afecta hasta un 60% de pacientes con alo-TCH a pesar de la profilaxis. El tratamiento de EICHc consiste principalmente de esteroides y ciclosporina, sin embargo no hay segunda línea de tratamiento definida. Rituximab y alemtuzumab son efectivos en el tratamiento de EICHc, pero se desconoce la efectividad de una terapia combinada. **Objetivo:** evaluar la efectividad de Rituximab y Alemtuzumab en 15 pacientes con EICHc refractaria a esteroides. **Material y método:** incluimos 15 pacientes, 10 hombres y 5 mujeres, con EICHc resistente a esteroides (criterios de NIH). Se excluyeron los pacientes con recaída o infección. El alo-TCH de intensidad reducida fue realizado en el Hospital Universitario de la UANL en todos los pacientes utilizando células periféricas de donador HLA idéntico. Se usó profilaxis contra EICH con ciclosporina y metotrexate. Los pacientes incluidos reci-

bieron alemtuzumab subcutáneo 10mg/día/3 días y rituximab 100mg IV, los días 1, 7, 14 y 21. Profilaxis con aciclovir, trimetoprima-sulfametoxazol y fluconazol. **Resultados:** la mediana de edad fue 41 años. Los órganos involucrados por EICHc fueron: mucosa oral (87%), ojos (67%), hígado (60%), piel (53%), pulmones (13%) y tubo gastrointestinal (7%). La terapia con alemtuzumab-rituximab inició 30.8 meses (1.9 – 127.8) después del diagnóstico de EICHc. La respuesta al final del tratamiento (día 30) fue de 100%, 10 pacientes (67%) tuvieron remisión parcial (RP) y 5 (33%) remisión completa (RC). Al día +90, 8 pacientes tuvieron RP, 3 RC y 3 progresaron (P). Actualmente 5 pacientes han llegado a la evaluación del día 365, 1 con RP, 2 con RC y 2 con P de EICHc. La incidencia de infecciones fue 67%, todas remitieron con tratamiento, excepto un paciente que murió por neumonía por *Rhodococcus equi*. **Conclusiones:** la combinación de dosis bajas de alemtuzumab y rituximab demostró efectividad en el tratamiento de EICHc refractaria a esteroides. La aplicación mensual de dosis bajas de rituximab pudiera prolongar la respuesta en estos pacientes. Los procesos infecciosos fueron la complicación más frecuente de este estudio, sin embargo la mayoría sin consecuencias fatales.

56. Incidencia de EICH relacionada con la disparidad de sexo entre donador y receptor de alo-trasplante de células hematopoyéticas

César Homero Gutiérrez Aguirre, Omar David Borjas Almaguer, Olga Graciela Cantú Rodríguez, Oscar González Llano, José Carlos Jaime Pérez, María del Consuelo Mancías Guerra, David Gómez Almaguer
Hospital Universitario. Universidad Autónoma de Nuevo León.

El trasplante alogénico de células hematopoyéticas (TCH) de un donador HLA compatible es el procedimiento de elección para el tratamiento de diversas enfermedades hematológicas neoplásicas y no neoplásicas. Algunos estudios han encontrado mayor incidencia de enfermedad injerto contra huésped (EICH) y de rechazo cuando hay disparidad de sexo entre donador y receptor. **Objetivo:** anali-

zar y comparar la incidencia de EICH y la supervivencia de pacientes que recibieron un TCH de donador del mismo sexo o de diferente sexo. **Material y método:** se incluyeron 56 pacientes que recibieron un TCH con intensidad reducida sin importar la enfermedad de base, 29 pacientes tenían el mismo sexo que el donador y 27 pacientes con diferente sexo entre donador y receptor. Todos los donadores fueron HLA idénticos relacionados. La mediana de seguimiento fue 34 meses. Todos los pacientes recibieron un acondicionamiento de intensidad reducida con ciclofosfamida, busulfan y fludarabina y recibieron profilaxis para EICH con ciclosporina y metotrexate. **Resultados:** la mediana de CD34+ infundidas fue de 5.9 (± 2.3) x 106 por kilo de peso sin una diferencia significativa entre los grupos. La supervivencia fue mayor en el grupo de pacientes con donador de diferente sexo (88 vs 79%), sin una diferencia estadística significativa ($p = .209$). La incidencia de EICH aguda y crónica en el grupo de pacientes con donador del mismo sexo fue de 31% y 17.2% respectivamente, mientras que en el grupo de donador de sexo diferente fue de 26% y de 33.2% respectivamente, sin una significancia estadística. ($p = .42$ y $p = .09$ respectivamente). El quimerismo completo se logró con mayor frecuencia en el grupo de pacientes con donador del mismo sexo (58%) que en el grupo de donador de diferente sexo (18.5%) ($p = .004$). **Conclusiones:** en este estudio la discrepancia de sexo entre donador y receptor no influyó en la incidencia de EICH y no tuvo efecto en la supervivencia. Sin embargo, idealmente se debería elegir un donador del mismo sexo que el receptor cuando se planea realizar un trasplante alogénico de células hematopoyéticas utilizando un esquema de acondicionamiento de intensidad reducida ya que hay más posibilidades de lograr quimerismo completo

57. Leucemia linfocítica crónica: experiencia de 10 años en el INCMNSZ

Lauro Fabián Amador Medina, Karina González Rodríguez, Ángel Gabriel Vargas Ruíz, Xavier López Karpovitch, Patricia Guzmán Uribe, Karla Espinosa Bautista, Marcela Deffis Court, Aldo Scherling Ocampo, Elena Tuna Aguilar

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México, DF

La leucemia linfocítica crónica es una neoplasia de células B con características epidemiológicas únicas, ya que en algunos países se considera como la leucemia más frecuente, en otros países se ha reportado una incidencia menor. En México hay pocos estudios sobre las características de LLC. **Objetivo:** describir las características clínicas y evolución de los pacientes con diagnóstico de LLC. **Material y método:** estudio descriptivo y retrospectivo de los pacientes con diagnóstico de LLC del 1 enero del 2000 al 31 de diciembre del 2010. **Resultados:** se estudiaron un total de 52 pacientes con una mediana de edad de 63 años (22-91), la distribución por género fue de 50% para hombres y mujeres. Los datos clínicos al diagnóstico fueron la de síntomas B en el 50%, adenopatías 44.2%, hepatomegalia 17.3%, esplenomegalia en el 25%. La mediana de Hemoglobina al diagnóstico es de 14.35 g/dL (5.3-17), mediana de cifras de leucocitos al diagnóstico de 27,300 (8,300-492,000), con linfocitosis mayor del 20,000 en el 53.8%, la mediana de plaquetas de 203,500 (13,000-492,000). La expresión por inmunofenotipo más frecuente fue CD5, CD19, CD20, CD23, igs, y coexpresión de CD5/CD19. La médula ósea se llevo a cabo en el 34.6% de los pacientes encontrándose en la mayoría de los casos infiltración difusa. El estudio de citogenética fue llevado a cabo en el 21.7%, encontrándose como citogenética normal el hallazgo más frecuente. El 40.4% se encontraban en estadio clínico Rai 0 y el 87% en Binet A. Las indicaciones de tratamiento más frecuentes fueron tiempo de duplicación linfocítica menor a seis meses y linfadenopatía progresiva o masiva. Los esquemas de tratamiento mas frecuentemente utilizados fueron a base de agentes alquilantes. Con respecto al tipo de respuesta la mayoría de los pacientes alcanzó respuesta parcial. La mediana de seguimiento fue de 905.5 días (2-3416 días). La tasa de recaída del grupo de estudio fue de 70.9%. La supervivencia global fue de un 80.8% a 3 años, la supervivencia libre de evento de 32.3% a 3 años. **Conclusiones:** la LLC es

un padecimiento de curso crónico, indolente, con alta tasa de recaídas, pero con supervivencia prolongada.

58. Aplasia pura de serie roja. Experiencia de 10 años en el INCMNSZ

Karina González Rodríguez, Fabián Amador Medina, Angel Gabriel Vargas Ruiz, Xavier López Karpovitch, Patricia Guzmán Uribe, Marcela Deffis Court, Aldo Scherling Ocampo, Karla Espinosa Bautista, Elena Tuna Aguilar

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México, DF.

La aplasia pura de serie roja es un síndrome caracterizado por anemia normocítica normocromática severa asociada con reticulocitopenia y ausencia de eritroblastos en médula ósea. Puede ser congénita o adquirida. Puede presentarse como una enfermedad hematológica primaria o secundaria a enfermedades como la infección por PVB19, leucemia de linfocitos grandes granulares, otras enfermedades linfoproliferativas, timoma, enfermedades autoinmunes, uso de fármacos y alotrasplante ABO incompatible. **Objetivo:** describir las características clínicas de los pacientes con diagnóstico de APSR en un periodo de 10 años. **Material y método:** se revisaron 16 expedientes clínicos del 1° de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2010, con datos clínicos, de laboratorio y gabinete completos. Análisis estadístico SPSS v15. **Resultados:** se analizaron 16 pacientes, el 62.5% hombres, siendo positivos para Parvovirus B19 el 18.8%, VIH positivos el 31.3% , 25% asociada a fármacos, el 6.3% insuficiencia renal crónica y ninguno tuvo antecedente de enfermedades autoinmunes, leucemia de linfocitos grandes granulares, alotrasplante, timoma, tumores sólidos u otras enfermedades hematológicas. La biometría hemática con resultados expresados en mediana, reticulocitos 0.59% (0.12-13), Hb 6.25 g/dL (3.1-7.9), Hto 17.1% (6.6-22.4), VGM 92 (82-100), HCM 31.3 (29-35.7), ADE 14 (12.5-22), Leucocitos 5,150 (1,340-15,100) y plaquetas 276,000 (133,000-417,000). Como tratamiento recibieron ciclosporina A 25% , prednisona 18.9%, prednisona más ciclosporina 25.2%, suspensión del fármaco agresor

12.6%, únicamente apoyo transfusional 6.3%, ninguno 12.6%. Con respuesta completa en 56.3%, respuesta parcial en 25%, sin respuesta 12.5% y no valorable en 6.3%. La mediana de tiempo para alcanzar algún tipo de respuesta fue de 57 días (34-402). 4/16 recayeron con una tasa de 25% en una mediana de 319 días (265-1002). Con supervivencia global de 93.8% y supervivencia libre de enfermedad de 69.2 años a 3 años, con una mediana de seguimiento de 773 días (16-2,483). **Conclusiones:** dependiendo de la causa el curso de la enfermedad puede ser agudo y autolimitado o crónico, con remisiones espontáneas raras. En nuestra serie se encontró asociación con infecciones en 50% y en 25% asociada a fármacos. Se obtuvo una respuesta global del 81.3% con la terapia inmunosupresora. Es una entidad con comportamiento crónico con buenas tasas de supervivencia global y libre de enfermedad.

59. Linfoma de células T/NK extraganglionar, tipo nasal. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Lauro Fabián Amador Medina, Karina González Rodríguez, Carlos Martínez Quiroga, María del Carmen Lome Maldonado, Aldo Sherling Ocampo, Marcela Deffis Court, Alvaro Aguayo González, Karla Espinosa Bautista, Patricia Guzmán Uribe, Ángel Gabriel Vargas Ruiz

El linfoma de células T/NK extraganglionar casi siempre muestra una presentación extraganglionar y de ésta el tracto aerodigestivo superior (cavidad nasal, nasofaringe, senos paranasales, paladar) es el sitio más comunmente afectado. Los sitios principales de afectación extranasal incluyen piel, tejidos blandos, tracto gastrointestinal y testículos. **Objetivo:** describir la forma de presentación clínica de un linfoma de células T/NK extraganglionar tipo nasal. **Material y método:** paciente masculino de 45 años, quien cursó con un padecimiento de 10 años de evolución, caracterizado por fiebre, hepatomegalia y alteración de pruebas de funcionamiento hepático, se le realizó biopsia hepática en donde se encontró una hepatitis granulomatosa, continuó con fiebre y se agregó pancitopenia. Se

realizó aspirado de médula ósea, biopsia de hueso y nuevamente biopsia hepática en donde se encontró infiltración por linfoma de células T/NK extraganglionar tipo nasal. **Resultados:** se realizó tomografía de cráneo y senos paranasales y se encontró lesión ocupativa con destrucción ósea en cavidad nasal. Se realizó biopsia de cornete nasal derecho y el reporte histopatológico fue de linfoma de células T/NK extraganglionar tipo nasal. Debido a localización de linfoma se realizó punción lumbar y se encontró infiltración por linfoma. **Conclusiones:** los pacientes con afectación extranasal presentan síntomas de obstrucción nasal o epistaxis debido a la de una lesión ocupativa. El linfoma puede extenderse a tejidos adyacentes tales como senos paranasales, nasofaringe, órbita y orofaringe. La mayor parte de las veces la enfermedad se encuentra en el tracto aerodigestivo superior de forma localizada. El linfoma puede diseminarse rápidamente a varios sitios (piel, tracto gastrointestinal, testículos y ganglios linfáticos) durante su curso clínico. La afectación hepática y en médula ósea es poco común de ahí la presentación de este caso clínico

60. Sarcoma de células dendríticas foliculares. Reporte de caso

Karina González Rodríguez, Fabián Amador Medina, Angel Gabriel Vargas Ruiz, María del Carmen Lome Maldonado, Carlos Martínez Quiroga, Elena Tuna Aguilar, Patricia Guzmán Uribe, Aldo Scherling Ocampo, Marcela Deffis Court, Karla Espinosa Bautista

Proliferación neoplásica de células en forma de huso u ovoides que muestran características morfológicas y por inmunohistoquímica similares a las células dendríticas foliculares. Se desconoce su incidencia y son muy pocos los casos reportados en Latinoamérica. **Objetivo:** describir la presentación clínica de una paciente con diagnóstico de Sarcoma de células dendríticas foliculares. **Material y método:** revisión del expediente clínico. **Resultados:** inició a los años de edad con la aparición de una tumoración indolora de 1 centímetro en la región supraclavicular izquierda, con crecimiento gradual y a los 14 años de edad (1998) se realizó biopsia

con resultado de Linfadenitis crónica granulomatosa inespecífica y se mantuvo en vigilancia. Continuó con crecimiento de la lesión alcanzando 10 centímetros y a los 28 años (2002) se realizó biopsia excisional con reporte de Linfoma de Hodgkin subtipo predominio linfocítico, con estadio clínico IAX. Recibió radioterapia 3500 Gy (20 sesiones) y quimioterapia esquema ABVD (3 ciclos) y CHOP (1 ciclo). Se valoró al final del tratamiento logrando remisión completa y se mantuvo en vigilancia hasta Octubre del 2008 con nueva aparición de adenomegalia supraclavicular izquierda, asintomática, con nueva biopsia el 23 de Marzo de 2009, (35 años) con resultado de: Sarcoma de células dendríticas foliculares. Se realizó una primera revisión de Laminillas el 30-Abril-2009 reportando Linfoma Anaplásico con patrón difuso de alto grado de malignidad, ante dos diagnósticos diferentes se realizó una segunda revisión de laminillas el 14-Nov-2009 con reporte de Recidiva de Linfoma de Hodgkin. La paciente se encontraba asintomática y no aceptó tratamiento. En mayo del 2010 con mayor crecimiento de la adenopatía y el 14-October 2010 se realizó una BAAF con reporte: Neoplasia maligna de estirpe mesenquimatosa poco diferenciada. Ingresó al INNSZ para abordaje diagnóstico y se confirma el diagnóstico de sarcoma de células dendríticas foliculares. **Conclusiones:** neoplasia rara y difícil de reconocer. Se creía de comportamiento indolente y de carácter recurrente, pero nuevas series han demostrado factores pronósticos asociados a mayor tasa de recurrencia o metástasis. El tratamiento mínimo ofrecido es quirúrgico y dentro de las opciones terapéuticas implementadas está la radioterapia y quimioterapia (la más utilizada CHOP).

61. Las CEMS derivadas de neoplasias cervicales favorecen la inducción de célula treg cd4+cd25highfoxp3+ cd45ro+ en de péptidos antigénicos derivados de las proteínas E6 Y E7 de HPV-16

Rosario García Rocha, Juan José Montesinos Montesinos, María de Lourdes Mora García, Guadalupe Rosario Fajardo Orduña, Marta Elena Castro Manrreza,

Eugenia Flores Figueroa, Benny Weiss Steider, Héctor Mayani Viveros, Martha Cecilia Moreno Lafont, Alberto Monroy García UIMEO, IMSS, UNAMrcía / UIMEO, IMSS; FES-Z, UNAM

Estudios recientes sugieren que las células estromales mesenquimales (CEM), contribuyen a la formación del estroma asociado al tumor y participan en la supresión de la respuesta inmunológica antitumoral. Además es conocida la capacidad de las CEMs para inducir, reclutar, regular y mantener el fenotipo y la función de células T reguladoras (Tregs). Por otra parte, se ha reportado que durante el desarrollo de cáncer cérvico-uterino (CaCu), la persistencia de la infección por virus de papiloma humano de alto riesgo (particularmente el tipo HPV-16) se encuentra asociada con la inducción Tregs. Sin embargo, aún se desconocen los mecanismos de su generación.

Objetivo: en el presente trabajo se analizó la participación de CEMs derivadas de neoplasias cervicales de cuello uterino, en la inducción de Tregs. **Material y método:** se establecieron co-cultivos de CEMs con células mononucleares de sangre periférica (CMSP) obtenidas de donadores sanos y de pacientes con cáncer cérvico-uterino en proporción 1:10, en de péptidos (15-meros) derivados de las proteínas de E6 y de E7 de HPV-16. **Resultados:** después de cuatro días de cultivo se observó que CEMs derivadas de neoplasias cervicales tienen la capacidad de inducir células Treg con fenotipo CD4+CD25highFoxP3+CD45RO+ con frecuencias de 0.01 a 0.39% respecto al total de CMSP. De manera interesante la de péptidos antigénicos de las proteínas E6 y E7 incrementó la frecuencia de Tregs a un 0.05-0.68%. En contraste, la inducción de Tregs empleando CEMs de tejido cervical normal fue de 0.01-0.08 y de 0.05-0.1% en ausencia y de los péptidos antigénicos. Finalmente, la capacidad de supresión de las células Treg inducidas en los cultivos celulares fue evaluada en ensayos de inhibición de la proliferación de CMSP. La inhibición de la proliferación encontrada correspondió con la cantidad de Tregs presente en los cultivos. **Conclusiones:** las CEMs derivadas de neoplasias cervicales en de péptidos antigénicos de las

proteínas E6 y E7 de HPV-16, favorecen la inducción de Tregs.

62. Las células troncales mesenquimales de médula ósea, sangre de cordón umbilical y placenta tienen la misma capacidad de inhibir la proliferación de linfocitos

Marta Elena Castro Manreza, Alberto Monroy García, Eugenia Flores Figueroa, Karina Estrada González, Guadalupe Fajardo Orduña, Héctor Mayani Viveros, Enrique Gómez, Juan José Montesinos Montesinos

Unidad de investigación médica en enfermedades oncológicas, Hospital de Oncología Centro Médico Nacional siglo XXI, IMSS. México DF.

Las células troncales mesenquimales (CTMs) de médula ósea (MO) tienen propiedades inmunosupresoras, debido a esta característica se han empleado en la prevención y tratamiento de la enfermedad injerto contra hospedero (EICH), que se presenta después del trasplante de células troncales hematopoyéticas. En este contexto, estudios *in vitro* han demostrado que las CTMs de MO son capaces de inhibir la proliferación de linfocitos T (LT) activados por anticuerpos específicos contra CD3 y CD28. Recientemente hemos demostrado que CTMs de sangre de cordón umbilical (SCU) y Placenta (PL), tienen propiedades biológicas similares en relación a su morfología, fenotipo y capacidad de diferenciación hacia adipocitos, osteoblastos, condroblastos y células con características neurales, sin embargo, no sabemos si las CTMs de PL y SCU tienen la misma capacidad inmunosupresora que aquellas provenientes de MO. **Objetivo:** determinar si las CTMs de SCU y PL tienen la misma capacidad inmunosupresora que aquellas provenientes de MO. **Material y método:** para determinar la capacidad inmunosupresora de las CTMs evaluamos la proliferación de LT activados con anticuerpos dirigidos contra CD3 y CD28. Así, poblaciones enriquecidas en LT CD3+ (Miltenyi), activadas con partículas cubiertas con anticuerpos (Invitrogen), se cultivaron en ausencia o de diferentes proporciones de CTMs de las tres fuentes. La proliferación de LT

CD3+, CD4+ y CD8+ fue evaluada por la incorporación de bromodeoxiuridina a los cuatro días de cultivo, mediante citometría de flujo. **Resultados:** se observó que las CTMs de MO, SCU y PL presentan la misma capacidad de disminuir de manera significativa la proliferación de LT CD3 y CD4, ello desde bajas proporciones de CTMs:LT (1:5 y 1:1); sin embargo el efecto sobre la población de LT CD8+ es mas evidente, ya que se inhibe su proliferación desde proporciones más bajas de CTMs:LT (1:100). **Conclusiones:** nuestros resultados indican que las CTMs de SCU y PL son capaces de inhibir la proliferación de LT de manera similar a las CTMs de MO. Este efecto es mayor sobre la población de LT citotóxicos. Estos resultados nos sugieren que las CTMs de SCU y PL pudieran ser empleadas en protocolos de tratamiento de la EICH, como células alternativas a las CTMs de MO

63. Hallazgo de inclusiones intracelulares en un paciente con choque séptico resistente (Reporte de un caso)

Reyna Saldaña, Angel Gabriel Vargas Ruiz Instituto Nacional de la Nutrición y Ciencias Médicas Salvador Zubirán. México, DF

El choque séptico es una afección grave que ocurre cuando una infección devastadora lleva a que se presente hipotensión arterial, potencialmente mortal. Ocurre con más frecuencia en personas de edad avanzada y en las muy jóvenes, esto puede ser causado por cualquier tipo de bacteria, hongos y raras veces por virus. Las toxinas liberadas causan daño tisular que provocan falla orgánica múltiple, por lo que se considera una emergencia médica. **Objetivo:** presentar las inclusiones en los neutrófilos en un paciente con choque séptico y las alteraciones hematológicas que se observaron en el reporte de la citometría hemática. **Material y método:** revisión del expediente clínico y de los estudios de laboratorio. **Resultados:** paciente sexo masculino, 20 años de edad con los siguientes antecedentes patológicos, rubéola, síndrome nefrótico, epilepsia desde el nacimiento, crisis asmáticas y malformaciones del

SNC. Ingresó al servicio de urgencias por cuadro febril y neumonía, esta última corroborada por tomografía en donde se encontraron múltiples infiltrados. En sus exámenes de laboratorio se encontró con acidosis metabólica (ácido láctico de 8.7 mmol/L) y en una citometría hemática con los siguientes parámetros, leucocitos 0.2 k/mcL., HB 10.2 g/dL, hematocrito de 28.7 %, plaquetas 86,000 k/mcL, el hallazgo principal fueron vacuolas abundantes en los neutrófilos, granulaciones tóxicas e inclusiones pequeñas, alargadas y de color rosa, encontrándose de 2 hasta 5 inclusiones por neutrófilo. Las plaquetas se reportaron normales debido a que se observaron en cúmulos plaquetarios y plaquetas gigantes. Debido a la neutropenia, fiebre y antecedentes patológicos el paciente falleció. **Conclusiones:** sin ser de entrada un diagnóstico hematológico, el paciente con sepsis presenta hallazgos característicos en la sangre como leucopenia o leucocitosis, neutrofilia, bandas, cambios tóxicos de los neutrófilos, etc. El hallazgo de inclusiones nos permiten pensar en la de patógenos bacterianos

64. Células troncales mesenquimales de médula ósea, sangre de cordón umbilical y placenta tienen la misma capacidad de incrementar la expansión de células troncales y progenitoras hematopoyéticas *in vitro*

Guadalupe Fajardo Orduña, Patricia Flores Guzmán, Hector Mayani Viveros, Eugenia Flores Figueroa, Karina Estrada González, Marta Castro Manreza, Guadalupe Alarcón Santos, Juan José Montesinos Montesinos Laboratorio de células troncales mesenquimales UIMEO S TRONCALES MESENQUIMALES UIMEO

En trasplantes de médula ósea (MO), las células troncales mesenquimales (CTMs), favorecen la rápida recuperación hematopoyética al ser co-transplantadas con células progenitoras hematopoyéticas (CPHs), en pacientes oncológicos. Si bien, la fuente principal de CTMs es la MO, es importante encontrar fuentes más accesibles. En este trabajo analizamos y comparamos la capacidad de CTMs provenientes de MO, sangre de cordón

umbilical (SCU) y placenta (PL), para mantener la formación in vitro de células troncales hematopoyéticas (CTH) y CPHs. **Objetivo:** analizar y comparar la capacidad de las células troncales mesenquimales de médula ósea, sangre de cordón umbilical y placenta, para mantener la formación in vitro de CTH y CPH. **Material y método:** CPHs con inmunofenotipo CD34+CD38-Lin- obtenidas mediante selección negativa a partir de SCU, se cultivaron con o sin CTMs de MO, SCU y PL. Se evaluó la proliferación por conteo celular y se determinó in vitro, la formación de CTH mediante ensayos de células iniciadoras de cultivo a largo plazo (CICLP), así como la formación de CPHs, mediante citometría de flujo (detección de células con inmunofenotipo CD34+CD38-Lin-) y ensayos clonogénicos (detección de unidades formadoras de colonias, UFC). **Resultados:** en los cultivos con CTMs de MO, SCU y PL observamos mayor proliferación de las células hematopoyéticas, en comparación con aquellos cultivos en ausencia de CTMs. De igual manera, observamos mayor formación de CTHs (CICLP) y CPHs (UFC y células CD34+CD38-Lin-) en de CTMs. El incremento en la formación de CTHs y CPHs en cultivos con CTMs de SCU y PL, fue similar al observado en aquellos cultivos en de CTMs de MO. **Conclusiones:** las CTMs provenientes de PL y SCU tienen la misma capacidad de incrementar in vitro el número de CTHs y CPHs que las CTMs de MO. Estos resultados sugieren que CTMs de PL y SCU podrían ser una alternativa adecuada para considerarse en procedimientos de trasplante de células hematopoyéticas.

65. Uso de clofarabina en el tratamiento de dos casos de histiocitosis de células de Langerhans

Alberto Olaya Vargas, Liliana Velasco Hidalgo, Rocío Cárdenas Cárdenas, José Luis Kramis Cerezo

Instituto Nacional de Pediatría
Genzyme México

Los pacientes con histiocitosis de células de Langerhans (HCL) con afección a varios sitios pueden progresar a pesar del tratamiento de elección, teniendo un

desenlace negativo. La clofarabina es un agente que pertenece al grupo de los análogos de nucleósidos, usado principalmente en el tratamiento de leucemia linfoblástica aguda en casos recidivantes o refractarios. **Objetivo:** comprobar la utilidad de clofarabina en el manejo de pacientes con HCL refractaria. **Material y método:** Caso 1. Paciente femenino con HCL diagnosticada a los 8 meses de edad, con actividad en piel, mucosas, hueso y otitis media. Con diabetes insípida tratada con desmopresina. Presenta recaídas en distintas localizaciones tras recibir tratamiento con diferentes regímenes: 1) vinblastina + prednisona + metotrexato oral + mercaptopurina; 2) vinblastina + metotrexato + prednisona; seguido de vincristina + citarabina; 3) remoción quirúrgica de tumor más radioterapia (9MeV, 15 Gy en 8 fracciones) y quimioterapia con vinblastina + metotrexato, prednisona y mercaptopurina. Las posteriores recaídas se manejaron mediante remoción quirúrgica de los tumores (2 procedimientos). La quinta recaída se trata con clofarabina (20mg/m² /día por 5 días por 4 cursos) sin quedar evidencia de actividad tumoral. Se presentó toxicidad hematológica grado IV que se controló por medio de 3 transfusiones. Caso 2. Paciente femenino de 9 años con HCL que ha recibido tratamiento con diversos esquemas de quimioterapia (con metotrexato, vinblastina, citarabina, prednisona) y radioterapia. Presenta diabetes insípida tratada con desmopresina. Después de una quinta recaída, se inicia terapia con clofarabina a 20mg/m²/d x 5 días. **Resultados:** Caso 1. La paciente tiene ausencia de actividad tumoral y sigue siendo tratada para la diabetes insípida con desmopresina. Caso 2. Actualmente la paciente ha recibido 2 cursos con respuesta parcial de la enfermedad sin de toxicidad secundaria al tratamiento. **Conclusiones:** clofarabina ha demostrado su capacidad como tratamiento de HCL recidivante, lo que puede ampliar el horizonte de sus indicaciones

66. Leucemia promielocítica con infiltración al sistema nervioso central. Presentación de tres casos

Rosa Elva de León Cantú, José Alfredo Carrizales Villarreal, Roberto Hernández Valdés

La leucemia promielocítica se distingue del resto de las leucemias mieloblásticas en la biología, clínica, pronóstico y tratamiento. Se reconocen tres grupos de riesgo, la frecuencia de infiltración al sistema nervioso central es baja. **Objetivo:** se presentan tres casos. **Material y método:** Caso 1: Hombre de 39 años con sd. anémico, purpúrico, ataque al estado general, anemia, trombocitopenia, leucocitosis de 83.7 x10⁹ /L con 96% promielocitos hipogranulares, se diagnosticó leucemia promielocítica. Se trató con tretinoína e idarrubicina, obtuvo remisión completa, se consolidó con 3 ciclos de antracíclico y tretinoína, mantenimiento con tretinoína, mercaptopurina y metotrexato. Refería mareo, tres meses después presentó parálisis del motor ocular común izq. paresia y parestias en extremidades, líquido cefalorraquídeo con 3,865 cel/mm³ e infiltración a la médula ósea, se trató con quimioterapia intratecal triple, dosis intermedias de citarabina, mitoxantrona y tretinoína, complicado por absceso parafaríngeo de rápida progresión, fatal. Caso 2: hombre de 58 años con sd. purpúrico, edema y dolor en extremidades inferiores, fiebre, neutropenia y DHL 723UI. La médula ósea infiltrada por promielocitos, se trató con tretinoína e idarrubicina, la evolución fue tórpida, obtuvo remisión parcial y continuó tretinoína. Posteriormente manifestó náusea persistente y leucocitosis por actividad leucémica y se documentó infiltración meníngea, se trató con dosis intermedias de citarabina, idarrubicina, tretinoína y quimioterapia intratecal triple, sin respuesta con incremento de leucocitos a 243 x 10⁹/L, DHL 2452UI, coagulopatía de consumo y falleció. Caso 3: joven de 14 años, con sd. anémico, purpúrico, epistaxis, bicitopenia 5.1g/dL, Leu 5.1x10⁹/L, blastos 25% promielocitos 53%, Se diagnosticó leucemia promielocítica. Se trató con tretinoína e idarrubicina, evolucionó con hemorragia pulmonar, obtuvo remisión completa y se consolidó con dos ciclos de idarrubicina y tretinoína, y continuó mantenimiento con mercaptopurina y metotrexato. Al año del diagnóstico convulsión, se documentó infiltración meníngea, tratado con quimioterapia intratecal triple, dosis

altas de citarabina y radioterapia craneoespinal. Cuatro meses después recayó a la médula ósea, se trató con mitoxantrona y citarabina logró segunda remisión, se consolidó y durante la mielosupresión presentó neumonía nosocomial y falleció. **Conclusiones:** deberán establecerse los criterios para considerar la profilaxis de leucemia meníngea en pacientes con leucemia promielocítica.

67. Profilaxis primaria y secundaria en pacientes con hemofilia A y B: experiencia del servicio de Hematología pediátrica, Hospital General, UMAE del CMN La Raza

Ethel Zulie Jaimes Reyes, Adolfin Berges García, Ana Lilia Hernández Moreno, Elva Jiménez Hernández, Laura Eugenia Espinoza Hernández

Hospital General de UMAE CMN La Raza

En hemofilia la profilaxis con reemplazo de factor VIII y FIX es el estándar de oro en el tratamiento de hemofilia grave.

Objetivo: presentar nuestra experiencia con Profilaxis primaria y secundaria en Hemofilia A (HA) y B (HB). **Material y método:** estudio prospectivo, descriptivo, transversal, del 2007 al 2010. La población de pacientes con HA y HB consta de 148; 120 (81%) HA y 28 (19%) HB. **Resultados:** se incluyeron 45 pacientes en profilaxis: 15 pacientes en PP: 10 (67%) HA grave y 5 (33%) HB grave. 30 en PS: 15 (50%) HA grave, 6 (20%) HA moderada y 9 (30%) HB grave. Causas de ingreso a PS: artropatía en 26 (87%) y hemorragia intra craneana (HIC) en 4 (13%). Edad media de inicio de PP de 25 meses (rango 12 a 40), y en PS 6.6 años (rango 1 a 13). Ingresaron a PP 15 pacientes, 10 (67%) con HA grave y 5 (33%) con HB grave; 5 pacientes con HA grave con régimen de FVIII a 30U/k 2 veces por semana (2/s) y cinco a 50U/k una vez por semana (1/s). Del total 1 (0.1%) pasó a 25U/k, tres veces por semana (3/s). De los 5 pacientes con HB desde el inicio con FIX a 600 U 1/s. Para PS en HA: se incluyeron 21 pacientes, 71% graves y de estos el 93% artropatías y 7% HIC. De HA moderada fueron 6, 83% artropatía y 17% HIC. Todas las artropatías iniciaron con FVIII 30U/k 2/s. Por hemartrosis recurrente

en 42% se incrementó la frecuencia 3/s. En HIC se ha mantenido en 50U/k, 1/s. Para HB grave se incluyeron 9 pacientes: 22% HIC y 78% artropatía, recibiendo FIX 600U, 1/s. No han requerido modificaciones. No se reporta desarrollo de inhibidores en HA y HB. Fue necesario acceso venoso central en 1 paciente de PP y 2 de PS. **Conclusiones:** la PP previene las hemartrosis sin representar riesgos en el desarrollo de inhibidores. La mayoría de los pacientes continúan en el mismo régimen. La PS requirió incremento en dosis y frecuencia. En HB no requirió modificaciones

68. Trombocitosis esencial: reporte de un caso

Luz Natalia Builes Restrepo, Yaniris Fernández Peña, Adolfin Berges García, Laura Eugenia Espinosa Hernández
Servicio de Hematología Pediátrica del Hospital General. UMAE del CMN La Raza.

La trombocitosis esencial, es un síndrome mieloproliferativo caracterizado por una trombocitosis mantenida en sangre periférica y una hiperplasia de megacariocitos maduros en médula ósea, se manifiesta por una tendencia a complicaciones trombóticas y/o hemorrágicas. Es un padecimiento raro en niños, con una incidencia anual de 1 por 10 millones, 60 veces menor que en adultos. **Objetivo:** presentar el caso clínico de un niño con trombocitosis esencial. **Material y método:** reporte de caso de un niño con trombocitosis esencial y su seguimiento durante 5 años. **Resultados:** masculino de 5 años con cuadro clínico de un mes de evolución de epistaxis intermitente y cefalea. Acude a urgencias por exacerbación de la epistaxis que ameritó taponamiento nasal anterior. Citometría hemática: hemoglobina 10.3 mg/L, hematocrito 31.9%, índices eritrocitarios normales, leucocitos 15.000/mm³, con diferencial normal, reticulocitos 1.5%, plaquetas: 2,931,000/mm³ con morfología normal. Se descartaron causas infecciosas y deficiencia de hierro. Se realizó AMO reportando hiperplasia de megacariocitos (más de 20 por campo), morfología normal, sin alteración en las otras series. Biopsia ósea sin fibrosis de reticulina. Por citogenética y biología molecular se

descartó cromosoma Filadelfia. Estudio familiar para trombocitosis fue negativo. Se inició tratamiento con aspirina durante dos meses sin mejoría, agregándose hidroxurea (30 mg/kg/día) con buena respuesta. Al suspender este último medicamento el recuento de plaquetas aumentó a los niveles pre-tratamiento por lo que se reinicia. A pesar de alcanzar recuentos plaquetarios normales, persistieron la epistaxis y la cefalea. A los dos años de seguimiento desarrolló trombosis del seno sagital confirmada por resonancia magnética nuclear. Actualmente completa cuatro años con el manejo señalado, con un desempeño escolar adecuado, sin secuelas de la complicación trombótica en sistema nervioso central, aunque los síntomas clínicos persisten. **Conclusiones:** la trombocitosis esencial es una enfermedad rara en la edad pediátrica. Este paciente cumple los criterios diagnósticos del "British Committee for Standards in Haematology". Requiere manejo de citorreducción con disminución en la cuenta plaquetaria, sin embargo su evolución clínica ha sido tórpida. El conocimiento y el seguimiento de estos casos nos permiten entender mucho más esta enfermedad en la infancia, su comportamiento y posibles desenlaces

69. Leucemia linfoblástica aguda con osteolisis diseminada y fractura espontánea: presentación de un caso

Ethel Zulie Jaimes Reyes, Elva Jiménez Hernández, Sergio Franco Ornelas, Laura Eugenia Espinoza Hernández
Hospital General de UMAE CMN La Raza

La leucemia linfoblástica aguda representa el 35% de las enfermedades malignas presentes en niños. Las manifestaciones clínicas iniciales suelen no ser específicas. Las lesiones esqueléticas más frecuentes son bandas radio lúcidas horizontales y líneas de detención del crecimiento, no específicas, pero de gran ayuda en el diagnóstico en casos con pocas alteraciones del hemograma. Las lesiones osteolíticas pueden ser localizadas o múltiples, obedecen a lesiones de necrosis, hemorragia, infartos óseos o infiltración leucémica, que pueden condicionar fracturas patoló-

gicas. **Objetivo:** presentar el caso de una paciente con leucemia linfoblástica aguda (LLA) L1, células B, Calla negativo, riesgo alto por edad, asociada con lesiones líticas diseminadas y fractura patológica de fémur. **Material y método:** paciente femenina de 10 años: inicia padecimiento 3 meses previos al ingreso, al encontrarse corriendo, pierde plano de sustentación, sufriendo fractura de fémur izquierdo, acudiendo a hospital de ortopedia. **Resultados:** se realiza serie ósea: lesiones líticas diseminadas, destrucción ósea generalizada, biopsia ósea: infiltración para LLA. Se ingresa a hematología pediátrica, citometría hemática: Hb 8.7gr/dL, hto 27.9%, VCM 79 fL, HCM 25.4 pg, plaquetas 275 K/mcL leucocitos 8.62 K/mcL, Neutrófilos 5.37 K/mcL, linfocitos 2.44 K/mcL. La LDH 889 U/L, glucosa 79 mg/dL, creatinina 1.12 mg/dL, BT 0.67 mg/dL, BI 0.48 mg/dL, BD 0.19 mg/dL, calcio 15.47 mg/dL, FA 426 U/L, AMO: blastos linfoides pequeños, alta relación núcleo citoplasma, cromatina fina, con nucleolos poco aparentes, inmunotipificación positiva para: CD 79, CD20, CD3, CD45, citoquímicas: MPO negativa, LCR: sin infiltración, USG: hepato y esplenomegalia, valoración por cardiología y oftalmología: sana a este nivel. Gammagrama con Tc ^{99m}Ga-67: sitios de concentración anormal de trazador: región parietal, 2do y 3er arco costal izquierdo, 7mo y 11avo arco costal derecho, cuerpos vertebrales T12, L2, bazo y pulmón. TAC de cráneo: expansión del diploe, erosión de tecas. Quimioterapia incluyó prednisona, vincristina, doxorubicina, metotrexate, L asparaginasa. Actualmente en remisión completa y bajo tratamiento. **Conclusiones:** el decremento en la densidad del hueso con bandas metafisarias, osteolisis geográfica, pueden condicionar fracturas, deformidad o dolor y son reconocidas en los niños con LLA. Es importante reconocer las manifestaciones esqueléticas como presentación inicial de la LLA.

70. Experiencia en el manejo de la leucemia mieloide crónica con inhibidores de la tirosina cinasa en el Centro Oncológico Estatal

Guillermo Díaz Jorge Armenta

La leucemia mieloide crónica (LMC) es un síndrome mieloproliferativo crónico de naturaleza clonal, que resulta en un excesivo número de células mieloides en todos los estadios de maduración. El tratamiento con inhibidores de la tirosina-cinasa ha revolucionado el manejo de la LMC, asimismo, ha mejorado la calidad y expectativa de vida del paciente. **Objetivo:** evaluar la respuesta y toxicidad con el uso de inhibidores de la tirosina-cinasa en pacientes con LMC en el Centro Oncológico Estatal. **Material y método:** se incluyeron 33 pacientes con diagnóstico de LMC. Los criterios de inclusión fueron: todo paciente con diagnóstico de LMC Ph+, pacientes que tuvieron como manejo por lo menos un inhibidor de la tirosina-cinasa en algún momento de su tratamiento. Se excluyeron todos los pacientes con otro SMPC, incluyendo aquellos con LMC Filadelfia negativo. **Resultados:** de los 33 pacientes incluidos, 31 se encuentran vivos y 2 muertos. 19 pacientes corresponde al sexo femenino (57%). La edad promedio de presentación fue de 45 años. Actualmente se encuentran en FC 24 (73%), FA 6 (18%) y 2 (6%) finados en FB. Los tratamientos otorgados fueron: busulfán 3 pacientes (9%) interferón 3 (9%), hydreá 5 (15%), imatinib 32 (96%) de estos, 13 (39%) recibieron o reciben, 400mg, 6 (18%) 600mg y 7 (21%) 800mg de imatinib. Cinco (15%) se encuentran con nilotinib y 4 (13%) se encuentran con dasatinib. Un solo paciente se encuentra en protocolo con bosutinib. 28 pacientes cuentan con RHC (91%) y 3 sin RHC (9%), 20 (64%) cuentan con RCC, 3(9%) con RCP y 8 (25%) sin RC. Nueve pacientes (29%) cuentan con RMC y 22 (71%) sin RMC. Los efectos secundarios más reportados fueron: astenia, diarrea, náusea, dolor óseo, edema. Solo 5 pacientes (16%) desarrollaron citopenias y de estos solo 2 (6%) G-III/IV. **Conclusiones:** el tratamiento con inhibidores de la tirosina-cinasa de primera o segunda generación en la LMC es bien tolerado, el uso de dichos medicamentos ha modificado la expectativa de vida de los pacientes con LMC Ph + y su uso nos brinda una esperanza a los médicos, para poder lograr la curación de la enfermedad aunque sea en un grupo selecto de pacientes.

71. El interferón gama no incrementa el potencial adipogénico, pero si la expresión de moléculas de histocompatibilidad en las células estromales mesenquimales de la médula ósea de pacientes con ANE

Mónica Reynoso, Juan José Montesinos, Alberto Monroy, Victoria Ferrer Argote, Enrique Gómez Miranda, Guadalupe Fajardo Orduna, Héctor Mayani, Eugenia Flores Figueroa, Mónica Reynoso
UIMEO. IMSS. Siglo XXI.

La médula ósea de pacientes con anemia aplásica (AA) se han encontrado concentraciones incrementadas de IFN gama, el cual se sabe tiene efecto en la activación de los linfocitos T y en la disminución de la hematopoyesis, afectando en consecuencia a los progenitores y células troncales. Estudios recientes sugieren que también tenga un papel en el incremento de la adipogénesis. Sin embargo hasta el momento no se conoce con claridad si el IFN gama es capaz de incrementar el potencial adipogénico de las células estromales mesenquimales (MSC) de estos pacientes o de modificar sus propiedades inmunomoduladoras. **Objetivo:** evaluar el efecto del IFN gama, en la diferenciación e inmunofenotipo de las MSC de pacientes con AA y de individuos normales (MON). **Material y método:** se incluyeron seis muestras de aspirado de médula ósea de pacientes con AA y 3 de médula ósea normal (MON). Se obtuvieron MSC por adherencia y se analizó su inmunofenotipo mediante citometría de flujo (CD90, CD73, CD105, HLA-ABC, HLA-DR, HLA-DPQ-CD74, CD39) y su capacidad de diferenciación a los linajes osteogénico, adipogénico y condrogénico en ausencia y de IFN gama (100U/mL). **Resultados:** no encontramos diferencia en la expresión de los marcadores de MSC en pacientes o controles antes y después del tratamiento con IFN gama, sin embargo si encontramos una sobre expresión de moléculas de histocompatibilidad clase 2 y de CD39 en las MSC de ambos grupos después del tratamiento con IFN gama. El potencial de diferenciación adipogénico de las MSC después del tratamiento con IFN gama se encontró disminuido en el 50% de las muestras de AA. El IFN gama no

tuvo ningún efecto en la diferenciación osteogénica y condrogénica de las MSC de AA y MON. **Conclusiones:** los resultados sugieren que el IFN gama no tiene un papel en el incremento de los adipocitos en la médula ósea de pacientes con AA pero que probablemente modifique las propiedades inmunológicas de las MSC en estos pacientes.

72. Obtención *in vitro* de células endoteliales a partir de células mononucleares de médula ósea humana

José Rubicel Hernández López, Antonieta Chávez González A, Cérbulo Vázquez, Abraham Majluf Cruz, José Antonio Alvarado Moreno
UIMTHA Hospital HGR No. 1 Dr. Carlos MacGregor. IMSS.

Por décadas se pensó que la diferenciación de las células endoteliales ocurría sólo durante el desarrollo embrionario. Esta visión cambió cuando se descubrió que células mononucleares (CMN) de sangre periférica (SP) de adulto, se diferencian *ex vivo* a células fenotípicamente endoteliales involucradas en procesos de angiogénesis. Diversos trabajos se han enfocado en estudiar la biología de estas células provenientes de SP. Sin embargo, existe poca información sobre la diferenciación a células endoteliales a partir de muestras de médula ósea (MO). **Objetivo:** diferenciar *in-vitro*, células con características fenotípicas y funcionales de células endoteliales, a partir de CMN de MO. **Material y método:** CMN obtenidas de aspirados de MON de sujetos adultos clínicamente sanos, fueron obtenidas mediante gradiente de Ficoll y sembradas en platos de cultivo tratados con fibronectina, en medio de crecimiento endotelial tipo 2 (EGM-2), suplementado con Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (VEGF), Factor de Crecimiento Semejante a la Insulina (IGF), Factor de Crecimiento de Fibroblastos (FGF) y 10% de suero fetal bovino (SFB). Células derivadas de los días 4, 7, 14, 21 y 25 de cultivo, se incubaron con los siguientes anticuerpos monoclonales anti-humano: CD45, CD14, CD34, KDR, CD31, CD106, CD62, CD105 y CD146. La expresión se

analizó mediante citometría de flujo. La funcionalidad de las células se determinó mediante la formación de estructuras tubulares en Geltrex y la de cuerpos de Weibel Palade por microscopía electrónica. **Resultados:** en los diferentes días de cultivo analizados, se detectaron cambios diferenciales en la de proteínas de superficie. La expresión de marcadores específicos de células endoteliales (CD31 y el KDR) se incrementó, sin perder la de moléculas específicas de células hematopoyéticas (CD14 y CD45). Asimismo, se detectó que estas células tienen la capacidad de formar estructuras tubulares *in vitro*, así como de presentar cuerpos de Weibel Palade. **Conclusiones:** el trabajo demuestra que la MO es fuente de células progenitoras endoteliales funcionales que pueden mantenerse *in-vitro*, sin perder proteínas específicas de células hematopoyéticas, por lo que podrían considerarse provenientes de un progenitor endotelial con características hemogénicas

73. Incidencia de linfomas 2009-2010, del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente

Lilia Beatriz Aguilar López, Oscar Garcés Ruiz, César Borjas Gutiérrez, Benjamín Rubio Jurado, Arturo Vega Ruiz, Rosbiny Díaz Ruiz, Alma Guerrero Martínez, Ana Casillas Villarreal, María Rosa Flores
IMSS, HE CMNO

El estudio realizado en el Oeste de Europa al inicio del 2000 (1) reveló que el Linfoma no Hodgkin ocupó el sexto lugar de incidencia de neoplasia en los hombres y el quinto lugar en las mujeres. El linfoma difuso de células grandes 40% y el linfoma folicular un 20% . En los Estados Unidos : 80-85% son de células B y 15-20% son de células T; los NK son raros. La incidencia de linfoma de Hodgkin es de 3/100 000 habitantes por año. **Objetivo:** comparar la incidencia de linfomas en el HE CMNO con la reportada. **Material y método:** 30 pacientes con diagnóstico de novo de linfoma no Hodgkin y Hodgkin. **Resultados:** la incidencia de linfomas en el 2009 y 2010 fue de 230 pacientes, 118 hombres y 112 mujeres, con un rango de edad de 14 a 97 años, mediana de 55

años. Linfomas no Hodgkin 191(83%) Linfoma de Hodgkin 39(17%). Estadio I: 5%, E II: 38%, EIII: 35% EIV: 22%. Sin síntomas B 2%. De los linfomas no Hodgkin de células B 162 (85%) y de células T 29(15%). De los linfomas de células B: difuso de células grandes 99 (61%) , folicular 13(8%) , del manto 10(6%), maltoma 7(4%), Burkitt 6(4%) marginal 5(3%), de linfocitos pequeños 4(2%) ,linfoma anaplásico 3(2%), células peludas 3(2%), linfoma /leucemia 2(1%) , linfoma esplénico 1(1%), no clasificable 9 (6%). De los linfomas no Hodgkin de células T : cutáneos 6 , extranodales 5, anaplásicos 5, T periférico 4, micosis fungoide 5 . De los linfomas de Hodgkin : celularidad mixta 21(54%) , esclerosis nodular 11(28%) , depleción linfocitaria 5(13%) , predominio linfocítico 2(5%). **Conclusiones:** Los linfomas no Hodgkin de células B son mas frecuentes que los de células T. De los primeros es mas frecuente el linfoma difuso de células grandes , pero con una mayor incidencia en Jalisco que en el Oeste de Europa 61% vs 40% y una incidencia de linfoma folicular menor 8% vs 20% . El linfoma de Hodgkin tiene mas de 25 años con menor incidencia que los LNH.

74. Dexametasona e inmunoglobulina G intravenosa en el tratamiento de púrpura trombocitopénica autoinmune

Manuel Morales Polanco, Edgar Murillo Meza, Karla Adriana Espinosa Bautista
Centro Médico ABC

La primera opción en el tratamiento de pacientes con PTA han sido los corticosteroides. Con ellos se ha informado que aproximadamente 60% tendrán aumento de plaquetas > 50 x10⁹/L; sin embargo, el 10% o menos mantendrán dicha respuesta al suspenderlos. Con el empleo de IgG se conoce que alrededor del 83% de pacientes lograrán aumento de plaquetas > 50 x10⁹/L y el 64% inclusive mayor a 100 x10⁹/L pero las respuestas con IgG no son duraderas. Ambas formas de tratamiento tienen con su administración, efectos indeseables que pueden ser graves. **Objetivo:** evaluar la utilidad de la combinación de dexametasona-IgG en

PTA. **Material y método:** se incluyeron pacientes con diagnóstico de PTA. El tratamiento consistió en la aplicación, una sola vez, de dexametasona, 40 mg/día/4 días e IgGIV, 400mg/kg/día/5 días. **Resultados:** fueron seis pacientes adultos, 4 mujeres y 2 varones, con media de edad, 44 años (rango 24-66). La media de plaquetas al momento del diagnóstico fue 13x10⁹/L (rango 2.0-30.0). Todos, menos uno, tenían púrpura al momento del diagnóstico. La media de tiempo que transcurrió de las primeras manifestaciones al diagnóstico fue, 13 días (rango 1-60). Tres pacientes habían recibido tratamiento previo, dos con prednisona sin respuesta duradera y uno con esteroides, micofenolato, azatriopina y esplenectomía. Los 6 pacientes tuvieron respuesta completa (plaquetas > 100x10⁹/L) y en promedio tenían 50x10⁹/L al tercer día de tratamiento. Tres pacientes recayeron: uno al cabo de un mes, otro a los tres meses y el tercero 14 meses más tarde. Dos recibieron otra vez la combinación dexametasona-IgG y nuevamente lograron respuesta completa que mantienen al momento del informe. La media de seguimiento es de 18 meses (rango 4-36). Durante la administración del tratamiento, sólo se presentó en un paciente como efecto adverso, taquicardia sinusal que cedió espontáneamente. **Conclusiones:** la combinación de dexametasona-IgG resultó eficaz para tratar la PTA, ofrece una elevada posibilidad de respuesta completa a las pocas horas o días de iniciada su aplicación. Como se logra obtener respuesta sostenida por lo menos en 50 % de los pacientes, los resultados de la combinación a largo plazo, son mejores que con el empleo de los medicamentos por separado.

75. Tratamiento con clofarabina para leucemia linfoblástica aguda con múltiples recaídas. Reporte de un caso

Patricia Galindo Delgado, Patricio Azaola Espinosa
PEMEX

La leucemia aguda en edad pediátrica en pacientes con enfermedad primaria refractaria, con recaída temprana o con múltiples recaídas los esquemas de terapia

de salvamento tienen pobre respuesta. La Clofarabina un análogo nucleósido purínico de 2^a generación se ha utilizado para el tratamiento de LAL con múltiples recaídas. **Objetivo:** mostrar resultados obtenidos con Clofarabina en este tipo de pacientes. **Material y método:** caso clínico de un paciente masculino de 17 meses de edad con síndrome infiltrativo, anémico y febril con 81,500 leucos se realiza AMO encontrándose 98% de blastos L1 con inmunofenotipo Pre B CALLA positivo sin traslocaciones detectadas de riesgo, clasificándose de Alto Riesgo por Carga tumoral. Se logra remisión completa a la cuarta semana, a los 9 meses de tratamiento presenta cefalea irritabilidad así como de fiebre y disminución de fuerza en extremidades inferiores y disminución de agudeza visual se obtuvo LCR con blastos, medula ósea en ese momento sin infiltración. Se inicia quimioterapia intratecal 2 x semana así como QT sistémica para alto riesgo, se valoran ojos por probable infiltración tomándose humor vítreo siendo positivo para células leucémicas, también recaída a este nivel, recibiendo radioterapia a cráneo neuroje y ojos. Paciente que entra en remisión, pero al segundo mes presenta recaída a medula ósea; se decide dar tratamiento con clofarabina utilizándola a dosis de 40 mgm²sc x 5 días, ciclofosfamida 400 mgm²sc x 5 días y etoposido 150 mgm²sc, se da primer ciclo sin eventualidades sin hepatotoxicidad, durante la aplasia secundaria a quimioterapia presento mucositis GIII, neutropenia y fiebre por lo que recibió manejo antibiótico así como FEC-G con respuesta favorable al haber recuperación hematológica la cual se obtuvo cuatro semanas después se realizó nuevamente AMO para valorar la respuesta encontrándose respuesta parcial con la de 7% de blastos. Debido a no remisión completa y no donador para trasplante en ese momento se decide dar un 2^o ciclo con el mismo esquema combinado con Clofarabina. **Resultados:** actualmente paciente en espera de recuperación hematológica después de segundo ciclo pero como complicación neumonía lobar derecha y colitis neutropénica por lo que se encuentra en manejo con esquema antibiótico de amplio espectro y NPT. **Conclusiones:** pendientes

76. Polimorfismos del gen de TPMT en una población mexicana de individuos sanos y con leucemia linfoblástica

Myrna Gloria Candelaria Hernández, Juan Labardini Méndez, Ramiro Espinosa Zamora, Lucía Taja Chayeb, Silvia Vidal Millán, Olga Gutiérrez Hernández, Oscar Cerezo Camacho,
Instituto Nacional de Cancerología

Los avances en farmacogenética han permitido recomendaciones internacionales para la administración de diversos fármacos, incluyendo agentes de quimioterapia. Las tiopurinas son antimetabolitos que se inactivan en el citosol por la enzima tiopurin-metil-transferasa (TPMT). Los polimorfismos de TPMT determinan la actividad de la enzima, y en consecuencia el desarrollo de toxicidad secundaria a tiopurinas. **Objetivo:** determinar la frecuencia de polimorfismos de TPMT en una población de pacientes con leucemia aguda linfoblástica en México. Disminuir la morbi-mortalidad secundaria al uso de tiopurinas en pacientes con susceptibilidad de toxicidad severa, a través de la búsqueda rutinaria de polimorfismos del gen TPMT (Tio Purin Methyl Transferase) mediante DHPLC. **Material y método:** se aisló DNA genómico de leucocitos de sangre periférica por métodos estándares. Se utilizaron como controles fragmentos del gen de TPMT ya secuenciados como silvestres y con polimorfismos. Los productos de RCP se analizaron en un equipo de DHPLC de Transgenomics para los alelos mutados conocidos, de acuerdo con el método descrito por Schaeffeler et. Al (Clin Chem 2001; 47: 548). Se hizo un seguimiento clínico en todos los pacientes que recibieron tiopurinas. **Resultados:** la frecuencia de polimorfismos fue del 27.3 % y 19.7 % en la población sana y leucémica, respectivamente. Sin embargo, sólo 17.3 % fueron funcionales: *3A (4.4 %), *3B (1.7 %), *3C (1.7%), y *2 (1.0%). Un paciente (con el alelo TPMT*3C, determinado posterior a su recuperación) presentó mielosupresión g-IV que requirió manejo en la UTI. Adicionalmente treinta pacientes han recibido tiopurinas, de ellos: 4/10 heterocigos desarrollaron mielosupresión leve. Actualmente se está realizando la

evaluación de costo-beneficio para esta prueba. Estos resultados se presentarán en la reunión de AMEH. **Conclusiones:** la frecuencia de polimorfismos fue similar a la reportada en otras poblaciones. El análisis por DHPLC permitió un análisis de mutaciones del gene de TPMT de manera rápida y eficiente, y puede utilizarse para el tamizaje de mutaciones en población que requiera de tiopurinas. Este ejemplo ilustra la necesidad de la tipificación previa a la administración de tiopurinas. En nuestra Institución se ha instalado la tipificación de polimorfismos de TPMT, de manera rutinaria, previo a la administración de tiopurinas.

77. Frecuencia del rearrreglo bcr/abl+ en pacientes pediátricos con leucemia aguda linfoblástica: serie de casos

Rosa María Arana Trejo Juan Carlos Solís Poblano Raquel Amador Sánchez Alberto Atristain Pesquera Yunuen Reynoso Navarrete Gregorio Ignacio Ibarra UMAE, IMSS Puebla

En pacientes pediátricos con LAL se presenta la t(9,22)(q34;q11) entre 3-5% y fusiona los genes BCR/ABL que pueden ser identificados mediante reacción en cadena de la polimerasa acoplada a transcriptasa reversa (RT-PCR). El RT-PCR es más sensible que la citogenética ya que detecta una célula leucémica entre 10-4 a 10-6 células normales, dependiendo de la modalidad del PCR si es simple o anidado contra 10-2 de citogenética. Los puntos de ruptura más frecuentes en niños con LAL para BCR/ABL son los transcritos e1a2 o e1a3 de la proteína P190 de BCR/ABL, presentes en un 2-5% de toda la población y los transcritos b2a2 y b3a2 de la proteína P210 de BCR/ABL en <1%. **Objetivo:** reportar la incidencia del rearrreglo BCR/ABL por RT-PCR en pacientes pediátricos con LAL. **Material y método:** se incluyeron 88 pacientes con LAL procedentes de tres diferentes instituciones de salud, recibidos entre 2009-2010; la mayoría se enviaron por tener datos clínicos de alto riesgo. Se realizó extracción de RNA total de muestras de médula ósea y/o sangre periférica, se transformó a DNA complementario y se amplificó por RT-PCR

múltiple y anidado para los transcritos e1a2/e1a3 de P190 y b2a2/b3a2 de P210BCR/ABL, respectivamente. Los productos de PCR se visualizaron por electroforesis en gel de agarosa. **Resultados:** la edad promedio fue 6.7 años (rango 9m-15a). Género: 39(44%) femeninos y 49(56%) masculinos. Subtipos de LAL: 20/L1; 43/L2 y el resto sin clasificación. La incidencia observada para el rearrreglo BCR/ABL fue de 23.8% (21/88). La distribución de los transcritos: 18/21 positivos para e1a2/e1a3+ de P190 y 3/21 para b3a2/b2a2+ de P210. **Conclusiones:** la incidencia del rearrreglo BCR/ABL+ (23.8%) en esta cohorte fue alta; probablemente porque la mayoría de los pacientes tenían factores de alto riesgo; se debe buscar la incidencia real en estudios multicéntricos. Y buscar por RT-PCR el gen de fusión BCR/ABL+ para p190 y p210 en los pacientes con factores clínicos adversos por el impacto en el tratamiento

78. Características epidemiológicas de la leucemia linfoblástica aguda de la infancia en el noreste de México

José Carlos Jaime Pérez, Alma Sirenia Brito Ramírez, David Gómez Almaguer, José Luis Herrera Garza Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González

La leucemia linfoblástica aguda es el cáncer más común en pacientes menores de 15 años, su incidencia es de 31.8 casos por millón de niños por año, con un pico de incidencia de 2 a 5 años. Hasta 20% de los pacientes sufrirá alguna recaída. El advenimiento de quimioterapia moderna, profilaxis efectiva para sistema nervioso central (SNC) y los protocolos de tratamiento adaptados al riesgo han mejorado la supervivencia a más de 80% en países desarrollados. **Objetivo:** documentar las características demográficas, inmunofenotipo por medio de citofluorometría y supervivencia a 5 años de los pacientes con diagnóstico de LLA que acudan al Servicio de Hematología del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la Facultad de Medicina, UANL **Material y método:** se seleccionaron todos los pacientes menores de 15 años

con diagnóstico de LLA. Se revisaron detalladamente los expedientes clínicos, exámenes de laboratorio, aspirado de médula ósea e inmunofenotipo por medio de citofluorometría; se realizó una base de datos. Analizamos las características demográficas, conforme a estas se clasificó a los pacientes en riesgo habitual o alto. Por medio del método Kaplan-Meier se calculó la supervivencia global (SG) y supervivencia libre de evento (SLE) a cinco años. El valor de $P < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo. **Resultados:** se estudiaron 185 niños con LLA, con una mediana de edad de 6 años (rango 0-15 años). Noventa y siete (52.4%) eran varones y 88 (47.6%) mujeres. Ciento sesenta y siete (90,3%) tenían marcadores de LLA pre-B temprana, 7 (3,8%) LLA pre-B, uno (0,54%) LLA tipo Burkitt, 9 (4,9%) LLA de linaje T y uno (0,54%) leucemia bifenotípica. Sesenta y un pacientes recayeron (33%), 20 (32,8%) niñas y 41 (67,2%) niños. La SG fue de 81% y la SLE fue de 78% a 5 años. **Conclusiones:** a pesar de que nuestra edad media al diagnóstico y la tasa de recaída es mayor que las reportadas por otros países, tenemos una supervivencia similar a la descrita por naciones industrializadas.

79. Danazol como tratamiento de primera línea para la anemia aplásica

José Carlos Jaime Pérez, Perla Rocío Colunga Pedraza, Cinthia Gómez Ramírez, César Homero Gutiérrez Aguirre, Olga Cantú Rodríguez, Luz Tarín Arzaga, David Gómez Almaguer Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González

El tratamiento inmunosupresor (TIS) con globulina antitimocítica (GAT), además de la ciclosporina A (CsA) es el tratamiento estándar para la anemia aplásica (AA) de los pacientes no elegibles para trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas (TCPH). A falta de GAT + CsA, los andrógenos siguen siendo una opción de tratamiento. **Objetivo:** determinar la efectividad del tratamiento con danazol como terapia de primera línea en pacientes con AA sin donador HLA compatible ni acceso a TIS. **Material y método:** se documentó

la evolución clínica de los pacientes con AA tratados con Danazol en lugar de GAT + CsA. Pacientes con AA sin donador HLA compatible ni acceso a TIS fueron tratados con danazol y terapia de soporte moderna y se compararon con aquellos que recibieron TCPH. Se calculó la supervivencia global (SG), la tasa de respuesta y las probabilidades de riesgo de muerte. **Resultados:** cincuenta pacientes con AA fueron estudiados. Trece recibieron TCPH y 37 danazol y terapia de soporte. La mediana de la dosis diaria de danazol fue de 400 mg (300 a 600 mg), administrado durante una mediana de 12 meses. La SG a 5 años fue mayor para los pacientes que recibieron TCPH (92%) en comparación con el grupo de danazol (41%) ($P=0.001$). La tasa de respuesta global fue de 46% (17/37) en el grupo tratado con danazol y la mediana de tiempo de respuesta inicial fue de 3 meses (1-27). La tendencia a lograr la remisión fue similar entre grupos de gravedad ($P = 0.094$). El único efecto adverso registrado en el grupo de danazol fue un episodio de hemorragia digestiva. Ningún paciente tratado con danazol sufrió evolución clonal de su enfermedad. **Conclusiones:** aunque GAT + CsA es la terapia de elección para pacientes con AA sin donador, cuando ni TCPH o TIS no se encuentran disponibles, el danazol sigue siendo una opción terapéutica aceptable

80. Epidemiología de los linfomas en el noreste de México

Marisol Rodríguez Martínez, José Carlos Jaime Pérez, David Gómez Almaguer Hospital Universitario José Eleuterio González. Monterrey, NL.

Existe escasa información epidemiológica sobre los linfomas en México. Diversos estudios proponen diferencias en el tipo de linfoma, subtipo histológico, estadio y sintomatología de presentación dependiendo del área geográfica evaluada. **Objetivo:** determinar los datos histopatológicos y de presentación clínica en una población representativa del noreste del país. **Material y método:** se registraron los datos de pacientes procedentes de Nuevo León, Coahuila, Tamaulipas, San Luis Potosí y Zacatecas referidos al Servicio de Hematología del Hospital Universitario "Dr.

José E, González" del 1° enero 2005 al 31 de diciembre 2010. Se analizaron los datos con estadística descriptiva. **Resultados:** se incluyeron 347 pacientes. El 81.8% correspondió a linfoma unicelular (LU) con una mediana de edad de 52 años y relación H:M 1.5 mientras el 18.2% correspondió a Linfoma de Hodgkin (LH) con una mediana de 26 años y relación H:M 1.2. Los subtipos con mayor incidencia para LH fueron esclerosis nodular con 50.6% seguido por celularidad mixta con 7.8% y para LU fue difuso de células grandes B (DCGB) con 33.3% seguido por el folicular con 29.6%. El 32.8% se presentó con estadio clínico III y 64.0% con sintomatología B (diaforesis nocturna, fiebre y pérdida de peso) al diagnóstico. **Conclusiones:** diversos estudios han propuesto variaciones en la incidencia de los linfomas con subtipos y estadios clínicos más agresivos para países en vías de desarrollo. Se ha reportado asociación con la ocupación, encontrando mayor incidencia de LU folicular en trabajadores de industria química, mecánica, automotriz y textil, sector salud, albañilería y uso de benceno y de DCGB en industria textil, de adhesivos y agricultores. Un reporte del Hospital Español del Distrito Federal con 1074 casos, mostró diferencias notables: un porcentaje mayor para LH celularidad mixta (32.0% vs 7.8%) y LU DCGB (57.6% vs 33.33%) y periférico células T (35.8% vs 0.0%), inferior para LU folicular (16.8% vs 29.6%) y mayor incidencia en mujeres de LH (H:M 0.9 vs 1.2). Estas variaciones pudieran deberse a las actividades económicas principales en cada estado. Se requieren estudios adicionales en el resto del país para tener una panorámica completa.

81. Estandarización del PCR alelo específico y RFLP'S para identificar la mutación v617f del gen JAK2 y su validación por secuenciación, en pacientes con síndromes mieloproliferativos crónicos

Rosa María Arana Trejo, Verónica González Martínez, María Paula Hernández, Yolanda Lugo, Luis Solís Anaya, Gregorio Ignacio Ibarra Laboratorio de Análisis de Oncohematología, SC

En SMPC la mutación V617F en el gen JAK2 tiene una incidencia del 90-95% en policitemia vera (PV) y 40-50% en mielofibrosis (MF) y trombocitosis esencial (TE). La mutación sustituye una guanina por timina en el nucleótido 1849 del exón 14 de JAK2, y puede estudiarse por diferentes modalidades del PCR que son más sensibles, baratos y accesibles comparados con la secuenciación directa del DNA. **Objetivo:** describir la estandarización del PCR específico de alelo y RFLP's para la identificación de la mutación V617F en el gen JAK2 y su validación por secuenciación en muestras de pacientes con SMPC. **Material y método:** se realizó extracción de DNA de muestras de médula ósea y/o sangre periférica de 40 pacientes con diagnóstico de SMPC. El PCR específico de alelo se realizó con tres cebadores que amplifican el alelo normal y el mutado. En el ensayo PCR-RFLP's se amplificó el exón 14 de JAK2 y su posterior digestión con la enzima BsaXI que reconoce el sitio 5'GGAG(N)5GT'3 en el alelo normal y que esta ausente en el mutado. En ambos ensayos el control positivo fue la línea celular HEL92.1.7 y los productos se visualizaron por electroforesis en gel. Para la secuenciación se purificaron los productos del PCR del exón 14 de JAK2 y las secuencias obtenidas se compararon con las reportadas en las bases de datos (#Ref. NG-009904). **Resultados:** en 24/40 se confirmó LMC por BCR/ABL+ y en 8/40(20%) casos se detectó la mutación V617F+ por los dos ensayos y se verificó por secuenciación. No hubo diferencias entre muestras de MO o SP. Siete de ellos fueron solo JAK2-V617F+ corroborándose TE; un caso fue BCR/ABL+/ JAK2-V617F+ y el diagnóstico fue LMC. **Conclusiones:** se identificó la mutación V617F del gen JAK2 por los tres métodos. La mayor ventaja del PCR alelo específico es una sensibilidad y especificidad alta y el PCR-RFLP's permite discriminar entre homocigotos y heterocigotos. Las dos técnicas son accesibles, rápidas y pueden ser usadas rutinariamente para la identificación de V617F en SMPC

82. Riesgo citogenético y su implicación en el pronóstico de IMA. ¿Es México diferente?

Adrián Alejandro Ceballos López, Omar David Borjas Almaguer, Oscar Rubén Treviño Montemayor, Jorge Cuervo Sierra Ramón, Alejandro Martínez Hernández, Juan Antonio Flores Jiménez, Manuel Solano Genesta, Luz del Carmen Tarín Arzaga, José Carlos Jaime Pérez, David Gómez Almaguer
Hospital Universitario, UANL

Existen diversas clasificaciones para leucemia mieloblástica aguda (LMA) según morfología, inmunofenotipo y citogenética; aproximadamente 60-80% de los casos tienen cambios cromosómicos clonales. Siendo considerado el análisis citogenético al diagnóstico de mayor valor pronóstico. En México existe muy poca información, por ello realizamos un estudio para analizar esta relación. **Objetivo:** comparar la supervivencia global de los pacientes dependiendo del riesgo estimado por medio de citogenética. **Material y método:** se revisaron 56 pacientes con LMA, que fueron tratados en el Hospital Universitario de la UANL, del año 2007-2010; fueron incluidos todos los subtipos siguiendo la clasificación FAB, excepto la promielocítica, por tener pronóstico diferente a los demás. Siete pacientes eran menores de edad. El esquema utilizado para inducción a la remisión fue el 7+3, y 3-4 ciclos de consolidación. Se utilizó SPSS para análisis estadístico. **Resultados:** de los 56 pacientes, 24 fueron eliminados por falta de citogenética o por pertenecer al subtipo promielocítico. La mediana de edad fue de 32.5 años ($p=0.440$); 18 fueron femeninas, 14 masculinos ($p=0.351$). Se analizó la BH inicial no encontrando diferencias significativas. Según la citogenética se dividió a los pacientes en tres grupos: bajo (13%), intermedio (34%) o alto riesgo (53%). En la primera inducción se logró remisión completa en 20 pacientes, 2 (10%) de riesgo bajo, 8 (40%) intermedio y 10 (50%) alto; remisión parcial 2 pacientes, 1 de riesgo bajo y 1 de alto; 10 pacientes tuvieron falla en la inducción, 1 (10%) de riesgo bajo, 3 (30%) intermedio y 6 (60%) alto. No se encontró diferencia significati-

va ($p=0.484$). La supervivencia global fue mayor en riesgo intermedio seguido del alto ($p=0.958$), la supervivencia libre de evento fue mayor en riesgo alto ($p=0.881$); la supervivencia libre de recaída fue mayor en riesgo alto ($p=0.128$). **Conclusiones:** contrario a lo esperado y reportado en la literatura, en nuestra población la supervivencia global, libre de evento y de recaída no tuvo diferencia significativa entre los grupos, incluso siendo mayor en pacientes de riesgo alto. En base a lo anterior, sería conveniente realizar análisis posteriores concentrando una mayor cantidad de pacientes, en forma prospectiva y con cooperación de grupos nacionales

83. Dos casos de linfoma no Hodgkin folicular en el IMSS con autotrasplante hematopoyético exitoso mediante la utilización de plerixafor

Uendy Pérez Lozano, Francisco José Tripp Villanueva, Aline Ramírez Alvarado, José Luis Kramis Cerezo
Hospital de Especialidades del IMSS Puebla.

El trasplante autólogo de médula ósea ha demostrado capacidad para prolongar la supervivencia total y supervivencia libre de enfermedad en pacientes con LNH con factores de mal pronóstico y/o recaída. Plerixafor es un inhibidor selectivo y reversible del receptor de CXCR4 que impide su unión a SDF-1, liberando células madre hematopoyéticas de la MO para movilizarlas hacia la sangre periférica. Plerixafor se usa en conjunto con G-CSF al complementarse sus mecanismos de acción. **Objetivo:** mediante la utilización de plerixafor + G-CSF se busca elevar la población de células hematopoyéticas para realizar exitosamente el trasplante autólogo en pacientes con LNH que fueron sujetos a quimioterapia. **Material y método:** se reportan dos casos de pacientes del IMSS que fueron apoyados por el "Programa de Uso Compasivo", de Genzyme y la Fundación IMSS. Caso 1. Paciente con LNH folicular GI, EC IB, FLIPI intermedio CD20+, CD45+, BCL-2+. Tiene recaída luego de respuesta completa con CEOP + rituximab. Respuesta parcial con MINE. Y respuesta completa con flu-

darabina/ciclofosfamida/dexametasona/rituximab. Movilización fallida con G-CSF solo y G-CSF + ciclofosfamida. Se intenta trasplante autólogo usando G-CSF + plerixafor (G-CSF, 10 mcg/kg durante 7 días; plerixafor, 240 mcg/kg en los días 4 a 7). Caso 2. Paciente con LNH folicular, CD20+. Continúa actividad tumoral tras tratamiento con R-CHOP, y 36 Cg fraccionada + R-DHAP. Alcanza remisión completa con MINE pero sufre toxicidad medular grave. Se inicia protocolo de trasplante. Se hace movilización con filgrastim (G-CSF) + plerixafor (G-CSF, 10 mcg/kg/d x 5 días; plerixafor en los días 4 y 5). **Resultados:** en caso 1, se realizaron 3 aféresis presentando conteos totales de CD34 de 6.1×10^6 /kg, que resultan adecuados. El trasplante resultó exitoso. En caso 2, se llevan a cabo dos cosechas sumando 2.7×10^6 /kg con preservación $>80\%$ a 4°C por 6 días. Se somete a infusión de CD34, con injertos neutrofilico el día +24, eritrocitario el día +30 y plaquetario el día +40. **Conclusiones:** plerixafor aumenta la disponibilidad de células progenitoras hematopoyéticas en sangre periférica y facilita la movilización de cantidades adecuadas en pacientes del IMSS que tienen la oportunidad de ser trasplantados y que previamente habían fallado a la movilización, incrementando las posibilidades de éxito con este procedimiento

84. Células estromales mesenquimales derivadas de tumores de cáncer cérvico-uterino inhiben la proliferación de linfocitos T mediante la vía adenosinérgica

Alberto Monroy García, Luis Roberto Ávila Ibarra, Ivonne Jackeline Titla Vilchis, Rosario García Rocha, Juan José Montesinos Montesinos, Eugenia Flores Figueroa, Hector Mayani Viveros, Jorge Hernández Montes, Benny Weiss Steider, María de Lourdes Mora García
UIMEO, IMSS; FES-Z, UNAM

La vía adenosinérgica mediada por la ecto-enzima (ecto-5'-nucleotidasa, CD73) cataliza la defosforilación extracelular de nucleósidos monofosfatos en nucleósidos tales como adenosina. La adenosina ejerce sus efectos biológicos, vía 4 receptores específicos acoplados

a proteínas G: A1, A2A, A2B y A3. A través del receptor A2A, notablemente se inhibe la activación y función efectora de linfocitos T citotóxicos. La expresión de CD73 en células estromales mesenquimales (CEM) es un marcador característico y se ha descrito que tiene un papel importante en la inmunomodulación de la respuesta inmune. **Objetivo:** analizar la expresión y actividad funcional de la vía adenosinérgica en CEM derivadas cáncer cérvico-uterino (CaCu). **Material y método:** se analizó el inmunofenotipo (CD90, CD73, CD105, HLA-ABC, HLA-DR, HLA-DPQ-CD74); la capacidad de diferenciación a los linajes osteogénico, adipogénico y condrogénico; y la vía adenosinérgica de la ecto-5'-nucleotidasa en 2 estirpes de CEM derivadas de tumores de cáncer cérvico-uterino y 2 de tejido cervical normal mediante la conversión de monofosfato de adenosina en adenosina. Finalmente se evaluó el efecto de la adenosina generada sobre la proliferación de linfocitos T. **Resultados:** las CEM derivadas de tumores de cáncer cérvico uterino mostraron mayor expresión de CD73 en membrana, núcleo y nucleolos; mientras que las CEM obtenidas de tejido cervical normal mostraron muy baja expresión de CD73 en membrana y ligera expresión en núcleo y nucleolos. La actividad ecto-5'-nucleotidasa se asoció con la expresión de CD73 en membrana. Al evaluar el efecto de la adenosina producida por las CEM, se encontró que los sobrenadantes de las CEM de CaCu tuvieron un mayor efecto inhibitorio de la proliferación de linfocitos T respecto a aquellos derivados de cervix normal. **Conclusiones:** la expresión de CD73 en las CEM provenientes de tumores cervicales está asociada con la generación de adenosina. Un potencial mecanismo inmunosupresor de la respuesta inmune anti-tumoral. Trabajo financiado por DGAPA-PAPIIT No.IN223010 FIS/IMSS/PROT/G09/762

85. Características clínicas, histológicas y supervivencia libre de enfermedad en pacientes pediátricos con linfoma de Hodgkin del Hospital Pediátrico Moctezuma. Mexico, DF

Francisco Alvarez Rodriguez, Elva Jiménez Hernández, José Refugio Torres Nava, José Marcos Félix Castro, José Arellano Galindo
Hospital Pediátrico Moctezuma

El linfoma de Hodgkin (LH) fue el primer linfoma descrito desde 1832 por Sir Thomas Hodgkin y aún no se sabe con certeza su origen celular, así como su etiología. Por estudios en epidemiología, serología y biología molecular se ha atribuido que el LH es una complicación tardía de la infección causada por el virus Epstein-Barr. **Objetivo:** conocer las características clínicas, histológicas y la supervivencia libre de enfermedad (SLE) de los pacientes pediátricos con LH del HPM. **Objetivo:** conocer las características clínicas, histológicas y la supervivencia libre de enfermedad (SLE) de los pacientes pediátricos con LH del HPM. **Material y método:** se realizó un estudio de Cohorte retrospectiva observacional, descriptivo, se incluyeron a todos los pacientes menores de 18 años de edad, hombres o mujeres, que se diagnosticaron y trataron en el Servicio de Oncohematología del HPM, entre Junio de 1994 a junio del 2010. Los datos se recabaron de los expedientes clínicos y se realizó análisis descriptivo y curva de supervivencia por Kaplan-Meier. **Resultados:** se estudiaron un total de 38 pacientes, 31(81.5%) masculinos y 7(14.4%) femeninos, (razón de 4.4:1), mediana de edad 7.6 años (mínimo 2, máximo 15), Predominó en escolares (65.7%), seguido de preescolares (23.6%). El síntoma predominante fue la fiebre (42.1%), El principal sitio de presentación inicial fue el lado derecho del cuello, El 60.7% presentaron anemia al diagnóstico, El estadio clínico IV fue el más común (36.8%), con síntomas B 47.3%. Y el tipo histológico más frecuente fue de celularidad mixta (50%). El esquema de quimioterapia más empleado fue ABVD en el 39.5%, 2 (5.2%) de los 38 recayeron, y 3 fallecieron, dos por varicela complicada con septicemia, y uno por compresión de la vena cava. La supervivencia libre de enfermedad a 2 años es de 95%. La supervivencia global a 5 años de 85%. **Conclusiones:** las características de nuestra población fueron similares a lo reportado en la literatura internacional,

excepto al porcentaje elevado en preescolares y el estadio clínico avanzado como era de esperarse por el tipo de población sociocultural que se atiende en nuestro hospital.

86. Resultados del esquema CDT (ciclofosfamida, talidomida y dexametasona) como tratamiento de primera línea en pacientes con mieloma múltiple

Luz del Carmen Tarín Arzaga, Ileana Yazmín Velasco Ruiz, Jorge Cuervo Sierra Ramón, Alejandro Martínez Hernández, Juan Antonio Flores Jiménez, Adrián Alejandro Ceballos López, David Gómez Almaguer
Hospital Universitario, UANL.

Recientemente se ha incluido el esquema CDT como una opción de tratamiento inicial en pacientes con mieloma múltiple (MM). En nuestro hospital este esquema fue adoptado como primera línea desde el año 2005, con la intención de ofrecerlo a la mayoría de nuestros pacientes independientemente de ser candidato para trasplante autólogo. **Objetivo:** evaluar la tolerancia y respuesta de los pacientes con MM tratados con CDT. **Material y método:** se incluyeron pacientes con diagnóstico de MM tratados con el esquema CDT. El esquema de tratamiento consiste en ciclofosfamida 300mg/d por 5 días, dexametasona 40mg o prednisona por 4 días VO con talidomida 100-200mg diarios por 28 días, 6 ciclos en quienes es posible realizar trasplante y por 12 ciclos en quienes no reciben trasplante. La respuesta fue evaluada al mes 3, 6, 9, 12 con citometría hemática, perfil bioquímico, inmunoelectroforesis de proteínas. Se realizaron estudios de imagen y aspirado de médula ósea para seguimiento en los pacientes que no presentaban pico monoclonal. **Resultados:** se incluyeron 59 pacientes, mediana de edad 59.5 años (25 – 82). Veintinueve mujeres (49%). Dolor óseo fue el síntoma inicial en 81% de los pacientes, en 26 (44%) se encontraron lesiones óseas múltiples, el 39% fue clasificado con un ISS de I, 29% como ISS II y 32% con ISS de III, y 31% no presentaron pico monoclonal. Según la Ig afectada 78% fueron IgG, 16% IgA y 3% IgM. Res-

puestas: Con una mediana de seguimiento de 11 meses, se obtuvo respuesta parcial en 31%, respuesta completa o muy buena respuesta parcial en 25%, progresión en 25% de los pacientes. Posterior a una respuesta completa 6 pacientes recayeron. La mortalidad fue de 17%. La dosis de talidomida fue reducida en 18 pacientes y retirada en 5. **Conclusiones:** el esquema CDT es opción terapéutica efectiva y accesible para los pacientes con MM.

87. Índice de comorbilidad específico de trasplante de células hematopoyéticas (HCT-CI) como predictor de mortalidad asociada al trasplante

Carlos Chavez Trillo, Elizabeth Sánchez Valle, Alberto Olaya Vargas, Enrique Gómez Morales
Centro Médico ABC

El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas es un tratamiento potencialmente curativo para una gran número de padecimientos. Se ha intentado establecer el impacto de diferentes comorbilidades en pacientes adultos usando el Índice de Comorbilidad Específico de Trasplante de Células Hematopoyéticas (HCT-CI). Sin embargo, estos índices no están validados en población pediátrica, por lo que su utilidad en estos pacientes aun no esta determinada. **Objetivo:** valorar la utilidad del índice de comorbilidad específico del trasplante de células hematopoyéticas (HCT-CI) en niños sometidos a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en el Centro Médico ABC. **Material y método:** cohorte retrospectiva de 24 pacientes sometidos a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas entre enero de 2007 y octubre de 2010, observacional, descriptiva, longitudinal, ambispectiva, comparativa, abierta, no aleatorizada, revisándose la de comorbilidades asentadas en el expediente clínico, y se realizó el cálculo de riesgo utilizando el HCT-CI en cada paciente. **Resultados:** se revisaron 24 pacientes, 9 adultos y 15 pediátricos, con un total de 24 trasplantes, 12 autólogos y 12 alogénicos, 6 de donador relacionado y 6 de cordón umbilical, 20 mieloablativos y 4 de intensidad reducida, con un seguimiento promedio de 231

días (rango: 4 a 1,247 días). Se observó 1 paciente adulto con puntuación >3, y se presentaron 3 defunciones. En el grupo pediátrico se presentaron 10 pacientes con puntuación >3, y 2 defunciones, en ambos casos los pacientes tenían un score >3. Se observa una razón de momios es de 1.35 al comparar el riesgo de mortalidad entre el trasplante alogénico y el trasplante autólogo. En adultos se observa una razón de momios de 20.08 entre los pacientes con un HCT-CI >3 con respecto a los pacientes con puntaje 3 se obtuvo una razón de momios es de 5.02. **Conclusiones:** el trasplante alogénico tiene mayor riesgo de mortalidad comparado al trasplante autólogo. El HCT-CI predice la mortalidad asociada al trasplante en pacientes pediátricos y puede ser una herramienta eficaz para determinar el riesgo de complicaciones. Es necesario validar en series con más pacientes la utilidad del HCT-CI en niños.

88. Las células troncales mesenquimales de pacientes con leucemia mieloide crónica tratados con imatinib, no tienen alterada su capacidad funcional in vitro

Karina Patricia Estrada González, Nancy Delgado López, Luis Meillón García, Enrique Gómez Morales, Elizabeth Sánchez Valle, Manuel Ayala Sánchez, Jorge Vela Ojeda, María Antonieta Chávez González, Héctor Mayani Viveros, Eugenia Flores Figueroa

Lab. Microambiente Hematopoyético, UIMEO. Hospital Oncología CMN SXXI. IMSS

El imatinib es utilizado exitosamente en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica (LMC). Sin embargo, estudios in vitro e in vivo han demostrado un impacto en la hematopoyesis normal y en la homeostasis ósea, debido a su efecto en las células Bcr-Abl negativas, como en las células hematopoyéticas normales y en las células troncales mesenquimales (MSC), a través de la inhibición de los receptores c-kit y el factor derivado de plaquetas (PDGFR), respectivamente. El tratamiento in vitro con Imatinib modifica el potencial de diferenciación de las MSC hacia osteoblastos y reduce su capacidad funcional. Hasta el momento se desconoce si el efecto del Imatinib en

las MSC es reversible. **Objetivo:** evaluar in vitro la capacidad funcional de las MSC de pacientes tratados con Imatinib. **Material y método:** se obtuvieron y caracterizaron MSC de médula ósea normal (MON), pacientes sin tratamiento (VLMC), tratados con Imatinib (ILMC) y con otros fármacos (OLMC). Evaluamos la capacidad funcional para mantener la hematopoyesis de las MSC después de su cultivo in vitro, mediante un ensayo de co-cultivo con células troncales hematopoyéticas (HSC) de sangre periférica movilizada (CD133+CD34+Lin-) Evaluamos la: proliferación, expansión y expresión de N-cadherina de las HSC así como el mantenimiento de progenitores hematopoyéticos. **Resultados:** las MSC obtenidas de ILMC, OLMC y VLMC presentaron un inmunofenotipo y capacidad de diferenciación similares a las obtenidas de MON. Las MSC de los cuatro grupos mantuvieron de manera creciente y constante la proliferación de las células hematopoyéticas y de los progenitores. La expansión de las HSC se incrementó 1.5 veces en las capas de MON mientras que en las capas de VLMC, ILMC y OLMC se incrementó 4.9, 4.5 y 3.4 veces respectivamente. La expresión de la N-cadherina fue mayor en las células co-cultivadas con las MSC obtenidas de MON y OLMC. **Conclusiones:** la capacidad funcional para mantener la hematopoyesis de las MSC obtenidas de pacientes tratados con Imatinib y cultivadas in vitro no se encuentra alterada, lo que sugiere que el Imatinib tenga un efecto reversible, abriendo la oportunidad para el uso de las MSC de estos pacientes en la terapia celular

89. Características clínico-biológicas de pacientes con mieloma múltiple

Benjamín Rubio Jurado, Edson Rebollozo Zúñiga, Alma Italia Guerrero Martínez, Mario Salazar Páramo, Arnulfo Nava Zavala
IMSS

El mieloma múltiple (MM) representa el 1% de todas las neoplasias y 10% de las hemopatías malignas, con una incidencia de 3 casos por 100 mil h., es más frecuente en hombres. En nuestro servicio esta entre

las 5 motivos de consulta mas frecuentes. Represente el 5to lugar como ingreso en nuestro servicio. Se requiere conocer las características de riesgo presentes en estos pacientes para establecer tratamientos y su intensidad. **Objetivo:** determinar en pacientes con MM sus características clinico-laboratoriales, respuesta al tratamiento y supervivencia. **Material y método:** es un estudio retrospectivo con obtención de la información del expediente clinico. Se incluyeron pacientes con Dx de MM recibidos en el servicio de Hematología de la UMAE Hospital de Especialidades CMNO IMSS durante el periodo 2008-2010. Se registraron los datos demográficos, las características clínicas, los resultados de pruebas bioquímicas correspondientes a actividad tumoral, la extensión de la enfermedad y de pronóstico. **Resultados:** se Incluyeron 29 casos con edad X 58a (32-82ª), 15 fem y 14 masc. Antecedente familiar de trombosis en 1 caso (3%), cáncer 8(25%). Con plasmocitoma 12 casos (41%). El estadio clínico corresponde a: EC IA, 11 casos (40%), IIA 4 (14%), EC IIB 3(10%), EC IIIA 1 (3%), EC IIIB 3 (10%). Beta-2 microglobulina disponible en 11 casos (18%). Inmunoglobulinas, elevadas: kappa 11(37%), lambda 13 (45%), IgA 5(17%) IgG 7 (24%), No citogenética disponible. Tratamiento: Talidomida 18 (62%), reciben quimioterapia 26 casos (81%), Reciben radioterapia local 24 casos (83%). Respuesta: completa 5 (17%), parcial 20 (68%), progresión de la enfermedad 5 casos (17%). Supervivencia global 25.4 meses, X (1-132meses), defunciones 3 (7.6%). **Conclusiones:** el MM es una de las principales neoplasias en el Servicio. Como tratamiento de primera línea se encuentra doxorubicina/dexa/talidomida/Zoledronico y Melfalan/Prednisona/Talidomida/Zoledronico. No hay estudio citogenético en estos casos. Con el advenimiento de nuevas terapias se requiere evaluar el riesgo citogenético y poder protocolizar en base a riesgo-costo-beneficio.

90. Rituximab y alemtuzumab a dosis bajas en el tratamiento de la púrpura trombocitopénica trombótica: reporte de un caso pediátrico

Laura Villarreal Martínez, Oscar González Llano, Laura Rodríguez Romo, Consuelo Mancías Guerra, Iliana Aracely Hernández Juárez, Ana Yurizten García Marín, David Gómez Almaguer
Universidad Autónoma de Nuevo León.

La púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), es un grave trastorno poco común en pediatría y esta caracterizada por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia, fiebre, trastornos neurológicos y renales. El recambio plasmático (RP) ha disminuido la mortalidad en los pacientes con PTT de > 90% a < 10%. Existe evidencia de buenos resultados con Rituximab a 375mg/m²/semana por 4 semanas, no existen reportes previos de la utilización de las dosis reportadas en nuestro paciente ni en asociación con alemtuzumab. **Objetivo:** se informa el caso de una paciente de 15 años de edad con PTT severa resistente a RP la cual fue exitosamente tratada con Rituximab y Alemtuzumab a dosis por debajo de la estándar. **Material y método:** una niña de 15 años de edad se presenta en emergencias por presentar 5 días de evolución con petequias, equimosis, disnea, fiebre, cefalea y parestesias en miembros superiores. Con el diagnóstico de PTT se inicia manejo con RP a razón de 1 volumen sanguíneo diario utilizando plasma como líquido de reposición. Se realizó un RP diario por 5 días ocurriendo una notable mejoría. Durante el sexto día de internamiento presentó fiebre y disminución súbita de hemoglobina y plaquetas además de aumento de la DHL. Se decide administrar una dosis subcutánea de 10 mg de alemtuzumab y 100 mg. intravenosos de Rituximab por semana por 4 semanas; además de continuar con los RP por 5 días más. A los doce días desde el inicio los RP fueron suspendidos por presentar recuperación de cuenta plaquetaria y hemoglobina sin evidencia de hemólisis. **Resultados:** la paciente continúa en remisión hasta la fecha de este reporte. **Conclusiones:** el buen resultado en nuestro paciente permite considerar la posibilidad de utilizar la combinación de alemtuzumab y rituximab en casos seleccionados de PTT y hacer en el futuro estudios comparativos con esta combinación.

91. Dosis bajas de rituximab más dosis altas de dexametasona como tratamiento inicial en trombocitopenia inmune del adulto

Luz del Carmen Tarín Arzaga, Ileana Yazmín Velasco Ruíz, Ramón Alejandro Martínez Hernández, Jorge Cuervo Sierra, Adrian Alejandro Ceballos López, Juan Antonio Flores Jiménez, David Gómez Almaguer
Hospital Universitario, UANL

El tratamiento inicial de la trombocitopenia inmune o PTI del adulto utilizando dosis convencionales de corticosteroides logra respuestas sostenidas solo en 30-40% de los pacientes. Con el uso de rituximab se han logrado obtener respuestas hasta en 60% de los casos con duración variable. **Objetivo:** determinar el número de pacientes que logran remisión completa sostenida a 6 meses. **Material y método:** estudio prospectivo, longitudinal, no aleatorizado de pacientes adultos con diagnóstico de PTI primaria, el tratamiento consistió en dexametasona 40mg/d/ 4 días, rituximab 100mg IV cada 7 días por 4 dosis. Se administró clorfenamina 10mg IV y paracetamol 1g VO previo al rituximab. Se evaluó la cuenta plaquetaria inicial, al día 8, 14, 28, 90, 180 y 360. Se definió como respuesta completa >100 x10⁹/l, respuesta parcial > 50x10⁹/l o un aumento de 30x10⁹/l. **Resultados:** se han incluido 10 pacientes, 8 mujeres y 2 hombres, edad mediana 46 (18-73) años, cuenta de plaquetas mediana 9x10⁹/l (2-18x10⁹/l). Con una mediana de seguimiento de 8 (6-14) meses. Se observó respuesta completa en 8 pacientes, de los cuales 3 pacientes recibieron un segundo ciclo de dexametasona el día 15 por tener menos de 20X10⁹/l plaquetas; respuesta parcial en 1 paciente y un paciente no respondió. Dos pacientes recayeron. Seis pacientes mantienen la respuesta completa sostenida a 6 (6-14) meses. El único evento adverso fue fiebre en un paciente durante la primer dosis de rituximab. **Conclusiones:** la combinación de dosis altas de dexametasona por 4 días combinada con dosis bajas de rituximab, es efectivo, bien tolerado y evita el uso de dosis prolongadas de corticosteroides.

92. Incidencia y características clínicas de hemorragia intracraneal en niños con hemofilia

Luz Natalia Builes Restrepo, Ana Lilia Hernández Moreno, Adolfin Berges García, Laura Eugenia Espinosa Hernández
Servicio de Hematología Pediátrica del Hospital General. UMAE del CMN La Raza, IMSS.

La hemorragia intracraneal es el tipo más grave de hemorragia en pacientes con hemofilia y es una causa significativa de morbilidad a corto plazo. La prevalencia de hemorragia intracraneal oscila entre 3,58% y 12%, con una mortalidad entre 0,6% y 21,9%. La incidencia en niños mexicanos con hemofilia es desconocida. **Objetivo:** describir la incidencia y las características clínicas de los niños hemofílicos con hemorragia intracraneal atendidos en el Hospital General del CMN 'La Raza' durante los últimos 10 años. **Material y método:** estudio retrospectivo, descriptivo en el que se incluyó la población de niños con hemofilia A y B atendidos en el Hospital General del CMN 'La Raza' que sufrieron hemorragia intracraneal durante los últimos 10 años. Se describen la incidencia, la presentación clínica y las secuelas. Las variables cualitativas se presentan como frecuencia absoluta y porcentaje, las variables cuantitativas como mediana y rango intercuartílico. **Resultados:** se presentaron 29 eventos de hemorragia intracraneal en 22 niños. La incidencia estimada anual fue de 19.3/1.000 pacientes hemofílicos por año. La mediana de edad fue de 4 (RIQ 15) años, el 20.1% fueron menores de un año. El 86.2% (25) de los casos ocurrió en pacientes con hemofilia A, de los cuales 15 (60%) eran graves, 9 (36%) moderada y leve 1 (4%). Todos los pacientes con hemofilia B (5.3%) padecían hemofilia grave. Al momento del evento 21 pacientes (72%) se encontraban en manejo a demanda y 8 (27.5%) sin ningún manejo. Tres de los pacientes tenían inhibidores (10.3%) todos de alta respuesta. En 15 pacientes (51.7%) el sangrado fue espontáneo. El tipo de hemorragia más frecuente fue subdural 12 (41.4%), seguido de subaracnoidea 6 (20.7%), epidural 5 (17.2%), intraparenquimatosa 5 (17.2%)

y subdural/subaracnoidea 1(3.4%). Desarrollaron secuelas 15 pacientes (51.7%) siendo la más común la epilepsia en 12 casos (80%). **Conclusiones:** la incidencia y las características clínicas de hemorragia intracraneal son semejantes a las reportadas en la literatura. En esta serie no hubo muertes asociadas. No se presentaron casos en pacientes con manejo profiláctico.

93. Cuantificación de quimerismo hematopoyético por reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real en pacientes con trasplante alogénico de células hematopoyéticas

Olga Verónica Barrales Benítez, Fausto Sánchez Muñoz, Sandra Ileana Pérez Alvarez, Reyna Saldaña López, Eucario León Rodríguez
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, DF.

La determinación cuantitativa de quimerismo en el seguimiento del TACH permite evaluar la proporción de células del donador en el receptor mediante la identificación de marcadores genéticos. Dentro de las técnicas más usadas están la amplificación por PCR de microsatélites (repetidos cortos en tandem/STR) y polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs). El análisis de microsatélites a pesar de ser considerado el estándar de oro para la medición de quimerismo presenta poca sensibilidad (0.4-5%). Por otra parte, el análisis empleando SNPs por PCR en tiempo real reporta una sensibilidad de hasta 0.1% y se realiza en menos tiempo. **Objetivo:** probar diferentes SNPs empleando PCR en tiempo real en pacientes con TACH. **Material y método:** se estudiaron 18 SNPs pertenecientes a 11 loci bialélicos localizados en 9 cromosomas; para ello se ajustaron las concentraciones de primers, sondas así como las condiciones de la PCR en tiempo real. Los pacientes tenían los siguientes padecimientos: anemia aplásica (12/ 33.3%), síndrome mielodisplásico (11/ 30.6%), leucemia aguda (8/ 22.2%), leucemia mieloide crónica (3/ 8.3%), y linfoma (2/ 5.6%). Se estudiaron muestras pre-trasplante de 24 pacientes con donador del mismo sexo; y de 12 pacientes con donador de

diferente sexo, esto para la búsqueda de marcadores informativos (MI). Estos marcadores fueron designados como M1 hasta M15 para su control en el estudio. Posteriormente se realizó la cuantificación de estos MI en 11 pacientes pos-trasplante. **Resultados:** en cuanto a los MI designados para los pacientes con donador del mismo sexo se encontró que 37.5% tuvieron 2 MI; el 25%, 4 MI; 16.6%, un MI. El marcador más informativo fue M3 con 33.3%; después M9 con 29.2%; M1, M5, M7 y M12 con 25%; el M2 y M8 con 20.%; M6, M13 y M14 con 16.7%. Para los pacientes con donador de diferente sexo de los marcadores para X (X1, X2), se encontró que el más informativo fue el X1 con 41.7%. Se corroboró una sensibilidad de 0.1% y linealidad de 0.98. Se realizó exitosamente la cuantificación en los pacientes pos-trasplante. **Conclusiones:** el empleo de esta nueva metodología permite obtener un resultado cuantitativo más exacto del quimerismo en pacientes pos-TACH.

94. Comparación de progenitores hematopoyéticos mieloides en sangre de aféresis obtenida de donadores sanos y de pacientes hematológicos. Experiencia del banco de sangre cmn la raza

Fernando Luna Bautista, Romero Juárez Yanin, Shantal Avilés Romero, Gamaliel Benítez Arvizu, Elizabeth Franco Gutiérrez, Salvador Arellano Ocampo, Héctor Mayani Viveros, Araceli Malagón Martínez
IMSS-UIMEO

La cantidad y contenido de progenitores hematopoyéticos mieloides en sangre de aféresis es esencial para su trasplante en pacientes con enfermedad hematológica. La mejor herramienta funcional que se tiene para ver el estado biológico de las células a trasplantar después de su procesamiento, son los cultivos de colonias en medio semisólido. Debido a lo anterior en el BCSCU a la par de hacer las cuantificaciones de viabilidad y contenido de células CD34+ por citometría de flujo en dichas unidades, se realiza el cultivo de colonias de células hematopoyéticas mieloides de la cosecha, a fin de dar un mejor resultado y con mayor confiabilidad para el trasplante. **Objetivo:**

comparar la cantidad de progenitores hematopoyéticos generados en cosechas iniciales de aféresis de donadores sanos y de pacientes con enfermedad hematológica. **Material y método:** las aféresis se realizaron con equipo COBE-SPECTRA (Agente movilizador Filgrastim). Se utilizaron de 135 primeras cosechas en total (67 de donadores, 48 de linfoma, 17 de mieloma y 13 de leucemia). El estado funcional de los progenitores se valoró mediante el sistema de cultivo de colonias (Stem Cell Tech.) en medio semisólido, cuantificando unidades formadoras de colonias (UFC) como son UFC-G, UFC-M, UFC-GM, UFC-E, UFC-B, UFC-Mix y UFC de alto potencial proliferativo (HPP-CFC). Las diferencias estadísticas se obtuvieron mediante la prueba de Kruskal-Wallis para comparación de medianas. **Resultados:** se detectaron entre 3 y 9 veces menos cantidad de progenitores entre donadores sanos y pacientes. **Conclusiones:** existen importantes diferencias en el contenido de progenitores entre las unidades de aféresis (primera cosecha) donadores sanos y pacientes hematológicos. En estos últimos hay una merma sensible en la detección de progenitores primitivos siendo linfoma el que dió cosechas más pobres de progenitores respecto a los donadores sanos.

95. Eficacia de dosis bajas de pegfilgrastim como coadyuvante en quimioterapia intensiva

Eduardo Edmundo Reynoso Gómez, Flavio Adrián Grimaldo Gómez, Víctor Salinas Rojas,
Hospital Español

La complicación frecuente, grave que afecta la calidad de vida de pacientes en quimioterapia citotóxica es la mielosupresión. La neutropenia y trombocitopenia producen repercusión clínica que puede asociarse a morbilidad y mortalidad. El uso de factores estimulantes constituye una herramienta eficaz para acortar el periodo de neutropenia y disminuir el riesgo de complicaciones por la quimioterapia. El pegfilgrastim, en la profilaxis primaria de complicaciones por neutropenia, está disponible en México, pero su alto

costo dificulta su indicación. **Objetivo:** determinar la eficacia de dosis bajas de pegfilgrastim para profilaxis primaria de complicaciones infecciosas de quimioterapia citotóxica en pacientes con riesgo de 20% de neutropenia severa. **Material y método:** prospectivo de pacientes que acudieron al Hospital Español, recibieron tratamiento de quimioterapia agresiva con criterios para riesgo de neutropenia febril. Se aplicó pegfilgrastim 3mg 24 horas del término de quimioterapia. Se realizaron biometrías seriadas durante cada ciclo. Se registraron complicaciones infecciosas, días de estancia intrahospitalaria y mortalidad. **Resultados:** se incluyeron 12 pacientes, recibieron un total de 64 ciclos de quimioterapia, 50% hombres, diagnósticos de: Linfoma-Hodgkin 6 pacientes, cáncer de mama 2 pacientes, Leucemia linfoblástica aguda 1 paciente, Linfoma No-Hodgkin+VIH 1 paciente, Mieloma-múltiple 1 paciente, Linfoma difuso 1 paciente. La edad promedio fue de $\pm 47.0823.96$ años. De los 12 pacientes 8 nunca presentaron neutropenia, de los que presentaron neutropenia, tres fueron con cuentas. **Conclusiones:** la dosis de 3 mg de pegfilgrastim es eficaz para profilaxis primaria de complicaciones infecciosas por quimioterapia citotóxica en pacientes con riesgo de 20% de neutropenia severa.

96. Monitoreo molecular de la leucemia aguda promielocítica en pacientes pediátricos, mediante RT-PCR tiempo real: experiencia en el INP

Rogelio Paredes Aguilera, Fabiola Mújica Guzmán, Lina Romero Guzmán, Francisco Juárez Nicolás, Consuelo Nájera Garduño, Froylán Mendoza González, Norma López Santos, Lourdes González Pedroza Ángeles del Campo Martínez
Instituto Nacional de Pediatría, México, DF

La leucemia aguda promielocítica (LAP) se caracteriza por la de la translocación recíproca entre los cromosomas 15 y 17: t(15;17), que tiene como resultado la formación del gen híbrido PML-RARa. La mayor parte de los pacientes obtiene remisiones prolongadas con el tratamiento en el que el ácido trans-retinoico (ATRA)

se combina con quimioterapia. En la LAP puede identificarse el RNA mensajero híbrido PML-RARa mediante la técnica de RT-PCR. En la actualidad este es el método más utilizado para el diagnóstico molecular de la LAP; adicionalmente permite el realizar un seguimiento evolutivo de la enfermedad durante el tratamiento en función del número de copias del gen híbrido que se encuentran en el paciente de manera rápida (el resultado se obtiene en un día), precisa y con una alta sensibilidad. **Objetivo:** monitorear la respuesta de los pacientes pediátricos con LAP al tratamiento con ATRA y hasta la remisión completa, usando como herramienta la técnica de RT-PCR. **Material y método:** se incluyeron 4 pacientes pediátricos diagnosticados con LAP en 2008, 3 de género femenino y 1 de género masculino, los cuales recibieron tratamiento específico con ácido trans-retinoico y quimioterapia durante 2 años, actualmente se encuentran en cese de tratamiento y bajo vigilancia. Se cuantifico la del gen híbrido por RT-PCR Tiempo Real, durante cada fase del tratamiento con ATRA; la última determinación se realizó cuatro meses después del cese del tratamiento. **Resultados:** los cuatro pacientes durante todo el seguimiento al tratamiento con ATRA fueron disminuyendo el número de copias hasta llegar a cero copias del gen PML-RARa. Después del cese del tratamiento tampoco se ha presentado el gen. **Conclusiones:** el monitoreo de progresión de la enfermedad en pacientes pediátricos con LAP con la técnica de RT-PCR tiempo real tiene un importante valor pronóstico, ya que existe correlación entre el estado clínico del paciente y el número de copias encontradas del gen híbrido PML-RARa en las diferentes etapas del tratamiento. Con el monitoreo de la enfermedad por PCR tiempo real se ha podido establecer la remisión de la enfermedad hasta enero de 2011 en todos los pacientes.

97. Reconstitución inmunológica de pacientes pediátricos sometidos a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas

Fabiola Mújica Guzmán, Martín Pérez García, Francisco Juárez Nicolás, Alberto

Olaya Vargas, Lina Romero Guzmán, Verónica Romero López, María de los Angeles del Campo Martínez, Edgar Alejandro Medina Torres

Instituto Nacional de Pediatría

La finalidad del trasplante de células progenitoras hematopoyéticas es implantar un sistema sano en sustitución de uno enfermo. La recuperación total es un proceso lento y a menudo incompleto después del trasplante. Si bien la inmunidad innata se reconstituye rápidamente, la adaptativa especialmente la linfopoyesis de células B y T puede verse comprometida por varios años. Las células NK alcanzan niveles normales desde las primeras semanas hasta los primeros 100 días. La reconstitución de las células T es lenta puede tardar por más de dos años. La función de las células B se mide con las subclases de anticuerpos. La reconstitución es influenciada por la edad y tipo de trasplante. **Objetivo:** describir la tendencia de recuperación inmunológica de los pacientes pediátricos post-trasplantados de células progenitoras hematopoyéticas durante el periodo 2008-2010. **Material y método:** se incluyeron 24 pacientes sometidos a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, 6 del género femenino y 18 del género masculino. A 2 de ellos se les realizó trasplante autólogo y a 22 trasplante alogénico. Se realizó el seguimiento de subpoblaciones por citometría de flujo empleando anticuerpos monoclonales de superficie: CD3, CD4, CD8, CD19 y CD56, durante 3, 6, 9 y 12 meses de seguimiento post-trasplante; también se determinaron inmunoglobulinas a cada paciente. **Resultados:** todos los pacientes presentaron una tendencia similar. Se observó que las células de estirpe T son las primeras en presentar valores de CD4 y CD8 normalizados, seguidas de las células NK que tardaron más tiempo en normalizar los valores de CD56, y finalmente las células de estirpe B que presentan valores de CD19 bajos. **Conclusiones:** a partir de los datos obtenidos en la medición de subpoblaciones de linfocitos y determinación de inmunoglobulinas se ha evidenciado la reconstitución inmunológica completa al año, tanto en sangre periférica como en cordón umbilical.

98. Trombocitemia esencial, policitemia vera y trombosis en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Aldo Alfonso Scherling Ocampo, Ángel Gabriel Vargas Ruiz, Marcela Deffis Court, Lauro Fabián Amador Medina, Karla Adriana Espinosa Baustista, Karina González Rodríguez, Patricia Guzmán Uribe, Gustavo Ramos Blas, Ivette Neme Yunes, Arturo Castillo Ríos

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

La trombofilia en los procesos mieloproliferativos Philadelphia negativos es un rubro no bien comprendido. Uno de los factores propuestos es la de leucocitosis en los síndromes anteriormente mencionados como factor independiente para trombosis tanto arterial como venosa, así como la carga de la mutación Jak2V617F. **Objetivo:** con el objetivo de poder analizar factores de riesgo reportados ya en la literatura, así como la búsqueda de algún otro. **Material y método:** se realizó un estudio retrospectivo de los pacientes con PV y TE tratados entre 2000 y 2010, y su relación con eventos trombóticos antes y después del diagnóstico. **Resultados:** se analizaron un total de 50 pacientes, de los cuales 26 (52%) pertenecían a la clasificación de riesgo alto, 14 (28%) al riesgo intermedio y 10 (20%) al bajo. Con una mediana de seguimiento a 4 años, 11 del total de pacientes presentaron algún evento trombótico, siendo 10 de ellos (90.9%) dentro de la clasificación de riesgo alto y 1 (9.09%) en intermedio, con una diferencia estadísticamente significativa con P de 0.017. No obstante, ninguna de las variables para la clasificación de riesgo (edad, número de plaquetas, factores de riesgo cardiovascular), por separado, afectó el riesgo de los pacientes para el desarrollo de eventos trombóticos. De los estos eventos, 9 (81.8%) fueron antes o al momento del diagnóstico de la enfermedad. Sólo 31 pacientes contaban con estudio de citogenética convencional, y de ellos 12 (38.7%) presentaban alguna alteración citogenética (ninguna de ellas repetida dentro de la población estudiada). Entre quienes presentaron alteraciones citogenéticas, 6 (50%) presentaron eventos

trombóticos durante su seguimiento (uno de ellos presentó eventos antes y después del diagnóstico del síndrome mieloproliferativo). La de una citogenética distinta de la normal confería un RR de 6, con significancia estadística (P=0.027). La leucocitosis al diagnóstico o durante el seguimiento de los pacientes no fue factor determinante para el desarrollo de trombosis previa o posterior al diagnóstico (P=0.432). **Conclusiones:** el estudio citogenético puede ser de utilidad para valorar de manera integral el riesgo de los pacientes y el desarrollo subsecuente de trombosis.

99. Células dendríticas y linfocitos T citotóxicos en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en diferentes etapas de la enfermedad

Berenice Sánchez Jara, María Teresa Dueñas González, Rafael Jiménez Flores, Elva Jiménez Hernández, Juana Wendy Aguilera Caldera, Adolfin Berges García, Héctor Manuel Tiznado García

Unidad Médica de Alta Especialidad Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

Introducción: se ha observado que hay infiltración de células dendríticas (CD) en varios tipos de cánceres humanos; que ayudan a controlar la enfermedad. Sin embargo, en algunos casos se ha observado que las células tumorales liberan sustancias inhibitorias que impiden la funcionalidad de las células dendríticas, y el tumor escapa al control del sistema inmune y progresa. **Objetivo:** conocer la cantidad de CD y linfocitos T citotóxicos (LT C) en niños con Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) en diferentes etapas de la enfermedad y compararlas. **Material y método:** se realizó un estudio transversal analítico, se incluyeron pacientes con LLA, menores de 16 años al diagnóstico, tratados en el Servicio de Hematología Pediátrica del Centro Médico Nacional La Raza IMSS. Se cuantificaron CD monocitoides (CDm) y CD plasmocitoides (CDp) y LTC mediante anticuerpos monoclonales por citometría de flujo en sangre periférica SP y médula ósea (MO), en pacientes con LLA de novo, recaída y vigilancia como mínimo 3 años que fue el grupo control. Se correlacionó con "r"

de Sperman y comparación entre grupos por long-rank. **Resultados:** se estudiaron 39 pacientes, 27 hombres (69%) y 12 mujeres (31%); Médiana de edad 8 años (mínimo 1, máximo 15) 19 de novo, 8 en recaída y 12 en vigilancia. El 95 % correspondió a LLA-L1 de línea B. En el grupo general se obtuvo; mediana de CDm en MO 0.06% ; en SP 0.045% , para CDp en MO 0.03%, CDp en SP: 0.01%; y de CD8 en MO 7.2%, y en SP 18.5%. Las CDm y CDp se encontraron disminuidas , o incluso ausentes en MO y SP con LLA de novo y en recaída, a diferencia de un incremento en el grupo control, con diferencia estadísticamente significativa. **Conclusiones:** las CD se encuentran disminuídas tanto en MO como en SP de pacientes con LLA en actividad, y con valores cercanos a lo normal en el grupo control, lo que demuestra que muy probablemente las CD juegan un importante papel para el control de la enfermedad.

100. Los receptores tipo toll (tlrs) inducen cambios en los patrones de diferenciación temprana de los progenitores linfoides en la leucemia linfoblástica aguda infantil

Elisa Dorantes, Eduardo Vadillo, Antonieta Chávez, Lourdes Arriaga, Aurora Medina, Adriana Contreras, Jessica Purizaca, Héctor Mayani, Rosana Pelayo
Hospital Infantil de México Federico Gómez-IMSS UIMEO

Las leucemias agudas infantiles constituyen un problema de salud en el mundo, son la segunda causa de muerte en niños mayores de 4 años. La leucemia aguda linfoblástica (LAL) es la más frecuente y se define como una enfermedad maligna mono/oligoclonal de precursores hematopoyéticos linfoides. Del 6-9% de los pacientes que recaen tendrán cambios variables en el linaje celular, fenómeno conocido como "switch de linaje", lo que ocasiona pobre respuesta a la quimioterapia e incremento en mortalidad. Las causas del "switch" se desconocen, aunque se sugiere participación de estímulos extrínsecos que dispararían la inestabilidad de linaje de origen, incluyendo estimulación de receptores tipo Toll. **Objetivo:** deter-

minar si la activación de los receptores tipo Toll (TLRs) participa en cambios de linaje celular de progenitores linfoides en células de pacientes pediátricos con LAL y conocer si esto representa un mecanismo de "switch" de linaje. **Material y método:** previo consentimiento informado obtuvimos alícuotas de aspirados de medula ósea de nueve pacientes con LAL y sangre periférica movilizada (SMP) de 1 paciente donador de células troncales hematopoyéticas. Obtuvimos poblaciones enriquecidas en células CD34+ . Por RT-PCR de punto final determinamos expresión de transcritos de TLRs, determinamos si su expresión era funcional por estimulación con sus ligandos en co-cultivos con estroma para evaluar potencial de diferenciación después de estimulación con ligandos de TLR. Por citometría de flujo determinamos producción de células NK,B y dendríticas. A partir de células troncales hematopoyéticas, Progenitores multipotentes, Progenitores linfoides y blastos se analizó la capacidad proliferativa (por incorporación de BrdU) después de la estimulación de los TLRs. **Resultados:** en la RT-PCR de punto final observamos expresión diferencial de transcritos de TLRs. Logramos activar los TLRs a través de sus ligandos, induciendo proliferación celular in vitro. La proliferación celular fue diferente de acuerdo al subtipo celular y al ligando utilizado. La producción en cocultivos de células (NK, dendríticas o células B) varió dependiendo el ligando de TLR con que se estimularon. **Conclusiones:** las células primitivas provenientes de individuos con LAL expresan transcritos de TLRs. La estimulación de TLRs con sus ligandos induce la proliferación de células CD34+. La estimulación de TLRs induce cambios en la diferenciación celular.

101. Donadores pediátricos en trasplante de precursores hematopoyéticos: experiencia de una institución

Iliana Aracely Hernández Juárez, Oscar González Llano, Laura Nelly Rodríguez Romo, María del Consuelo Mancías Guerra, Laura Villarreal Martínez, Ana Yuritzen García Marín, David Gómez Almaguer
Hospital Universitario de la Universidad Autónoma de Monterrey

Los trasplantes alogénicos de precursores hematopoyéticos (TPH) la obtención de los PH de donadores pediátricos principalmente de hermanos HLA compatible es cada vez más frecuente. En nuestro medio hay poca información con respecto a la evolución pos- trasplante de los donadores pediátricos. **Objetivo:** describir la experiencia de nuestra institución con donadores pediátricos para TPH. **Material y método:** se revisaron de manera retrospectiva, observacional y descriptiva 67 expedientes de TPH realizados de enero del 2006 a enero del 2011, de los cuales en 17 de ellos los donadores fueron niños y en todos ellos los PH se obtuvieron de sangre periférica. Se describen las características clínicas y de laboratorio más importantes de los donadores. **Resultados:** los diagnósticos para la realización de TPH alogénico fue leucemia linfoblástica aguda 29%, leucemia mieloblástica aguda 29%, leucemia bifenotípica 18%, 12 % para anemia aplásica, 6% para un pacientes con anemias hemolíticas hereditarias y 6% linfoma de Hodgkin. La edad de los 17 donadores pediátricos estuvo en un rango de 8 meses a 15 años de edad. El 53% de los donadores fue del género masculino. Todos ellos recibieron 5 días de estimulación con factor estimulante de colonias de granulocitos. Se obtuvo un promedio de 6.4×10^6 de células CD34+ / Kg. del receptor. Como efecto secundario posterior a la estimulación se reportó solamente dolor óseo (6%), no hubo complicaciones en la colocación del catéter venoso para la recolección de los PH. **Conclusiones:** la obtención de progenitores hematopoyéticos de donadores pediátricos en este pequeño grupo de pacientes fue un procedimiento seguro. Se requerirá de más tiempo de seguimiento para valorar los efectos a largo plazo.

102. Linfoma linfoblástico de células B de cuero cabelludo. Presentación de un caso clínico. Hospital General Regional 110. IMSS. Guadalajara, jalisco.

Angélica Romo Jiménez, César Hernández Guadarrama, Humberto Castellanos Sinco
Hospital General Regional 110. IMSS. Guadalajara, jalisco.

Linfoma linfoblástico de células B primario cutáneo (LLB-C) es una enfermedad rara. No está incluida en la actual descripción de la OMS y la clasificación de la Organización Europea para la investigación y tratamiento del linfoma cutáneo. El LLB-C está incluido en la clasificación de tumores de la OMS en la patología y Genética de tumores de piel como un tumor secundario que involucra la piel. Los Linfomas precursores de células B son generalmente agrupados como leucemia linfoblástica precursora cel B clasificada como el tumor de tejidos linfoides y hematopoyéticos con morfología e inmunofenotipo similares. **Material y método:** caso clínico: masculino de 23 años, con aparición de nódulos en cuero cabelludo, de aproximadamente 3 cm, fijo a planos profundos y ganglio cervical derecho, biopsia cuero cabelludo LNh T, biopsia ganglio: hiperplasia atípica paracortical de linfocitos T. 2da biopsia de cuero cabelludo: linfoma no hodgkin de células pequeñas y medianas no hendidas, de grado intermedio de malignidad. Tratamiento inicial CHOP-Bleo al 4to ciclo, crecimiento rápido de nódulo en cuero cabelludo y cervicales en donde se biopsia y reporta linfoma linfoblástico de células B CD20 (-) con expresión de CD45, Tdt, CD10, CD79 y PAX5. Se inició esquema hiperCVAD sin respuesta, tratamiento paliativo con radioterapia y a la novena sesión con datos de leucemia aguda; falleció a los siete días. **Conclusiones:** el linfoma linfoblástico es más común de precursores de células T en un 90% y en tan solo un 10% de células B según los casos reportados con en la clasificación de los tumores hematopoyéticos y tejido linfoide. Los sitios que más frecuentemente son piel, tejidos blandos, hueso y ganglios linfáticos. LLB-C puede presentar cambios dermatopatológicos al diagnóstico. Debe diferenciarse de otras neoplasias malignas: tumor de células péqueles azules de piel, sarcoma de Ewing. Expresan Tdt, CD43 y HLA-DR y puede expresar marcadores B: CD79a, CD19, CD22 y menos común Cd20. Las neoplasias primarias de piel pueden subdiagnosticarse, y debe considerarse como una entidad que puede considerarse como

un futuro de linfoma cutáneo. Primario, por lo que debe sospechar y realizar un buen protocolo diagnóstico incluyendo una IHQ completa.

103. Calidad de vida posterior a inmunosupresión seguida de rescate autólogo hematopoyético con purga pretrasplante con rituximab en artritis reumatoide y linfoma Hodgkin

*Uendy Pérez Lozano, Luis Enrique Romero Mijangos, José Alejandro Limón Flores, Juan Carlos Solís Poblano, Rubén Daniel Lobato Tolama
IMSS Puebla*

Las neoplasias linfoides pueden aparecer luego de padecer artritis reumatoide de larga evolución. El cáncer es una contraindicación para el uso de anti-TNF que representa la mejor opción para tratar artritis reumatoide después medicación con FARMES. El uso de rituximab ha mostrado efectividad en pacientes tratadas con artritis reumatoide. Existen casos reportados con enfermedad autoinmune severa tratados con trasplante autólogo con acondicionamiento de intensidad reducida. **Objetivo:** presentar la evolución de una paciente con LH y artritis reumatoide con autotrasplante. **Material y método:** paciente femenina de 50 años de edad, con artritis reumatoide desde el 2002, con exacerbaciones-remisiones con clase funcional III / IV (Steinbrocker). Sin respuesta al triple esquema de FARMES. En julio 2007 presenta Linfoma Hodgkin predominio linfocitario IIIA, recibe EBVD 6 ciclos-radioterapia en manto 36cGy. Presenta recaída en enero 2009, recibe BEACOPP 6 ciclos. En Diciembre 2009 presenta hipotiroidismo. En Enero 2010 exacebación de la sintomatología reumatológica aun con dosis completas de metilprednisolona. Ingresó a autotrasplante con VSG 49mm/h, factor reumatoide 557 UI/mL; 20 articulaciones dolorosas y 12 inflamadas, escala de dolor EVA 8; 3 puntos del cuestionario de calidad de vida HAQ. Se movilizó con filgrastim exacerbándose el cuadro inflamatorio y el dolor. Recibió rituximab 1 gramo el día previo a la primera de tres cosechas, seguido de acondicionamiento: fludara-

bina 200mg/m², ciclofosfamida 120mg/kg, se infundieron 1.2 x 10⁶ CD34/kg el 16 de agosto de 2010. Recibió profilaxis con caspofungina y inmunoglobulina. Presentó alergia a múltiples antibióticos, tuvo neutropenia febril durante 10 días. Injertó el día +15. **Resultados:** egresó con 1.8 puntos del cuestionario de calidad de vida HAQ, EVA 2 y FR 120 UI/mL. El 16 noviembre 2010: 1 punto del cuestionario de calidad de vida HAQ, FR 14.4 UI/mL, VSG 35 mm/h, sin infecciones, ECOG 1. **Conclusiones:** la inmunoterapia en el trasplante permitió en ésta paciente mejorar la calidad de vida notablemente con morbilidad infecciosa moderada. El seguimiento aún es corto dada la agresividad neoplásica y la alta frecuencia de recurrencia de las enfermedades autoinmunes después de autotrasplante.

104. Inversiones en los intrones 1 y 22 del gen F8 y su relación con el desarrollo de inhibidores en pacientes con hemofilia A grave

*Hilda Luna Záizar, Ana Rebeca Jaloma Cruz, Lorena Berenice Godoy Mejía, Sandra Luz Ruiz Quezada, María Janeth Tlaxcala Luévano, Mayra Judith Valdés Galván
CUCEI, Universidad de Guadalajara*

La mutación más frecuente en pacientes con hemofilia A (HA) grave es la inversión del intrón 22 (inv22) que se ha encontrado en el 40-50% de los casos; otra mutación es la inversión del intrón 1 (inv1), que origina el 2-3% de los casos. Ambos arreglos ocasionan que en esas regiones, el gen quede invertido y truncado y por lo tanto, no se forma el producto proteico. **Objetivo:** analizar las inversiones en los intrones 1 y 22 en pacientes con hemofilia A grave y su relación con el desarrollo de inhibidores. **Material y método:** se estudiaron pacientes con HA grave pertenecientes a 164 familias mexicanas procedentes de 19 estados del país. Se realizó la identificación simultánea de las inversiones en los intrones 1 y 22 por el método Inverse Shifting Polimerase Chain Reaction (IS-PCR). Los inhibidores al FVIII fueron investigados por el método Nijmegen-Bethesda. Los datos fueron analizados por Chi cuadrada o prueba

exacta de Fisher. **Resultados:** la inversión del intrón 22 se encontró en el 48% de los pacientes. No se encontró la inversión del intrón 1 en la población estudiada. El desarrollo de inhibidores en los pacientes con la inversión del intrón 22 fue ligeramente mayor que en los pacientes negativos a la inversión. **Conclusiones:** la frecuencia de la inversión en intrón 22 es similar a la reportada en otras poblaciones. Aunque la de la inversión en intrón 22 fue mayor en los pacientes que desarrollaron inhibidores, no mostró diferencia significativa con el grupo de pacientes negativos a la inversión.

105. 13 años de lucha contra la leucemia mieloide crónica

Lilia Beatriz Aguilar López, Oscar Miguel Garcés Ruiz, José Luis Delgado Lamas, César Borjas Gutiérrez, Rosbiny Díaz Ruiz, Alma Guerrero Martínez
IMSS

El pronóstico de los pacientes con Leucemia mieloide crónica (LMC), ha mejorado con el imatinib, los pacientes resistentes requieren de tratamientos de segunda generación como el nilotinib o el dasatinib. **Objetivo:** caso de un paciente con el diagnóstico de Leucemia mieloide crónica de 13 años de evolución. **Material y método:** hombre de 51 años, conocido desde febrero 1998 por el diagnóstico de LMC en fase crónica, enviado al HE CMNO en enero 1999, sin visceromegalias, con una BHC (23/02/1998) hb 10.7g/dL leucocitos 127380 plaquetas 556,000 metamielocitos 16% neutrófilos 74% bandas 1% basófilos 4% linfocitos 5%. Se investigaron cuatro hermanos quienes no fueron compatibles para el alotrasplante de médula ósea, continuó su tratamiento con busulfano e interferón 2alfa. Idarrubicina citarabina y etopósido enero 2000 y la aplicación de sus propias células madre, citarabina subcutánea en el 2000 y 2001, mesilato de imatinib del 2002 al 2008, iniciando con una dosis de 200mgs hasta aumentarla a 600 mg por día, sin obtener respuesta molecular completa, por lo que se inicia con Dasatinib durante los meses de junio a septiembre del 2008, a una dosis de 50 mgs. por día, suspendiéndose a petición del paciente por trombocitopenia de

30,000, se reinició mesilato de imatinib desde octubre del 2008 hasta febrero del 2010 a una dosis de 800 mg por día, se considera resistente al tratamiento e inicia Nilotinib en Marzo 2009 hasta la fecha 400 mg cada 12 h, en septiembre 2010 se le realiza inmunofenotipo negativo a blastos y cariotipo con 100% de Cr. Ph., en noviembre 2010 no se le detectó mutación. **Resultados:** el porcentaje de la relación BCR-ABL/ABL (IS) de fecha 2 de diciembre del 2008 fue de 42.33, el 16 de febrero del 2009 fue de 55.64, el 26 de agosto del 2009 de 41.14 y el 16 de junio del 2010 de 120.6. **Conclusiones:** por los resultados se le insiste al paciente el apego al tratamiento. Si se comprueba resistencia se le indicaría otro inhibidor de la tirosin cinasa.

106. Frecuencia de infecciones virales como agentes causales de anemia aplásica en niños en el Nuevo Hospital Civil de Guadalajara

María Magdalena Ortiz Sandoval, José Luis Toro Castro, Ana Luisa Orozco Alvarado, Regina Malinalli Navarro Martín del Campo, Oscar Ramón González Ramella, Fernando Antonio Sánchez Zubieta
Nuevo Hospital Civil de Guadalajara Dr Juan I. Menchaca.

La anemia aplásica es una seria patología caracterizada por la de medula ósea (MO) hipocelular, tejido hematopoyético sustituido por células grasas en ausencia de un infiltrado anormal o incremento en la reticulina, siendo potencialmente fatal. Su etiología es variada, desde alteraciones congénitas, idiopática y secundaria a varias causas como exposición a agentes tóxicos químicos o físicos, así como drogas e infecciones virales, las cuales pueden actuar indirectamente a través del sistema inmunológico. **Objetivo:** determinar la frecuencia de infecciones virales como agentes causales de AA en pacientes pediátricos, en el servicio de hemato-oncología pediátrica del Nuevo Hospital Civil de Guadalajara. **Material y método:** estudio longitudinal y descriptivo. Se incluyeron 61 pacientes con diagnóstico de anemia aplásica diagnosticados durante los meses de enero del 2001 a enero del 2011 en el servicio de Hematología-oncología pediátrica. A

todos los pacientes se tomaron estudios serológicos al diagnóstico para hepatitis A, B, C, Elisa para VIH, IgG e IgM para EBV (Epstein Barr Virus), CMV (citomegalovirus) Y PVB19 (parvovirus B19). Corroborándose las serologías positivas. **Resultados:** de 61 pacientes con diagnóstico de AA, se reportaron 6 (9.8%) con serología (+) para Hepatitis viral A, con historia de cuadro de ictericia hepatalgia, malestar general, previo a sintomatología de aplasia; 3 pacientes (4.9%) se reportaron con IgM (+) para EBV, 5 pacientes (8.1%) reportaron IgM (+) para CMV corroborada con PCR, 12 Pacientes (19.6%) reporto serologías IgM(+) para PVB19, lo que nos a un total de 25 pacientes (42.6%) de pacientes con antecedentes infecciosos, considerados a estos pacientes con AA secundaria a procesos infecciosos principalmente PVB19. **Conclusiones:** en nuestra serie se reporta un 42.6% de causas infecciosas relacionadas con la AA, nos llama la atención el alto porcentaje de infecciones siendo mas alto que lo reportado en la literatura, principalmente nos llama la atención la infección por PVB19 del cual se ha reportado una relación mayor en aplasia pura de serie roja. Sin embargo en nuestro grupo se presentó con pancitopenia grave. Habrá que revisar la estadística en otros centros nacionales para ver el comportamiento de esta infección en nuestra población mexicana.

107. Dos años de experiencia en el tratamiento de neoplasias hematológicas en adolescentes entre 15 y 18 años del Instituto Nacional de Cancerología

José Ramiro Espinoza Zamora, Juan Rafael Labardini Méndez, Eduardo Cervera Ceballos, Myrna Gloria Candelaria Hernández, Marcos Cano Guardiola, Alejandro Sosa Espinoza, Vicente Javier Espinoza Zamora, Omar Genaro López Navarro
Instituto Nacional de Cancerología

Leucemias agudas linfoblástica (LAL), mieloblástica (LAM), linfoma no Hodgkin (LNH), enfermedad de Hodgkin (EH); son patologías en los adolescentes, tienen un comportamiento diferente. **Objetivo:** evaluar la respuesta de los adolescentes con neoplasias hematológicas a la

quimioterapia de adultos. **Material y método:** se evaluaron pacientes entre 15 y 18 años que ingresaron al INCan del 01 de marzo del 2009 al 01 de marzo del 2011 y cuyo diagnóstico de LAL, LAM, LNH y EH se confirmó. **Resultados:** 60 pacientes, 32 LAL, 8 LAM, 13 LNH y 7 EH. De las 32 LAL 17 son mujeres y 15 hombres, 25 son L2, cuatro L1 y tres L3. Son 25 de alto riesgo. 27 pacientes recibieron HiperCVAD y 3 se combinaron con dasatinib. Uno inició con Larson y otro con VAP-Laspar y 3 pacientes ingresaron con falla terapéuticas: uno inició con HiperCVAD más dasatinib en segunda línea y 2 con 4+3 en tercera línea. 15 (47%) pacientes lograron RC. 16 (50%) fallaron al esquema indicado y uno se cambió al IMSS. A 2 años, 18 pacientes (56%) están vivos, 14 (44%) RC. De los LNH 9 son hombres y 4 mujeres, el linfoma linfoblástico es el más común con 7 casos, seguido del Burkitt con 3 casos. El estadio clínico (EC) IV predominó con 7 casos (54%). Se utilizó HiperCVAD en 11 pacientes (85%) y en 4 se asoció con rituximab. 2 pacientes con CHOP y uno de ellos se combinó con rituximab. 12 pacientes (92%) concluyeron el esquema establecido con RC, En la actualidad 10 pacientes (77%) continúan vivos 9 en RC (69%) y 1 con RP. La LAM con 4 mujeres y 4 hombres, 5 son FAB M4 Eo, 2 bilineales y una M3 clásica. La inducción se realizó con el esquema 7+3, 6 recibieron intensificaciones y esquemas de consolidación. Solo 4 lograron y mantuvieron RC. La M3 recibió ATRA más antraciclenu Logró RC y se mantiene en seguimiento. La EH 5 mujeres y 2 hombres: celularidad mixta 4 casos y esclerosis nodular 3. Todos recibieron ABVD: 6 obtuvieron RC (86%). **Conclusiones:** es útil extender este tipo de seguimientos para este grupo específico de edad.

108. Causas y frecuencia de mieloplasia. Una revisión de 10 años, en el Instituto Nacional de Cancerología
José Ramiro Espinoza Zamora, Juan Rafael Labardini Méndez, Eduardo Cervera Ceballos, Myrna Gloria Candelaria Hernández, Alejandro Sosa Espinoza, Vicente Javier Espinoza Zamora, Omar Genaro López Navarro
 Instituto Nacional de Cancerología

Las neoplasias invaden médula ósea (MO). Los libros de texto casi no lo mencionan o sólo lo abordan brevemente en los capítulos finales. En el INCan hemos encontrado frecuentemente el hallazgo de células extrañas a la MO de pacientes con diferentes padecimientos oncológicos y por tal motivo lo difundimos. **Objetivo:** identificar el proceso oncológico no hematológico que con más frecuencia da metástasis a la médula ósea. **Material y método:** se revisaron las MO realizadas en el departamento de Hematología del periodo 2001 al 2010, un total de 12 000 médulas, en promedio 1200 MO por año, de las cuales se identificaron aquéllas en pacientes que no tenían diagnóstico hematológico y que eran practicadas como resultado de las interconsultas a los servicios de oncología médica y cirugía oncológica de pacientes con diagnóstico oncológico y manifestaciones hematológicas o alteración en las pruebas hemáticas. **Resultados:** se identificaron 96 biopsia aspirado de médula ósea (BAMO) de pacientes oncológicos: 61 Ca de Mama (32 canalicular infiltrante, 6 lobulillares y 23 no especificados) 14 corresponden a cáncer cervicouterino (CACU), 6 cáncer de próstata, 5 cáncer de colon, y 2 cáncer pulmonar. El tumor de Ewing, el meduloblastoma, ovario, tiroides, vesícula biliar, piel, liposarcoma fusocelular y estomago son el resto de tumores. 36 casos tenían algún tipo de metástasis conocida por estudios de imagen (TAC, RMN, Gammagrafía). La trombocitopenia es la causa más común (46 casos) por la cual se solicitó la participación de hematología seguida de neutropenia y anemia. En 28 pacientes se documentaron células extrañas en el aspirado de MO. De estos 23 tienen cáncer mamario (9 son canalicular infiltrante, 4 lobulillar y 10 no especificados). Dos con cáncer cervicouterino, uno de próstata, un sarcoma de Ewing y un meduloblastoma. 21 de estos aspirados tenían reporte de biopsia de hueso positiva a infiltración. **Conclusiones:** la médula ósea infiltrada con células extrañas se vio en 28 casos, de los cuales 21 se pudieron corroborar con estudios histopatológicos y en 19 casos se sabía la de metástasis por estudios de imagen sobre estructura óseas. El Cáncer

canalicular infiltrante fue la neoplasia más común que da metástasis a la medula en esta revisión.

109. El estroma mesenquimal de la médula ósea en la leucemia aguda linfoblástica promueve la capacidad de diferenciación linfoide de los progenitores tempranos de médula ósea con LAL

Jessica Purizaca, Elisa Dorantes, Eugenia Flores, Lourdes Arriaga, Ismael Mancilla, Héctor Mayani, Isaura Meza, Rosana Pelayo

Departamento de Biomedicina Molecular. CINVESTAV, Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Oncológicas.

La leucemia aguda linfoblástica de células B, representa del 80 al 90% de las leucemias en niños y se caracteriza por la acumulación excesiva de precursores de células B en la médula ósea. Nuestros hallazgos previos señalan que tanto las células troncales y los progenitores linfoides tienen disminuida su capacidad de diferenciación y proliferación hematopoyética, sugiriendo la existencia de alteraciones intrínsecas o en la regulación de factores microambientales que permiten su desarrollo. Este trabajo evalúa algunos aspectos del microambiente en la LAL como: contenido de citocinas producidas en médula ósea por precursores linfoides, y las características biológicas de la célula estroma mesenquimal (CEM). **Objetivo:** evaluar el efecto de las CEM provenientes de médula ósea de LAL en la diferenciación temprana de los progenitores linfoides de LAL. **Material y método:** obtención de CEM y progenitores linfoides provenientes de aspirados de MO de niños de 0-14 años con y sin LAL. Caracterización biológica de CEM: fenotipo, capacidad proliferativa, y potencial de diferenciación. Co-cultivos de CEM y progenitores linfo-hematopoyéticos en de factores de crecimiento linfoide SCF, Flt3, IL-7 e IL-15 para evaluar potencial de diferenciación linfoide e identificación de células B, NK y dendríticas por citometría. Determinación de citocinas secretadas por precursores de células B, por ensayos de CBA (Cytometric Bead Array): IL-8, IL-6, IL-12p70, TNFalfa,

IL-10 e IL-1beta. **Resultados:** las CEM de niños con LAL son multipotentes y tienen la capacidad de diferenciación adipogénica, condrogénica y osteogénica. Las CEM muestran algunas diferencias en el nivel de expresión de marcadores convencionales y otras moléculas, como en ALCAM (CD166), CD140b y moléculas HLA-I. La proliferación de las CEM en LAL es menor que en su contraparte control. La capacidad de diferenciación linfocítica de progenitores en LAL aumenta en los co-cultivos con CEM de LAL. Los precursores de células B provenientes de LAL tienen altas concentraciones de IL6, IL-1beta y TNFalfa. **Conclusiones:** las CEM de LAL difieren de las CEM control en su potencial de proliferación y marcadores fenotípicos, y aumentan la capacidad de diferenciación linfocítica de los progenitores tempranos de médula ósea de individuos con LAL, sugiriendo que su interacción es necesaria durante el desarrollo linfopoyético.

110. Trombocitopenia secundaria a infección por hepatitis C tratada con interferón pegilado, posterior a trasplante hematopoyético. Reporte de un caso

Uendy Pérez Lozano, José Luis Ruiz Ovalle, Jessi Juárez, José Alejandro Limón Flores, Rubén Daniel Lobato Tolama
IMSS

Es bien sabido que el virus de hepatitis C (VHC) contiene elementos estructurales que mimetizan secuencias de péptidos de la región de la GPIIIa en las plaquetas, induciendo la producción de autoanticuerpos específicos causantes de PTI. Se ha demostrado que el uso de terapia corticoidal aumenta la carga viral de estos pacientes. Por otro lado el uso de INF alfa2b tiene como efecto secundario trombocitopenia por lo que se contraindica su uso en pacientes con plaquetas menores de 75,000. **Objetivo:** analizar la mejoría de la trombocitopenia al disminuir la carga viral de VHC. **Material y método:** paciente femenina de 27 años de edad, con LLA L2 desde mayo 1999 alto riesgo de recaída por leucocitos, con respuesta completa y posterior recaída a SNC, al obtener la remisión se consolida con TMO autólogo

en el 2000, Inicia con trombocitopenia progresiva catalogándose como y tratándose como PTI en 2003. Se documenta infección por VHC C Genotipo 1b en 2004. Evaluada por gastroenterología no siendo candidata a recibir INF por trombocitopenia. Aspirado de médula ósea 2010 presentado fenómeno de histiofagocitosis, carga viral de VHC por PCR: 2960000 U/mL Plaquetas de 5000 refractaria a todo tratamiento (no se realizó esplenectomía). Se considera trombocitopenia relacionada a alta carga viral por lo que se ofrece con consentimiento informado interferón pegilado alfa2b+ ribavirina. **Resultados:** egresó del hospital una semana después de manejo con 18000 plaquetas, a la 4ta semana carga viral de 20800 U/mL, plaquetas 75000, a la décima segunda semana carga viral indetectable, plaquetas 200,000. A las 28 semanas carga viral de 96 U/mL a causa de desajuste de la dosis de antiviral por sobrepeso y plaquetas de 122,000. **Conclusiones:** está demostrado que la reducción de la carga viral del VHC con el tratamiento INF puede aumentar el recuento de plaquetas, de manera proporcional a la reducción de la carga viral con respuestas del 50 a 80%.

111. Frecuencia de de antígenos eritrocitarios realizada a pacientes en protocolo de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en el INP

Adriana Monreal Olmedo, Dinora Aguilar Escobar, Guillermo Escamilla Guerrero, Amalia Bravo Lindoro, Evadela Rosas Zúñiga, Juana Francisca Guzmán Reyes, Doris Lord Méndez
Instituto Nacional de Pediatría

Además de los antígenos del sistema ABO y Rh, otra gran variedad (más de 400) pueden ser detectados en la membrana del eritrocito humano. Estos antígenos son estructuras químicas polimórficas localizadas en las membranas eritrocitarias y algunos de ellos en otras células y en líquidos corporales, se heredan de acuerdo a leyes mendelianas por lo cual se mantienen inalterables durante toda la vida (excepto en TCPH); y por su carácter antigénico son capaces de provocar la formación de anticuerpos e inducir una

respuesta inmune. **Objetivo:** determinar la frecuencia de antígenos eritrocitarios en pacientes bajo protocolo de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en el binomio donador- receptor. Determinar la frecuencia de antígenos eritrocitarios de mayor importancia clínica de los paquetes eritrocitarios empleados para el apoyo transfusional. **Material y método:** se realizó un estudio retrospectivo de pacientes y donadores ingresados a protocolo de trasplante de células hematopoyéticas (TCPH) del 2009 al 2010. Determinación de grupo ABO y Rh, utilizando la técnica en tubo Determinación de antígenos eritrocitarios en donador y receptor TCPH, con antiseros comerciales, empleando técnica en gel: C, c, E, e, M, N, P, S, s, Jka, Jkb, K, k, Fya, Fyb, Lea, Leb, Dia. **Resultados:** los productos para el apoyo transfusional son seleccionados acorde al fenotipo a sistema Rh. R1R1 = 47 % R1r = 11.75 % R1R2 = 11.75 % R2r = 8.82 R2R2 = 5.88 % rr = 5.88 otros = 8.92%. **Conclusiones:** a pesar de que se determinan todos los antígenos eritrocitarios en el binomio receptor-donador para protocolo de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, hasta el momento no se ha tenido una compatibilidad al 100%, relación al apoyo transfusional. La mayoría de los pacientes presentan fenotipo a sistema Rh de R1R1 por lo que seleccionamos paquetes globulares R1R1 para pacientes de TCPH evitando así la probable sensibilización A, C y E. Sera de mucha utilidad dar seguimiento a los pacientes de TCPH con respecto a antígenos eritrocitarios como marcadores de quimerismo; tales como: SRh, Kell, Duffy, Kidd y Diego de esta manera evaluar la reconstitución hematopoyética, aportando un dato más para la evolución clínica del paciente.

112. Leucemia de células peludas. Reporte de un caso en una mujer de 32 años

Alejandro Ramírez Badillo, Mariela Cardiel Silva
Centenario Hospital Miguel

La presentación típica de la leucemia de células peludas (LCP) comprende la de esplenomegalia, pancitopenia sintomática

y un aspirado de médula ósea seco en un varón de edad media (50 a 55 años). Se presenta el caso de una mujer joven. La LCP puede constituir hasta 2% de todas las leucemias. El tratamiento de primera línea es con análogos de nucleósidos de purinas (ANP). **Objetivo:** se reporta el caso de paciente en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo de la ciudad de Aguascalientes y nuestra experiencia. **Material y método:** se revisó el expediente de una paciente de 32 años de edad, con astenia, adinamia, pérdida de 5 kg en tres meses, dolor abdominal, plenitud gástrica temprana, epistaxis, gingivorragias. La biometría reportó: RBC 3.4 Hb11.1 Hto 33%, VCM 97 HCM 32.5 MCHC 33.5 PLT 43,000, leucocitos de 4.40 con neutrofilos totales de 520 (11.7%) linfocitos 3560 (80.9%), bazo palpable 4 cm debajo de borde costal., ultrasonido esplenomegalia de 30cm, frotis de sangre periférica: linfocitos con vellosidades citoplásmicas, se realizó esplenectomía que como sabemos no es ya el tratamiento de primera línea en la actualidad pero por el malestar abdominal de la paciente y la falta de recursos económicos para la compra de ANP se indicó. **Resultados:** posterior a la esplenectomía la paciente presentó respuesta hematológica completa (RHC) en biometría hemática con Hemoglobina de 14 g/dL, leucocitos 7.5x10⁹, neutrófilos totales 2.300, plaquetas 232 mil. Cifras que mantiene desde hace tres meses. **Conclusiones:** el tratamiento de primera línea lo constituyen los ANP. La RH se sitúa alrededor de 90% para estos fármacos y la supervivencia a 10 años libre de progresión en aproximadamente 60 a 70%. Existen casos resistentes al tratamiento inicial (aprox. 20%) y progresan a través del tiempo (30 a 40%). Los que evolucionan antes de un año pueden ser tratados con un ANP diferente al inicial, no se ha demostrado resistencia cruzada. Recursos como la esplenectomía, el interferón y alquilantes pueden considerarse en el grupo de pacientes que fracasan a los tratamientos modernos. Hasta el momento la paciente se encuentra en RHC, en caso de recaída se tendrá que iniciar tratamiento con ANP buscando el apoyo económico.

113. Detección de anticuerpos virales en donadores de sangre en un Hospital General. Actualización

Luis Pita Ramírez, Blanca Estela Cabrera Carbajal, Erandy Bravo Lemus, Diana Garduño Ríos
Hospital General Vasco de Quiroga ISSSTE, Morelia

Desde 1986 es obligatorio en México investigar en todos los donadores de sangre, la de anticuerpos contra el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (AgsHB); y desde 1993, también la detección de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (VHC). **Objetivo:** conocer la prevalencia de marcadores virales en nuestra población de donadores de sangre en los últimos cinco años y compararla con lo informado previamente (Rev Invest Clin 1997; 49:475-80, Rev Biomed 2001; 12 (supl 1): S66, Rev Hematol Mex 2006; 7 (supl 1): S 74). **Material y método:** se revisaron todos los resultados de detección de VIH, AgsHB y VHC en el periodo del 01/01/06 al 31/12/10 de donadores de sangre sanos aceptados de acuerdo con la normatividad vigente y posteriormente, se compararon con los reportados con anterioridad. **Resultados:** la siguiente tabla muestra los resultados obtenidos en el periodo de estudio así como los históricamente conocidos. **Conclusiones:** la prevalencia de anticuerpos virales en nuestra población de donadores de sangre en los últimos cinco años es similar a la que hemos detectado desde 1997.

114. Unidades de eritrocitos solicitadas y transfundidas en un hospital general

Luis Pita Ramírez, Blanca Estela Cabrera Carbajal, Diana Garduño Ríos, Erandy Bravo Lemus
Hospital General Vasco de Quiroga, ISSSTE Morelia, Michoacán.

La transfusión de concentrado de eritrocitos (CE) debe apegarse a las indicaciones establecidas y, por lo tanto, emplearse únicamente en casos en los que es estrictamente indispensable. Lo anterior con el fin de evitar riesgos para el receptor como reacciones transfusionales y transmisión

de infecciones entre otros. Por lo tanto, la solicitud del CE al banco de sangre deberá hacerse sólo en aquellos casos en que la transfusión representará un beneficio para el paciente y así mismo, se evita el dispendio de los recursos físicos, económicos y humanos de la institución. La relación ideal entre unidades solicitadas (US)/unidades transfundidas (UT) se ha calculado en 2/1. **Objetivo:** conocer la relación de US/UT en los servicios clínicos del Hospital General Vasco de Quiroga ISSSTE en Morelia, Michoacán. **Material y método:** en un periodo de seis meses (01/07/10 a 31/12/10), se revisaron todas las solicitudes de CE por parte de los servicios clínicos del HGVQ y posteriormente se contabilizaron los egresos de CE registrados en el libro oficial de ingresos y egresos. **Conclusiones:** la relación mas elevada entre US/UT se encontró en los servicios quirúrgicos del hospital, una de las posibles explicaciones es que por rutina se pide CE a la mayoría de los pacientes que serán sometidos a algún procedimiento quirúrgico por la sensación de seguridad que da al equipo quirúrgico el tener sangre disponible para una situación de urgencia. En los servicios clínicos la relación US/UT se acercó mas a lo ideal.

115. Anemia de Blackfan Diamond: reporte de caso

Blanca Estela Salazar Alvarado, Mónica Teresa Magaña Cárdenas, Óscar Jesús Gutiérrez Camarena, Aida Cristina Chávez Velasco
Hospital Civil Fray Antonio Alcalde

La anemia de Diamond-Blackfan es ocasionada por un defecto celular en el cual los progenitores y precursores eritroides son altamente sensibles a la muerte programada, resultando así en falla eritropoyética. Herencia autosómica dominante, se pueden encontrar casos esporádicos. La penetrancia y expresividad son extremadamente variables en DBA y aun no son bien conocidas. La incidencia es de 5-10 casos por millón de nacidos vivos, no existen reportes en nuestro país, 40% de estos pacientes muestran defectos congénitos asociados con la anemia. **Objetivo:** reportar un caso con anemia de Blackfan Diamond con defectos con-

génitos asociados. **Material y método:** se revisa el caso de una paciente atendida en el servicio de Hematología Pediátrica del Hospital Civil Fray Antonio Alcalde. **Resultados:** niña de tres meses de edad, resultado del primer embarazo de su madre de 17 años edad y padre de 34 años, ambos sanos. A lo largo del embarazo la paciente tuvo: taquicardia fetal, prematuridad a las 35 semanas de gestación, retraso en el crecimiento intrauterino, TTRN, Hb 6 g/dL VCM 118 fl, conteo de serie blanca y plaquetas normales. Es transfundida egresándose posteriormente del servicio de recién nacidos. Evolución: pobre incremento ponderal, Hb 4g/dL, VCM: 98 fl, reticulocitos 0%, TORCH: negativo, anticuerpos antiparvovirus B19 negativo, Coombs directo negativo, reticulocitos 0%. E.F: talla baja, cabello disperso, frente prominente, telecanto, puente nasal deprimido, micrognatia, implantación baja de orejas, clinodactilia del 3° y 4° orjeo de pie izquierdo y juanetes en ambos pies. Los ultrasonidos cardíaco y renal se reportaron normales. Cariotipo 46 XX. AMO; eritroblastopenia, serie blanca y megacariocítica normal. ADA: 25UI/L. **Conclusiones:** los criterios diagnósticos presentados por la paciente corresponden a los descritos clásicamente: anemia normocrómica, macrocítica, que aparece precozmente en el período de recién nacido o lactante menor, reticulocitopenia, médula ósea normocelular con deficiencia selectiva de los precursores eritroides, recuento de leucocitos normal o levemente disminuido, recuento de plaquetas normal. Aunque la penetrancia y expresividad son extremadamente variables y actualmente no son totalmente conocida no podemos excluir que afectación de los padres o algún otro familiar estén también afectados aunque no existan signos y síntomas asociados a penetrancia incompleta ó aunque no corresponda al clásico fenotipo de ABD.

116. Trombosis del seno venoso secundario a resistencia a la proteína c activada reporte de caso

Salazar Alvarado Blanca Estela, Mónica Teresa Magaña Cárdenas, Oscar Jesús Gutiérrez Camarena, Macario Salcido Jiménez Hugo Ceja Moreno

Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jal.

La resistencia a la proteína c activada (RPCa), es un defecto de carácter congénito, es la mayor causa de trombofilia idiopática. El defecto consiste en una falta de respuesta a la PCA. Está considerada como el estado de hipercoagulabilidad heredado más frecuente, su prevalencia en la población general varía entre 3,6 a 6%^{6,8}. En nuestro país es desconocida, sólo casos aislados se han reportado. La trombosis de seno venoso puede ser considerada como una manifestación de RPCa. **Objetivo:** la trombosis senovenosa (TSV) en niños es aún escasamente reconocida, es causa de muerte o de secuelas neurológicas en un grupo importante de casos. Es importante la investigación de posibles factores de riesgo incluyendo los genéticos y expresión clínica que incluyen a la RPCa. **Material y método:** paciente femenino 12 años, antecedente de TSV a los 6 meses de edad, asociado a sepsis sin germen aislado, con evolución favorable, 24 h previas a su ingreso presenta cefalea, alteraciones del estado de conciencia, debilidad generalizada, hemiparesia derecha, pérdida del conocimiento. E.F: somnolencia, respuesta a comandos verbales, cefalea, náuseas, hemiplejía flácida e hipoestesia izquierdas, Babinski positivo, visión borrosa y edema de papila bilateral. TAC cerebral: imágenes hipodensas en ambos lóbulos parietales. RNM: trombosis venosa del seno longitudinal superior y seno recto derechos, edema vasogénico y citotóxico de lóbulos frontales y parietales. **Resultados:** se analizaron las mutaciones FV Leiden, PT 20210: negativa de forma inicial. Polimorfismo C677T del gen MTHFR reportándose heterocigota para el marcador. Determinación de FV Leiden del padre: positivo, se realiza una segunda determinación a la pacientes reportándose en esta ocasión positivo para PT20210. **Conclusiones:** el riesgo de trombosis está aumentado en los pacientes heterocigotos para el gen 5 a 10 veces y en los pacientes homocigotos 50 a 100 veces. El riesgo de trombosis está incrementada por la de condiciones heredadas o adquiridas de riesgo de trombosis, así el riesgo será mayor si existen estados

de hipercoagulabilidad concomitantes y si hay presentes que aumentan el riesgo de trombosis hasta 30 a 35 veces en mujeres portadoras del defecto. Indicación para manejo con anticoagulantes.

117. Romiplostin en padecimientos onco-hematológicos: experiencia con cinco pacientes

José Rodríguez-Carrillo, Enrique Rico Curiel, Esperanza Barrera Chairez Hospital México Americano, Guadalajara.

Los agonistas de trombopoyetina están aceptados en trombocitopenia inmune (TIP). Existen reportes anecdóticos o en fase II en otras indicaciones (dengue hemorrágico, enfermedad injerto contra huésped, linfomas y en síndromes dishemopoyéticos). La dosis inicial de Romiplostin recomendada en TIP es de 1 microgramo por Kg/peso con incremento semanal. En casos especiales de TIP que requieren elevar plaquetas como preparación de cirugía, se ha utilizado la dosis total contenida en el vial (250 mcg), requiriendo una o 2 dosis como máximo. Observando respuesta a la semana de administrado el ROMI. En México de Octubre de 2010 a Febrero 2011, se han tratado 45 personas con trombocitopenia, 40% de los casos corresponden a trombocitopenia no inmune. **Objetivo:** conocer la respuesta con romiplostin en trombocitopenia de origen no inmune. **Material y método:** se realizó un censo entre los médicos hematólogos de Guadalajara (32), para conocer la experiencia con el uso e indicaciones de Romiplostin. La respuesta se definió como elevación de plaquetas relacionada al uso de ROMI. **Resultados:** tres hematólogos trataron con ROMI a cinco pacientes; tres pacientes con mieloma múltiple en recaída. Uno con anemia refractaria con exceso de blastos y una mujer con leucemia mieloblástica secundaria a mielofibrosis. Los datos se concentran en la tabla. Todos los pacientes recibieron el ampolla completa (250 mcg). Dos de los 3 casos de mieloma elevaron plaquetas. El caso 3 presentó diarrea. El síndrome mielodisplásico (anemia resistente IA con exceso de Blastos) caso 4, elevó plaquetas hasta el día 28, pero clínicamente dejó de

1. Estudio piloto del tratamiento de leucemias agudas mieloblásticas y mielodisplasias con el esquema no mioablativo BEME (bezafibrato-medroxiprogestero-eritropoyetina)

Guillermo Ruiz Delgado, Guillermo Ruiz Argüelles

Centro de Hematología y Medicina Interna. Clínica Ruiz

El tratamiento mielotóxico actual de pacientes con leucemia aguda mieloblástica es mal tolerado por sujetos añosos o con comorbilidades; la mediana de supervivencia de estos pacientes es menor de tres meses. La combinación de bezafibrato-medroxiprogestero-eritropoyetina tiene efectos *in vitro* anti-proliferación y pro-diferenciación contra líneas celulares de leucemia aguda mieloblástica, al incrementar la producción de prostaglandinas y activar la peroxidación lipídica. **Objetivo:** evaluar si la combinación de bezafibrato-medroxiprogestero-eritropoyetina en el tratamiento de pacientes con leucemia aguda mieloblástica o mielodisplasias tiene en México los resultados prometedores descritos en 20 pacientes en Birmingham, Inglaterra (Br J Haematol 2010; 149:65). **Material y método:** en una sola institución (Clínica Ruiz de Puebla) se incluyeron de manera prospectiva cinco pacientes para tratamiento con el esquema bezafibrato 200 mg orales cada 12 h y medroxiprogestero-eritropoyetina humana recombinante (4000 U s.c. cada 48 h) para integrar el esquema BeME. **Resultados:** se incluyeron dos pacientes con leucemia aguda mieloblástica, uno con anemia resistente con exceso de blastos y dos con anemia sideroblástica idiopática adquirida; los límites de edad fueron 62 y 76 años (mediana 70 años). Los pacientes han recibido el esquema BeME por periodos entre 30 y 390 días (mediana 180 días). En 4/5 pacientes

disminuyeron los requerimientos de transfusiones de glóbulos rojos, en 3/3 pacientes con blastos incrementados en la médula ósea se abatió el número de los mismos y en 2/3 pacientes con trombocitopenia se incrementó la cuenta plaquetaria. Tres pacientes están vivos. La tolerancia al tratamiento oral-subcutáneo ha sido adecuada. La mediana de supervivencia es de 180 días y la supervivencia a 390 días es de 60%. **Conclusión:** la combinación no mioablativa: bezafibrato-medroxiprogestero-eritropoyetina (BeME) en pacientes con leucemia aguda mieloblástica o mielodisplasias que no pueden recibir quimioterapia agresiva se asocia con respuestas hematológicas en algunos casos. Se necesitan más estudios y más pacientes para definir la verdadera utilidad de este esquema.

2. Descripción de mutaciones en genes controladores del ritmo circadiano en pacientes con linfoma difuso de células grandes b" tipo= "2"

Luis Villela Martínez, Miguel A Gutiérrez Monroy, Sean Scott Sartini, Yocanxochitl Perfecto Ávalos, Job Cortés Guy, Cardineau Severiano, Baltazar Mario Hernández

En México, el linfoma difuso células grandes B (LDCGB) es el subtipo más frecuente de los linfomas no Hodgkin y se observa hasta en 48% de todos los diagnósticos. Recientemente se sugirió que la disrupción del ritmo circadiano puede tener una conexión en la linfomagénesis. El reloj circadiano mantiene ritmos biológicos en ciclos de 24 horas, y muchas funciones en el cuerpo humano son reguladas por este sistema. La disrupción del ciclo circadiano puede negativamente afectar las funciones celulares, produciendo un incremento en la susceptibilidad a neoplasias. Evaluar las mutaciones de polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) en genes reguladores del ciclo circadiano de pacientes con diagnóstico de linfoma difuso células grandes B. En muestras de sangre periférica se evaluaron SNPs donde el ADN obtenido fue de pacientes con

linfoma difuso células grandes B (n=30) y voluntarios sanos (n=50) como grupo control. Las muestras se obtuvieron de los hospitales Regional de Especialidades del IMSS número 25 y Metropolitano, en Monterrey, Nuevo León. La selección funcional de SNP se realizó con el software bioinformático *Function Analysis and Selection Tool for Single Nucleotide Polymorphisms* (FASTSNP)' (Yuan et al., Nucl. Acids Res 2006). Los cebadores se diseñaron para 13 SNP de alto riesgo identificado por FASTSNP. Los SNPs se amplificaron por PCR en placas de 96-pozos. Los alelos se detectaron por la existencia de las bandas resultantes en gel de agarosa de electroforesis. **Resultado:** los SNPs analizados mostraron que la proporción de mutaciones en pacientes con linfoma difuso células grandes B fue más alta que en los controles [93.3% vs. 74.0%, respectivamente (p = 0.023)]. El SNP del gen TIM- rs2291739- variant fue el más frecuente de los homocigotos mutados y se encontró en al menos 50% de pacientes y controles. Dos SNPs tuvieron diferencia estadística asociada con LDCGB; es decir, las mutaciones sólo se encontraron en los linfomas difusos de células grandes B. Estos polimorfismos fueron per1 rs3027189 (p = 0.006) y cry2 rs2863712 (p = 0.002). **Conclusión:** estos hallazgos sugieren que dos genes (per1 y Cry2) podrían estar involucrados en la linfomagénesis. Los estudios en esta área están garantizados. Este estudio fue apoyado por la Cátedra de Hematología y Cáncer.

3. Resultados del tratamiento de pacientes adultos con leucemia aguda linfoblástica con un esquema pediátrico: experiencia en una sola institución

Guillermo Ruiz Delgado, Julio Macías Galarzo, Julia Lutz Presno, Maryel Montes Montiel, Guillermo Ruiz Argüelles
Centro de Hematología y Medicina Interna. Clínica Ruiz

El tratamiento de adultos con leucemia aguda linfoblástica produce aún resultados poco satisfactorios y los esquemas dise-

ñados para pacientes pediátricos parecen ser mejores en adolescentes. **Objetivo:** analizar si un esquema antileucémico de tipo pediátrico es adecuado para pacientes adultos con leucemia aguda linfoblástica. **Material y método:** se analizan los resultados en 80 pacientes adultos tratados de manera prospectiva en una sola institución en un periodo de 16 años con el esquema total XI del Hospital St. Jude's, un protocolo que incluye: vincristina, prednisona, asparaginasa, daunorubicina, etoposido, citarabina, metotrexate, mercaptopurina y quimioterapia intraercl triple. **Resultados:** la mediana de edad fue de 31 años (límites 18 y 86); 92% fueron leucemia aguda linfoblástica tipo B y el 14% Ph1 (+). Diez pacientes no completaron el primer ciclo de quimioterapia y cuatro no completaron la quimioterapia. 44 de 67 pacientes (67%) lograron la remisión completa y las recaídas fueron de 57%. La mediana de probabilidad del periodo libre de enfermedad fue de 28 meses. Los pacientes Ph1(+) tuvieron un curso más agresivo de la enfermedad que los pacientes Ph1(-), y los pacientes con LAL tipo T presentaron una evolución más favorable que pacientes con LAL tipo B. En relación con la toxicidad del tratamiento, ocho pacientes (12%) fallecieron por consecuencias de la misma, dos tuvieron pancreatitis aguda y otro diabetes secundaria al tratamiento. **Conclusión:** este esquema, inspirado en un tratamiento para pacientes pediátricos, logró mejores resultados en comparación con los obtenidos en un medio socioeconómico similar con terapias orientadas a la aplicación en adultos, como el Hyper C-VAD, que es notablemente más tóxico. Dado que el tratamiento puede ser ambulatorio, los costos son accesibles.

4. La prevalencia y gravedad de la enfermedad de injerto contra huésped en trasplante de células periféricas disminuye si se emplea acondicionamiento de intensidad reducida tipo 2

Olga Cantú Rodríguez C, Homero Gutiérrez Aguirre J, Carlos Jaime Pérez, Sylvia Martínez Cabriales, Álvaro Gómez Peña, Avril López Otero, Guillermo Ruiz Delgado, Oscar González Llano, Consuelo Mancias Guerra, Luz Tarín Arzaga

Hospital Universitario de Nuevo León. Centro de Hematología y Medicina Interna. Clínica Ruiz

Antecedentes: no existe suficiente información acerca de la prevalencia y las características de la enfermedad de injerto contra huésped en pacientes con trasplante de células hematopoyéticas alogénicas utilizando sangre periférica y un acondicionamiento de intensidad reducida. **Objetivo:** evaluar la prevalencia, gravedad y otras características de la enfermedad de injerto contra huésped en dos instituciones, con el "método mexicano" de acondicionamiento de intensidad reducida. **Material y método:** analizamos la supervivencia global y prevalencia de EICH en aquellos pacientes que fueron sometidos a trasplante de células hematopoyéticas alogénicas obtenidas de sangre periférica, empleando un esquema de acondicionamiento de intensidad reducida, entre marzo de 1996 y julio de 2008. **Resultados:** se incluyeron 301 pacientes trasplantados con una mediana de edad de 30 años (1-71). En 37 casos (12.3%) se llevo a cabo el trasplante para tratar padecimientos benignos y en 264 (87.7%) para el tratamiento de patologías malignas. La mediana de supervivencia global fue de 35 meses. La supervivencia global estimada a 8 años fue de 48%. 155 pacientes (51%) desarrollaron algún grado de EICH, 65: aguda, 51 crónica y 39 pacientes evolucionaron de enfermedad de injerto contra huésped aguda a crónica. De los 104 pacientes (34%) con EICH aguda, 74% presentaron EICH grado II y el 26% grado III – IV. De los 90 pacientes quienes presentaron EICH crónica, 60 (67%) tuvieron formas limitadas, en tanto que 30 (33%) tuvieron formas extensas. 155 pacientes (51.5%) fallecieron, 35 de ellos por EICH (21 por EICH aguda y 14 por EICH crónica). 50 pacientes fallecieron por progresión de la enfermedad y 70 debido a diversas causas diferentes. **Conclusión:** el trasplante de células hematopoyéticas de sangre periférica empleando un acondicionamiento de intensidad reducida se asoció a una menor prevalencia y gravedad de la enfermedad de injerto contra huésped en comparación con esquemas convencionales mieloablativos. Además,

la gravedad de la EICH no afectó de manera significativa la supervivencia de los pacientes trasplantados.

5. El romiplostim puede revertir la trombocitopenia grave en enfermedad de injerto contra huésped: informe de un caso

Guillermo Ruiz Delgado, Julia Lutz Presno, Guillermo Ruiz Arguelles

Centro de Hematología y Medicina Interna. Clínica Ruiz

El romiplostim es una proteína de fusión Fc (cuerpo peptídico o pepticuerpo) recombinante de 60 kilodaltons, que incrementa la producción de plaquetas y funciona como agonista del receptor de la trombopoyetina, activando las vías de transcripción intracelulares; se produce por métodos de DNA recombinante. Se ha demostrado que el romiplostin incrementa las cuentas de plaquetas en pacientes con trombocitopenia crónica autoinmune y en otras enfermedades que coexisten con trombocitopenia. **Objetivo:** comunicar el caso de una paciente femenina de 10 años de edad, con leucemia aguda linfoblástica de estirpe B desde los tres años, tratada con quimioterapia, quien había experimentado recaídas múltiples en la médula ósea y en quien la trombocitopenia por el trasplante se resolvió con romiplostin. **Material y método:** con leucemia resistente y 6% de blastos en la médula ósea, la paciente fue sometida a un trasplante de células hematopoyéticas alogénicas de su hermana HLA compatible (5/6), se empleó un esquema de acondicionamiento de intensidad reducida. **Resultados:** en el día +15 post-trasplante, presentó eritema cutáneo y una ulceración perianal cuyo estudio histológico mostró que se trataba de enfermedad de injerto contra huésped; se inició tratamiento con prednisona, 1 mg/kg/día. Tenía entonces trombocitopenia grave de $3 \times 10^9/L$. A pesar de que el eritema y la lesión perianal mejoraron, la trombocitopenia no mejoró con los esteroides. Para el día +21 la enferma era ya una quimera completa (100% de células de la donadora), pero persistía con trombocitopenia grave de $3 \times 10^9/L$. Se inició entonces romiplostin subcutáneo a razón de 5 mcg/kg, con lo que la cuenta de

plaquetas rápidamente se incrementó; las dosis se repitió cada semana por un total de tres semanas, cuando la cifra plaquetaria se mantuvo en cifras hemostáticas. Para el día 100 post-trasplante la paciente es quimera completa, tiene 0% de enfermedad residual por citometría de flujo y la enfermedad de injerto contra huésped se encuentra bajo control. **Conclusión:** no hemos encontrado informes previos del empleo exitoso del romiplostin en el tratamiento de la trombocitopenia secundaria a enfermedad de injerto contra huésped aguda.

6. La hiperprolactinemia leve se asocia con mayor supervivencia en pacientes con enfermedad de injerto contra huésped por trasplante de células hematopoyéticas

Adalberto Parra, Jorge Ramírez Peredo, Enrique Reyes, Julio Macías Gallardo, Alejandro Ruiz-Argüelles, Eduardo Garza de la Peña C, Homero Gutiérrez Aguirre, David Gómez Almaguer, Guillermo Ruiz-Argüelles

Instituto Nacional de Perinatología. Centro de Hematología y Medicina Interna. Clínica Ruiz. Laboratorios Clínicos de Puebla. Hospital Universitario de Nuevo León

Antecedentes: se desconoce el papel de la prolactina en la enfermedad de injerto contra huésped. **Objetivo:** analizar las concentraciones de prolactina y el perfil de citocinas linfocitarias en receptores y donadores de trasplante de células hematopoyéticas alogénicas, en diferentes intervalos después del trasplante. **Material y método:** 30 sujetos eutiroideos, normoprolactinémicos. **Resultado:** cuatro de los receptores resultaron con enfermedad de injerto contra huésped (EICH) aguda, en tanto que seis no la tuvieron. Antes del trasplante las concentraciones basales/iniciales de prolactina fueron mayores en los receptores quienes presentaron EICH en comparación con aquellos quienes no la presentaron, así como en sus respectivos donadores ($p=0.01$). Los receptores quienes presentaron EICH y sus respectivos donadores presentaron predominantemente un perfil de citocinas Th1 y no Th2 en comparación con aquellos receptores quienes no presentaron

EICH. Posterior al trasplante: Se observó un leve incremento de prolactina en aquellos pacientes quienes desarrollaron EICH ($=15.2\text{ng/mL}$), no así en pacientes transplantados quienes no desarrollaron EICH ($=7.4\text{ng/mL}$) a partir del día +100 posttrasplante ($p=0.05$). Se encontraron además incrementos en interferón, factor de necrosis tumoral, interleucina 2, interleucina 5 e interleucina 6 en pacientes quienes hicieron EICH e incrementos menores en interleucinas 4 y 10 en los pacientes quienes no hicieron enfermedad de injerto contra huésped. **Conclusión:** nuestros resultados sugieren que: 1) Los donadores con un perfil enérgico de citocinas Th1 son más propensos a causar EICH en sus receptores. 2) El incremento en prolactina en los receptores después del trasplante puede tener relación con la gravedad de la enfermedad de injerto contra huésped.

7. Porfirias hereditarias en una sola institución: experiencia prospectiva de 28 años

Francisco J Sánchez Anzaldo, Macarena Fernández Macouzet, Eduardo Garza de la Peña, Guillermo Ruiz-Argüelles
Laboratorios Clínicos de Puebla. Clínica Ruiz. Centro de Hematología y Medicina Interna

Antecedentes: hay muy poca información sobre porfirias hereditarias en México. En la literatura internacional solo hay cuatro trabajos publicados sobre el tema, escritos por autores mexicanos. **Objetivo:** analizar la experiencia obtenida en un lapso de 28 años en los Laboratorios Clínicos de Puebla, con los estudios de laboratorio orientados a diagnosticar y a clasificar las porfirias hereditarias. **Material y método:** entre octubre de 1983 y septiembre de 2010 se diagnosticaron y clasificaron casos de porfirias hereditarias empleando los siguientes métodos: Desaminasa del porfobilinógeno en sangre, ácido delta-amino levulínico en orina, deshidratasa de ácido delta-amnolevulínico en sangre, porfobilinógeno en orina, uroporfirinas en orina, coproporfirinas en orina, porfirinas fecales y protoporfirina libre en eritrocitos. **Resultado:** se identificaron 147 casos de porfirias hereditarias con las pruebas

descritas: n % porfiria aguda intermitente 59 40 Porfiria variegata 36 25 Porfiria eritropoyética 22 15 coproporfiria 17 12 Porfiria cutánea tarda 8 5 Protoporfiria 5 3. **Conclusión:** se trata de la serie más grande informada en el país de porfirias hereditarias. La distribución de las variedades no es diferente de la informada en otros sitios del mundo.

8. Diagnóstico de anemia de Fanconi mediante citometría de flujo

Beatriz Pérez Romano, Alejandro Ruiz-Argüelles, Guillermo Ruiz-Argüelles
Laboratorios Clínicos de Puebla. Clínica Ruiz

Antecedentes: la anemia de Fanconi (AF) es un síndrome autosómico recesivo, de inestabilidad cromosómica, caracterizado por la hipersensibilidad del DNA a agentes que lo entrecruzan como el diepoxibutano o la mitomicina C. Clínicamente presenta insuficiencia medular progresiva, diversas anomalías congénitas y susceptibilidad a padecer enfermedades malignas. El tratamiento se centra el trasplante de progenitores hematopoyéticos. Aunque existen reportes previos del análisis de DNA de estos pacientes, su estudio no ha sido sistemático. **Objetivo:** investigar la cinética del ciclo celular en respuesta a fitohemaglutinina (PHA) y la capacidad de bloqueo por mitomicina-C de las células mononucleares (CM) de sangre periférica de una paciente con AF y un control sano del mismo sexo y edad. **Material y método:** se obtuvieron células mononucleares mediante centrifugación en gradientes y se estimularon con diluciones variables de PHA durante 72 h a 37°C, 5% CO₂ en ambiente de 100% de humedad relativa. Luego de las 24 horas de incubación se agregaron cantidades variables de mitomicina-C. Al término de la incubación se cosecharon, lavaron y tiñeron con iodo de propidio empleando el estuche de DNA-Prep[®] de Beckman Coulter. Las células se analizaron en un citómetro de flujo FC500 Beckman Coulter y empleando el programa M-Cycle.[®] **Resultados:** tanto en la paciente con AF como en el control, la mitomicina-C fue capaz de inhibir en más del 50% la progresión del ciclo celular

en respuesta a PHA en tres concentraciones distintas, de modo que en este caso no se pudo documentar la resistencia a este inhibidor descrita en otros pacientes. Es muy interesante que las proporciones de células que incurren en apoptosis ante dosis decrecientes de PHA tienen una tendencia opuesta en la paciente con AF y el control. **Conclusión:** en este caso de AF no fue posible demostrar la resistencia a mitomicina A, lo que se podría interpretar como reflejo del funcionamiento adecuado de la maquinaria de vigilancia ante la de un agente cancerígeno. Esto puede deberse a que existan diversas alteraciones fisiopatológicas en la AF, o a la imposibilidad de este abordaje analítico para detectar a todos los defectos posibles de la AF. El significado de la progresión hacia la apoptosis es aún oscuro.

9. La lenalidomida mantiene las remisiones en pacientes con mieloma múltiple intolerantes a talidomida

Guillermo Ruiz-Delgado, Guillermo Ruiz-Argüelles
Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla. Clínica Ruiz

Antecedentes: la lenalidomida (Len) es un modificador de la respuesta inmune que ha mostrado utilidad en el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple (MM). Su empleo se ha limitado en México por el costo alto. El tratamiento óptimo del MM en México es la inducción a remisión con talidomida-dexametasona seguida de trasplante de células hematopoyéticas autólogas y posteriormente mantenimiento con inmunomodulación. **Objetivo:** analizar si la introducción tardía de Len en el tratamiento de pacientes con MM es útil como parte del tratamiento de mantenimiento. **Material y método:** ocho pacientes consecutivos con mieloma múltiple se trataron con talidomida-dexametasona hasta inducir remisión parcial (RP) o completa (RC). Posteriormente, cuatro de ellos recibieron quimioterapia a dosis altas (melfalán 200 mg/m²) rescatada con trasplante de células hematopoyéticas autólogas y todos recibieron tratamiento de mantenimiento con talidomida, 100 mg/día. Al desarrollar datos de intolerancia a la talidomida, los ocho pacientes fueron

cambiados a Len, 25 mg/día. **Resultados:** en todos los pacientes se mantuvo la remisión de la enfermedad y en dos se abatió aún más la magnitud de la paraproteinemia; en todos desaparecieron los datos de intolerancia a la talidomida. **Conclusiones:** la introducción tardía de la Len en el armamentario terapéutico del MM se asocia a resultados favorables y disminuye los costos cuando se compara con el empleo temprano de este fármaco.

10. Trasplante de células hematopoyéticas periféricas alogénicas con el esquema mexicano en niños con leucemia aguda linfoblástica

Guillermo Ruiz-Delgado, Laura Rodríguez Romo, Oscar González Llano, Luz Tarín Arzaga, Julia Lutz Presno, David Gómez Almaguer, Guillermo Ruiz-Argüelles
Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla. Clínica Ruiz. Hospital Universitario de Nuevo León

Antecedentes: la utilidad del trasplante de células hematopoyéticas alogénicas en la leucemia aguda linfoblástica (LAL) infantil ha sido cuestionada, ya que las células de LAL son menos inmunogénicas que las de otras leucemias y, por ende, menos susceptibles al efecto de injerto contra leucemia. Nosotros fuimos los primeros en el mundo en alotrasplantar niños con esquemas de intensidad reducida (IR). **Objetivo:** analizar los resultados a largo plazo del método mexicano para trasplantar células hematopoyéticas alogénicas en niños con leucemia aguda linfoblástica. **Material y método:** entre 1988 y 2010, en dos instituciones (Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla y Hospital Universitario de Nuevo León) se trasplantaron a 44 niños con LAL empleando el método mexicano de acondicionamiento de IR que utiliza fludarabina, ciclofosfamida y busulfán. **Resultados:** la mediana de edad fue de seis años (límites 1 y 16), hubo 13 niñas. Se trasplantaron 14 niños en primera remisión (con hiperleucocitosis al diagnóstico ó con cromosoma Philadelphia) y 30 en segunda o tercera remisión. La mediana de supervivencia (SV) global de los 44 niños fue de 10 meses y la SV a 85 meses de 18%. Los resultados para los niños trasplantados en primera remisión fueron significativa-

mente mejores que los obtenidos en niños quienes habían recaído (SV a 85 meses de 45% versus 5%, $p > 0.001$). **Conclusión:** estos resultados son significativamente peores que los que hemos obtenido con el mismo método de trasplante de IR en pacientes con leucemia aguda mieloblástica o con leucemia granulocítica crónica. Sin embargo, hay un grupo de niños con LAL quienes pueden beneficiarse del trasplante de células hematopoyéticas alogénicas. El uso de acondicionamiento de IR se asocia con menos complicaciones tardías de los alotrasplantes, lo que es crítico en el caso de los niños.

11. Romiplostin en dengue hemorrágico: primera descripción de su utilidad

Margarita Rodríguez Mejorada, Gonzalo Rosel Gómez, Rilke Rosado Castro, Manuel Domingo Padilla, Guillermo Ruiz-Delgado, Guillermo Ruiz-Argüelles
Clínica de Mérida. Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla. Clínica Ruiz

Antecedentes: la trombocitopenia que ocurre en el dengue hemorrágico (DH) es multifactorial e intervienen en su origen tanto producción disminuida de plaquetas como consumo incrementado de las mismas. El romiplostin es una proteína de fusión Fc (cuerpo peptídico o peptidocuerpo) que incrementa la producción de plaquetas funcionando como agonista del receptor de la trombopoyetina. **Objetivo:** informar que el romiplostin puede resolver la trombocitopenia grave refractaria del DH. **Material y método:** una mujer de 54 años con mieloma múltiple fue sometida a trasplante de células hematopoyéticas autólogas en noviembre de 2007. Estando en remisión completa del mieloma, se infectó con el virus del dengue y desarrolló trombocitopenia grave (2 x 10⁹/L) y prolongada, refractaria al tratamiento tanto con esteroides como con oprelvekin. **Resultados:** al iniciarse tratamiento con romiplostin (250 ug/semana), la cuenta plaquetaria se recuperó completamente. **Conclusión:** el romiplostin puede revertir la trombocitopenia del DH. No encontramos descripciones previas en la literatura del uso de este medicamento agonista del receptor de la trombopoyetina.

12. Algunos datos de la actividad de los centros de trasplante de células hematopoyéticas en México

Guillermo Ruiz-Delgado, Yael Cázares Ordoñez, David Gómez Almaguer, Jorge Vela Ojeda, Alejandro Limón Flores, Pascual Olaya Eucario, León Rodríguez, Ramón Rivas Llamas, Enrique Gómez Morales, Guillermo Ruiz-Argüelles

Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla. Clínica Ruiz. Hospital Universitario de Nuevo León. Centro Médico Manuel Avila Camacho. Instituto Nacional de Pediatría. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Hospital General de Culiacán. Centro Médico ABC. Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla

Antecedentes: la práctica de los trasplantes de células hematopoyéticas (TCH) en México se ha visto obstruida por diversas razones y se calcula que estamos haciendo alrededor del 10% de los TCH que debieran llevarse a cabo. **Objetivo:** analizar la actividad de los centros de trasplante hematopoyético en el país. **Material y método:** se elaboró un pequeño cuestionario sobre la práctica de los TCH que se envió a todos los responsables de estos programas en el país, en el que se solicitaban cifras totales de los TCH tanto autólogos como alogénicos. **Resultado:** se obtuvieron respuestas de ocho centros de TCH, de donde se informaron un total de 1189 trasplantes alogénicos y 783 trasplantes autólogos. Alogénicos Autólogos Centro Médico La Raza 385 304 Hospital Universitario de Nuevo León 305 82 Clínica Ruiz de Puebla 151 113 Centro Médico Manuel Avila Camacho 123 145 Instituto Nacional de Pediatría 92 0 Instituto Nacional de Nutrición 86 97 Centro Médico ABC 47 35 Hospital General de Culiacán 0 7 total 1189 783 En estos datos destacan que la institución mexicana que más TCH ha llevado a cabo es el Centro Médico La Raza, CMR (385 TCH alogénicos y 304 TCH autólogos), seguida de otras instituciones y que los TCH hechos fuera de la ciudad de México (Puebla y Monterrey, 579 TCH alogénicos y 340 TCH autólogos) son más numerosos que los hechos en el CMR. Por lo menos nueve centros no respondieron al cuestionario. **Conclusión:** aún cuando

ha crecido la actividad de los centros de TCH en México, las cifras se encuentran muy por debajo de las deseables.

13. Falta de asociación entre el polimorfismo de los genes de la glucoproteína IIb/IIIa y el síndrome de plaquetas pegajosas

Cecilia Camacho Alarcón, Patricia Valdes Tapia, Nancy León Montes, Javier Garcés Eisele, Guillermo Ruiz-Argüelles
Laboratorios Clínicos de Puebla. Clínica Ruiz. Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla

Antecedentes: el síndrome de las plaquetas pegajosas (SPP) es una condición hereditaria que se asocia a trombofilia, tanto arterial como venosa. La falta de un sustrato molecular de esta condición ha hecho que las investigaciones de la misma no sean muy abundantes. **Objetivo:** analizar si existe alguna asociación entre el polimorfismo de los genes de la glucoproteína (gp) plaquetaria IIb/IIIa y el SPP. **Material y método:** el fenotipo del SPP se investigó de acuerdo a Mamen et al. empleando agregometría plaquetaria, en tanto que el polimorfismo de los genes de la gp IIb/IIIa por medio de ARMS-PCR. **Resultados:** se estudiaron de manera prospectiva 35 sujetos con fenotipo de SPP. Sólo en cinco de estos individuos se encontró el alelo A2 del gen de la gp IIb/IIIa. No se encontró asociación significativa entre estas dos condiciones en comparación con un grupo control de 127 donadores de sangre. **Conclusiones:** en pacientes mestizos mexicanos, el fenotipo del SPP no se asocia a las mutaciones de los genes de las gp IIb/IIIa.

14. Complicaciones trombóticas en pacientes adultos con leucemia aguda

Patricia Guzmán Uribe, Erick Crespo Solís, Adriana Rosas López, Jonathan Zepeda León

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Las leucemias agudas son neoplasias hematopoyéticas que pueden cursar con anomalías en la hemostasia. Las com-

plicaciones trombóticas son la segunda causa de muerte en pacientes con cáncer. El uso de catéteres, cirugías, inmovilización prolongada, inicio de quimioterapia (incluyendo L-asparaginasa); entre otros, son factores de riesgo implicados en la incidencia de trombosis. **Objetivo:** describir las características clínicas, frecuencia de eventos trombóticos, factores de riesgo asociados y supervivencia de la población adulta con leucemia aguda. **Material y método:** estudio de cohorte retrospectiva de pacientes con diagnóstico de leucemia aguda, de octubre de 2003 a diciembre de 2009. Se evaluaron las características clínicas, episodios de trombosis y análisis de supervivencia. **Resultado:** se estudiaron 181 pacientes, con una mediana de edad de 33 años, 55.8% era del género masculino. El subtipo de leucemia más frecuente fue LAL (45.8%) y de fenotipo B con 87.9%. La incidencia de trombosis fue de 8.3%, con 53.3% de los eventos relacionados a uso de catéter, seguidos por la TVP en 26.7%, IAM/EVC en 13.3% y TEP en 6.7%. El método diagnóstico más usado fue el US doppler en 80%, y la mediana de tiempo para trombosis fue de 92 días, con el 33.3% de los casos en el primer mes de diagnóstico. El 11% recibió L-asparaginasa, y de éstos, solamente 3 (1.6%) presentaron trombosis. De los 15 pacientes con trombosis, 27% estaba vivo al momento del último seguimiento, siendo la progresión de la enfermedad la causa más frecuente de muerte (47%). No se reportaron episodios de trombosis recurrente y tampoco se relacionó con la mortalidad. No identificamos factores de riesgo asociados con trombosis o que ésta se relacionara con disminución de la supervivencia global (SG). La mediana de SG fue de 349 días, con seguimiento de 3.5 años. Los pacientes con LPA tuvieron mayor SG y supervivencia libre de enfermedad (SLE). **Conclusión:** se confirma una incidencia de trombosis similar a lo publicado globalmente (8.3%) y aunque la trombosis asociada a catéter fue el evento más frecuente, no se confirmó que tener un catéter o algún otro factor estuviera relacionado con mayor riesgo de trombosis o que la trombosis repercutiera en la supervivencia global.

15. Alteraciones cromosómicas y polimorfismos de *gstm1* y *gstm1* en leucemias agudas

Roberto Guevara Yáñez, Julieta Castillo Cadena, Isidoro Tejocote, Ivan Rodríguez, Mauricio A. García, Rocío Caballero, Jorge Armenta San Sebastián

BIOGEN. UAEMéx. Hospital para el Niño DIFEM. Centro Médico ISSEMyM. Centro Oncológico Estatal ISSEMyM.

Antecedentes: cariotipo en médula ósea junto con otros parámetros, se utilizan para tipificar, predecir respuesta a la terapia, riesgo de recaída y supervivencia total en pacientes con leucemia aguda, de tal manera que el tratamiento suele ser específico para ciertas alteraciones cromosómicas. Por otro lado, se han encontrado para los loci de *GSTM1* y *GSTT1* deleciones homocigotas dando como resultado genotipos nulos que muestran cierta susceptibilidad al desarrollo de leucemia. **Objetivo:** determinar la posible asociación entre las alteraciones cromosómicas y los polimorfismos de *GSTT1* y *GSTM1*, se trabajó con muestras de pacientes con diagnóstico presuntivo de leucemia aguda, vírgenes al tratamiento, referidos de hospitales de la Ciudad de Toluca de diciembre del 2007 a mayo 2009. **Material y método:** a los pacientes se les aplicó un cuestionario y firmaron una carta de consentimiento informado. Se obtuvo una muestra de médula ósea para la realización del cariotipo con bandas GTG y la comprobación por FISH, una más de sangre periférica para extraer DNA y realizar PCR. Se obtuvieron 25 muestras, 21 de pacientes con LLA y 3 con LMA y 1 con t-LMA. **Resultados:** los resultados citogenéticos fueron: en 20 no hubo metafases analizables, 3 fueron 46 XX, una de ellas con poliploidía, 2 26 XY. Mediante FISH se obtuvieron 7 con t(9;22) positiva, 1 con inv(16) positiva y 10 con la t(9;22) negativa. Respecto al genotipo los resultados fueron: *GSTM1* nulo 50 %, *GSTT1* nulo 27.8%. Los pacientes con LLA, fueron tratados con HyperCVAD en adultos y Saint Jude XIII o XV en niños. Los de LMA con vincristina, citarabina, citosina, Ara-C o el denominado "7 + 3". Se está evaluando el resultado y será al final del esquema terapéutico en que se vea su

efectividad o su resistencia. **Conclusión:** se encontró que pacientes con *GSTT1* - y *GSTM1* - tienen una supervivencia mayor y respuesta favorable al tratamiento a diferencia de los que tienen ambos genes positivos. De manera complementaria se llevó a cabo un meta-análisis de polimorfismos de *GST* en los que se encontró que genotipos nulos, están significativamente asociados con mayor susceptibilidad al desarrollo de leucemia aguda.

16. Los factores de crecimiento hematopoyéticos GM-CSF y sf inhiben la combinación apoptosis-autofagia mediante un mecanismo de acción aditivo sobre la fase S del ciclo celular

Eleazar Lara Padilla, Julio Roberto Cáceres Cortés
IPN

Los factores de crecimiento GM-CSF y Factor Steel SF juegan un papel esencial en la formación de células hematopoyéticas. Además de regular el autorenewo, la diferenciación y la muerte celular durante la generación de células hematopoyéticas, también actúan como factores de supervivencia. Sin embargo, el mecanismo mediante el cual regulan la supervivencia no está bien entendido. Aquí se explica como el GM-CSF y el SF tienen un efecto aditivo en la progresión del ciclo celular y una inhibición sinérgica de la apoptosis y la autofagia. Las propiedades mostradas por GM-CSF y SF indican que ambos factores juegan un papel crucial en la proliferación y supervivencia de progenitores hematopoyéticos y células leucémicas. **Objetivo:** explicar el mecanismo mediante el cual se regula la supervivencia celular por GM-CSF y SF en progenitores hematopoyéticos. **Material y método:** las células CD34pos fueron purificadas a partir de médula ósea de ratón por un procedimiento de separación inmunomagnético doble negativo-positivo. La línea celular eritrolucémica humana TF-1 fue mantenida en IMDM/10% FCS, 5 ng/mL hGM-CSF. La línea celular megacarioblastica MO7-E fue mantenida en IMDM/10% FCS, 5 U/mL hIL-3. Reacción TUNEL: Las células CD34pos, MO7-E y TF-1 fueron anali-

zadas para apoptosis usando un ensayo de fragmentación de ADN cuantitativo. Las células fueron analizadas por citometría de flujo. Ensayo de doble tinción: Se preparó en PBS una solución de colorante conteniendo 100 mcg/mL naranja de acridina y 100 mcg/mL BrEt. Con esta la tinción el citoplasma, ADN y nucléolo fluorescen verdes, mientras que el compartimento ácido fluoresce rojo brillante o rojo naranja. **Resultados:** hubo supresión de la muerte celular programada en células CD34pos, MO7-E y TF-1 por SF, GM-CSF o ambos. La autofagia y la apoptosis se presentan en combinación. El GM-CSF y el SF tienen un efecto aditivo sobre la fase S del ciclo celular. **Conclusiones:** el GM-CSF y SF tienen un efecto inhibitorio en la apoptosis y la autofagia. Existe una combinación de apoptosis y autofagia en ausencia de factores de supervivencia. Las propiedades mostradas por GM-CSF y SF indican que ambos factores potencializan la supervivencia celular. El GM-CSF y el SF tienen un efecto aditivo en la fase S del ciclo celular.

17. Anemia hemolítica como manifestación inicial de enfermedad de Hodgkin. Reporte de caso

Luis Villela Martínez, Mario Hernández Job Cortés, Yolanda Muñoz, Eduardo Guzmán, Sean Scott

Escuela de Medicina del ITESM. Hospital Metropolitano Bernardo Sepúlveda. Centro Médico y Fondo Zambrano Hellion

Las citopenias autoinmunes se pueden presentar como un fenómeno paraneoplásico en pacientes con linfoma. Dichos síndromes pueden aparecer antes o durante la evolución del síndrome linfoproliferativo. La anemia hemolítica autoinmune se puede observar "típicamente" en síndromes linfoproliferativos como leucemia linfocítica crónica o linfomas no Hodgkin. La asociación entre AHAI en enfermedad de Hodgkin no es muy frecuente. **Objetivo:** comentar un caso de AHAI asociada a un linfoma de Hodgkin. **Material y método:** se analiza el diagnóstico, tratamiento y evolución de un paciente con linfoma de Hodgkin asociada a una AHAI. Se realizará un reporte de los casos en la literatura. **Resultados:** paciente con adenopatías

en cuello y axilas con pérdida de peso de 2 meses de evolución que presenta súbitamente disnea a pequeños esfuerzos, palpitations e ictericia por lo que acude a urgencias. Labiometría hemática demuestra una anemia macrocítica de 6.2 g/dL con reticulocitosis, dhl elevada, hiperbilirrubinemia a expensas de la indirecta, el coombs directo fue positivo. Se realizó biopsia de ganglio y esteroides ante la sospecha de AHAI. La biopsia con IHQ se reportó como linfoma de Hodgkin celularidad mixta. Se inició ABVD y los esteroides se mantuvieron por 3 semanas y se inició pauta descendente. Posterior a 4 meses de tratamiento, el paciente se encuentra con respuesta objetiva clínica, hb de 12g/dL no hay macrocitosis, reticulocitos normales, DHL normal, bilirrubinas normales. **Conclusión:** la AHAI puede ser bien controlada con esteroides y el tratamiento específico a la enfermedad que se asocia, en este caso, la anemia hemolítica.

18. LGC en fase crónica con T(9;22) Y T(5;12), tratado con imatinib

Brizio Moreno Jaime, Olga Graciela Cantú Rodríguez, Ramón Martínez Hernández, Adrián Ceballos López
Hospital Universitario UANL

El cromosoma Filadelfia es consistente con el diagnóstico de leucemia mielógena crónica; sin embargo, las enfermedades mieloproliferativas crónicas asociadas a t(5;12) son raras. **Objetivo:** presentar el caso clínico de un paciente masculino de 55 años con diagnóstico de LGC t(5;12) y t(9;22) tratado con imatinib que subsecuentemente desarrolló mielotoxicidad. **Material y método:** inicia su padecimiento en junio de 2009 con pérdida ponderal de 10 kg, diaforesis profusa nocturna. BH con hemoglobina de 9.3, WBC 516,000 plaquetas en 293,000 con 20% de blastos, hígado normal y bazo de 21 x 13 cm. PCR cualitativo para CrPh +. Inicia tratamiento con busulfán hasta agosto de 2009 e hidroxurea en ese mismo mes. BH de septiembre 2009 con Hb de 13, WBC de 9,200 con bazo de 14 cm, continuo con hidroxurea 1 g al día hasta el 10/1/2010 cuando inicia ascenso de cifra de leucocitos y plaquetas, aumentándose la dosis a 2 gr al día y aun así continua el

ascenso. Se realiza citogenética el 24 de agosto 2009. Inició imatinib 400 mg/día en mayo de 2010 presentando toxicidad hematológica grado IV por lo que se suspende el tratamiento el 6 de julio de 2010. Se reinicia imatinib 200 mg al día el 23 de septiembre y eritropoyetina 4000 UI sc 3 veces por semana. **Resultados:** se observó una translocación recíproca entre cromosomas 5 y 12 en el 100% de las metafases (24/09/2009). Así mismo 40% de las células presentaron t(9;22) adicional al t(5;12), no se observaron células citogenéticamente normales. No es claro si la translocación t(5;12) es constitutiva o adquirida. **Conclusión:** la t(5;12)(q33;p13) yuxtapone el gen ETV6 a 12p13 con el gen de PDGFRB en 5q33.2 El gen PDGFRB codifica un receptor tirosín quinasa clase III. La t(5;12) resulta en una activación constitutiva de PDGFRB y la activación consecuente de vías de señalización reguladoras de la hematopoyesis. Se trata de una presentación sumamente inusual de LGC, con la de ambas translocaciones simultáneamente. Esto parece ser condicionante a intolerancia y resistencia a imatinib y otros tratamiento de inicio en este caso, por lo tanto estos hallazgos deben llevar a decidir por un TMO temprano.

19. ¿Es igualmente eficaz fludarabina oral vs fludarabina IV en trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos?

Manuel Solano Genesta Luz Del Carmen Tarin Arzaga Cesar Homero Gutierrez Aguirre Olga G. Cantu Rodriguez Jorge Cuervo Sierra Omar David Borjas Almaguer Ramon A. Martinez Hernandez David Gómez Almaguer

Hospital Universitario Monterrey UANL El trasplante alogénico de intensidad reducida (AIR) ha sido utilizado en México con éxito desde finales del decenio de 1990; este se basa en la utilización de fludarabina Intravenosa (IV) a dosis de 30mg/m². Recientemente la aparición de la formulación oral de fludarabina demostró su eficacia y seguridad equivalente a la IV. En nuestro centro se introdujo la formulación oral en el acondicionamiento en septiembre 2009. **Objetivo:** analizar la eficacia de la fludarabina en el regimen de acondicionamiento

no mieloablato. **Material y método:** se realizó un análisis retrospectivo de pacientes que recibieron trasplante alogénico de julio 2008 a agosto 2010, con esquema de acondicionamiento de intensidad reducida a base de ciclofosfamida, fludarabina y melfalan o busulfán; la profilaxis para enfermedad injerto vs Huésped (EICH) fue con ciclosporina + metotrexate en pacientes con donador HLA idéntico y con ciclosporina, micofenolato de mofetilo y ciclofosfamida post trasplante en pacientes con donador HLA no idéntico. Se dividieron en dos grupos de acuerdo a la vía de administración de fludarabina en Grupo I: IV y Grupo II: oral. **Resultados:** se revisaron 26 pacientes. Los progenitores hematopoyéticos fueron obtenidos por aféresis de sangre periférica. No existió diferencia estadística en los rubros de edad, sexo, diagnóstico, o cantidad de células CD34+. La mediana de seguimiento fue de 448 (306-590) días en Gpo I vs. 291 (219-363) días en gpo II. El tiempo de recuperación de neutrófilos >500 fue 15(11-19) y 16(13-25) días en el grupo I y II respectivamente p=.239; la recuperación de plaquetas >20,000 fue 12.5 (10-18) y 14 (10-24) días respectivamente. El quimerismo al día +30 en adelante mostró: quimerismo completo en el 50% del Gpo I y 64% en Gpo II, quimerismo mixto en 50% y 27% respectivamente y se presentó una falla de injerto en el grupo II. p=.316. La EICH aguda grado II a IV se presentó en 14 y 8% y crónica en 28 y 16% en los grupos I y II respectivamente con p no significativa. La supervivencia global no mostró diferencia estadística p= 0.803. **Conclusión:** la fludarabina oral en el régimen de AIR mostró ser igualmente eficaz a la formulación intravenosa en este grupo de pacientes.

20. Púrpura trombocitopénica aguda en lactantes: experiencia del Instituto Nacional de Pediatría 2005-2010

Daniela Castillo Martínez, Rogelio Paredes Aguilera, Norma López Santiago
Instituto Nacional de Pediatría

La púrpura trombocitopénica autoinmune aguda se manifiesta como trombocitopenia asociada a sangrado mucocutáneo. Casi siempre es precedida por algún estímulo antigénico (infección, inmuni-

zaciones) y se presenta en niños 2-5 años con un buen pronóstico, sin embargo se ha analizado poco de la evolución en niños menores de 2 años. **Objetivo:** describir las características clínicas y evolución de lactantes con PTI diagnosticados por primera vez en el INP durante 2005-2010. **Material y método:** se incluyeron 70 niños menores de dos años con PTI de recién diagnóstico que ingresaron al servicio de Hematología durante 2005-2010. Se recopilaron la edad, sexo, existencia de infección o vacunación relacionada, evidencia de sangrado, cifra de hemoglobina, leucocitos y plaquetas. Se evaluaron: tipo de tratamiento, respuesta al mismo y evolución clínica. **Resultados:** de los 70 niños, 46 fueron hombres (66%). La edad promedio fue 8.4 ± 8 meses (1-24 meses). El 58% tuvo una infección en las últimas 3 semanas: 5 pacientes enteral y 36 con respiratoria, con un tiempo de presentación de 8.8 ± 5.4 días (1-21 días) previo a la aparición de la púrpura. En 38 pacientes (54%), hubo relación con una vacuna hasta 6 semanas previas al cuadro purpúrico, siendo más frecuente la BCG, hepatitis B y pentavalente. Sólo un niño se presentó asintomático, el resto presentó petequias y equimosis al diagnóstico; el 80% tuvo púrpura húmeda pero sólo 14 lactantes presentaron hemorragia activa por mucosas. El valor de hemoglobina promedio fue de 10.9 ± 1.5 g/dL (6.9-14.4), leucocitos $10,723 \pm 3,750$ cel/mm³ (5,100-24,000) y plaquetas $6,785 \pm 9,991 \times 10^9$ /mm³ (1,000-55,000). Dos pacientes recibieron gammaglobulina, 50 pacientes esteroides (7 metilprednisolona y 43 prednisona) y 18 vigilancia. El tiempo promedio de recuperación a 20,000 plaquetas fue de 10 ± 12 días y a una cifra normal de 23.1 ± 29.2 días. En ningún paciente se documentó cronicidad de la púrpura. **Conclusiones:** se encontró predominancia del sexo masculino y sangrado activo en 20%, como se ha descrito en la literatura, además la PTI en lactantes presentó buena respuesta a monoterapia con esteroides sin presentar cronicidad de la enfermedad. Las infecciones y las inmunizaciones pueden tener un papel importante como estímulo antigénico de la PTI.

21. Experiencia del INCMNSZ en el análisis de citogenéticas realizadas en médula ósea. Estudio de tres años

Alvaro Aguayo González, Flor María Armillas Canseco
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, DF

El estudio citogenético (CG) de las neoplasias hematológicas malignas se ha convertido en una herramienta fundamental para el diagnóstico, clasificación y pronóstico. Los rangos para evaluar y reportar con éxito (al menos 20 metafases) los estudios CG varía del 80 al 85%. Sin embargo el porcentaje de falla de los estudios CG en países en vías de desarrollo van del 88 al 39% (Aguayo y cols, Buitron y cols, y Arteaga y cols.). Es necesario buscar los patrones de falla en las instituciones donde la CG no sea informativa ya esto repercute en la toma de decisiones relacionadas al tratamiento y en la información del pronóstico a los pacientes. **Objetivo:** describir la frecuencia de estudios CG que cuentan con al menos 20 metafases. Conocer las causas que se esgrimen con mayor frecuencia asociadas a la ausencia de reporte de metafases. Describir la frecuencia de cariotipos normales y anormales en los estudios CG exitosos en la médula ósea. Como objetivos secundarios se agruparon los estudios de CG disponibles por enfermedad y se disecaron las anomalías cromosómicas más frecuentemente asociadas a cada una de las patologías. **Material y método:** se revisaron 525 reportes de estudios CG en médula ósea obtenidos en el periodo comprendido de enero de 2007 a junio de 2010. Estos se agruparon según el número de metafases, la causa de falla, y por cariotipo normal o anormal. Los estudios de CG también se agruparon de acuerdo a la enfermedad de base de cada paciente y se analizaron las anomalías cromosómicas encontradas con mayor frecuencia. **Resultados:** cuatrocientos cuarenta y cinco reportes de CG (85%) contaban con al menos una metafase (56.6% tenían 20 o más metafases, 27.9% tenían 1 a 19 metafases). Ochenta reportes (15%) eran negativas para metafases. Las causas de falla más

frecuentes fueron muestras diluidas (45.6%) y muestras fibrosas (27.1%). Los estudios CG con al menos una metafase reportaron un 70% de cariotipos normales vs 30% de cariotipos anormales. **Conclusiones:** todavía hay un alto porcentaje de estudios CG no óptimos con menos de 20 metafases reportadas (42.1%).

22. Mieloptisis, hallazgo incidental en aspirado de médula ósea. Experiencia de 10 años en el INCMNSZ

Isabel Galván López, Patricia Couary Aguilera, Elena Juventina Tuna Aguilar
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México, DF

La mieloptisis es la infiltración de la médula ósea por células no hematopoyéticas. En ocasiones es un hallazgo incidental, siendo el aspirado de médula ósea un recurso importante en la orientación diagnóstica de pacientes que son referidos por causas diferentes a tumores oncológicos, cuyo diagnóstico puede ser orientado por la observación de células extrañas en el tejido medular. **Objetivo:** definir la importancia del aspirado de médula ósea como orientación diagnóstica de tumores sólidos ante el hallazgo de mieloptisis. Establecer las causas principales de mieloptisis en nuestra institución. Determinar las causas de referencia para la realización de aspirado de médula ósea en pacientes con hallazgo de infiltración por células extrañas del tejido hematopoyético. **Material y método:** estudio retrospectivo, descriptivo donde se revisaron las historias clínicas de 20 pacientes en quienes se encontró infiltración por células extrañas en el aspirado de médula ósea, referidos al departamento de hematología durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2001 al 31 de diciembre de 2010. Se determinó la causa de referencia así como los valores en citología hemática, diagnóstico final y supervivencia de los pacientes desde su diagnóstico. Se realizó análisis estadístico de los datos. **Resultados:** la edad promedio fue 55 años, la distribución por sexo fue superior en el sexo masculino (60%). Cuatro pacientes tenían cáncer de pulmón (20%), patología seguida por adenocarcinoma de próstata (15%), el carcinoma

gástrico 10%, tumores de primario desconocido 5% y otras neoplasias sólidas. Las causas principales por las que se realizó aspiración de médula ósea con biopsia de hueso fueron citopenias 28%, pérdida de peso 14% y adenopatías en estudio. Diez y siete pacientes presentaron anemia (Hb 10g/dL o menos), la mediana del recuento plaquetario fue 40,000x mm³ (rango 7,000-371,000 x mm³) y el promedio de leucocitos 6,600 x mm³ (rango 2,000-15,000 x mm³). La supervivencia media desde el diagnóstico fue de 12 meses (rango 0-36 meses) con 15% de supervivencia global a tres años. **Conclusiones:** la infiltración por células extrañas en médula ósea es un dato que puede orientar al diagnóstico de un tumor sólido. Los tumores sólidos pueden manifestarse como causas distintas de infiltración medular que llevan a la realización de un aspirado de médula ósea. La incidencia de mieloptisis en este estudio está subestimada ya que no se tomo como punto de partida el diagnóstico oncológico sino como hallazgos clínicos diversos que llevaron al diagnóstico de la patología de base.

23. Inhibidores de la tirosin cinasa. Resultados en leucemia crónica mieloide ph+ en una población mexicana atendida en un hospital de seguridad social

Manuel Antonio López Hernández, José Luis Alvarez Vera, Martha Alvarado Ibarra, Rosa María Jimenez Alvarado, Monserrat González López

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. México, DF.

La leucemia mieloide crónica Ph+ (LMC), se caracteriza por la de una tirosin-quinasa anormal que ocasiona los conocidos trastornos clínicos y hematológicos. A partir del año 2000 se introdujo el imatinib que marcó el inicio de la terapéutica con inhibidores de la tirosin quinasa (ITQ). **Objetivo:** conocer la respuesta obtenida con ITQ en pacientes adultos mexicanos, con LMC, en un hospital de seguridad social. **Material y método:** pacientes mayores de 15 años, atendidos en el Servicio de Hematología del CMN "20 de Noviembre" a partir del 2001, con diagnóstico de LMC tratados con ITQ. Se demostró Ph+ por

cariotipo en todos los pacientes. Fueron capturados datos del tratamiento previo a los ITQ. La respuesta se clasificó en remisión hematológica (RH), y remisión citogenética completa (RCC), de acuerdo a los criterios de la OMS. Cuando fue posible se determinó ó remisión molecular completa (RM), con PCR a tiempo real.

Resultados: se incluyeron 52 pacientes, 25 mujeres/27 hombres; edad promedio 44 años (15-78). Al iniciar el inhibidor habían pasado, en promedio, 8 meses a partir del diagnóstico (0-83). La fase inicial: crónica 45, acelerada 3 y blástica 4. El ITQ inicial fue imatinib a dosis media de 500 mg/día (300-800 mg/día). Con imatinib la RCC fue en 26 enfermos. El Nilotinib (600 mg/día), se empleó luego de imatinib, en ausencia de RCC, en 14 pacientes; hubo 5 RCC. El dasatinib (100-140 mg/día), se usó luego del imatinib ó nilotinib en 12 pacientes sin RCC; se obtuvo esta respuesta en 5 enfermos. Resultados actuales (con todos los ITQ): 14 pacientes en RH y 36 en RCG; de estos hay 21 en RM. En dos enfermos no se consiguió remisión alguna. La probabilidad de supervivencia libre de progresión en RH es de 0.9 a 125 meses de seguimiento. **Conclusiones:** la probabilidad de supervivencia libre de progresión, a 10 años de seguimiento, con el empleo de ITQ es la mayor hasta ahora lograda, en nuestro Servicio, comparada con otros tratamientos.

24. Experiencia del INCMNSZ con linfoma de Hodgkin

Flor María Armillas Canseco Alvaro Aguayo González Erick Crespo Solís

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

El linfoma de Hodgkin es una neoplasia hematológica maligna que presenta diferencias clínicas en cuanto a su predominio, distribución por edad y variantes histológicas que sugieren diversidad genética y socioeconómica. La extensión de la enfermedad, el subtipo histológico y la escala Internacional de pronóstico (IPS) son los principales determinantes de la respuesta a tratamiento y evolución clínica. Los reportes clínico-epidemiológicos son escasos en México. **Objetivo:** describir las características clínico-epidemiológicas de

los pacientes con linfoma de Hodgkin en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), respuesta a tratamiento y evolución. **Material y método:** se estudiaron 156 pacientes con diagnóstico de LH en el INCMNSZ. Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes con este diagnóstico vistos en la consulta externa y hospitalización en el periodo comprendido entre junio de 2003 y julio de 2010. Se evaluaron las características clínicas epidemiológicas, los esquemas de quimioterapia que recibieron y la respuesta a estos. **Resultados:** la incidencia de la enfermedad fue comparable entre pacientes de ambos géneros. La mediana de edad fue de 33 años (rango 9-85). Los subtipos histológicos predominantes fueron: esclerosis nodular (39.1%), celularidad mixta (35.3%), depleción linfocítica (7.1%), predominio nodular linfocítico (3.8%) y rico en linfocitos (0.6%) la mayoría de los pacientes tenía síntomas B al diagnóstico (78.1%). El 64.1% de los pacientes alcanzó la remisión completa (RC). La mediana de supervivencia libre de enfermedad (SLE) fue de 1940 días (1-11,523 días). **Conclusiones:** las variables clínico-epidemiológicas del linfoma de Hodgkin encontradas en nuestro Instituto son similares a la literatura, siendo los subtipos histológicos más frecuentes el de EN y CM. La mayor parte de los pacientes se encontraron en estadios avanzados, predominando el estadio III y IV al diagnóstico. Todos los pacientes recibieron quimioterapia, siendo ABVD el esquema de inducción más utilizado y que alcanzó mayor remisión completa (61.6%). El esquema de quimioterapia de rescate que más se utilizó fue ICE, sin embargo hubo una mayor proporción de pacientes con remisión parcial (53.3%) que con remisión completa (33.3%). El análisis de supervivencia mostró una supervivencia alta, con sólo 15 eventos fatídicos de 156 pacientes. Los datos anteriormente mencionados pueden servir como referencia.

25. Manifestaciones osteoarticulares iniciales en leucemia aguda linfoblástica. Importancia del diagnóstico diferencial

Carolina Duarte Salazar, Concepción Guadalupe Santillán Chapa, Garly Gon-

zález Rosado, Norma Marín Arriaga, José Eugenio Vázquez Meraz
Instituto Nacional de Rehabilitación

La leucemia aguda linfoblástica (LAL) presenta manifestaciones osteoarticulares(OA) iniciales en 40-60% de los niños. La LAL se presenta simulando una artritis idiopática juvenil (AIJ) en 5-7% de los niños. **Objetivo:** presentar un caso de leucemia aguda linfoblástica en una niña de 6 años de edad con presentación inicial como artritis idiopática juvenil y discutir la importancia del diagnóstico diferencial.

Material y método: niña de seis años de edad. Seis meses antes con dolor y aumento de volumen de codo izquierdo, con limitación de arcos de movilidad. Todas las otras articulaciones normales. La radiografía AP de antebrazo mostró cambios en la densidad ósea del cúbito con reacción perióstica desde tercio medio hasta tercio distal con imágenes líticas aisladas. Se investigó osteomielitis) y/o neoplasia. Las biopsias de la región supracondílea lateral de húmero, cúbito proximal y distal, reportaron necrosis extensa. Se descartó proceso infeccioso óseo. Tres semanas después presentó monoartritis de rodilla derecha, se consideró el diagnóstico de artritis séptica y se efectuó artrotomía con lavado quirúrgico. El líquido sinovial se reportó inflamatorio, sin desarrollo bacteriano. Dos meses después acude a Reumatología Pediátrica con pérdida de peso, dolor muscular generalizado, poliartritis de codo derecho, 2ª y 3ª metacarpo falángicas, carpos, rodilla derecha y tobillos, sin adenomegalias, sin hepato, ni esplenomegalia. **Resultados:** hemoglobina 10.1 g/dL, leucocitos 5,100, neutrófilos 1,180, linfocitos 3,780, plaquetas 295,000, DHL normal. FR y anti-DNA negativos, AAN positivos 1:80. Se diagnosticó AIJ, iniciándose deflazacort e hidroxiquina. Los siguientes dos meses cursó asintomática y asinológica. Los cambios radiológicos remitieron totalmente. Se disminuyó deflazacort y presentó poliartritis, se asoció metotrexato y ácido fólico, con elevación de transaminasas y neutropenia, suspendió metotrexato. Tres semanas después presentó adenomegalias axilares de .5 cm., sin hepato ni esplenomegalia. Su estudio de sangre mostró leucopenia,

linfocitosis con neutropenia, sin anemia y plaquetas normales. Se realizó aspirado de médula ósea que confirmó el diagnóstico de LAL Pre B. Se inició tratamiento de acuerdo a protocolo para LAL. **Conclusiones:** este caso insiste en la importancia de efectuar estudio de médula ósea en niños con diagnóstico de AIJ con características atípicas, antes de iniciar la terapéutica con cortico-esteroides u otros citotóxicos.

26. Neuropatía en pacientes con mieloma múltiple tratados con bortezomib o talidomida

Martha Alvarado Ibarra, Manuel López Hernández, Eleazar Hernández Ruiz
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. México, DF.

La neuropatía es una complicación frecuente en pacientes con Mieloma Múltiple (MM) tratados con bortezomib o talidomida. Las manifestaciones clínicas van desde datos sensitivos, motores o mixtos con intensidad variable, ésta complicación ocasionalmente puede llegar a ser incapacitante. **Objetivo:** conocer la incidencia de neuropatía en pacientes con MM que recibieron bortezomib (BOR) o talidomida (TAL), y los factores de riesgo asociados. **Material y método:** estudio retrospectivo y comparativo. Fueron incluidos enfermos con MM de reciente diagnóstico en tratamiento con TAL combinado con corticoesteroides y melfalán ó BOR combinado con corticoides, antracíclicos o ciclofosfamida de enero del 2001 a diciembre de 2010. Las dosis más frecuentes para TAL y BOR fueron 100 mg/día y 1.3/m² SC, cada semana. Se consideró neuropatía de acuerdo a los criterios clínicos establecidos por la OMS y se estadificó por la severidad (1 a 4). **Resultados:** se incluyeron 57 pacientes, 40 con TAL y 17 con BOR, sin diferencia significativa para edad, sexo, tipo de MM, ISS y B2 microglobulina ($p > 0.7$), la incidencia total de neuropatía fue de 67%. En los que recibieron TAL fueron 24/40 (60%) y con el BOR 14/17 (82%) ($p = 0.08$). La neuropatía motora se encontró en 9 enfermos, la sensitiva en 6 y la mixta en 23, sin diferencia significativa entre TAL y BOR ($p = 0.4$) La neuropatía grado 1-2 se encontró en 19 enfermos de TAL y en 8 de BOR, el grado 3-4 fue en 5

de TAL y 6 en BOR ($p = 0.002$). El tiempo promedio de aparición de la neuropatía fue de 8 meses para los de TAL y 3 meses para los de BOR ($p = 0.0001$). De todos los pacientes con neuropatía 32 tenían diabetes y únicamente 6 no ($p = 0.001$). **Conclusiones:** en este estudio la incidencia global de neuropatía es comparable a lo informado en la bibliografía. El bortezomib se asoció con neuropatía de aparición más temprana y de intensidad mayor. De diferentes variables estudiadas la diabetes mostró relación directa con la neuropatía.

27. Transplante alogénico mieloablativo de células progenitoras hematopoyéticas: resultados a largo plazo en el CMN 20 de noviembre, ISSSTE

Manuel Antonio López Hernández, Rosa María Jiménez Alvarado, Monserrat González López, Martha Alvarado Ibarra, José Luis Álvarez Vera
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. México, DF.

El transplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH), es un procedimiento terapéutico incorporado a la práctica médica desde el siglo pasado. Hay varias modalidades. El alogénico mieloablativo es el prototipo original. Posee el mayor impacto contra la enfermedad, pero considerables repercusiones colaterales. **Objetivo:** mostrar los resultados a largo plazo, con TCPH mieloablativo, en el CMN 20 de Noviembre, ISSSTE. **Material y método:** se revisaron, en forma retrospectiva, todos los casos de TCPH alogénico realizados en el Servicio de Hematología del CMN 20 de Noviembre de 1992 a 2010. Las variables estudiadas: edad y sexo; enfermedad básica; tipo de donador; grado de compatibilidad; condicionamiento; células transfundidas y fuente; día de injerto; toxicidad, frecuencia de neutropenia febril, enfermedad injerto contra hospedero (EICH, aguda y crónica); mortalidad y causas, supervivencia libre de enfermedad y libre de evento. **Resultados:** total de enfermos trasplantados, 61. Hombres 37 y mujeres 24. Edad promedio 27 años (2-46). Enfermedad básica: leucemia mieloide crónica (28), leucemia mieloblástica (17),

leucemia linfoblástica (10) y diversas (6). Todos fueron donadores familiares. HLA compatible en 75% o más. Las medias de células mononucleares infundidas fueron de 4.5×10^8 y CD34 de 4.0×10^6 X kg. El condicionamiento básico fue BUCY (57 casos). Fuente de donación: sangre ó médula (23 y 38). La profilaxis de EICH se realizó con metotrexate y ciclosporina. El injerto apareció en 12 a 49 días (media 16). Neutropenia febril en 55 enfermos y duró 8 días (1-21). EICHa en 35 pacientes (57%), con grados III y IV en 15 (24.6%). EICHc en 19 enfermos. Muertes relacionadas al TCPH: EICHa 8, infección 7, EICHc 3, Hemorragia 3, EVO 2, neumonitis 1. Probabilidad de supervivencia libre de enfermedad y evento a 15 años: 0.63 y 0.35. **Conclusiones:** el TCPH ofrece altas probabilidades de curación. Sin embargo la mortalidad es elevada. Requerimos, en nuestro universo de trabajo, mejorar el apoyo diagnóstico y terapéutico de los pacientes trasplantados.

28. Valor pronóstico del CD20 en el tiempo de la primera recaída de la leucemia linfoblástica aguda

Martha Alvarado Ibarra, Manuel López Hernández, Jorge Gómora Trejo, Rosa María Jiménez Alvarado, José Luis Álvarez Vera, Montserrat González López Elizalde
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. México, DF.

Existen factores desfavorables que predicen recaída temprana en la leucemia linfoblástica aguda (LLA) en adultos, como la leucocitosis, el cromosoma Ph+ y estirpe T. Hay menos información en cuanto a la del antígeno CD20, pero se ha encontrado su participación en la resistencia a la quimioterapia. **Objetivo:** conocer si la del antígeno CD20, en mayores de 15 años con LLA de novo influye en la remisión, falla y recaída y su relación con otros factores de riesgo. **Material y método:** diseño: longitudinal, comparativo. De enero de 2000 a diciembre de 2010 fueron incluidos mayores de 15 años, ambos sexos con diagnóstico de LLA estirpe B, candidatos a recibir quimioterapia intensiva. Todos ingresaron al mismo programa terapéutico (adolescentes ó adultos). Se cuantificó la expresión del antígeno CD20

medido por citometría de flujo al diagnóstico y se correlacionó con la remisión, falla y recaída. Se considero CD20 positivo con más de 40% de expresión en las células malignas. **Resultados:** se incluyeron 79 pacientes 41 hombres y 38 mujeres con una edad media de 30 años. 42 recibieron un protocolo pediátrico y 37 un protocolo de adultos. La remisión se encontró en 71 enfermos y 8 tuvieron falla. La cantidad de CD20 en los enfermos que alcanzaron remisión fue de 23% y en los de falla de 50% ($p=0.001$). Hubo 40 recaídas, 16 tenían CD20 menor a 40% y 24 superior a 40% ($P=0.003$). Los leucocitos en las recaídas con CD20 negativo fueron de 37,000/mcL y con CD20 positivo fueron de 50,000/mcL ($p=0.04$). De los que recibieron un protocolo pediátrico y recayeron 7 tenían CD20 negativo y 10 CD20 positivo y de los ingresados a un protocolo de adultos la relación de CD20 negativo/CD20 positivo fue de 9/14 ($p=0.003$). No hubo diferencia estadísticamente significativa en la recaída por sexo y edad ($p=0.1$). La mediana de supervivencia libre de recaída para los de CD20 negativo fue de 50 meses y para los de CD20 positivo fue de 14 meses ($p=0.004$). **Conclusiones:** la positividad del antígeno CD20 se relaciona con mayor número de recaídas a más corto plazo. Existe asociación entre la de CD20 y la leucocitosis.

29. Infección por virus de herpes zoster en pacientes con mieloma múltiple

Martha Alvarado Ibarra, Manuel López Hernández, Juan Manuel Pérez Zúñiga
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. México, DF.

El herpes zoster, en pacientes con Mieloma Múltiple (MM) y tratamiento con bortezomib, se ha reportado en 30%. Es el agente antimieloma que con mayor frecuencia ocasiona esta infección. **Objetivo:** analizar la frecuencia de infecciones por el virus de herpes zoster en pacientes con MM y su relación con diversos factores de riesgo. **Material y método:** diseño: retrospectivo y descriptivo. Fueron incluidos todos los pacientes con MM recibidos durante enero de 1995 a diciembre del 2010. Se consideró infección por virus de herpes zoster a la de lesiones vesiculares

en cualquier topografía con afección típica a dermatoma. Se recolectaron los datos demográficos, bioquímicos, clasificación de la enfermedad, estadio clínico, índice pronóstico, carga tumoral y tratamientos. **Resultados:** se estudiaron 131 pacientes, con media de edad de 58 años, 53% hombres y 47% mujeres; el promedio de hemoglobina 10.5 gr/dL, Calcio de 9.5 mg/dL, Pico monoclonal 4.7 g, creatinina de 1.5 mg, albumina 2.8 mg, beta 2 microglobulina 7.6 mg, proteína C reactiva de 16 mg y células plasmáticas en médula ósea de 35%. Pico monoclonal: IgG 54%, IgA 22% y no secretor en 24%. La infección por el virus de herpes zoster se presentó en 17 enfermos (13%), 11 recibieron tratamiento con bortezomib, ciclofosfamida y dexametasona; 4 con talidomida, melfalán y prednisona, los restantes 2 enfermos con melfalán y prednisona. Todas las infecciones se presentaron en el primer año de tratamiento. Ninguno tuvo la infección viral previamente. La afección por región fue: costal en 76%, extremidades en 12%, facial en 6% y abdominal 6%. Al analizar el grupo de tratamiento con bortezomib la incidencia de herpes zoster fue de 33%. En el análisis univariado se encontró que se presenta mayor infección por herpes virus en ISS I a II vs III ($p=0.05$), ECOG 0-1 vs ECOG mayor a 2 ($p=0.02$), sin diferencia estadísticamente significativa en sexo, PCR y pico monoclonal. **Conclusiones:** la infección por el virus de herpes zoster es más frecuente cuando los enfermos reciben esquemas que incluyen bortezomib. La profilaxis tiene mayor necesidad en el primer año de uso de bortezomib.

30. Supervivencia libre de progresión y supervivencia total en enfermos con leucemia linfocítica crónica

Martha Alvarado Ibarra, Manuel López Hernández, Rosa Jiménez Alvarado, Lourdes Juan Lien Chang
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. México, DF

Durante mucho tiempo el tratamiento de elección para la leucemia linfocítica crónica (LLC) fue el clorambucil (CLO) solo o combinado con otros alquilantes y

corticoides. El advenimiento de la fludarabina, (FLU), asociada a ciclofosfamida (CFA), con o sin rituximab (RTX), ha mejorado la supervivencia total. **Objetivo:** conocer la supervivencia total y supervivencia libre de progresión de los enfermos con LLC de acuerdo a los tratamientos proporcionados. **Material y método:** estudio comparativo y longitudinal. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de LLC de reciente diagnóstico, atendidos en el Servicio de Hematología de este Centro Médico Nacional, fueron excluidos los de estadio RAI 0 y 1. Del año 2000 al 2005 los pacientes fueron incluidos para recibir Vincristina, antracíclico, CFA y prednisona (CHOP), precedidos por CLO. Del 2005 a la fecha se les administró CFA/FLU. **Resultados:** se estudiaron 38 enfermos; la media de ingresos por año fue de 6 pacientes; 16 en CHOP y 21 en CFA/FLU la frecuencia por sexo fue de 15 mujeres y 23 hombres, la media de edad para ambos grupos fue de 65 años (39 a 84 años), con un seguimiento promedio de 49 meses en CHOP y 43 meses en CFA/FLU. Al diagnóstico se estadiaron como A2 (13), B1 (12), B2 (5), C3 (4) y C4 (4), según la clasificación del International Workshop. La media de linfocitos totales en el grupo de CHOP fue de 170,000/mcl y en CFA/FLU de 122,000/mcl ($p=0.3$). Fallecieron 8 pacientes 7 con CHOP y uno en CFA/FLU ($p=0.02$). La principal causa de muerte fue infección (71%); Todos en estadio C3 y C4. La mediana de supervivencia total para CHOP es de 108 meses y de CFA/FLU no alcanzada ($p=0.02$), la mediana de supervivencia libre de progresión es de 80 meses para CHOP y CFA/FLU no alcanzada ($p=0.04$). **Conclusiones:** la fludarabina asociada con ciclofosfamida ha mejorado notablemente la supervivencia libre de progresión en pacientes LLC, con menos incidencia de muerte.

31. Seguridad y eficacia del hierro dextran. 20 años de historia

Martha Alvarado Ibarra, Manuel López Hernández, Fernando Palomo Fariás, Rosa María Jiménez Alvarado, Montserrat González López Elizalde, José Luis Álvarez Vera

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. México, DF

En nuestro país, al igual que en el resto del mundo, existe un temor no justificado pero ampliamente generalizado para el uso de hierro dextran, originado por los efectos anafilácticos descritos con las primeras formas de hierro intravenoso que eran fórmulas con alto peso molecular, condición que tenía impacto sobre el perfil de seguridad. **Objetivo:** conocer la seguridad y eficacia del hierro dextran endovenoso en pacientes con anemia ferropénica. **Material y método:** estudio descriptivo y longitudinal. Se incluyeron mayores de 15 años con anemia ferropénica tratados con hierro dextran endovenoso entre 1987 y 2010. Se definió anemia a la hemoglobina (Hb). **Resultados:** se realizaron 761 infusiones en 531 pacientes, 110 en hombres y 651 en mujeres, relación 1/6, con una edad promedio de 52 años, la media de Hb, ferritina, hierro sérico y saturación de transferrina fue de 8.7g/dL, 7.8 ng/mL, 19.8 mcg/dL y 5.1% respectivamente. El déficit promedio de hierro fue de 1285 mg/dL. Las principales causas de anemia ferropénica fueron asociadas a sangrado de tubo digestivo alto y bajo (48%) y sangrado uterino anormal (27%); en 49% hubo las 2 causas. 79% empleaban múltiples fármacos, de éstos, 45% eran potencialmente nocivos para la mucosa gastrointestinal (AINEs, antiagregantes, anticoagulantes y esteroides) y 27% presentaron polifarmacia (más de fármacos). En 111 pacientes (14%) hubo recurrencia de la anemia, con un promedio de tres infusiones por paciente y un intervalo de 55 semanas entre cada infusión, la causa de la recurrencia fue la persistencia de las hemorragias. El número de eventos adversos graves fue 0.26% y no se encontró ningún caso de anafilaxia o muerte. **Conclusiones:** la administración de hierro dextran endovenoso es un procedimiento muy eficaz y seguro en pacientes contra-indicaciones para hierro oral.

32. Leucemia aguda mieloblástica. Características clínicas, bioquímicas y factores asociados con mortalidad en pacientes mexicanos del Instituto Nacional de Cancerología (INCAN)

Carmen Noelia Corrales Alfaro, Juan Rafael Labardini Méndez, Eduardo Emir

Cervera Ceballos, José Ramiro Espinoza Zamora, Ana Florencia Ramírez Ibarra, Omar Genaro López Navarro
Instituto Nacional de Cancerología, México, DF.

La leucemia aguda mieloblástica es un trastorno clonal de las células progenitoras mieloides, en fases tempranas de la diferenciación hematopoyética. **Objetivo:** conocer y describir las características clínicas, bioquímicas, citogenéticas, subtipos morfológicos de pacientes con leucemia aguda mieloblástica atendidos en el INCAN, así como identificar al ingreso y durante los primeros 12 meses de tratamiento los factores asociados a mortalidad. **Material y método:** se analizó una cohorte retrospectiva de pacientes atendidos en el INCAN de enero de 2007 a diciembre de 2009. Para las variables cualitativas se usó ji al cuadrado y análisis multivariado por método de regresión lineal. La supervivencia se analizó por medio de curvas de Kaplan y Meier y la prueba de log Rank. **Resultados:** se estudiaron 60 pacientes con diagnóstico de leucemia aguda mieloblástica, con edad media de presentación: 32.8 años (± 16), 28 hombres (46,7%), 32 mujeres (53,3%). ECOG de 0-1: 25 pacientes (41%), 2: 21 pacientes (35%) y 3-4: 14 pacientes (23%). El 42% con cariotipo favorable y en el 30% (18) no fue valorable. Los subtipos de la FAB más frecuentes: leucemia aguda mieloblástica M4 en 20 pacientes (33%), M3 en 17 pacientes (28%) y M2 en 9 pacientes (15%). El 63 % (38) tuvo algún grado de desnutrición. Se documentó coagulopatía en el 28% (17). Las variables asociadas a mortalidad durante la inducción y a los 12 meses fueron el ECOG ($p= 0,01$ y $0,003$) y el cariotipo ($p=0.03$ y 0.006), el análisis multivariado con una $p= 0.002$ y < 0.001 para el ECOG y $p= < 0.001$ y < 0.001 para el cariotipo, respectivamente. En el subgrupo de leucemias no promielocítica, las variables asociadas a mortalidad en la inducción fueron: ECOG ($p 0.008$), albúmina ($p 0.026$) y a 12 meses: Hb ($p 0.049$), y coagulopatía ($p 0.031$). **Conclusiones:** el subtipo más frecuente según la FAB fue M4 en un 33% seguida de LAM M3 en un 28%. El ECOG y el cariotipo son las

variables asociadas estadísticamente con la mortalidad durante la inducción y a los 12 meses; en el subgrupo de leucemias no promielocíticas, otras variables asociadas fueron: la albúmina y la coagulopatía.

33. Leucemia aguda promielocítica (LAM M3); experiencia en pacientes mexicanos del Instituto Nacional de Cancerología (INCAN)

Ana Florencia Ramírez Iburgüen Juan Rafael Labardini Méndez Eduardo Emir Cervera Ceballos José Ramiro Espinoza Zamora Carmen Noelia Corrales Alfaro Omar Genaro López Navarro Instituto Nacional de Cancerología, México, DF

La LAM M3 es un subtipo particular de leucemia aguda mieloide, caracterizado por la de manifestaciones hemorrágicas y de promielocitos anormales en sangre periférica y médula ósea. **Objetivo:** conocer las características clínicas, bioquímicas de pacientes con LAM M3 atendidos en el INCAN, así como determinar supervivencia global (SG) y supervivencia libre de enfermedad (SLE). **Material y método:** se analizó una cohorte de pacientes con LAM M3 atendidos en el INCAN de enero de 2007 a diciembre de 2009. Para las variables cualitativas se usó X2. La supervivencia se analizó por medio de curvas de Kaplan y Meier. **Resultados:** 18 pacientes con diagnóstico de LAM M3 por morfología y FISH, con edad media de presentación: 28.5 años (\pm 14), 7 hombres (39%), 11 mujeres (61%). Entre los grupos etarios con mayor incidencia: 15-25 años 44% (8), 36-45 años 22 % (4); y 46-55 años 17 % (3). ECOG de 0-1: 10 pacientes (55%), 2: 4 pacientes (22%) y 3-4: 4 pacientes (22%). El riesgo de recaída, según los criterios del grupo PETHEMA: bajo en el 11% (2), intermedio en el 55%(10) y alto en el 33% (6). El 90%(16) corresponden a M3 clásica y el 10 %(2) a M3 variante. El 67% (12) presentó coagulopatía. El 73% (13) recibió ácido transretinoico (ATRA) + daunorrubicina (DNR). El 28% (5) desarrolló síndrome de ATRA. La supervivencia global fue 94.7 %(IC95% 83-99) y la SLE fue de 85%(IC95% 69.5-99). **Conclusiones:** el grupo de edad más frecuente fue de 15 a

25 años, la mayoría corresponde a grupo de riesgo intermedio y alto. La prevalencia de síndrome de ATRA fue del 28%. El esquema más utilizado en la inducción fue ATRA + DNR. La SG es similar a la reportada en otros estudios.

34. Leucemia aguda promielocítica variante (lam m3v): reporte de un caso del Instituto Nacional de Cancerología (INCAN)

Carmen Noelia Corrales Alfaro, Juan Rafael Labardini Méndez, Diana Arcos Fonseca, Judith Cruz Velázquez, María Chávez Jacal, Omar Genaro López Navarro Instituto Nacional de Cancerología, México, DF.

La LAM M3 variante corresponde a 25 % de los casos de LAM M3, cursa con leucocitosis, promielocitos hipogranulares, con núcleo bilobulado, mayor riesgo de coagulopatía y muerte por hemorragia. **Objetivo:** describir las características clínicas, bioquímica y citogenéticas de un paciente con LAM M3 variante. **Material y método:** se describe un caso de un paciente con LAM M3 variante atendida en el INCAN el 30 de octubre del 2010. **Resultados:** mujer de 20 años de edad, con inicio del padecimiento dos semanas previas al ingreso, con astenia, adinamia, fiebre, equimosis y petequias en extremidades, asociado a proceso infeccioso en cavidad oral, recibe tratamiento inicial con antibióticos, sin mejoría. BHC con anemia, leucocitosis y trombocitopenia, por lo que es referida al INCAN. A su ingreso TA 90.60 mmHg, FC 110, FR 36, T 38.7oC, Saturación de O₂: 90 %. Palidez tegumentaria, febril, equimosis periorbitaria izquierda, absceso en región molar izquierda, amplexión y amplexación pulmonares disminuidas, crépitos bilaterales, equimosis en sitios de venipunción. BH: Hb 7.9 g/dL, L 157.000/mm³, Pq 24.000/mm³, TP: 15.3/12, TTPa: 25.8/37, TT: 17.5/15, fibrinógeno: 220 mg/dL. En sangre periférica: promielocitos hipogranulares, núcleo bilobulado y clásicos 3%. En médula ósea promielocitos hipogranulares 60% y promielocitos clásicos en un 12 %. Inmunofenotipo CD45: 99%, CD13:77%, CD33: 93%, CD34: 2 % y MPO 47%. FISH para t (15; 17): 73%.

Paciente ingresó a terapia intensiva por neumonía grave e insuficiencia respiratoria, ameritó intubación orotraqueal. Se consideró de riesgo alto, por leucocitosis inicial. Inicio tratamiento con 7+3 y posterior a extubación inició ATRA, se obtuvo remisión completa. **Conclusiones:** la paciente cursó con leucocitosis, síndrome hemorrágico y neumonía que ameritó tratamiento en UTI, se consideró de riesgo alto e inició a pesar de su condición clínica tratamiento para M3v, con buenos resultados.

35. Leucemias bifenotípicas, un estudio con casos controles

Manuel Antonio López Hernández, Erika Añorve Hernández, Martha Alvarado Ibarra, Rosa María Jimenez Alvarado Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. México, DF

La leucemia bifenotípica (LB) es una leucemia aguda (LA) en la que los blastos expresan antígenos mieloides y linfoides simultáneamente, su incidencia es menor a 5% y se relaciona con peor pronóstico. Se diagnostica mediante los criterios del European Group for Immunologic Classification of Leukemia (EGIL) o la Organización Mundial de la Salud **Objetivo:** presentar la experiencia del hospital en una revisión de los casos vistos de 2005 a 2010, comparados con una serie equivalente de controles. Estudio de caso-control. Los controles fueron pacientes con la misma edad, sexo y tipo de leucemia (FAB). El diagnóstico de LB se determinó de acuerdo a EGIL, OMS ó ambas. Se revisaron infiltraciones extramieloides, biometría hemática, cariotipo y médula ósea; quimioterapia y defunciones. **Resultados:** se encontraron 11 casos de LB, equivalentes al 4% del total de leucemias agudas vistas en el mismo período. Al compararse LB/controles: hombres 8/8; edad 40/40 (15-74 y 15/70); según la clasificación FAB: leucemia aguda linfoblástica (LAL) 6/8; mieloblástica (LAM) 3/2 e indiferenciadas 2/0. La media de hematócrito 23/24; leucocitos 81/26 x 10⁹/L; blastos en sangre 39/55. Cariotipo: Ph+ 4/0. Las LB se trataron como LAL (3) o como LAM (8); los Ph+ recibieron imatinib (2) o dasatinib (2); dos pasaron a trasplante alogénico. Los

controles, recibieron quimioterapia para LAL ó LAM, según el caso. Resultados del tratamiento LB/controles: fallas 3/0 ($p=0.12$); recaídas 4/4; defunciones 4/0 ($p=0.03$), eliminados 1/1; se encuentran en seguimiento, libres de evento 1/6 ($p=0.06$). Duración del seguimiento 5/25 meses ($p=0.01$). La suma de eventos de LB vs controles: relación de momios: 0.07; $p=0.035$. **Conclusiones:** en esta muestra no encontramos significación pronóstica en los datos clínicos y hemáticos; la mayor diferencia estuvo en la frecuencia de Ph+. La respuesta al tratamiento es claramente menor en las LB y son candidatas a trasplante alogénico

36. Hibridación *in situ* con fluorescencia en extendidos de médula ósea (mo) para diagnóstico de primera vez en leucemia mieloide crónica Filadelfia positiva. Estudio propositivo

Diana Montserrat Arcos Fonseca, Judith Cruz Velázquez, María Chávez Jacal, María de la Paz Sánchez Hernández, Mirna Verónica Granillo Cruz, Teresa de Jesús Cuenca Roldán, José Ramiro Espinoza Zamora, Eduardo Emir Cervera Ceballos
Instituto Nacional de Cancerología, México, DF.

1995 la hibridación *in situ* con fluorescencia se ha convertido en la segunda herramienta indispensable dentro del laboratorio de citogenética, siendo el cariotipo el estándar universal para el diagnóstico de alteraciones estructurales y numéricas en las neoplasias hematológicas; sin embargo, la especificidad que ofrece FISH sobre los locis específicos de los genes involucrados en las alteraciones estructurales fortalece el criterio citogenético ofreciendo diagnósticos confiables que impactaran en el diagnóstico clínico, tratamiento y pronóstico de las enfermedades hematológicas. FISH ha demostrado resultados fidedignos al diagnóstico y monitoreo de LMC, actualmente se han desarrollado más secuencias que nos permiten ampliar el diagnóstico por citogenética molecular sobre las limitantes de la citogenética convencional. Diversas técnicas para identificar secuencias específicas de DNA en diferentes tipos de muestras nos ofrecen

un abanico de posibilidades para detectar oportunamente alteraciones específicas. Este estudio propone la hibridación *in situ* con fluorescencia en los extendidos de MO al diagnóstico de primera vez de LMC, ya que es el fenotipo hematológico más estudiado. Revalidar y demostrar la eficacia de FISH al diagnóstico de LMC para la determinación de BCR/ABL. Medir la diferencia de los resultados obtenidos por FISH en MO *versus* cultivo de MO extendidos de MO analizados con tinción de Wright para valorar morfología en los cuales se hibridará una secuencia conocida después de un tratamiento de decoloración. **Resultados:** FISH es una herramienta eficaz en el diagnóstico citogenético de las neoplasias hematológicas, capaz de ofrecer resultados confiables de secuencias específicas en muestras aptas para el análisis. Los resultados observados entre dos analistas para determinar la de BCR/ABL por FISH en extendidos así como en cultivos de MO son significativamente confiables. **Conclusiones:** el resultado citogenético confiable y oportuno en neoplasias hematológicas es fundamental al diagnóstico y sobre todo ante la administración del tratamiento. Con FISH se ofrece rapidez al diagnóstico de alteraciones específicas y el extendido de médula ósea prescinde del tiempo de cultivo celular, éste método confiere aún mayor rapidez para la determinación de alteraciones específicas en la LMC y en otras neoplasias hematológicas que se deseen tamizar utilizando uno o más marcadores específicos.

37. Hibridación *in situ* con fluorescencia en leucemia mieloide crónica cromosoma Filadelfia positivo. Cotejo con cáncer genético Italia vs Vysis (VY)

Judith Cruz Velázquez, Diana Montserrat Arcos Fonseca, María Sotera Chávez Jacal, María de la Paz Sánchez Hernández, Mirna Verónica Granillo Cruz
Instituto Nacional de Cancerología, México, DF

Las bondades del proceso de FISH para la determinación de genes específicos o cromosomas enteros permiten ampliar los diagnósticos de las neoplasias hemató-

gicas. La LMC es un modelo noble para cotejar secuencias específicas conocidas para determinar si el gen quimérico BCR/ABL está presente en las células de interés. A través de FISH la detección oportuna de los principales marcadores de la LMC ha sido de gran ayuda al clínico, para conocer la evolución de la enfermedad. Actualmente se pueden obtener diferentes secuencias comerciales para genes específicos involucrados en las principales alteraciones citogenéticas de algunas neoplasias hematológicas, es así como en este estudio se evaluó la especificidad de la secuencia correspondiente al gen BCR/ABL de CGI a partir de muestras conocidas y valoradas con la secuencia conocida de VY. Las discrepancias, al determinar el gen BCR/ABL con la sonda comercial de CGI en muestras conocidas y valoradas con VY. Establecer el punto de corte para la sonda comercial BCR/ABL de CGI extendidos y cultivos celulares de médula ósea conocidos e hibridados con la sonda comercial para detección de BCR/ABL CGI. **Resultados:** a través de FISH no se observan discrepancias significativas en la detección del gen quimérico BCR/ABL con la sonda comercial de CGI. El punto de corte establecido en el laboratorio de citogenética con la sonda específica de VY es similar al punto de corte observado con CGI. **Conclusiones:** las sondas comerciales conocidas, CGI y VY, cumplen con las especificaciones para obtener un resultado citogenético confiable y aportar información valiosa para las neoplasias hematológicas.

38. Hemofagocitosis y neuromalaria. Presentación de un caso

Isabel Galván López
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

La hemofagocitosis es un hallazgo que puede significar un evento catastrófico como lo es el síndrome hemofagocítico o bien ser un incidente morfológico de la actividad inflamatoria secundaria a infección. Se ha descrito la de hemofagocitosis como parte de síndrome hemofagocítico relacionado a infecciones parasitarias, especialmente Babesiosis y Leishmaniasis sin embargo, los casos asociados a Plas-

modium vivax o *Falciparum* son escasos y más frecuentemente en edades pediátricas. Presentar un caso interesante de neuro-malaria asociado a hemofagocitosis sin síndrome hemofagocítico. Destacar la importancia de la observación minuciosa del frotis de sangre periférica y del aspirado de médula ósea en el diagnóstico de malaria. Se analizaron los frotis de sangre periférica, aspirado de médula ósea y resonancia magnética. Y posteriormente se analizó en forma retrospectiva el expediente clínico del enfermo. **Resultados:** paciente masculino de 42 años de edad, sacerdote, en misión en Nigeria durante dos meses, llega por cuadro de fiebre, pérdida de peso, diaforesis que inició un mes antes de su internamiento, a su llegada con deterioro neurológico (Glasgow 5), por lo que requirió manejo con ventilación mecánica. Estudios de laboratorio: bicitopenia, con frotis de sangre que evidenció, de plasmodium falciparum, falla renal, RMN normal, en laminillas de mielocultivo FINCMNSZ se evidenció hemofagocitosis importante (++) con de parásitos intracelulares tipo plasmodium F. Se solicitó perfil para síndrome hemofagocítico que resultó negativo, se inició tratamiento con antimaláricos y el paciente evolucionó satisfactoriamente sin necesidad de otra intervención terapéutica. **Conclusiones:** la hemofagocitosis un hallazgo morfológico que debe llevar un algoritmo diagnóstico que lleve a descartar síndrome hemofagocítico que es fatal en más de 90% de los casos. La hemofagocitosis no siempre significa síndrome hemofagocítico y deberá tomarse con cautela y en base a las patologías asociadas. El síndrome hemofagocítico y la hemofagocitosis asociada a infección se resuelven tratando la enfermedad de base. El caso presentado es poco frecuente en nuestra población.

39. Uso de nilotinib en un paciente pediátrico con leucemia mieloide crónica

Reyes Zepeda

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE

La leucemia mieloide crónica es una enfermedad rara en la población pediátrica. No existen ensayos clínicos controlados,

sólo hay reportes del uso de inhibidores de tirocincinasa (Gleevec y Dasatinib) con buenos resultados. No hay casos sobre el uso de Nilotinib en el manejo de LMC en niños. **Objetivo:** describir la experiencia nilotinib en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica en un paciente pediátrico y la experiencia del trasplante de células de cordón umbilical (TMOCU) y síndrome hemofagocítico. Aciente masculino de cinco años de edad, se diagnosticó LMC en marzo de 2008. el tratamiento con imatinib, alcanzando remisión hematológica al segundo mes. Tuvo efectos adversos leves (edema palpebral, rash y dolor abdominal ocasional). Respuesta citogenética a los seis meses, continuando con mismo manejo. Al año no se encuentra respuesta molecular mayor, por lo que se cambia el manejo a nilotinib 200 mg/día, sin efectos adversos. A los 4 meses de iniciado el manejo sin alcanzar respuesta molecular. Se incluyó en protocolo de TMOCU al no contar con hermano compatible, el cual se realizó en agosto de 2010 con acondicionamiento mieloablativo (BuCy). Al día +30 no se presenta recuperación hematológica, se realiza aspirado de médula ósea, donde se observan hemofagocitos y macrófagos, se inició manejo con metilprednisolona e inmunoglobulina. El perfil viral negativo. Al día +42 con inicio de la recuperación de la cuenta de leucocitos, sin datos de enfermedad injerto contra hospedero (EICH). Al día +57 con recuperación completa de los leucocitos. Se decide su egreso y seguimiento por consulta externa. **Resultado:** se realiza nuevamente PCR cuantitativa para cromosoma bcr-abl, teniendo respuesta molecular completa. Quimerismo inicial del 30%. El paciente actualmente se encuentra sin datos de EICH. Persiste con trombocitopenia. Se espera una completa recuperación para reiniciar manejo con inhibidor de tirocincinasa (nilotinib). **Conclusiones:** no se ha reportado el tratamiento con nilotinib en niños, por eso se comunica un caso que tuvo adecuada tolerancia y respuesta. Una complicación poco descrita del trasplante es el desarrollo del síndrome hemofagocítico, es importante el conocimiento y reconocimiento de esta patología y su tratamiento adecuado, ya que puede influir en la falla de injerto.

40. Recuperación de la neutropenia postquimioterapia intensiva con la administración de pegfilgrastim vs filgrastim en pacientes con leucemia linfoblástica aguda infantil

Berenice Hurtado Obispo, Nancy Reyes Zepeda, José de Diego Flores Chapa, Luz Victoria Flores Villegas

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. México, DF.

La leucemia linfoblástica aguda es la neoplasia más frecuente en la población pediátrica. La quimioterapia incrementa la susceptibilidad a las infecciones al exacerbar la mielosupresión. Una de las medidas para disminuir la neutropenia y sus complicaciones es la administración del factor estimulante del crecimiento de colonias de granulocitos, (FEC-G) que acelera la recuperación de la neutropenia y reduce las complicaciones infecciosas. En septiembre del 2007 entró al mercado una nueva molécula de FEC-G, denominada Pegfilgrastim (FEC-G-PEG), con la ventaja de que sólo requiere una aplicación, a diferencia del FEC-G que requiere aplicación cada 24 h, en promedio 10 días. Los estudios en población pediátrica han demostrado una recuperación más rápida y menor incidencia de infecciones con FEC-G-PEG. No hay estudios que comparen FEC-G vs FEC-G-PEG en niños con leucemia linfoblástica aguda y quimioterapia intensiva. Comparar la recuperación de la neutropenia post quimioterapia intensiva en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda posterior a la aplicación de FEC-G diario vs FEC-G-PEG en una sola dosis. Le asignaron al azar pacientes con leucemia linfoblástica aguda menores de 15 años, a la semana de la quimioterapia intensiva para la aplicación de FEC-G-PEG a dosis de 200 mcg/kg/dosis una vez por ciclo o FEC-G a 10 mcg/kg/dosis diario hasta la recuperación de neutrófilos (>1000/mL). Se tomó biometría hemática dos veces por semana y se llevó un registro de la cuenta de neutrófilos, días de hospitalización, número y tipo de infecciones y reacciones adversas. **Resultados:** hasta el momento se han incluido 28 pacientes, con un total de 40 ciclos de QT, (21 de FEC-G y 19 de PEG), no hubo diferencias en cuanto

a edad, sexo, ciclo de QT y cuenta inicial de neutrófilos en los grupos. En los ciclos con FEC-G en 76% se presentó un episodio de fiebre y neutropenia vs 57% con FEC-G-PEG ($p=0.314$, $RR = 0.42$). Los días de recuperación de neutrófilos fueron con FEC-G 8.5 días vs 8 días con FEC-G-PEG. ($p=0.88$). **Conclusiones:** no existen diferencias en cuanto a la administración de FEC-G y FEC-G-PEG evaluado a través de los días de recuperación, eventos de fiebre y neutropenia y efectos adversos como el dolor óseo.

41. Histograma t

Reyna Virginia Saldaña López, Ángel Gabriel Vargas Ruiz, Andres Avelino Valencia Martínez, Sonia Rojas Maya, Olga Barrales Benitez, Mario David Jiménez Torres
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubiran, México, DF.

La leucemia mieloide crónica es una enfermedad hematológica en la que generalmente se ven afectadas las cifras de los leucocitos y las plaquetas, situación que se pone de manifiesto en las histogramas de los equipos automatizados. La interpretación del histograma en este caso clínico, resulta muy interesante dado que al encontrarse un recuento de tres millones por microlitro, éstas interfieren directamente en el recuento de leucocitos. Situación que se pone de manifiesto en el histograma de leucocitos, para lo cual la interpretación del mismo nos da la pauta para revisar el frotis y establecer la naturaleza de la anomalía. Comunicar un caso clínico de LGC en donde la interpretación del histograma de leucocitos resulta ser una herramienta muy valiosa para detectar la interferencia que ocasiona un conteo elevado de plaquetas sobre la cifra de leucocitos. Escribir un caso clínico en donde se pone de manifiesto la utilidad de interpretar un histograma. **Resultado:** paciente del sexo femenino, 43 años de edad. Ingresó en febrero del 2010, con un cuadro de fiebre y prurito de los miembros inferiores, llegándose al diagnóstico de celulitis bacteriana que se trató con antibióticos con mejoría parcial. La paciente persistió con astenia, adinamia y cefalea. Ocho meses después presenta fiebre persistente siendo diagnosticada

con LMC. Durante su evolución, llegó a tener cifras tan altas de plaquetas como tres millones por microlitro. En el frotis observamos que no había correlación de la cifra de leucocitos arrojada por el equipo, (87mil por microlitro) con respecto a la apreciación al microscopio, por lo cual se procedió a realizar recuento manual (Neubauer) reportando 52 mil por microlitro. En el histograma para leucocitos se encontró un despegue de la curva en el eje de las ordenadas (y) más elevado debido a la de cúmulos plaquetarios y plaquetas gigantes que interfirieron con la cuenta de leucocitos. **Conclusiones:** el despegue elevado en el histograma de leucocitos es el resultado de las plaquetas agrupadas. Esto nos indica que en recuentos con plaquetas > 1 millón por microlitro se debe revisar minuciosamente el frotis para evidenciar la correlación que debe existir.

42. Implicaciones pronósticas de t(5;15)(q15;q11-13) en leucemia aguda linfoblástica del infante. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía

Corona Rivera Alfredo, Lucina Bobadilla Morales, Rosa Margarita Cruz Osorio, Citali Ortega de la Torre, Sergio Gallegos Castorena, Fernando Sánchez Zubieta
Servicio de Hematología-Oncología Pediátrica, División de Pediatría, Nuevo Hospital Civil Dr. Juan I. Menchaca, Guadalajara, Jal.

La leucemia aguda linfoblástica (LAL) del infante (menores de un año) representa del 2 al 5% de las leucemias en pediatría, asociada a alta carga leucocitaria, hepatoesplenomegalia, CD10-, rearreglo 11q23 (66%), coexistencia de marcadores mieloides, y mal pronóstico a pesar de tratamientos intensivos. Casos sin rearreglo 11q23 (44%), aunque son considerados de mal pronóstico plantean un reto terapéutico. Se han reportado seis casos de t(5;15)(p15;q11-13) (Arthur y cols. 1987, Silva y col 2001, Heerema y col 2000 y 2003). Presentamos un nuevo caso con t(5;15)(p15;q11-13), y revisión de la literatura, como una translocación rara y esporádica pero recurrente en este grupo nosológico. Comunicar un caso de LAL del infante con t(5;15)(p15;q11-13),

y revisión de la literatura considerando implicaciones pronósticas. **Reporte de caso.** Paciente femenina de tres meses de vida extrauterina, previamente sana. Ingresó con fiebre alta, astenia, hiporexia, petequias, equimosis, palidez y hepatomegalia; hemoglobina 3.5 gr/dL, leucocitos 120,000/L, plaquetas 39,500/L. Aspirado de médula ósea: 100 % linfoblastos. Inmunofenotipo positivo a CD10, CD19, CD20, CD22, CD79c y CD13. Cariotipo 46,XX, t(5;15)(p15;q11-13)[19]/46,XX[2]. FISH MLL negativo. Recibió protocolo INFNT 99 SJCRH, alcanzó remisión al día 43 y cese electivo a los 36 meses del diagnóstico, con AMO en M1, EMR negativa, LCR negativo a blastos, cariotipo normal y buen estatus clínico. **Conclusiones:** nuestro caso y los seis previos presentan características que permiten proponer un subgrupo diferente de LAL del infante: menores a 7 meses, con hepatomegalia o esplenomegalia, leucocitos >50,000/L e inmunofenotipo Pre B (7/7). Además, expresaron CD10 (6/7) y marcadores mieloides (2/7). Todos recibieron protocolos intensivos. El 100% alcanzó la remisión completa y una supervivencia del 71%. Dos de los casos reportados fallecieron: uno murió por recaída a SNC y otro por sepsis por pseudomonas. Considerando las características de nuestro paciente y los 6 previamente reportados en la literatura, reforzamos la propuesta de Heerema y su grupo, 2003 que se trata de una anomalía cromosómica característica de pacientes con LAL menores de 1 año, que comparten rupturas en los puntos 5p15 y 15q11, y por ello se trate de un subgrupo de infantes, que probablemente tengan mejor pronóstico o que bien requieran protocolos menos intensivos para su tratamiento.

43. Repercusión de la citomorfología de líquido cefalorraquídeo en el diagnóstico de infiltración al sistema nervioso central en pacientes pediátricos con cáncer

Rosa Margarita Cruz Osorio, Sheirla Nava Gervasio, Alfredo Corona Rivera, Graciela Serafin Saucedo, Fernando Sánchez Zubieta

Servicio de Hemato-oncología Pediátrica, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca

El cáncer puede afectar al sistema nervioso central y debe sospecharse en toda neoplasia pediátrica. La citomorfología de LCR es útil en el diagnóstico y seguimiento. Desconocemos en nuestro medio la frecuencia de infiltración. Valorar la frecuencia de detección de células malignas en líquido cefalorraquídeo (LCR) en pediátricos con cáncer y determinar las entidades más frecuentes que infiltran a SNC en este grupo de pacientes. Estudio retrospectivo, descriptivo. Registro de LCR de pacientes pediátricos del servicio de hemato-onco-pediatría del Hospital Dr. Juan I. Menchaca, que padecen algún cáncer, sin cobertura de servicios para su atención, de abril 2007 a diciembre 2010, selección de aquellos con resultado positivo a infiltración. Los datos se obtuvieron del archivo de citomorfología y expedientes clínicos **Resultados:** registramos 4,500 LCR, 95 fueron positivos (2.1%), edad promedio 6 años, 68% masculinos. Las entidades causantes fueron: leucemia aguda linfoblástica 73%, linfoma no Hodgkin 8%, meduloblastoma 5%, leucemia aguda mieloblástica 4%, una histiocitosis, un retinoblastoma, un Ewing, un astrocitoma. Once pacientes con infiltración al momento del diagnóstico, 65 en tratamiento, 17 en cese y 2 postrasplante de médula ósea. 25 pacientes tuvieron 2 o más recaídas a SNC. **Conclusiones:** todo cáncer puede infiltrar SNC. Se reporta que 4-7% de pacientes tendrán afectación: adultos y niños. Nuestra frecuencia fue 2.1% en niños. Las neoplasias hematológicas son la primera causa (leucemia y linfoma), relevante para dirigir tratamiento. Existen alternativas en el diagnóstico de infiltración, pero el citomorfológico continúa siendo la elección diagnóstica inicial.

43. Esplenomegalia y poliartritis carcinomatosa

Yendy Pérez Lozano, José Luis Ruiz Ovalle, Luis Enrique Romero Mijangos, José Alejandro Limón Flores, Rubén Daniel Lobato Tolama
IMSS

La poliartritis carcinomatosa es un síndrome paraneoplásico reumatológico poco frecuente en cánceres sólidos y hematológicos, que se presenta a diferencia de

la artritis reumatoide, a edad avanzada, es asimétrica y afecta articulaciones de miembros inferiores y ocasionalmente a la mano, ausencia de factor reumatoide, nódulos subcutáneos, alteraciones radiológicas y artritis séptica. La fiebre de origen oscuro con esplenomegalia es una indicación para esplenectomía. Escribir un caso de esplenomegalia por infiltración tumoral con síndrome paraneoplásico. Asculino de 63 años con antecedentes de madre finada por cáncer de páncreas, diabético que inicia cinco meses previos con fiebre de hasta 38.5°C y dolor abdominal, con USG que reporta esplenomegalia con lesiones quísticas, se agrega aumento de volumen y dolor en rodilla, codo y muñeca izquierda. Ingresa a ortopedia siendo tratado como poliartritis aséptica con múltiples cirugías articulares, se reportó líquido sinovial inflamatorio; biopsia de capsula sinovial con inflamación inespecífica; factor reumatoide negativo, proteína C reactiva negativa, antiestreptolisina de 250 U.M., VSG 64mm/h, fibrinógeno 937mg/dL, cultivos de negativos, DHL 391UI/l, Hb 17 g/dL, leucocitos 19 100/dL, neutrófilos 16 430/dL, linfocitos 1530/dL, plaquetas 570 000, Acido úrico 2.4,g/dL, VDRL negativo, β_2 microglobulina 3300mg/mL, CA 19-9 15.5/U. La RMN sin adenomegalias retroperitoneales, páncreas normal con compresión de la cola por tumor esplénico. Se solicita valoración a hematología por esplenomegalia, trombocitosis, leucocitosis y fiebre rebelde a tratamiento antimicrobiano de amplio espectro. Se indica laparotomía exploradora con inmunización previa a esplenectomía. **Resultados:** tumor esplénico con múltiples adherencias. Se realizó esplenectomía con resección de cola de páncreas, reporte histopatológico adenocarcinoma de células acinarias de la cola de páncreas con infiltración al bazo y permeación linfática, borde quirúrgico de páncreas negativo. Remitieron la fiebre y el cuadro articular inflamatorio. Recibió cuatro ciclos de gemcitabina mono droga semanal. **Conclusiones:** en el diagnóstico diferencial del paciente con esplenomegalia y fiebre de origen oscuro el cáncer pancreático es una etiología muy poco frecuente, de la misma manera que

la aparición del síndrome paraneoplásico articular causada por la sobre activación linfocitaria policlonal.

44. Enfermedad por hemoglobina D, rasgo talasémico beta y citopenia-resistente con displasia multilineal en una paciente: reporte de caso

Humberto Baldemar Castellanos Sinco, Rommel Álvarez Cruz, Christian Omar Ramos Peñafiel, Carlos Martínez Murillo, Angelica Romo Jiménez, Ana Carmen Salinas Torres, Juan Julio Kassack Ipiña
Hospital General de Zona número 48, México, DF.

En los estudios iniciales sobre las hemoglobinopatías, Itano encontró una hemoglobina (Hb) anormal que migraba en los estudios electroforéticos a la misma velocidad que la Hb S, pero sin ocasionar falciformación. Se le denomina Hb D. Con este nombre se hace referencia a la Hb que presenta propiedades electroforéticas similares a las de la Hb S a un pH alcalino, pero con solubilidad normal. Paciente femenina de 54 años de edad, con dos hermanas con rasgo talasémico beta. Acude por bicitopenia (anemia, leucopenia con neutropenia). Exploración física: palidez de tegumentos. BH: Hb 11.5 g/dL, Hto 33.4%, VGM 70.1 fL, HCM 22.6 pg, ADE 14%, leucocitos 3.06 x 10³/microL, neutrófilos 1.26 x 10³/microL, linfocitos 1.39 x 10³/microL, plaquetas 159 x 10³/microL. Reticulocitos corregidos: 0.51%. TP 12.8"/12.8", TTPa 26.9"/28.5". Depuración de creatinina 89.5 mL/min. Cinética de hierro: ferritina 132.6 ng/mL (50-148), hierro sérico 162 mg/dL (25-156), captación de hierro 292 mg/dL (250-450), % saturación de hierro 55.48 (20-50), transferrina 237 mg/dL (160-390). Electroforesis de Hb: Hb A1 83% (96-98.5), Hb A2 4.8% (1-4), Hb fetal 2.2% (0), Hb S 0%, Hb D 10%. IgA 364 mg/dL (134-297), IgG 1490 mg/dL (770-1510), IgM 233.3 mg/dL (67-208). Anticuerpos anti-nucleares, anti DNA, pANCA y cANCA negativos. Perfil de hepatitis B: positivo para HB Sup Ac, negativos HB Sup Ag, Hbe Ag, Hb core IgM, Anti Hbe (valoración por Gastroenterología refirió que padeció la enfermedad, sin evidencia de evolución a la cronicidad). VHC y

VIH negativos. AMO: dishemopoyesis >10% de series megacariocítica, eritroide y mieloides. Hiperplasia eritroide, 4% de blastos mieloides. Biopsia de hueso. Celularidad 60%. Citogenética: trisomía 8 en 7 células. Endoscopia digestiva: gastritis crónica antral. USG abdominal: hígado aumentado de ecogenicidad. Tratada con hematínicos sin agravamiento de las citopenias o transformación. **Resultados:** en la biometría hemática, la electroforesis de hemoglobinas y la cinética de hierro en rasgo talasémico beta y de hemoglobina D. En relación al AMO, biopsia de hueso y cariotipo se agregó a los diagnósticos el mielodisplasia con IPSS intermedio bajo. La asociación previa de estas tres enfermedades no se encuentra reportada en la literatura.

45. Anemia hemolítica con autoanticuerpos fríos y calientes: reporte de caso

Humberto Baldemar Castellanos Sinco, Rommel Álvarez Cruz, Christian Omar Ramos Peñafiel, Carlos Martínez Murillo, Angélica Romo Jiménez, Ana Carmen Salinas Torres, Juan Julio Kassack Ipiña Hospital General de zona número 48, IMSS. México, DF. Hospital General de México. SSA. Hospital Naval de Mazatlán.

Algunos enfermos con anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos calientes presentan aglutininas frías. La prueba de antiglobulina directa es positiva a IgG y a C3; y debido a su carácter mixto son difíciles tanto la búsqueda de anticuerpos específicos como el cruce de hemoderivados. Se trata con esteroides, inmunosupresores o esplenectomía; además de la causa. Paciente femenina de 55 años de edad, sin antecedentes importantes. Acude por síndrome anémico de 6 meses, ictericia y coluria. Exploración física: palidez e ictericia +, rash malar, hepatomegalia 2 cm y esplenomegalia 10 cm. BH Hb 9.8 g/dL, Hto 5.2%, RBC 0.44 x 10⁶/microL, VGM 117.1 fL, HCM 222.7 pg, ADE 15.3%, leucocitos 4.65 x 10³/microL, neutrófilos 1.87 x 10³/microL, linfocitos 0.52 x 10³/microL, plaquetas 187 x 10³/microL, con aglutinación eritroide ++. Reticulocitos no corregidos: 10.9%. VDRL positivo ++. BI 1.99 mg/

dL, BT 2.24 mg/dL. DHL 234 U/L. TP 12.9"/12.8", TTPa 27.8"/28.2". EGO urobilinógeno +, proteinuria +. VHB, VHC y VIH negativos. Anticuerpos anti treponema e IgG e IgM para M. pneumoniae negativos. Anticuerpos antinucleares, anti DNA y Sm positivos altos. Anti SSA, SSB, RNP, Scl-70, Jo-1, anticoagulante lúpico y anticardiolipinas IgG e IgM negativas. C3 58 mg/dL (80-200), C4 6 mg/dL (10-50). IgG 1220 mg/dL (70-1800), IgA 52 mg/dL (100-480), IgM 736 mg/dL (60-250). TORCH memoria para toxoplasma, citomegalovirus y herpes. Electroforesis de proteínas, picos policlonales en beta y gamma. Grupo y Rh O positivo. Antiglobulina poliespecífica positiva 1:4, antiglobulina monoespecífica positiva para IgG y C3d. Anticuerpos antieritrocitos, autoanticuerpos; positivos: anti sistema Rh +, anti complemento, anti H y anti i activo a 4 y 22°C, título 1:256. Aloanticuerpos negativos. AMO y biopsia de hueso con hiperplasia eritroide (relación M:E 1:2) sin cambios displásicos. Celularidad en biopsia 50%. USG abdominal: hepatomegalia y esplenomegalia, litiasis vesicular no agudizada. TAC tóraco-abdominal: esplenomegalia, litiasis vesicular. Reumatología diagnosticó lupus eritematoso sistémico. Tratada con azatioprina, prednisona y hematínicos. Actualmente sin citopenias, con hemólisis compensada, negativización de anticuerpos y niveles de complemento 3 y 4 normales. **Conclusiones:** en anemia hemolítica mixta secundaria a LES, entidad poco frecuente. Se descartaron otras patologías. Con el tratamiento del LES las citopenias remitieron.

46. Trasplante alogénico en enfermedad de Devic

Uendy Pérez Lozano, Luis Enrique Romero Mijangos, José Luis Ruiz Ovalle, José Alejandro Limón Flores, Rubén Daniel Lobato Tolama IMSS y SSA

La neuromielitis óptica NMO (enfermedad de Devic) es una enfermedad inflamatoria, desmielinizante y progresiva caracterizada por ataque recurrente de neuritis óptica y mielitis transversa longitudinal extensa. Condicionada por autoanticuerpos IgG

contra los canales de agua acuaporina. Su evolución es más agresiva que esclerosis múltiple y su pronóstico es fatal cuando lesiona la médula espinal, existe la evidencia que los anticuerpos derivan de células B periféricas que activan el complemento. El tratamiento está basado en esteroides, inmunosupresores, plasmáfesis. Los estudios con alto nivel de evidencia son limitados y basados en consensos y opinión de expertos. Escribir la indicación de rituximab y trasplante alogénico en enfermedad de Devic. Paciente femenina de 13 años de edad que inició su padecimiento en diciembre de 2007 con amaurosis izquierda y atrofia del nervio óptico manejada con esteroides sin mejoría. En marzo de 2008 presenta paraplejía mejorando parcialmente con esteroides; un mes después amaurosis derecha que mejora con esteroides. A los dos meses parestesias y amaurosis derecha manejada con INF beta sin mejoría; se inicia plasmáfesis remitiendo síntomas. En agosto del 2008 presentó papiledema de ojo derecho. Por enfermedad autoinmune rápidamente progresiva se presentó al comité de trasplante hematopoyético con hermano HLA compatible 100%. En noviembre 2008 se acondiciona con rituximab 1gr día uno, ciclofosfamida 120mg/kg dividido en cuatro días, fludarabina 200 mgs/m² dividida en cuatro días. Infundiéndose 1,557,000 CD34+/Kg. Recibió profilaxis para EICH con metotrexato: día +3: 15mgs/m², día +6: 10mg/m², día +11: 10mg/m² y ciclosporina: 3 mg/m² hasta día +6 (suspendido por inestabilidad neurológica) sustituyéndolo por sirolimus 1.5 mg cada 12 h, tacrolimus 1mg cada 12 h y prednisona hasta el noveno mes. **Resultados:** tuvo estatus epiléptico el día +4 manejada con anticonvulsivos, Síndrome confusional, amaurosis bilateral, tratado con pulsos de metilprednisolona, obteniendo remisión neurológica, Injerto neutrofilico día +8 egresada el día +16, con estabilidad neurológica. Sin tratamiento médico desde el noveno mes postrasplante, se encuentra libre de evento neurológico a 26 meses. **Conclusiones:** e en la bibliografía existen pruebas demostrativas de mejoría temporal con rituximab circunstancia que ha motivado su indicación en el acondicio-

namiento, seguido de trasplante alogénico en busca de supervivencia libre de recaída a largo plazo.

47. Expresión del receptor NKG2D en la línea de leucemia mieloide humana K562

Carlos Cortés Martínez, Brenda Martínez Carreño, Jorge Flavio Mendoza Rincón FES-Zaragoza, UNAM

NKG2D es un receptor activador presente en células NK y linfocitos T citotóxicos que reconoce a las proteínas de estrés fisiológico MICA y MICB expresadas en células infectadas por virus o células tumorales. La expresión de los ligandos MICA/MICB se considera que representa un mecanismo importante en la vigilancia inmune cuya función principal es la eliminación de las infecciones o el desarrollo tumoral. Datos recientes obtenidos en nuestro laboratorio han mostrado que las células tumorales pueden utilizar otro mecanismo para la evasión del sistema inmune al expresar de manera simultánea tanto los ligandos MICA/MICB como el receptor NKG2D. La finalidad de este trabajo fue investigar si este efecto es más general y por ello se utilizó la línea de leucemia mieloide aguda K562. Analizar la expresión del receptor activador NKG2D en la línea de leucemia mieloide aguda humana K562. Cultivos celulares de la línea K562 se realizaron en medio de cultivo Iscove's suplementado con 10% de suero fetal de bovino (SFB). En condiciones de humedad saturante y con atmósfera de 5% de CO₂. Para el ensayo de detección del receptor NKG2D se utilizaron 50,000 células en placas de 24 pozos en de 10 microgramos de MICB por 18 horas de cultivo utilizando controles negativos respectivos. Posteriormente se procedió a la detección de NKG2D por inmunoblot empleando el procedimiento estándar e incubando con anticuerpo monoclonal anti-NKG2D humano a una dilución 1:1000 y revelando por quimioluminiscencia y anticuerpos secundarios específicos. **Resultados:** mediante análisis por inmunoblot y anticuerpos específicos contra el receptor NKG2D muestran de manera inequívoca su en lisados totales de la línea K562 después de activarlas

con la proteína MICB por 12 horas. El peso molecular encontrado para este receptor corresponde con el reportado en la literatura de aproximadamente 23 kda. **Conclusiones:** los resultados aquí consignados confirman la expresión del receptor NKG2D en la línea de leucemia mieloide aguda humana K562 y muestran que la expresión de este receptor puede representar un mecanismo más genérico que utilizan las células tumorales para evadir al sistema inmune.

48. Leucemia aguda híbrida: incidencia y descripción de pacientes del INCMNSZ

Marcela Deffis Court, Adriana Rosas López, Georgina Barrera Lumbreras, Xavier López Karpovitch, Erick Crespo Solís Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, DF.

La leucemia aguda híbrida es un grupo de enfermedades que da cuenta del 7% de las leucemias agudas, se caracteriza por expresión de marcadores mieloides como linfoides. De acuerdo con la literatura constituye un grupo de mal pronóstico. Escribir las características de la población de adultos con LH, respuesta a tratamiento y los posibles factores relacionados con la supervivencia. Estudio de cohorte de pacientes con LH en el periodo de enero 2000 a diciembre de 2010. Describir las características clínicas, de laboratorio, de inmunofenotipo (puntaje de EGIL), esquemas de tratamiento y respuesta e éstos. **Resultados:** se registraron 293 casos de leucemia aguda, 15 pacientes con diagnóstico de LH (5.11%). Mediana de edad: 30 años (18-82 años), 11 del género el género masculino (73.3%). En 6/15 pacientes hubo metafases analizables (40%); 5/15 (33.3%) riesgo citogenético intermedio; 1/15 (6.6%) riesgo citogenético adverso y ninguno de riesgo citogenético favorable. Se reportaron 9/15 casos de morfología linfóide (60%) y 2/15 de morfología mieloide (13.3%). Se utilizaron esquemas de quimioterapia para leucemia linfóide (HCVAD y protocolo 0195) y esquemas para leucemia mieloide aguda (7+3 y dosis altas de citarabina). Se logró remisión completa en 13/15 (86.6%), se requirió una segunda inducción en 6/15 (40%);

hubo un caso de muerte en inducción (6.6%). Se encontraron refractarios primarios 2/15 (13.3%). El seguimiento del estudio fue de 8.6 años; para el momento del análisis habían muerto 14/15 pacientes (93.5%). La mayoría por progresión de la LH (57.1%). Hubo 3/15 casos (20%) de muerte en aplasia durante consolidaciones. La supervivencia libre de enfermedad fue 17.11 meses (IC 95%; 6.68 – 27.54 meses). La supervivencia global (SG) 15.5 meses (IC 95%; 7.79 - 20.5 meses). En el análisis multivariado se encontró que leucocitosis igual o mayor que 25 x 10⁹/L es un factor deletéreo para SG. **Conclusiones:** en esta serie, la LH se observó con más frecuencia en hombres, las tasas de supervivencia continúan siendo pobres. Aún no existe un estándar de tratamiento para este tipo de leucemias, parece importante tratar ambos componentes; tanto mieloide como linfóide. La leucocitosis igual o mayor que 25 x 10⁹/L es un factor de riesgo adverso.

49. Índice de masa corporal y su repercusión en el tratamiento del paciente con linfoma

Olga Graciela Cantú Rodríguez, Oscar Rubén Treviño Montemayor, Ileana Yazmín Velasco Ruíz, Brenda Lizeth Leal Solís, Mayra Guadalupe Herrera López, César Homero Gutiérrez Aguirre, Luz del Carmen Tarín Arzaga, José Carlos Jaime Pérez, Patricia R. Ancer Rodríguez, David Gómez Almaguer Hospital Universitario, Universidad Autónoma de Nuevo León

México ha sido declarado el país con más obesidad del mundo, en ese sentido se ha evaluado su influencia en la respuesta al tratamiento de enfermedades como el linfoma, demostrando que influye en la supervivencia de los pacientes. Es relevante comparar la respuesta obtenida por pacientes con LH y LNH en función del IMC. Conocer la respuesta al tratamiento en pacientes con diagnóstico de LH y LNH, comparándolos por grupos según su índice de masa corporal. Le analizaron expedientes clínicos y nutricionales de 102 pacientes con diagnóstico de LH y LNH atendidos en el servicio de hematología del Hospital Universitario de la UANL. Se evaluó diagnóstico,

fecha, edad, sexo, talla, peso, IMC, tratamientos de primera, segunda y tercera línea, respuesta como remisión completa o parcial, recaída, progresión o persistencia de la enfermedad, estado actual. El análisis estadístico se realizó con SPSS v15. **Resultados:** se incluyeron 102 pacientes. En el grupo con LH, 19 hombres y 11 mujeres; mediana de edad de 24 años (6-67); 13 con IMC normal, 8 sobrepeso y 9 obesidad. Se presentó una muerte (IMC normal); la supervivencia libre de evento (SLE) obtuvo una media de seguimiento de 49 meses (39-59), observándose mayor SLE en pacientes con obesidad, ($p=0.293$). En el grupo con LNH se encontraron 36 masculinos y 36 femeninos, mediana de edad de 53 años (6-86); 32 tuvieron IMC normal, 16 sobrepeso y 24 obesidad. La supervivencia global obtuvo una media de 101 meses (83-119), reportándose supervivencia mayor en el grupo con obesidad seguido por el grupo normal ($p=0.047$); la SLE tuvo una media de 67 meses (52-83), los pacientes del grupo de obesidad presentaron mayor SLE seguidos por los de sobrepeso ($p=0.293$). **Conclusiones:** estudios previos han reportado un aumento en la supervivencia global en pacientes con LNH asociado a sobrepeso. En este estudio a mayor IMC mayor SLE en pacientes con LH y LNH; esto podría ser, entre otras razones por malnutrición de los pacientes con resultados menos favorables; sin embargo, se requieren estudios prospectivos que consideren la evolución del padecimiento junto con el estado nutricional del paciente.

50. Utilidad de las pruebas citogenéticas y moleculares en oncohematología

Roberto Guevara Yañez, María Teresa Salles Manuel, Cristina Palacios Bonilla, Rosalía Ramos Beltrán, Genaro Torres Mejía, Isabel Domínguez Soto
BIOGEN

La leucemias son un grupo heterogéneo de enfermedades neoplásicas con gran variabilidad en el curso de su patología genética- molecular, clínica, y respuesta al tratamiento. Los principales avances en la comprensión de las leucemias, se han rea-

lizado por la caracterización y el estudio de anomalías citogenéticas adquiridas, en particular las translocaciones recíprocas. En este trabajo describimos la utilidad de una batería de pruebas citogenéticas y moleculares realizada en una muestra heterogénea de leucemias, durante dos años en el laboratorio BIOGEN. Mostrar las técnicas más usadas en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de enfermedades oncohematológicas. Discutir brevemente los principios asociados a esas técnicas. Presentar los resultados obtenidos en una muestra de pacientes atendidos en BIOGEN utilizando las técnicas de vanguardia en el estudio de leucemias. Analizamos 476 muestra de pacientes con problemas oncohematológicos que arribaron al laboratorio BIOGEN, utilizando las técnicas de: citogenética clásica, molecular, citometría de flujo, y biología molecular. **Resultados:** se procesaron 476 muestras, realizándose 557 estudios, el 47% correspondió al género masculino y 53% al femenino, el rango de edad fue 1 a 90 años, la proporción más alta fluctúa entre 20 a 60 años. Para citogenética convencional 204 muestras de las cuales en el 86% se obtuvieron metafases para su análisis, de estos el 59% fueron normales y el 27% con alteraciones. Citogenética molecular 312 de estos el 51% fueron positivos para alguna de las alteraciones solicitadas, 45 % fueron negativos y solo 4% no se lograron hibridar. Las sondas utilizadas por frecuencia fueron: BCR/ABL (54%), PML/RARA (19%), 5q31 (3.5%), inv 16 4(5%), 7q31 (2.5%), 13q14(4.5%), t(4;14) (6.0%), t(8;21) (5%) y del 17 (1%) a 15 se les determinó el inmunofenotipo y 26 PCR. **Conclusiones:** los recientes avances técnicos han proporcionado una mejor comprensión de la biología de varios tipos de cáncer. Nuestra clara comprensión de los principios de estas técnicas son fundamentales para el beneficio de nuestros pacientes. La clasificación de la OMS para las neoplasias hematológicas malignas recomienda: la utilización efectiva de estas técnicas en la rutina de la práctica hemato-oncológica siendo crucial para el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de los pacientes.

51. Estudio anatomopatológico de tromboembolia pulmonar de 2005 a 2009

Benjamín Rubio Jurado

El tromboembolismo pulmonar (TEP) constituye una causa importante de morbilidad y mortalidad que puede observarse en varias condiciones clínicas. En estudios de necropsia, en un 25 - 30% se ha detectado evidencia de embolia antigua o reciente y sólo en un 10-30% de ellos se identifica TEP como diagnóstico premortem. Describir la frecuencia de tromboembolia pulmonar en los informes de autopsia, de Dímero-D y administración de tromboprolifaxis en el expediente clínico. Estudio transversal. Se revisaron expedientes del 2005 al 2009 de las autopsias efectuadas en el Departamento de Anatomía Patológica de la UMAE HE CMNO IMSS. Se obtuvieron del expediente clínico los datos demográficos y resultados de los estudios serológicos: Dímero-D. Tromboprolifaxis instituida. **Resultados:** se documentaron 277 autopsias en el quinquenio. En 40 (14%) se tuvo diagnóstico anatómico-patológico de tromboembolia pulmonar, con edad (años) \bar{x} (valores mínimo a máximo) 52 (18 a 81), 21 fem y 19 masc. Antecedente familiar de trombosis en 4 casos (10%), personales de trombosis en tres casos (7.5%). Diagnóstico clínico de TEP 6 casos (15%), las condiciones clínicas coexistentes incluyeron: choque mixto 11(27.5%), falla orgánica múltiple 9 (22.5%), insuficiencia respiratoria aguda 4 (10%), infarto agudo del miocardio 3 (7.5%). El DD solo se le realizó a siete casos (17.5%) y fue positivo en 3 casos; y negativo en 4. Tromboprolifaxis en 9 casos (22.5%), 7 con heparina estándar y 2 con heparina BPM. **Conclusiones:** el 5% de los casos tuvo diagnóstico clínico de TEP. En este grupo de paciente una baja proporción tiene DD elevado (7.5%) y tromboprolifaxis (22.5%). Se requiere la exploración más amplia de la hemostasia con biomarcadores que puedan describir riesgo de trombosis así como su asociación con supervivencia.

52. Enfermedad de Gaucher tipo 1. Reporte de un caso

Mariela Cardiel Silva, Lorena Urzúa Flores Torres, Octavo Benjamín
Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes, Ags.

La enfermedad de Gaucher (EG) tipo I es una afección de herencia autosómica recesiva determinada por deficiencia de actividad de la enzima β -glucosidasa ácida y acumulación progresiva de glicosilceramida en los lisosomas de células macrofágicas. Carece de afectación primaria al sistema nervioso central. Sus síntomas habituales son: visceromegalias, sangrado, anemia y dolores óseos. Puede aparecer desde la edad pediátrica hasta el adulto mayor o permanecer asintomática. Se presenta el caso de una paciente con inicio de la enfermedad en la vida adulta y la experiencia del mismo en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo de la ciudad de Aguascalientes, Ags. Revisión del expediente de una paciente de 52 años de edad, sin ancestros judíos, sin antecedentes personales patológicos, quien acudió a consulta debido a sensación de plenitud gástrica temprana y distensión abdominal. Se solicitó un ultrasonido abdominal donde se reportó hepato-esplenomegalia y en la biometría hemática hemoglobina 9 g/dL, hematocrito 27%, leucocitos 3.8×10^9 , plaquetas $40,000/\text{mm}^3$, se realizó aspirado de médula ósea en la que se observó infiltrado por elementos de la serie histiocito-monocitaria (células de Gaucher). Se realizó esplenectomía, y se determinó actividad de β -glucosidasa en leucocitos deficiente, genotipo N370S/f213I. **Resultados:** la paciente cursa con cuentas celulares normales 30 días posterior a la esplenectomía (Hb 14g/dL, leucocitos $7,000 \times 10^9$ plaquetas $232,000/\text{mm}^3$). Debido a la situación económica de la paciente se dificultó su envío inmediato a hospital de tercer nivel para reemplazo enzimático. **Conclusiones:** la morbilidad de la EG I puede con medidas médicas o quirúrgicas de acuerdo con problemas específicos: esplenectomía ante severa trombocitopenia o compromiso cardiorrespiratorio mecánico el tratamiento que puede corregir la causa primaria de la enfermedad es la administración de la enzima deficiente. Esto puede lograrse con trasplante de médula ósea, terapia que tiene aún elevada morbilidad y mortalidad, pero que de ser efectiva implica curación, la terapia de reemplazo enzimático. En nuestro caso tu-

vimos buena respuesta hasta el momento con la esplenectomía pero la paciente será enviada a hospital de tercer nivel para reemplazo enzimático.

53. Expresión de p21 y p27 en células troncales hematopoyéticas de leucemia mieloide crónica en respuesta a imatinib y dasatinib

Dafné Linda Moreno Lorenzana, Miguel Ángel Sandoval Esquivel, Lourdes Arriaga Pizano, Rafael Aguilar Núñez, Rosana Pelayo Camacho, Héctor Mayani Viveros, Vianney Ortiz Navarrete, María Antonieta Chávez González
CINVESTAV, IMSS

La leucemia mieloide crónica es una enfermedad clonal originada en las células troncales hematopoyéticas (CTH) y caracterizada por la expresión de la proteína Bcr-Abl, que tiene una actividad tirosina cinasa constitutiva, directamente involucrada con el comportamiento leucémico. Inhibidores específicos de la actividad tirosina cinasa de Bcr-Abl constituyen la primera línea de tratamiento para LMC. A pesar de que existe abundante información sobre sus efectos biológicos se desconoce el efecto que tiene sobre moléculas involucradas en la progresión del ciclo celular. **Objetivo:** evaluar el efecto de Imatinib y Dasatinib sobre el estado en el Ciclo Celular y la expresión de los reguladores p21 y p27 en CTH y CPH de pacientes tratados. **Material y método:** células troncales (CTH) y progenitoras (CPH) hematopoyéticas obtenidas de: Médula Ósea Normal (MON), LMC sin tratamiento y LMC tratada con inhibidores de Bcr-Abl, fueron analizadas por citometría de flujo para determinar: estado del ciclo celular, expresión de los reguladores p21 y p27 y actividad cinasa de Bcr-Abl. **Resultados:** los datos, obtenidos al momento, demuestran que los inhibidores de Bcr-Abl modifican el número de CTH y CPH presentes en médula ósea de sujetos tratados. Aunado a ello, se detecta una distribución diferente en el ciclo celular dependiendo del fármaco utilizado, evento que parece estar relacionado con los niveles de p21 en CTH así como de p21 y p27 en CPH. Cabe resaltar que aunque las muestras provenientes de sujetos tratados son positivas a Bcr-Abl en la fracción mono-

nuclear, la actividad tirosina cinasa está disminuida en la fracción de CTH y CPH. **Conclusiones:** los Inhibidores de Bcr-Abl regulan positivamente la expresión de las moléculas p21 y p27, lo que podría sugerir que ambas moléculas están directamente involucradas en la inhibición de la proliferación celular y la actividad cinasa de Bcr-Abl causada por estos fármacos.

54. Linfoma de Hodgkin. Características clínicas, bioquímicas y factores asociados a mortalidad en pacientes mexicanos del Instituto Nacional de Cancerología

Carmen Noelia Corrales Alfaro, Arlette Barbosa Ibarra, Cristal Medina Pérez Ojeda Tovar, Juan Rafael Labardini Méndez, José Ramiro Espinoza Zamora, Valentín Lozano Zavaleta, Omar Genaro López Navarro
Instituto Nacional de Cancerología, México, DF

Objetivo: conocer y describir las características clínicas, bioquímicas, subtipos histológicos de pacientes con LH atendidos en el INCan e identificar factores asociados con mortalidad a 24 meses. **Material y método:** de enero de 2006 a diciembre de 2009, se analizó una cohorte de pacientes atendidos en el INCan, con diagnóstico de LH. Para las variables cualitativas se usó la prueba de la ji al cuadrado. La supervivencia se analizó por medio de curvas de Kaplan y Meier y la prueba de log Rank. **Resultados:** 135 pacientes con diagnóstico de LH, con edad media de presentación: 31.3 años (± 16.7), 82 hombres (61%), 53 mujeres (39%). Los grupos etarios de mayor presentación fueron: 20-29 años: 29%(39), mayor de 50: 24 % (33) y 30-39 años: 22% (30). Los subtipos histológicos más frecuentes corresponden a esclerosis nodular (EN): 54% (73) y celularidad mixta (CM): 41% (55). El 84% (114) con ECOG de 0-1. El 32 % (43) con estadio clínico IV, el 74% (100) con síntomas B, el 77% (104) con anemia, el 55% (74), con niveles de beta2microglobulina (B2M) mayor de 2.5 mg/dL. La asociación con VIH fue en 7% (9). El 71% (96) obtuvo remisión completa (RC) con esquema ABVD. Las variables asociadas con mortalidad fueron: la edad ($p < 0.001$),

el ECOG ($p < 0.001$), de infección ($p < 0.001$), respuesta a quimioterapia ($p = 0.002$), niveles de B2M ($p < 0.001$) y progresión de la enfermedad ($p < 0.001$). **Conclusiones:** en la edad de presentación con un pico bimodal entre 20- 29 años y mayor de 50 años, los subtipos histológicos más frecuentes fueron EN y CM. Las variables asociadas estadísticamente con la mortalidad a 24 meses fueron: edad, ECOG, infección, progresión de la enfermedad, respuesta a quimioterapia y niveles de B2M.

55. La combinación de alemtuzumab y rituximab a dosis bajas es efectiva y segura en el tratamiento de enfermedad injerto contra huésped crónica resistente a los esteroides

Homero Gutiérrez Aguirre, Omar David Borjas Almaguer, Olga Graciela Cantú Rodríguez, Oscar González Llano, José Carlos Jaime Pérez, Manuel Solano Genesta, María del Consuelo Mancías Guerra, David Gómez Almaguer
Hospital Universitario, Universidad Autónoma de Nuevo León

La enfermedad injerto contra huésped crónica (EICHc) una complicación común del trasplante alogénico de células hematopoyéticas (alo-TCH). Afecta hasta un 60% de pacientes con alo-TCH a pesar de la profilaxis. El tratamiento de EICHc consiste principalmente de esteroides y ciclosporina, sin embargo no hay segunda línea de tratamiento definida. Rituximab y alemtuzumab son efectivos en el tratamiento de EICHc, pero se desconoce la efectividad de una terapia combinada. **Objetivo:** evaluar la efectividad de Rituximab y Alemtuzumab en 15 pacientes con EICHc refractaria a esteroides. **Material y método:** incluimos 15 pacientes, 10 hombres y 5 mujeres, con EICHc resistente a esteroides (criterios de NIH). Se excluyeron los pacientes con recaída o infección. El alo-TCH de intensidad reducida fue realizado en el Hospital Universitario de la UANL en todos los pacientes utilizando células periféricas de donador HLA idéntico. Se usó profilaxis contra EICH con ciclosporina y metotrexate. Los pacientes incluidos reci-

bieron alemtuzumab subcutáneo 10mg/día/3 días y rituximab 100mg IV, los días 1, 7, 14 y 21. Profilaxis con aciclovir, trimetoprima-sulfametoxazol y fluconazol. **Resultados:** la mediana de edad fue 41 años. Los órganos involucrados por EICHc fueron: mucosa oral (87%), ojos (67%), hígado (60%), piel (53%), pulmones (13%) y tubo gastrointestinal (7%). La terapia con alemtuzumab-rituximab inició 30.8 meses (1.9 – 127.8) después del diagnóstico de EICHc. La respuesta al final del tratamiento (día 30) fue de 100%, 10 pacientes (67%) tuvieron remisión parcial (RP) y 5 (33%) remisión completa (RC). Al día +90, 8 pacientes tuvieron RP, 3 RC y 3 progresaron (P). Actualmente 5 pacientes han llegado a la evaluación del día 365, 1 con RP, 2 con RC y 2 con P de EICHc. La incidencia de infecciones fue 67%, todas remitieron con tratamiento, excepto un paciente que murió por neumonía por *Rhodococcus equi*. **Conclusiones:** la combinación de dosis bajas de alemtuzumab y rituximab demostró efectividad en el tratamiento de EICHc refractaria a esteroides. La aplicación mensual de dosis bajas de rituximab pudiera prolongar la respuesta en estos pacientes. Los procesos infecciosos fueron la complicación más frecuente de este estudio, sin embargo la mayoría sin consecuencias fatales.

56. Incidencia de EICH relacionada con la disparidad de sexo entre donador y receptor de alo-trasplante de células hematopoyéticas

César Homero Gutiérrez Aguirre, Omar David Borjas Almaguer, Olga Graciela Cantú Rodríguez, Oscar González Llano, José Carlos Jaime Pérez, María del Consuelo Mancías Guerra, David Gómez Almaguer
Hospital Universitario. Universidad Autónoma de Nuevo León.

El trasplante alogénico de células hematopoyéticas (TCH) de un donador HLA compatible es el procedimiento de elección para el tratamiento de diversas enfermedades hematológicas neoplásicas y no neoplásicas. Algunos estudios han encontrado mayor incidencia de enfermedad injerto contra huésped (EICH) y de rechazo cuando hay disparidad de sexo entre donador y receptor. **Objetivo:** anali-

zar y comparar la incidencia de EICH y la supervivencia de pacientes que recibieron un TCH de donador del mismo sexo o de diferente sexo. **Material y método:** se incluyeron 56 pacientes que recibieron un TCH con intensidad reducida sin importar la enfermedad de base, 29 pacientes tenían el mismo sexo que el donador y 27 pacientes con diferente sexo entre donador y receptor. Todos los donadores fueron HLA idénticos relacionados. La mediana de seguimiento fue 34 meses. Todos los pacientes recibieron un acondicionamiento de intensidad reducida con ciclofosfamida, busulfan y fludarabina y recibieron profilaxis para EICH con ciclosporina y metotrexate. **Resultados:** la mediana de CD34+ infundidas fue de 5.9 (± 2.3) x 106 por kilo de peso sin una diferencia significativa entre los grupos. La supervivencia fue mayor en el grupo de pacientes con donador de diferente sexo (88 vs 79%), sin una diferencia estadística significativa ($p = .209$). La incidencia de EICH aguda y crónica en el grupo de pacientes con donador del mismo sexo fue de 31% y 17.2% respectivamente, mientras que en el grupo de donador de sexo diferente fue de 26% y de 33.2% respectivamente, sin una significancia estadística. ($p = .42$ y $p = .09$ respectivamente). El quimerismo completo se logró con mayor frecuencia en el grupo de pacientes con donador del mismo sexo (58%) que en el grupo de donador de diferente sexo (18.5%) ($p = .004$). **Conclusiones:** en este estudio la discrepancia de sexo entre donador y receptor no influyó en la incidencia de EICH y no tuvo efecto en la supervivencia. Sin embargo, idealmente se debería elegir un donador del mismo sexo que el receptor cuando se planea realizar un trasplante alogénico de células hematopoyéticas utilizando un esquema de acondicionamiento de intensidad reducida ya que hay más posibilidades de lograr quimerismo completo

57. Leucemia linfocítica crónica: experiencia de 10 años en el INCMNSZ

Lauro Fabián Amador Medina, Karina González Rodríguez, Ángel Gabriel Vargas Ruíz, Xavier López Karpovitch, Patricia Guzmán Uribe, Karla Espinosa Bautista, Marcela Deffis Court, Aldo Scherling Ocampo, Elena Tuna Aguilar

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México, DF

La leucemia linfocítica crónica es una neoplasia de células B con características epidemiológicas únicas, ya que en algunos países se considera como la leucemia más frecuente, en otros países se ha reportado una incidencia menor. En México hay pocos estudios sobre las características de LLC. **Objetivo:** describir las características clínicas y evolución de los pacientes con diagnóstico de LLC. **Material y método:** estudio descriptivo y retrospectivo de los pacientes con diagnóstico de LLC del 1 enero del 2000 al 31 de diciembre del 2010. **Resultados:** se estudiaron un total de 52 pacientes con una mediana de edad de 63 años (22-91), la distribución por género fue de 50% para hombres y mujeres. Los datos clínicos al diagnóstico fueron la de síntomas B en el 50%, adenopatías 44.2%, hepatomegalia 17.3%, esplenomegalia en el 25%. La mediana de Hemoglobina al diagnóstico es de 14.35 g/dL (5.3-17), mediana de cifras de leucocitos al diagnóstico de 27,300 (8,300-492,000), con linfocitosis mayor del 20,000 en el 53.8%, la mediana de plaquetas de 203,500 (13,000-492,000). La expresión por inmunofenotipo más frecuente fue CD5, CD19, CD20, CD23, igs, y coexpresión de CD5/CD19. La médula ósea se llevo a cabo en el 34.6% de los pacientes encontrándose en la mayoría de los casos infiltración difusa. El estudio de citogenética fue llevado a cabo en el 21.7%, encontrándose como citogenética normal el hallazgo más frecuente. El 40.4% se encontraban en estadio clínico Rai 0 y el 87% en Binet A. Las indicaciones de tratamiento más frecuentes fueron tiempo de duplicación linfocítica menor a seis meses y linfadenopatía progresiva o masiva. Los esquemas de tratamiento mas frecuentemente utilizados fueron a base de agentes alquilantes. Con respecto al tipo de respuesta la mayoría de los pacientes alcanzó respuesta parcial. La mediana de seguimiento fue de 905.5 días (2-3416 días). La tasa de recaída del grupo de estudio fue de 70.9%. La supervivencia global fue de un 80.8% a 3 años, la supervivencia libre de evento de 32.3% a 3 años. **Conclusiones:** la LLC es

un padecimiento de curso crónico, indolente, con alta tasa de recaídas, pero con supervivencia prolongada.

58. Aplasia pura de serie roja. Experiencia de 10 años en el INCMNSZ

Karina González Rodríguez, Fabián Amador Medina, Angel Gabriel Vargas Ruiz, Xavier López Karpovitch, Patricia Guzmán Uribe, Marcela Deffis Court, Aldo Scherling Ocampo, Karla Espinosa Bautista, Elena Tuna Aguilar

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México, DF.

La aplasia pura de serie roja es un síndrome caracterizado por anemia normocítica normocromática severa asociada con reticulocitopenia y ausencia de eritroblastos en médula ósea. Puede ser congénita o adquirida. Puede presentarse como una enfermedad hematológica primaria o secundaria a enfermedades como la infección por PVB19, leucemia de linfocitos grandes granulares, otras enfermedades linfoproliferativas, timoma, enfermedades autoinmunes, uso de fármacos y alotrasplante ABO incompatible. **Objetivo:** describir las características clínicas de los pacientes con diagnóstico de APSR en un periodo de 10 años. **Material y método:** se revisaron 16 expedientes clínicos del 1° de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2010, con datos clínicos, de laboratorio y gabinete completos. Análisis estadístico SPSS v15. **Resultados:** se analizaron 16 pacientes, el 62.5% hombres, siendo positivos para Parvovirus B19 el 18.8%, VIH positivos el 31.3% , 25% asociada a fármacos, el 6.3% insuficiencia renal crónica y ninguno tuvo antecedente de enfermedades autoinmunes, leucemia de linfocitos grandes granulares, alotrasplante, timoma, tumores sólidos u otras enfermedades hematológicas. La biometría hemática con resultados expresados en mediana, reticulocitos 0.59% (0.12-13), Hb 6.25 g/dL (3.1-7.9), Hto 17.1% (6.6-22.4), VGM 92 (82-100), HCM 31.3 (29-35.7), ADE 14 (12.5-22), Leucocitos 5,150 (1,340-15,100) y plaquetas 276,000 (133,000-417,000). Como tratamiento recibieron ciclosporina A 25% , prednisona 18.9%, prednisona más ciclosporina 25.2%, suspensión del fármaco agresor

12.6%, únicamente apoyo transfusional 6.3%, ninguno 12.6%. Con respuesta completa en 56.3%, respuesta parcial en 25%, sin respuesta 12.5% y no valorable en 6.3%. La mediana de tiempo para alcanzar algún tipo de respuesta fue de 57 días (34-402). 4/16 recayeron con una tasa de 25% en una mediana de 319 días (265-1002). Con supervivencia global de 93.8% y supervivencia libre de enfermedad de 69.2 años a 3 años, con una mediana de seguimiento de 773 días (16-2,483). **Conclusiones:** dependiendo de la causa el curso de la enfermedad puede ser agudo y autolimitado o crónico, con remisiones espontáneas raras. En nuestra serie se encontró asociación con infecciones en 50% y en 25% asociada a fármacos. Se obtuvo una respuesta global del 81.3% con la terapia inmunosupresora. Es una entidad con comportamiento crónico con buenas tasas de supervivencia global y libre de enfermedad.

59. Linfoma de células T/NK extraganglionar, tipo nasal. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Lauro Fabián Amador Medina, Karina González Rodríguez, Carlos Martínez Quiroga, María del Carmen Lome Maldonado, Aldo Sherling Ocampo, Marcela Deffis Court, Alvaro Aguayo González, Karla Espinosa Bautista, Patricia Guzmán Uribe, Ángel Gabriel Vargas Ruiz

El linfoma de células T/NK extraganglionar casi siempre muestra una presentación extraganglionar y de ésta el tracto aerodigestivo superior (cavidad nasal, nasofaringe, senos paranasales, paladar) es el sitio más comunemente afectado. Los sitios principales de afectación extranasal incluyen piel, tejidos blandos, tracto gastrointestinal y testículos. **Objetivo:** describir la forma de presentación clínica de un linfoma de células T/NK extraganglionar tipo nasal. **Material y método:** paciente masculino de 45 años, quien cursó con un padecimiento de 10 años de evolución, caracterizado por fiebre, hepatomegalia y alteración de pruebas de funcionamiento hepático, se le realizó biopsia hepática en donde se encontró una hepatitis granulomatosa, continuó con fiebre y se agregó pancitopenia. Se

realizó aspirado de médula ósea, biopsia de hueso y nuevamente biopsia hepática en donde se encontró infiltración por linfoma de células T/NK extraganglionar tipo nasal. **Resultados:** se realizó tomografía de cráneo y senos paranasales y se encontró lesión ocupativa con destrucción ósea en cavidad nasal. Se realizó biopsia de cornete nasal derecho y el reporte histopatológico fue de linfoma de células T/NK extraganglionar tipo nasal. Debido a localización de linfoma se realizó punción lumbar y se encontró infiltración por linfoma. **Conclusiones:** los pacientes con afectación extranasal presentan síntomas de obstrucción nasal o epistaxis debido a la de una lesión ocupativa. El linfoma puede extenderse a tejidos adyacentes tales como senos paranasales, nasofaringe, órbita y orofaringe. La mayor parte de las veces la enfermedad se encuentra en el tracto aerodigestivo superior de forma localizada. El linfoma puede diseminarse rápidamente a varios sitios (piel, tracto gastrointestinal, testículos y ganglios linfáticos) durante su curso clínico. La afectación hepática y en médula ósea es poco común de ahí la presentación de este caso clínico

60. Sarcoma de células dendríticas foliculares. Reporte de caso

Karina González Rodríguez, Fabián Amador Medina, Angel Gabriel Vargas Ruiz, María del Carmen Lome Maldonado, Carlos Martínez Quiroga, Elena Tuna Aguilar, Patricia Guzmán Uribe, Aldo Scherling Ocampo, Marcela Deffis Court, Karla Espinosa Bautista

Proliferación neoplásica de células en forma de huso u ovoides que muestran características morfológicas y por inmunohistoquímica similares a las células dendríticas foliculares. Se desconoce su incidencia y son muy pocos los casos reportados en Latinoamérica. **Objetivo:** describir la presentación clínica de una paciente con diagnóstico de Sarcoma de células dendríticas foliculares. **Material y método:** revisión del expediente clínico. **Resultados:** inició a los años de edad con la aparición de una tumoración indolora de 1 centímetro en la región supraclavicular izquierda, con crecimiento gradual y a los 14 años de edad (1998) se realizó biopsia

con resultado de Linfadenitis crónica granulomatosa inespecífica y se mantuvo en vigilancia. Continuó con crecimiento de la lesión alcanzando 10 centímetros y a los 28 años (2002) se realizó biopsia excisional con reporte de Linfoma de Hodgkin subtipo predominio linfocítico, con estadio clínico IAX. Recibió radioterapia 3500 Gy (20 sesiones) y quimioterapia esquema ABVD (3 ciclos) y CHOP (1 ciclo). Se valoró al final del tratamiento logrando remisión completa y se mantuvo en vigilancia hasta Octubre del 2008 con nueva aparición de adenomegalia supraclavicular izquierda, asintomática, con nueva biopsia el 23 de Marzo de 2009, (35 años) con resultado de: Sarcoma de células dendríticas foliculares. Se realizó una primera revisión de Laminillas el 30-Abril-2009 reportando Linfoma Anaplásico con patrón difuso de alto grado de malignidad, ante dos diagnósticos diferentes se realizó una segunda revisión de laminillas el 14-Nov-2009 con reporte de Recidiva de Linfoma de Hodgkin. La paciente se encontraba asintomática y no aceptó tratamiento. En mayo del 2010 con mayor crecimiento de la adenopatía y el 14-October 2010 se realizó una BAAF con reporte: Neoplasia maligna de estirpe mesenquimatosa poco diferenciada. Ingresó al INNSZ para abordaje diagnóstico y se confirma el diagnóstico de sarcoma de células dendríticas foliculares. **Conclusiones:** neoplasia rara y difícil de reconocer. Se creía de comportamiento indolente y de carácter recurrente, pero nuevas series han demostrado factores pronósticos asociados a mayor tasa de recurrencia o metástasis. El tratamiento mínimo ofrecido es quirúrgico y dentro de las opciones terapéuticas implementadas está la radioterapia y quimioterapia (la más utilizada CHOP).

61. Las CEMS derivadas de neoplasias cervicales favorecen la inducción de célula treg cd4+cd25highfoxp3+ cd45ro+ en de péptidos antigénicos derivados de las proteínas E6 Y E7 de HPV-16

Rosario García Rocha, Juan José Montesinos Montesinos, María de Lourdes Mora García, Guadalupe Rosario Fajardo Orduña, Marta Elena Castro Manrreza,

Eugenia Flores Figueroa, Benny Weiss Steider, Héctor Mayani Viveros, Martha Cecilia Moreno Lafont, Alberto Monroy García UIMEO, IMSS, UNAMrcía / UIMEO, IMSS; FES-Z, UNAM

Estudios recientes sugieren que las células estromales mesenquimales (CEM), contribuyen a la formación del estroma asociado al tumor y participan en la supresión de la respuesta inmunológica antitumoral. Además es conocida la capacidad de las CEMs para inducir, reclutar, regular y mantener el fenotipo y la función de células T reguladoras (Tregs). Por otra parte, se ha reportado que durante el desarrollo de cáncer cérvico-uterino (CaCu), la persistencia de la infección por virus de papiloma humano de alto riesgo (particularmente el tipo HPV-16) se encuentra asociada con la inducción Tregs. Sin embargo, aún se desconocen los mecanismos de su generación.

Objetivo: en el presente trabajo se analizó la participación de CEMs derivadas de neoplasias cervicales de cuello uterino, en la inducción de Tregs. **Material y método:** se establecieron co-cultivos de CEMs con células mononucleares de sangre periférica (CMSP) obtenidas de donadores sanos y de pacientes con cáncer cérvico-uterino en proporción 1:10, en de péptidos (15-meros) derivados de las proteínas de E6 y de E7 de HPV-16. **Resultados:** después de cuatro días de cultivo se observó que CEMs derivadas de neoplasias cervicales tienen la capacidad de inducir células Treg con fenotipo CD4+CD25highFoxP3+CD45RO+ con frecuencias de 0.01 a 0.39% respecto al total de CMSP. De manera interesante la de péptidos antigénicos de las proteínas E6 y E7 incrementó la frecuencia de Tregs a un 0.05-0.68%. En contraste, la inducción de Tregs empleando CEMs de tejido cervical normal fue de 0.01-0.08 y de 0.05-0.1% en ausencia y de los péptidos antigénicos. Finalmente, la capacidad de supresión de las células Treg inducidas en los cultivos celulares fue evaluada en ensayos de inhibición de la proliferación de CMSP. La inhibición de la proliferación encontrada correspondió con la cantidad de Tregs presente en los cultivos. **Conclusiones:** las CEMs derivadas de neoplasias cervicales en de péptidos antigénicos de las

proteínas E6 y E7 de HPV-16, favorecen la inducción de Tregs.

62. Las células troncales mesenquimales de médula ósea, sangre de cordón umbilical y placenta tienen la misma capacidad de inhibir la proliferación de linfocitos

Marta Elena Castro Manreza, Alberto Monroy García, Eugenia Flores Figueroa, Karina Estrada González, Guadalupe Fajardo Orduña, Héctor Mayani Viveros, Enrique Gómez, Juan José Montesinos Montesinos

Unidad de investigación médica en enfermedades oncológicas, Hospital de Oncología Centro Médico Nacional siglo XXI, IMSS. México DF.

Las células troncales mesenquimales (CTMs) de médula ósea (MO) tienen propiedades inmunosupresoras, debido a esta característica se han empleado en la prevención y tratamiento de la enfermedad injerto contra hospedero (EICH), que se presenta después del trasplante de células troncales hematopoyéticas. En este contexto, estudios *in vitro* han demostrado que las CTMs de MO son capaces de inhibir la proliferación de linfocitos T (LT) activados por anticuerpos específicos contra CD3 y CD28. Recientemente hemos demostrado que CTMs de sangre de cordón umbilical (SCU) y Placenta (PL), tienen propiedades biológicas similares en relación a su morfología, fenotipo y capacidad de diferenciación hacia adipocitos, osteoblastos, condroblastos y células con características neurales, sin embargo, no sabemos si las CTMs de PL y SCU tienen la misma capacidad inmunosupresora que aquellas provenientes de MO. **Objetivo:** determinar si las CTMs de SCU y PL tienen la misma capacidad inmunosupresora que aquellas provenientes de MO. **Material y método:** para determinar la capacidad inmunosupresora de las CTMs evaluamos la proliferación de LT activados con anticuerpos dirigidos contra CD3 y CD28. Así, poblaciones enriquecidas en LT CD3+ (Miltenyi), activadas con partículas cubiertas con anticuerpos (Invitrogen), se cultivaron en ausencia o de diferentes proporciones de CTMs de las tres fuentes. La proliferación de LT

CD3+, CD4+ y CD8+ fue evaluada por la incorporación de bromodeoxiuridina a los cuatro días de cultivo, mediante citometría de flujo. **Resultados:** se observó que las CTMs de MO, SCU y PL presentan la misma capacidad de disminuir de manera significativa la proliferación de LT CD3 y CD4, ello desde bajas proporciones de CTMs:LT (1:5 y 1:1); sin embargo el efecto sobre la población de LT CD8+ es mas evidente, ya que se inhibe su proliferación desde proporciones más bajas de CTMs:LT (1:100). **Conclusiones:** nuestros resultados indican que las CTMs de SCU y PL son capaces de inhibir la proliferación de LT de manera similar a las CTMs de MO. Este efecto es mayor sobre la población de LT citotóxicos. Estos resultados nos sugieren que las CTMs de SCU y PL pudieran ser empleadas en protocolos de tratamiento de la EICH, como células alternativas a las CTMs de MO

63. Hallazgo de inclusiones intracelulares en un paciente con choque séptico resistente (Reporte de un caso)

Reyna Saldaña, Angel Gabriel Vargas Ruiz
Instituto Nacional de la Nutrición y Ciencias Médicas Salvador Zubirán. México, DF

El choque séptico es una afección grave que ocurre cuando una infección devastadora lleva a que se presente hipotensión arterial, potencialmente mortal. Ocurre con más frecuencia en personas de edad avanzada y en las muy jóvenes, esto puede ser causado por cualquier tipo de bacteria, hongos y raras veces por virus. Las toxinas liberadas causan daño tisular que provocan falla orgánica múltiple, por lo que se considera una emergencia médica. **Objetivo:** presentar las inclusiones en los neutrófilos en un paciente con choque séptico y las alteraciones hematológicas que se observaron en el reporte de la citometría hemática. **Material y método:** revisión del expediente clínico y de los estudios de laboratorio. **Resultados:** paciente sexo masculino, 20 años de edad con los siguientes antecedentes patológicos, rubéola, síndrome nefrótico, epilepsia desde el nacimiento, crisis asmáticas y malformaciones del

SNC. Ingresó al servicio de urgencias por cuadro febril y neumonía, esta última corroborada por tomografía en donde se encontraron múltiples infiltrados. En sus exámenes de laboratorio se encontró con acidosis metabólica (ácido láctico de 8.7 mmol/L) y en una citometría hemática con los siguientes parámetros, leucocitos 0.2 k/mcL., HB 10.2 g/dL, hematocrito de 28.7 %, plaquetas 86,000 k/mcL, el hallazgo principal fueron vacuolas abundantes en los neutrófilos, granulaciones tóxicas e inclusiones pequeñas, alargadas y de color rosa, encontrándose de 2 hasta 5 inclusiones por neutrófilo. Las plaquetas se reportaron normales debido a que se observaron en cúmulos plaquetarios y plaquetas gigantes. Debido a la neutropenia, fiebre y antecedentes patológicos el paciente falleció. **Conclusiones:** sin ser de entrada un diagnóstico hematológico, el paciente con sepsis presenta hallazgos característicos en la sangre como leucopenia o leucocitosis, neutrofilia, bandas, cambios tóxicos de los neutrófilos, etc. El hallazgo de inclusiones nos permiten pensar en la de patógenos bacterianos

64. Células troncales mesenquimales de médula ósea, sangre de cordón umbilical y placenta tienen la misma capacidad de incrementar la expansión de células troncales y progenitoras hematopoyéticas *in vitro*

Guadalupe Fajardo Orduña, Patricia Flores Guzmán, Hector Mayani Viveros, Eugenia Flores Figueroa, Karina Estrada González, Marta Castro Manreza, Guadalupe Alarcón Santos, Juan José Montesinos Montesinos
Laboratorio de células troncales mesenquimales UIMEO S TRONCALES MESENQUIMALES UIMEO

En trasplantes de médula ósea (MO), las células troncales mesenquimales (CTMs), favorecen la rápida recuperación hematopoyética al ser co-transplantadas con células progenitoras hematopoyéticas (CPHs), en pacientes oncológicos. Si bien, la fuente principal de CTMs es la MO, es importante encontrar fuentes más accesibles. En este trabajo analizamos y comparamos la capacidad de CTMs provenientes de MO, sangre de cordón

umbilical (SCU) y placenta (PL), para mantener la formación in vitro de células troncales hematopoyéticas (CTH) y CPHs. **Objetivo:** analizar y comparar la capacidad de las células troncales mesenquimales de médula ósea, sangre de cordón umbilical y placenta, para mantener la formación in vitro de CTH y CPH. **Material y método:** CPHs con inmunofenotipo CD34+CD38-Lin- obtenidas mediante selección negativa a partir de SCU, se cultivaron con o sin CTMs de MO, SCU y PL. Se evaluó la proliferación por conteo celular y se determinó in vitro, la formación de CTH mediante ensayos de células iniciadoras de cultivo a largo plazo (CICLP), así como la formación de CPHs, mediante citometría de flujo (detección de células con inmunofenotipo CD34+CD38-Lin-) y ensayos clonogénicos (detección de unidades formadoras de colonias, UFC). **Resultados:** en los cultivos con CTMs de MO, SCU y PL observamos mayor proliferación de las células hematopoyéticas, en comparación con aquellos cultivos en ausencia de CTMs. De igual manera, observamos mayor formación de CTHs (CICLP) y CPHs (UFC y células CD34+CD38-Lin-) en de CTMs. El incremento en la formación de CTHs y CPHs en cultivos con CTMs de SCU y PL, fue similar al observado en aquellos cultivos en de CTMs de MO. **Conclusiones:** las CTMs provenientes de PL y SCU tienen la misma capacidad de incrementar in vitro el número de CTHs y CPHs que las CTMs de MO. Estos resultados sugieren que CTMs de PL y SCU podrían ser una alternativa adecuada para considerarse en procedimientos de trasplante de células hematopoyéticas.

65. Uso de clofarabina en el tratamiento de dos casos de histiocitosis de células de Langerhans

Alberto Olaya Vargas, Liliana Velasco Hidalgo, Rocío Cárdenas Cárdenas, José Luis Kramis Cerezo

Instituto Nacional de Pediatría
Genzyme México

Los pacientes con histiocitosis de células de Langerhans (HCL) con afección a varios sitios pueden progresar a pesar del tratamiento de elección, teniendo un

desenlace negativo. La clofarabina es un agente que pertenece al grupo de los análogos de nucleósidos, usado principalmente en el tratamiento de leucemia linfoblástica aguda en casos recidivantes o refractarios. **Objetivo:** comprobar la utilidad de clofarabina en el manejo de pacientes con HCL refractaria. **Material y método:** Caso 1. Paciente femenino con HCL diagnosticada a los 8 meses de edad, con actividad en piel, mucosas, hueso y otitis media. Con diabetes insípida tratada con desmopresina. Presenta recaídas en distintas localizaciones tras recibir tratamiento con diferentes regímenes: 1) vinblastina + prednisona + metotrexato oral + mercaptopurina; 2) vinblastina + metotrexato + prednisona; seguido de vincristina + citarabina; 3) remoción quirúrgica de tumor más radioterapia (9MeV, 15 Gy en 8 fracciones) y quimioterapia con vinblastina + metotrexato, prednisona y mercaptopurina. Las posteriores recaídas se manejaron mediante remoción quirúrgica de los tumores (2 procedimientos). La quinta recaída se trata con clofarabina (20mg/m² /día por 5 días por 4 cursos) sin quedar evidencia de actividad tumoral. Se presentó toxicidad hematológica grado IV que se controló por medio de 3 transfusiones. Caso 2. Paciente femenino de 9 años con HCL que ha recibido tratamiento con diversos esquemas de quimioterapia (con metotrexato, vinblastina, citarabina, prednisona) y radioterapia. Presenta diabetes insípida tratada con desmopresina. Después de una quinta recaída, se inicia terapia con clofarabina a 20mg/m²/d x 5 días. **Resultados:** Caso 1. La paciente tiene ausencia de actividad tumoral y sigue siendo tratada para la diabetes insípida con desmopresina. Caso 2. Actualmente la paciente ha recibido 2 cursos con respuesta parcial de la enfermedad sin de toxicidad secundaria al tratamiento. **Conclusiones:** clofarabina ha demostrado su capacidad como tratamiento de HCL recidivante, lo que puede ampliar el horizonte de sus indicaciones

66. Leucemia promielocítica con infiltración al sistema nervioso central. Presentación de tres casos

Rosa Elva de León Cantú, José Alfredo Carrizales Villarreal, Roberto Hernández Valdés

La leucemia promielocítica se distingue del resto de las leucemias mieloblásticas en la biología, clínica, pronóstico y tratamiento. Se reconocen tres grupos de riesgo, la frecuencia de infiltración al sistema nervioso central es baja. **Objetivo:** se presentan tres casos. **Material y método:** Caso 1: Hombre de 39 años con sd. anémico, purpúrico, ataque al estado general, anemia, trombocitopenia, leucocitosis de 83.7 x10⁹ /L con 96% promielocitos hipogranulares, se diagnosticó leucemia promielocítica. Se trató con tretinoína e idarrubicina, obtuvo remisión completa, se consolidó con 3 ciclos de antracíclico y tretinoína, mantenimiento con tretinoína, mercaptopurina y metotrexato. Refería mareo, tres meses después presentó parálisis del motor ocular común izq. paresia y parestias en extremidades, líquido cefalorraquídeo con 3,865 cel/mm³ e infiltración a la médula ósea, se trató con quimioterapia intratecal triple, dosis intermedias de citarabina, mitoxantrona y tretinoína, complicado por absceso parafaríngeo de rápida progresión, fatal. Caso 2: hombre de 58 años con sd. purpúrico, edema y dolor en extremidades inferiores, fiebre, neutropenia y DHL 723UI. La médula ósea infiltrada por promielocitos, se trató con tretinoína e idarrubicina, la evolución fue tórpida, obtuvo remisión parcial y continuó tretinoína. Posteriormente manifestó náusea persistente y leucocitosis por actividad leucémica y se documentó infiltración meníngea, se trató con dosis intermedias de citarabina, idarrubicina, tretinoína y quimioterapia intratecal triple, sin respuesta con incremento de leucocitos a 243 x 10⁹/L, DHL 2452UI, coagulopatía de consumo y falleció. Caso 3: joven de 14 años, con sd. anémico, purpúrico, epistaxis, bicitopenia 5.1g/dL, Leu 5.1x10⁹/L, blastos 25% promielocitos 53%, Se diagnosticó leucemia promielocítica. Se trató con tretinoína e idarrubicina, evolucionó con hemorragia pulmonar, obtuvo remisión completa y se consolidó con dos ciclos de idarrubicina y tretinoína, y continuó mantenimiento con mercaptopurina y metotrexato. Al año del diagnóstico convulsión, se documentó infiltración meníngea, tratado con quimioterapia intratecal triple, dosis

altas de citarabina y radioterapia craneoespinal. Cuatro meses después recayó a la médula ósea, se trató con mitoxantrona y citarabina logró segunda remisión, se consolidó y durante la mielosupresión presentó neumonía nosocomial y falleció. **Conclusiones:** deberán establecerse los criterios para considerar la profilaxis de leucemia meníngea en pacientes con leucemia promielocítica.

67. Profilaxis primaria y secundaria en pacientes con hemofilia A y B: experiencia del servicio de Hematología pediátrica, Hospital General, UMAE del CMN La Raza

Ethel Zulie Jaimes Reyes, Adolfin Berges García, Ana Lilia Hernández Moreno, Elva Jiménez Hernández, Laura Eugenia Espinoza Hernández

Hospital General de UMAE CMN La Raza

En hemofilia la profilaxis con reemplazo de factor VIII y FIX es el estándar de oro en el tratamiento de hemofilia grave.

Objetivo: presentar nuestra experiencia con Profilaxis primaria y secundaria en Hemofilia A (HA) y B (HB). **Material y método:** estudio prospectivo, descriptivo, transversal, del 2007 al 2010. La población de pacientes con HA y HB consta de 148; 120 (81%) HA y 28 (19%) HB. **Resultados:** se incluyeron 45 pacientes en profilaxis: 15 pacientes en PP: 10 (67%) HA grave y 5 (33%) HB grave. 30 en PS: 15 (50%) HA grave, 6 (20%) HA moderada y 9 (30%) HB grave. Causas de ingreso a PS: artropatía en 26 (87%) y hemorragia intra craneana (HIC) en 4 (13%). Edad media de inicio de PP de 25 meses (rango 12 a 40), y en PS 6.6 años (rango 1 a 13). Ingresaron a PP 15 pacientes, 10 (67%) con HA grave y 5 (33%) con HB grave; 5 pacientes con HA grave con régimen de FVIII a 30U/k 2 veces por semana (2/s) y cinco a 50U/k una vez por semana (1/s). Del total 1 (0.1%) pasó a 25U/k, tres veces por semana (3/s). De los 5 pacientes con HB desde el inicio con FIX a 600 U 1/s. Para PS en HA: se incluyeron 21 pacientes, 71% graves y de estos el 93% artropatías y 7% HIC. De HA moderada fueron 6, 83% artropatía y 17% HIC. Todas las artropatías iniciaron con FVIII 30U/k 2/s. Por hemartrosis recurrente

en 42% se incrementó la frecuencia 3/s. En HIC se ha mantenido en 50U/k, 1/s. Para HB grave se incluyeron 9 pacientes: 22% HIC y 78% artropatía, recibiendo FIX 600U, 1/s. No han requerido modificaciones. No se reporta desarrollo de inhibidores en HA y HB. Fue necesario acceso venoso central en 1 paciente de PP y 2 de PS. **Conclusiones:** la PP previene las hemartrosis sin representar riesgos en el desarrollo de inhibidores. La mayoría de los pacientes continúan en el mismo régimen. La PS requirió incremento en dosis y frecuencia. En HB no requirió modificaciones

68. Trombocitosis esencial: reporte de un caso

Luz Natalia Builes Restrepo, Yaniris Fernández Peña, Adolfin Berges García, Laura Eugenia Espinosa Hernández
Servicio de Hematología Pediátrica del Hospital General. UMAE del CMN La Raza.

La trombocitosis esencial, es un síndrome mieloproliferativo caracterizado por una trombocitosis mantenida en sangre periférica y una hiperplasia de megacariocitos maduros en médula ósea, se manifiesta por una tendencia a complicaciones trombóticas y/o hemorrágicas. Es un padecimiento raro en niños, con una incidencia anual de 1 por 10 millones, 60 veces menor que en adultos. **Objetivo:** presentar el caso clínico de un niño con trombocitosis esencial. **Material y método:** reporte de caso de un niño con trombocitosis esencial y su seguimiento durante 5 años. **Resultados:** masculino de 5 años con cuadro clínico de un mes de evolución de epistaxis intermitente y cefalea. Acude a urgencias por exacerbación de la epistaxis que ameritó taponamiento nasal anterior. Citometría hemática: hemoglobina 10.3 mg/L, hematocrito 31.9%, índices eritrocitarios normales, leucocitos 15.000/mm³, con diferencial normal, reticulocitos 1.5%, plaquetas: 2,931,000/mm³ con morfología normal. Se descartaron causas infecciosas y deficiencia de hierro. Se realizó AMO reportando hiperplasia de megacariocitos (más de 20 por campo), morfología normal, sin alteración en las otras series. Biopsia ósea sin fibrosis de reticulina. Por citogenética y biología molecular se

descartó cromosoma Filadelfia. Estudio familiar para trombocitosis fue negativo. Se inició tratamiento con aspirina durante dos meses sin mejoría, agregándose hidroxurea (30 mg/kg/día) con buena respuesta. Al suspender este último medicamento el recuento de plaquetas aumentó a los niveles pre-tratamiento por lo que se reinicia. A pesar de alcanzar recuentos plaquetarios normales, persistieron la epistaxis y la cefalea. A los dos años de seguimiento desarrolló trombosis del seno sagital confirmada por resonancia magnética nuclear. Actualmente completa cuatro años con el manejo señalado, con un desempeño escolar adecuado, sin secuelas de la complicación trombótica en sistema nervioso central, aunque los síntomas clínicos persisten. **Conclusiones:** la trombocitosis esencial es una enfermedad rara en la edad pediátrica. Este paciente cumple los criterios diagnósticos del "British Committee for Standards in Haematology". Requiere manejo de citorreducción con disminución en la cuenta plaquetaria, sin embargo su evolución clínica ha sido tórpida. El conocimiento y el seguimiento de estos casos nos permiten entender mucho más esta enfermedad en la infancia, su comportamiento y posibles desenlaces

69. Leucemia linfoblástica aguda con osteolisis diseminada y fractura espontánea: presentación de un caso

Ethel Zulie Jaimes Reyes, Elva Jiménez Hernández, Sergio Franco Ornelas, Laura Eugenia Espinoza Hernández
Hospital General de UMAE CMN La Raza

La leucemia linfoblástica aguda representa el 35% de las enfermedades malignas presentes en niños. Las manifestaciones clínicas iniciales suelen no ser específicas. Las lesiones esqueléticas más frecuentes son bandas radio lúcidas horizontales y líneas de detención del crecimiento, no específicas, pero de gran ayuda en el diagnóstico en casos con pocas alteraciones del hemograma. Las lesiones osteolíticas pueden ser localizadas o múltiples, obedecen a lesiones de necrosis, hemorragia, infartos óseos o infiltración leucémica, que pueden condicionar fracturas patoló-

gicas. **Objetivo:** presentar el caso de una paciente con leucemia linfoblástica aguda (LLA) L1, células B, Calla negativo, riesgo alto por edad, asociada con lesiones líticas diseminadas y fractura patológica de fémur. **Material y método:** paciente femenina de 10 años: inicia padecimiento 3 meses previos al ingreso, al encontrarse corriendo, pierde plano de sustentación, sufriendo fractura de fémur izquierdo, acudiendo a hospital de ortopedia. **Resultados:** se realiza serie ósea: lesiones líticas diseminadas, destrucción ósea generalizada, biopsia ósea: infiltración para LLA. Se ingresa a hematología pediátrica, citometría hemática: Hb 8.7gr/dL, hto 27.9%, VCM 79 fL, HCM 25.4 pg, plaquetas 275 K/mcL leucocitos 8.62 K/mcL, Neutrófilos 5.37 K/mcL, linfocitos 2.44 K/mcL. La LDH 889 U/L, glucosa 79 mg/dL, creatinina 1.12 mg/dL, BT 0.67 mg/dL, BI 0.48 mg/dL, BD 0.19 mg/dL, calcio 15.47 mg/dL, FA 426 U/L, AMO: blastos linfoides pequeños, alta relación núcleo citoplasma, cromatina fina, con nucleolos poco aparentes, inmunotipificación positiva para: CD 79, CD20, CD3, CD45, citoquímicas: MPO negativa, LCR: sin infiltración, USG: hepato y esplenomegalia, valoración por cardiología y oftalmología: sana a este nivel. Gammagrama con Tc -99m/Ga-67: sitios de concentración anormal de trazador: región parietal, 2do y 3er arco costal izquierdo, 7mo y 11avo arco costal derecho, cuerpos vertebrales T12, L2, bazo y pulmón. TAC de cráneo: expansión del diploe, erosión de tecas. Quimioterapia incluyó prednisona, vincristina, doxorubicina, metotrexate, L asparaginasa. Actualmente en remisión completa y bajo tratamiento. **Conclusiones:** el decremento en la densidad del hueso con bandas metafisarias, osteolisis geográfica, pueden condicionar fracturas, deformidad o dolor y son reconocidas en los niños con LLA. Es importante reconocer las manifestaciones esqueléticas como presentación inicial de la LLA.

70. Experiencia en el manejo de la leucemia mieloide crónica con inhibidores de la tirosina cinasa en el Centro Oncológico Estatal

Guillermo Díaz Jorge Armenta

La leucemia mieloide crónica (LMC) es un síndrome mieloproliferativo crónico de naturaleza clonal, que resulta en un excesivo número de células mieloides en todos los estadios de maduración. El tratamiento con inhibidores de la tirosina-cinasa ha revolucionado el manejo de la LMC, asimismo, ha mejorado la calidad y expectativa de vida del paciente. **Objetivo:** evaluar la respuesta y toxicidad con el uso de inhibidores de la tirosina-cinasa en pacientes con LMC en el Centro Oncológico Estatal. **Material y método:** se incluyeron 33 pacientes con diagnóstico de LMC. Los criterios de inclusión fueron: todo paciente con diagnóstico de LMC Ph+, pacientes que tuvieron como manejo por lo menos un inhibidor de la tirosina-cinasa en algún momento de su tratamiento. Se excluyeron todos los pacientes con otro SMPC, incluyendo aquellos con LMC Filadelfia negativo. **Resultados:** de los 33 pacientes incluidos, 31 se encuentran vivos y 2 muertos. 19 pacientes corresponde al sexo femenino (57%). La edad promedio de presentación fue de 45 años. Actualmente se encuentran en FC 24 (73%), FA 6 (18%) y 2 (6%) finados en FB. Los tratamientos otorgados fueron: busulfán 3 pacientes (9%) interferón 3 (9%), hydreá 5 (15%), imatinib 32 (96%) de estos, 13 (39%) recibieron o reciben, 400mg, 6 (18%) 600mg y 7 (21%) 800mg de imatinib. Cinco (15%) se encuentran con nilotinib y 4 (13%) se encuentran con dasatinib. Un solo paciente se encuentra en protocolo con bosutinib. 28 pacientes cuentan con RHC (91%) y 3 sin RHC (9%), 20 (64%) cuentan con RCC, 3(9%) con RCP y 8 (25%) sin RC. Nueve pacientes (29%) cuentan con RMC y 22 (71%) sin RMC. Los efectos secundarios más reportados fueron: astenia, diarrea, náusea, dolor óseo, edema. Solo 5 pacientes (16%) desarrollaron citopenias y de estos solo 2 (6%) G-III/IV. **Conclusiones:** el tratamiento con inhibidores de la tirosina-cinasa de primera o segunda generación en la LMC es bien tolerado, el uso de dichos medicamentos ha modificado la expectativa de vida de los pacientes con LMC Ph + y su uso nos brinda una esperanza a los médicos, para poder lograr la curación de la enfermedad aunque sea en un grupo selecto de pacientes.

71. El interferón gama no incrementa el potencial adipogénico, pero si la expresión de moléculas de histocompatibilidad en las células estromales mesenquimales de la médula ósea de pacientes con ANE

Mónica Reynoso, Juan José Montesinos, Alberto Monroy, Victoria Ferrer Argote, Enrique Gómez Miranda, Guadalupe Fajardo Orduna, Héctor Mayani, Eugenia Flores Figueroa, Mónica Reynoso
UIMEO. IMSS. Siglo XXI.

La médula ósea de pacientes con anemia aplásica (AA) se han encontrado concentraciones incrementadas de IFN gama, el cual se sabe tiene efecto en la activación de los linfocitos T y en la disminución de la hematopoyesis, afectando en consecuencia a los progenitores y células troncales. Estudios recientes sugieren que también tenga un papel en el incremento de la adipogénesis. Sin embargo hasta el momento no se conoce con claridad si el IFN gama es capaz de incrementar el potencial adipogénico de las células estromales mesenquimales (MSC) de estos pacientes o de modificar sus propiedades inmunomoduladoras. **Objetivo:** evaluar el efecto del IFN gama, en la diferenciación e inmunofenotipo de las MSC de pacientes con AA y de individuos normales (MON). **Material y método:** se incluyeron seis muestras de aspirado de médula ósea de pacientes con AA y 3 de médula ósea normal (MON). Se obtuvieron MSC por adherencia y se analizó su inmunofenotipo mediante citometría de flujo (CD90, CD73, CD105, HLA-ABC, HLA-DR, HLA-DPQ-CD74, CD39) y su capacidad de diferenciación a los linajes osteogénico, adipogénico y condrogénico en ausencia y de IFN gama (100U/mL). **Resultados:** no encontramos diferencia en la expresión de los marcadores de MSC en pacientes o controles antes y después del tratamiento con IFN gama, sin embargo si encontramos una sobre expresión de moléculas de histocompatibilidad clase 2 y de CD39 en las MSC de ambos grupos después del tratamiento con IFN gama. El potencial de diferenciación adipogénico de las MSC después del tratamiento con IFN gama se encontró disminuido en el 50% de las muestras de AA. El IFN gama no

tuvo ningún efecto en la diferenciación osteogénica y condrogénica de las MSC de AA y MON. **Conclusiones:** los resultados sugieren que el IFN gama no tiene un papel en el incremento de los adipocitos en la médula ósea de pacientes con AA pero que probablemente modifique las propiedades inmunológicas de las MSC en estos pacientes.

72. Obtención *in vitro* de células endoteliales a partir de células mononucleares de médula ósea humana

José Rubicel Hernández López, Antonieta Chávez González A, Cérbulo Vázquez, Abraham Majluf Cruz, José Antonio Alvarado Moreno
UIMTHA Hospital HGR No. 1 Dr. Carlos MacGregor. IMSS.

Por décadas se pensó que la diferenciación de las células endoteliales ocurría sólo durante el desarrollo embrionario. Esta visión cambió cuando se descubrió que células mononucleares (CMN) de sangre periférica (SP) de adulto, se diferencian *ex vivo* a células fenotípicamente endoteliales involucradas en procesos de angiogénesis. Diversos trabajos se han enfocado en estudiar la biología de estas células provenientes de SP. Sin embargo, existe poca información sobre la diferenciación a células endoteliales a partir de muestras de médula ósea (MO). **Objetivo:** diferenciar *in-vitro*, células con características fenotípicas y funcionales de células endoteliales, a partir de CMN de MO. **Material y método:** CMN obtenidas de aspirados de MON de sujetos adultos clínicamente sanos, fueron obtenidas mediante gradiente de Ficoll y sembradas en platos de cultivo tratados con fibronectina, en medio de crecimiento endotelial tipo 2 (EGM-2), suplementado con Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (VEGF), Factor de Crecimiento Semejante a la Insulina (IGF), Factor de Crecimiento de Fibroblastos (FGF) y 10% de suero fetal bovino (SFB). Células derivadas de los días 4, 7, 14, 21 y 25 de cultivo, se incubaron con los siguientes anticuerpos monoclonales anti-humano: CD45, CD14, CD34, KDR, CD31, CD106, CD62, CD105 y CD146. La expresión se

analizó mediante citometría de flujo. La funcionalidad de las células se determinó mediante la formación de estructuras tubulares en Geltrex y la de cuerpos de Weibel Palade por microscopía electrónica. **Resultados:** en los diferentes días de cultivo analizados, se detectaron cambios diferenciales en la de proteínas de superficie. La expresión de marcadores específicos de células endoteliales (CD31 y el KDR) se incrementó, sin perder la de moléculas específicas de células hematopoyéticas (CD14 y CD45). Asimismo, se detectó que estas células tienen la capacidad de formar estructuras tubulares *in vitro*, así como de presentar cuerpos de Weibel Palade. **Conclusiones:** el trabajo demuestra que la MO es fuente de células progenitoras endoteliales funcionales que pueden mantenerse *in-vitro*, sin perder proteínas específicas de células hematopoyéticas, por lo que podrían considerarse provenientes de un progenitor endotelial con características hemogénicas

73. Incidencia de linfomas 2009-2010, del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente

Lilia Beatriz Aguilar López, Oscar Garcés Ruiz, César Borjas Gutiérrez, Benjamín Rubio Jurado, Arturo Vega Ruiz, Rosbiny Díaz Ruiz, Alma Guerrero Martínez, Ana Casillas Villarreal, María Rosa Flores
IMSS, HE CMNO

El estudio realizado en el Oeste de Europa al inicio del 2000 (1) reveló que el Linfoma no Hodgkin ocupó el sexto lugar de incidencia de neoplasia en los hombres y el quinto lugar en las mujeres. El linfoma difuso de células grandes 40% y el linfoma folicular un 20% . En los Estados Unidos : 80-85% son de células B y 15-20% son de células T; los NK son raros. La incidencia de linfoma de Hodgkin es de 3/100 000 habitantes por año. **Objetivo:** comparar la incidencia de linfomas en el HE CMNO con la reportada. **Material y método:** 30 pacientes con diagnóstico de novo de linfoma no Hodgkin y Hodgkin. **Resultados:** la incidencia de linfomas en el 2009 y 2010 fue de 230 pacientes, 118 hombres y 112 mujeres, con un rango de edad de 14 a 97 años, mediana de 55

años. Linfomas no Hodgkin 191(83%) Linfoma de Hodgkin 39(17%). Estadio I: 5%, E II: 38%, EIII: 35% EIV: 22%. Sin síntomas B 2%. De los linfomas no Hodgkin de células B 162 (85%) y de células T 29(15%). De los linfomas de células B: difuso de células grandes 99 (61%) , folicular 13(8%) , del manto 10(6%), maltoma 7(4%), Burkitt 6(4%) marginal 5(3%), de linfocitos pequeños 4(2%) ,linfoma anaplásico 3(2%), células peludas 3(2%), linfoma /leucemia 2(1%) , linfoma esplénico 1(1%), no clasificable 9 (6%). De los linfomas no Hodgkin de células T : cutáneos 6 , extranodales 5, anaplásicos 5, T periférico 4, micosis fungoide 5 . De los linfomas de Hodgkin : celularidad mixta 21(54%) , esclerosis nodular 11(28%) , depleción linfocitaria 5(13%) , predominio linfocítico 2(5%). **Conclusiones:** Los linfomas no Hodgkin de células B son mas frecuentes que los de células T. De los primeros es mas frecuente el linfoma difuso de células grandes , pero con una mayor incidencia en Jalisco que en el Oeste de Europa 61% vs 40% y una incidencia de linfoma folicular menor 8% vs 20% . El linfoma de Hodgkin tiene mas de 25 años con menor incidencia que los LNH.

74. Dexametasona e inmunoglobulina G intravenosa en el tratamiento de púrpura trombocitopénica autoinmune

Manuel Morales Polanco, Edgar Murillo Meza, Karla Adriana Espinosa Bautista
Centro Médico ABC

La primera opción en el tratamiento de pacientes con PTA han sido los corticosteroides. Con ellos se ha informado que aproximadamente 60% tendrán aumento de plaquetas > 50 x10⁹/L; sin embargo, el 10% o menos mantendrán dicha respuesta al suspenderlos. Con el empleo de IgG se conoce que alrededor del 83% de pacientes lograrán aumento de plaquetas > 50 x10⁹/L y el 64% inclusive mayor a 100 x10⁹/L pero las respuestas con IgG no son duraderas. Ambas formas de tratamiento tienen con su administración, efectos indeseables que pueden ser graves. **Objetivo:** evaluar la utilidad de la combinación de dexametasona-IgG en

PTA. **Material y método:** se incluyeron pacientes con diagnóstico de PTA. El tratamiento consistió en la aplicación, una sola vez, de dexametasona, 40 mg/día/4 días e IgGIV, 400mg/kg/día/5 días. **Resultados:** fueron seis pacientes adultos, 4 mujeres y 2 varones, con media de edad, 44 años (rango 24-66). La media de plaquetas al momento del diagnóstico fue 13x10⁹/L (rango 2.0-30.0). Todos, menos uno, tenían púrpura al momento del diagnóstico. La media de tiempo que transcurrió de las primeras manifestaciones al diagnóstico fue, 13 días (rango 1-60). Tres pacientes habían recibido tratamiento previo, dos con prednisona sin respuesta duradera y uno con esteroides, micofenolato, azatriopina y esplenectomía. Los 6 pacientes tuvieron respuesta completa (plaquetas > 100x10⁹/L) y en promedio tenían 50x10⁹/L al tercer día de tratamiento. Tres pacientes recayeron: uno al cabo de un mes, otro a los tres meses y el tercero 14 meses más tarde. Dos recibieron otra vez la combinación dexametasona-IgG y nuevamente lograron respuesta completa que mantienen al momento del informe. La media de seguimiento es de 18 meses (rango 4-36). Durante la administración del tratamiento, sólo se presentó en un paciente como efecto adverso, taquicardia sinusal que cedió espontáneamente. **Conclusiones:** la combinación de dexametasona-IgG resultó eficaz para tratar la PTA, ofrece una elevada posibilidad de respuesta completa a las pocas horas o días de iniciada su aplicación. Como se logra obtener respuesta sostenida por lo menos en 50 % de los pacientes, los resultados de la combinación a largo plazo, son mejores que con el empleo de los medicamentos por separado.

75. Tratamiento con clofarabina para leucemia linfoblástica aguda con múltiples recaídas. Reporte de un caso

Patricia Galindo Delgado, Patricio Azaola Espinosa
PEMEX

La leucemia aguda en edad pediátrica en pacientes con enfermedad primaria refractaria, con recaída temprana o con múltiples recaídas los esquemas de terapia

de salvamento tienen pobre respuesta. La Clofarabina un análogo nucleósido purínico de 2^a generación se ha utilizado para el tratamiento de LAL con múltiples recaídas. **Objetivo:** mostrar resultados obtenidos con Clofarabina en este tipo de pacientes. **Material y método:** caso clínico de un paciente masculino de 17 meses de edad con síndrome infiltrativo, anémico y febril con 81,500 leucos se realiza AMO encontrándose 98% de blastos L1 con inmunofenotipo Pre B CALLA positivo sin traslocaciones detectadas de riesgo, clasificándose de Alto Riesgo por Carga tumoral. Se logra remisión completa a la cuarta semana, a los 9 meses de tratamiento presenta cefalea irritabilidad así como de fiebre y disminución de fuerza en extremidades inferiores y disminución de agudeza visual se obtuvo LCR con blastos, medula ósea en ese momento sin infiltración. Se inicia quimioterapia intratecal 2 x semana así como QT sistémica para alto riesgo, se valoran ojos por probable infiltración tomándose humor vítreo siendo positivo para células leucémicas, también recaída a este nivel, recibiendo radioterapia a cráneo neurojeje y ojos. Paciente que entra en remisión, pero al segundo mes presenta recaída a medula ósea; se decide dar tratamiento con clofarabina utilizándola a dosis de 40 mgm²sc x 5 días, ciclofosfamida 400 mgm²sc x 5 días y etoposido 150 mgm²sc, se da primer ciclo sin eventualidades sin hepatotoxicidad, durante la aplasia secundaria a quimioterapia presento mucositis GIII, neutropenia y fiebre por lo que recibió manejo antibiótico así como FEC-G con respuesta favorable al haber recuperación hematológica la cual se obtuvo cuatro semanas después se realizó nuevamente AMO para valorar la respuesta encontrándose respuesta parcial con la de 7% de blastos. Debido a no remisión completa y no donador para trasplante en ese momento se decide dar un 2^o ciclo con el mismo esquema combinado con Clofarabina. **Resultados:** actualmente paciente en espera de recuperación hematológica después de segundo ciclo pero como complicación neumonía lobar derecha y colitis neutropénica por lo que se encuentra en manejo con esquema antibiótico de amplio espectro y NPT. **Conclusiones:** pendientes

76. Polimorfismos del gen de TPMT en una población mexicana de individuos sanos y con leucemia linfoblástica

Myrna Gloria Candelaria Hernández, Juan Labardini Méndez, Ramiro Espinosa Zamora, Lucía Taja Chayeb, Silvia Vidal Millán, Olga Gutiérrez Hernández, Oscar Cerezo Camacho,
Instituto Nacional de Cancerología

Los avances en farmacogenética han permitido recomendaciones internacionales para la administración de diversos fármacos, incluyendo agentes de quimioterapia. Las tiopurinas son antimetabolitos que se inactivan en el citosol por la enzima tiopurin-metil-transferasa (TPMT). Los polimorfismos de TPMT determinan la actividad de la enzima, y en consecuencia el desarrollo de toxicidad secundaria a tiopurinas. **Objetivo:** determinar la frecuencia de polimorfismos de TPMT en una población de pacientes con leucemia aguda linfoblástica en México. Disminuir la morbi-mortalidad secundaria al uso de tiopurinas en pacientes con susceptibilidad de toxicidad severa, a través de la búsqueda rutinaria de polimorfismos del gen TPMT (Tio Purin Methyl Transferase) mediante DHPLC. **Material y método:** se aisló DNA genómico de leucocitos de sangre periférica por métodos estándares. Se utilizaron como controles fragmentos del gen de TPMT ya secuenciados como silvestres y con polimorfismos. Los productos de RCP se analizaron en un equipo de DHPLC de Transgenomics para los alelos mutados conocidos, de acuerdo con el método descrito por Schaeffeler et. Al (Clin Chem 2001; 47: 548). Se hizo un seguimiento clínico en todos los pacientes que recibieron tiopurinas. **Resultados:** la frecuencia de polimorfismos fue del 27.3 % y 19.7 % en la población sana y leucémica, respectivamente. Sin embargo, sólo 17.3 % fueron funcionales: *3A (4.4 %), *3B (1.7 %), *3C (1.7%), y *2 (1.0%). Un paciente (con el alelo TPMT*3C, determinado posterior a su recuperación) presentó mielosupresión g-IV que requirió manejo en la UTI. Adicionalmente treinta pacientes han recibido tiopurinas, de ellos: 4/10 heterocigos desarrollaron mielosupresión leve. Actualmente se está realizando la

evaluación de costo-beneficio para esta prueba. Estos resultados se presentarán en la reunión de AMEH. **Conclusiones:** la frecuencia de polimorfismos fue similar a la reportada en otras poblaciones. El análisis por DHPLC permitió un análisis de mutaciones del gene de TPMT de manera rápida y eficiente, y puede utilizarse para el tamizaje de mutaciones en población que requiera de tiopurinas. Este ejemplo ilustra la necesidad de la tipificación previa a la administración de tiopurinas. En nuestra Institución se ha instalado la tipificación de polimorfismos de TPMT, de manera rutinaria, previo a la administración de tiopurinas.

77. Frecuencia del rearreglo bcr/abl+ en pacientes pediátricos con leucemia aguda linfoblástica: serie de casos

Rosa María Arana Trejo Juan Carlos Solís Poblano Raquel Amador Sánchez Alberto Atristain Pesquera Yunuen Reynoso Navarrete Gregorio Ignacio Ibarra UMAE, IMSS Puebla

En pacientes pediátricos con LAL se presenta la t(9,22)(q34;q11) entre 3-5% y fusiona los genes BCR/ABL que pueden ser identificados mediante reacción en cadena de la polimerasa acoplada a transcriptasa reversa (RT-PCR). El RT-PCR es más sensible que la citogenética ya que detecta una célula leucémica entre 10-4 a 10-6 células normales, dependiendo de la modalidad del PCR si es simple o anidado contra 10-2 de citogenética. Los puntos de ruptura más frecuentes en niños con LAL para BCR/ABL son los transcritos e1a2 o e1a3 de la proteína P190 de BCR/ABL, presentes en un 2-5% de toda la población y los transcritos b2a2 y b3a2 de la proteína P210 de BCR/ABL en <1%. **Objetivo:** reportar la incidencia del rearreglo BCR/ABL por RT-PCR en pacientes pediátricos con LAL. **Material y método:** se incluyeron 88 pacientes con LAL procedentes de tres diferentes instituciones de salud, recibidos entre 2009-2010; la mayoría se enviaron por tener datos clínicos de alto riesgo. Se realizó extracción de RNA total de muestras de médula ósea y/o sangre periférica, se transformó a DNA complementario y se amplificó por RT-PCR

múltiple y anidado para los transcritos e1a2/e1a3 de P190 y b2a2/b3a2 de P210BCR/ABL, respectivamente. Los productos de PCR se visualizaron por electroforesis en gel de agarosa. **Resultados:** la edad promedio fue 6.7 años (rango 9m-15a). Género: 39(44%) femeninos y 49(56%) masculinos. Subtipos de LAL: 20/L1; 43/L2 y el resto sin clasificación. La incidencia observada para el rearreglo BCR/ABL fue de 23.8% (21/88). La distribución de los transcritos: 18/21 positivos para e1a2/e1a3+ de P190 y 3/21 para b3a2/b2a2+ de P210. **Conclusiones:** la incidencia del rearreglo BCR/ABL+ (23.8%) en esta cohorte fue alta; probablemente porque la mayoría de los pacientes tenían factores de alto riesgo; se debe buscar la incidencia real en estudios multicéntricos. Y buscar por RT-PCR el gen de fusión BCR/ABL+ para p190 y p210 en los pacientes con factores clínicos adversos por el impacto en el tratamiento

78. Características epidemiológicas de la leucemia linfoblástica aguda de la infancia en el noreste de México

José Carlos Jaime Pérez, Alma Sirenia Brito Ramírez, David Gómez Almaguer, José Luis Herrera Garza Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González

La leucemia linfoblástica aguda es el cáncer más común en pacientes menores de 15 años, su incidencia es de 31.8 casos por millón de niños por año, con un pico de incidencia de 2 a 5 años. Hasta 20% de los pacientes sufrirá alguna recaída. El advenimiento de quimioterapia moderna, profilaxis efectiva para sistema nervioso central (SNC) y los protocolos de tratamiento adaptados al riesgo han mejorado la supervivencia a más de 80% en países desarrollados. **Objetivo:** documentar las características demográficas, inmunofenotipo por medio de citofluorometría y supervivencia a 5 años de los pacientes con diagnóstico de LLA que acudan al Servicio de Hematología del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la Facultad de Medicina, UANL **Material y método:** se seleccionaron todos los pacientes menores de 15 años

con diagnóstico de LLA. Se revisaron detalladamente los expedientes clínicos, exámenes de laboratorio, aspirado de médula ósea e inmunofenotipo por medio de citofluorometría; se realizó una base de datos. Analizamos las características demográficas, conforme a estas se clasificó a los pacientes en riesgo habitual o alto. Por medio del método Kaplan-Meier se calculó la supervivencia global (SG) y supervivencia libre de evento (SLE) a cinco años. El valor de $P < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo. **Resultados:** se estudiaron 185 niños con LLA, con una mediana de edad de 6 años (rango 0-15 años). Noventa y siete (52.4%) eran varones y 88 (47.6%) mujeres. Ciento sesenta y siete (90,3%) tenían marcadores de LLA pre-B temprana, 7 (3,8%) LLA pre-B, uno (0,54%) LLA tipo Burkitt, 9 (4,9%) LLA de linaje T y uno (0,54%) leucemia bifenotípica. Sesenta y un pacientes recayeron (33%), 20 (32,8%) niñas y 41 (67,2%) niños. La SG fue de 81% y la SLE fue de 78% a 5 años. **Conclusiones:** a pesar de que nuestra edad media al diagnóstico y la tasa de recaída es mayor que las reportadas por otros países, tenemos una supervivencia similar a la descrita por naciones industrializadas.

79. Danazol como tratamiento de primera línea para la anemia aplásica

José Carlos Jaime Pérez, Perla Rocío Colunga Pedraza, Cinthia Gómez Ramírez, César Homero Gutiérrez Aguirre, Olga Cantú Rodríguez, Luz Tarín Arzaga, David Gómez Almaguer Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González

El tratamiento inmunosupresor (TIS) con globulina antitimocítica (GAT), además de la ciclosporina A (CsA) es el tratamiento estándar para la anemia aplásica (AA) de los pacientes no elegibles para trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas (TCPH). A falta de GAT + CsA, los andrógenos siguen siendo una opción de tratamiento. **Objetivo:** determinar la efectividad del tratamiento con danazol como terapia de primera línea en pacientes con AA sin donador HLA compatible ni acceso a TIS. **Material y método:** se documentó

la evolución clínica de los pacientes con AA tratados con Danazol en lugar de GAT + CsA. Pacientes con AA sin donador HLA compatible ni acceso a TIS fueron tratados con danazol y terapia de soporte moderna y se compararon con aquellos que recibieron TCPH. Se calculó la supervivencia global (SG), la tasa de respuesta y las probabilidades de riesgo de muerte. **Resultados:** cincuenta pacientes con AA fueron estudiados. Trece recibieron TCPH y 37 danazol y terapia de soporte. La mediana de la dosis diaria de danazol fue de 400 mg (300 a 600 mg), administrado durante una mediana de 12 meses. La SG a 5 años fue mayor para los pacientes que recibieron TCPH (92%) en comparación con el grupo de danazol (41%) ($P=0.001$). La tasa de respuesta global fue de 46% (17/37) en el grupo tratado con danazol y la mediana de tiempo de respuesta inicial fue de 3 meses (1-27). La tendencia a lograr la remisión fue similar entre grupos de gravedad ($P = 0.094$). El único efecto adverso registrado en el grupo de danazol fue un episodio de hemorragia digestiva. Ningún paciente tratado con danazol sufrió evolución clonal de su enfermedad. **Conclusiones:** aunque GAT + CsA es la terapia de elección para pacientes con AA sin donador, cuando ni TCPH o TIS no se encuentran disponibles, el danazol sigue siendo una opción terapéutica aceptable

80. Epidemiología de los linfomas en el noreste de México

Marisol Rodríguez Martínez, José Carlos Jaime Pérez, David Gómez Almaguer
Hospital Universitario José Eleuterio González. Monterrey, NL.

Existe escasa información epidemiológica sobre los linfomas en México. Diversos estudios proponen diferencias en el tipo de linfoma, subtipo histológico, estadio y sintomatología de presentación dependiendo del área geográfica evaluada. **Objetivo:** determinar los datos histopatológicos y de presentación clínica en una población representativa del noreste del país. **Material y método:** se registraron los datos de pacientes procedentes de Nuevo León, Coahuila, Tamaulipas, San Luis Potosí y Zacatecas referidos al Servicio de Hematología del Hospital Universitario "Dr.

José E, González" del 1° enero 2005 al 31 de diciembre 2010. Se analizaron los datos con estadística descriptiva. **Resultados:** se incluyeron 347 pacientes. El 81.8% correspondió a linfoma unicelular (LU) con una mediana de edad de 52 años y relación H:M 1.5 mientras el 18.2% correspondió a Linfoma de Hodgkin (LH) con una mediana de 26 años y relación H:M 1.2. Los subtipos con mayor incidencia para LH fueron esclerosis nodular con 50.6% seguido por celularidad mixta con 7.8% y para LU fue difuso de células grandes B (DCGB) con 33.3% seguido por el folicular con 29.6%. El 32.8% se presentó con estadio clínico III y 64.0% con sintomatología B (diaforesis nocturna, fiebre y pérdida de peso) al diagnóstico. **Conclusiones:** diversos estudios han propuesto variaciones en la incidencia de los linfomas con subtipos y estadios clínicos más agresivos para países en vías de desarrollo. Se ha reportado asociación con la ocupación, encontrando mayor incidencia de LU folicular en trabajadores de industria química, mecánica, automotriz y textil, sector salud, albañilería y uso de benceno y de DCGB en industria textil, de adhesivos y agricultores. Un reporte del Hospital Español del Distrito Federal con 1074 casos, mostró diferencias notables: un porcentaje mayor para LH celularidad mixta (32.0% vs 7.8%) y LU DCGB (57.6% vs 33.33%) y periférico células T (35.8% vs 0.0%), inferior para LU folicular (16.8% vs 29.6%) y mayor incidencia en mujeres de LH (H:M 0.9 vs 1.2). Estas variaciones pudieran deberse a las actividades económicas principales en cada estado. Se requieren estudios adicionales en el resto del país para tener una panorámica completa.

81. Estandarización del PCR alelo específico y RFLP'S para identificar la mutación v617f del gen JAK2 y su validación por secuenciación, en pacientes con síndromes mieloproliferativos crónicos

Rosa María Arana Trejo, Verónica González Martínez, María Paula Hernández, Yolanda Lugo, Luis Solís Anaya, Gregorio Ignacio Ibarra
Laboratorio de Análisis de Oncohematología, SC

En SMPC la mutación V617F en el gen JAK2 tiene una incidencia del 90-95% en policitemia vera (PV) y 40-50% en mielofibrosis (MF) y trombocitosis esencial (TE). La mutación sustituye una guanina por timina en el nucleótido 1849 del exón 14 de JAK2, y puede estudiarse por diferentes modalidades del PCR que son más sensibles, baratos y accesibles comparados con la secuenciación directa del DNA. **Objetivo:** describir la estandarización del PCR específico de alelo y RFLP'S para la identificación de la mutación V617F en el gen JAK2 y su validación por secuenciación en muestras de pacientes con SMPC. **Material y método:** se realizó extracción de DNA de muestras de médula ósea y/o sangre periférica de 40 pacientes con diagnóstico de SMPC. El PCR específico de alelo se realizó con tres cebadores que amplifican el alelo normal y el mutado. En el ensayo PCR-RFLP'S se amplificó el exón 14 de JAK2 y su posterior digestión con la enzima BsaXI que reconoce el sitio 5'GGAG(N)5GT'3 en el alelo normal y que esta ausente en el mutado. En ambos ensayos el control positivo fue la línea celular HEL92.1.7 y los productos se visualizaron por electroforesis en gel. Para la secuenciación se purificaron los productos del PCR del exón 14 de JAK2 y las secuencias obtenidas se compararon con las reportadas en las bases de datos (#Ref. NG-009904). **Resultados:** en 24/40 se confirmó LMC por BCR/ABL+ y en 8/40(20%) casos se detectó la mutación V617F+ por los dos ensayos y se verificó por secuenciación. No hubo diferencias entre muestras de MO o SP. Siete de ellos fueron solo JAK2-V617F+ corroborándose TE; un caso fue BCR/ABL+/ JAK2-V617F+ y el diagnóstico fue LMC. **Conclusiones:** se identificó la mutación V617F del gen JAK2 por los tres métodos. La mayor ventaja del PCR alelo específico es una sensibilidad y especificidad alta y el PCR-RFLP'S permite discriminar entre homocigotos y heterocigotos. Las dos técnicas son accesibles, rápidas y pueden ser usadas rutinariamente para la identificación de V617F en SMPC

82. Riesgo citogenético y su implicación en el pronóstico de IMA. ¿Es México diferente?

Adrián Alejandro Ceballos López, Omar David Borjas Almaguer, Oscar Rubén Treviño Montemayor, Jorge Cuervo Sierra Ramón, Alejandro Martínez Hernández, Juan Antonio Flores Jiménez, Manuel Solano Genesta, Luz del Carmen Tarín Arzaga, José Carlos Jaime Pérez, David Gómez Almaguer
Hospital Universitario, UANL

Existen diversas clasificaciones para leucemia mieloblástica aguda (LMA) según morfología, inmunofenotipo y citogenética; aproximadamente 60-80% de los casos tienen cambios cromosómicos clonales. Siendo considerado el análisis citogenético al diagnóstico de mayor valor pronóstico. En México existe muy poca información, por ello realizamos un estudio para analizar esta relación. **Objetivo:** comparar la supervivencia global de los pacientes dependiendo del riesgo estimado por medio de citogenética. **Material y método:** se revisaron 56 pacientes con LMA, que fueron tratados en el Hospital Universitario de la UANL, del año 2007-2010; fueron incluidos todos los subtipos siguiendo la clasificación FAB, excepto la promielocítica, por tener pronóstico diferente a los demás. Siete pacientes eran menores de edad. El esquema utilizado para inducción a la remisión fue el 7+3, y 3-4 ciclos de consolidación. Se utilizó SPSS para análisis estadístico. **Resultados:** de los 56 pacientes, 24 fueron eliminados por falta de citogenética o por pertenecer al subtipo promielocítico. La mediana de edad fue de 32.5 años ($p=0.440$); 18 fueron femeninas, 14 masculinos ($p=0.351$). Se analizó la BH inicial no encontrando diferencias significativas. Según la citogenética se dividió a los pacientes en tres grupos: bajo (13%), intermedio (34%) o alto riesgo (53%). En la primera inducción se logró remisión completa en 20 pacientes, 2 (10%) de riesgo bajo, 8 (40%) intermedio y 10 (50%) alto; remisión parcial 2 pacientes, 1 de riesgo bajo y 1 de alto; 10 pacientes tuvieron falla en la inducción, 1 (10%) de riesgo bajo, 3 (30%) intermedio y 6 (60%) alto. No se encontró diferencia significati-

va ($p=0.484$). La supervivencia global fue mayor en riesgo intermedio seguido del alto ($p=0.958$), la supervivencia libre de evento fue mayor en riesgo alto ($p=0.881$); la supervivencia libre de recaída fue mayor en riesgo alto ($p=0.128$). **Conclusiones:** contrario a lo esperado y reportado en la literatura, en nuestra población la supervivencia global, libre de evento y de recaída no tuvo diferencia significativa entre los grupos, incluso siendo mayor en pacientes de riesgo alto. En base a lo anterior, sería conveniente realizar análisis posteriores concentrando una mayor cantidad de pacientes, en forma prospectiva y con cooperación de grupos nacionales

83. Dos casos de linfoma no Hodgkin folicular en el IMSS con autotrasplante hematopoyético exitoso mediante la utilización de plerixafor

Uendy Pérez Lozano, Francisco José Tripp Villanueva, Aline Ramírez Alvarado, José Luis Kramis Cerezo
Hospital de Especialidades del IMSS Puebla.

El trasplante autólogo de médula ósea ha demostrado capacidad para prolongar la supervivencia total y supervivencia libre de enfermedad en pacientes con LNH con factores de mal pronóstico y/o recaída. Plerixafor es un inhibidor selectivo y reversible del receptor de CXCR4 que impide su unión a SDF-1, liberando células madre hematopoyéticas de la MO para movilizarlas hacia la sangre periférica. Plerixafor se usa en conjunto con G-CSF al complementarse sus mecanismos de acción. **Objetivo:** mediante la utilización de plerixafor + G-CSF se busca elevar la población de células hematopoyéticas para realizar exitosamente el trasplante autólogo en pacientes con LNH que fueron sujetos a quimioterapia. **Material y método:** se reportan dos casos de pacientes del IMSS que fueron apoyados por el "Programa de Uso Compasivo", de Genzyme y la Fundación IMSS. Caso 1. Paciente con LNH folicular GI, EC IB, FLIPI intermedio CD20+, CD45+, BCL-2+. Tiene recaída luego de respuesta completa con CEOP + rituximab. Respuesta parcial con MINE. Y respuesta completa con flu-

darabina/ciclofosfamida/dexametasona/rituximab. Movilización fallida con G-CSF solo y G-CSF + ciclofosfamida. Se intenta trasplante autólogo usando G-CSF + plerixafor (G-CSF, 10 mcg/kg durante 7 días; plerixafor, 240 mcg/kg en los días 4 a 7). Caso 2. Paciente con LNH folicular, CD20+. Continúa actividad tumoral tras tratamiento con R-CHOP, y 36 Cg fraccionada + R-DHAP. Alcanza remisión completa con MINE pero sufre toxicidad medular grave. Se inicia protocolo de trasplante. Se hace movilización con filgrastim (G-CSF) + plerixafor (G-CSF, 10 mcg/kg/d x 5 días; plerixafor en los días 4 y 5). **Resultados:** en caso 1, se realizaron 3 aféresis presentando conteos totales de CD34 de $6.1 \times 10^6/\text{kg}$, que resultan adecuados. El trasplante resultó exitoso. En caso 2, se llevan a cabo dos cosechas sumando $2.7 \times 10^6/\text{kg}$ con preservación $>80\%$ a 4°C por 6 días. Se somete a infusión de CD34, con injertos neutrofilico el día +24, eritrocitario el día +30 y plaquetario el día +40. **Conclusiones:** plerixafor aumenta la disponibilidad de células progenitoras hematopoyéticas en sangre periférica y facilita la movilización de cantidades adecuadas en pacientes del IMSS que tienen la oportunidad de ser trasplantados y que previamente habían fallado a la movilización, incrementando las posibilidades de éxito con este procedimiento

84. Células estromales mesenquimales derivadas de tumores de cáncer cérvico-uterino inhiben la proliferación de linfocitos T mediante la vía adenosinérgica

Alberto Monroy García, Luis Roberto Ávila Ibarra, Ivonne Jackeline Titla Vilchis, Rosario García Rocha, Juan José Montesinos Montesinos, Eugenia Flores Figueroa, Hector Mayani Viveros, Jorge Hernández Montes, Benny Weiss Steider, María de Lourdes Mora García
UIMEO, IMSS; FES-Z, UNAM

La vía adenosinérgica mediada por la ecto-enzima (ecto-5'-nucleotidasa, CD73) cataliza la defosforilación extracelular de nucleósidos monofosfatos en nucleósidos tales como adenosina. La adenosina ejerce sus efectos biológicos, vía 4 receptores específicos acoplados

a proteínas G: A1, A2A, A2B y A3. A través del receptor A2A, notablemente se inhibe la activación y función efectora de linfocitos T citotóxicos. La expresión de CD73 en células estromales mesenquimales (CEM) es un marcador característico y se ha descrito que tiene un papel importante en la inmunomodulación de la respuesta inmune. **Objetivo:** analizar la expresión y actividad funcional de la vía adenosinérgica en CEM derivadas cáncer cérvico-uterino (CaCu). **Material y método:** se analizó el inmunofenotipo (CD90, CD73, CD105, HLA-ABC, HLA-DR, HLA-DPQ-CD74); la capacidad de diferenciación a los linajes osteogénico, adipogénico y condrogénico; y la vía adenosinérgica de la ecto-5'-nucleotidasa en 2 estirpes de CEM derivadas de tumores de cáncer cérvico-uterino y 2 de tejido cervical normal mediante la conversión de monofosfato de adenosina en adenosina. Finalmente se evaluó el efecto de la adenosina generada sobre la proliferación de linfocitos T. **Resultados:** las CEM derivadas de tumores de cáncer cérvico uterino mostraron mayor expresión de CD73 en membrana, núcleo y nucleolos; mientras que las CEM obtenidas de tejido cervical normal mostraron muy baja expresión de CD73 en membrana y ligera expresión en núcleo y nucleolos. La actividad ecto-5'-nucleotidasa se asoció con la expresión de CD73 en membrana. Al evaluar el efecto de la adenosina producida por las CEM, se encontró que los sobrenadantes de las CEM de CaCu tuvieron un mayor efecto inhibitorio de la proliferación de linfocitos T respecto a aquellos derivados de cervix normal. **Conclusiones:** la expresión de CD73 en las CEM provenientes de tumores cervicales está asociada con la generación de adenosina. Un potencial mecanismo inmunosupresor de la respuesta inmune anti-tumoral. Trabajo financiado por DGAPA-PAPIIT No.IN223010 FIS/IMSS/PROT/G09/762

85. Características clínicas, histológicas y supervivencia libre de enfermedad en pacientes pediátricos con linfoma de Hodgkin del Hospital Pediátrico Moctezuma. Mexico, DF

Francisco Alvarez Rodriguez, Elva Jiménez Hernández, José Refugio Torres Nava, José Marcos Félix Castro, José Arellano Galindo
Hospital Pediátrico Moctezuma

El linfoma de Hodgkin (LH) fue el primer linfoma descrito desde 1832 por Sir Thomas Hodgkin y aún no se sabe con certeza su origen celular, así como su etiología. Por estudios en epidemiología, serología y biología molecular se ha atribuido que el LH es una complicación tardía de la infección causada por el virus Epstein-Barr. **Objetivo:** conocer las características clínicas, histológicas y la supervivencia libre de enfermedad (SLE) de los pacientes pediátricos con LH del HPM. **Objetivo:** conocer las características clínicas, histológicas y la supervivencia libre de enfermedad (SLE) de los pacientes pediátricos con LH del HPM. **Material y método:** se realizó un estudio de Cohorte retrospectiva observacional, descriptivo, se incluyeron a todos los pacientes menores de 18 años de edad, hombres o mujeres, que se diagnosticaron y trataron en el Servicio de Oncohematología del HPM, entre Junio de 1994 a junio del 2010. Los datos se recabaron de los expedientes clínicos y se realizó análisis descriptivo y curva de supervivencia por Kaplan-Meier. **Resultados:** se estudiaron un total de 38 pacientes, 31(81.5%) masculinos y 7(14.4%) femeninos, (razón de 4.4:1), mediana de edad 7.6 años (mínimo 2, máximo 15), Predominó en escolares (65.7%), seguido de preescolares (23.6%). El síntoma predominante fue la fiebre (42.1%), El principal sitio de presentación inicial fue el lado derecho del cuello, El 60.7% presentaron anemia al diagnóstico, El estadio clínico IV fue el más común (36.8%), con síntomas B 47.3%. Y el tipo histológico más frecuente fue de celularidad mixta (50%). El esquema de quimioterapia más empleado fue ABVD en el 39.5%, 2 (5.2%) de los 38 recayeron, y 3 fallecieron, dos por varicela complicada con septicemia, y uno por compresión de la vena cava. La supervivencia libre de enfermedad a 2 años es de 95%. La supervivencia global a 5 años de 85%. **Conclusiones:** las características de nuestra población fueron similares a lo reportado en la literatura internacional,

excepto al porcentaje elevado en preescolares y el estadio clínico avanzado como era de esperarse por el tipo de población sociocultural que se atiende en nuestro hospital.

86. Resultados del esquema CDT (ciclofosfamida, talidomida y dexametasona) como tratamiento de primera línea en pacientes con mieloma múltiple

Luz del Carmen Tarín Arzaga, Ileana Yazmín Velasco Ruiz, Jorge Cuervo Sierra Ramón, Alejandro Martínez Hernández, Juan Antonio Flores Jiménez, Adrián Alejandro Ceballos López, David Gómez Almaguer
Hospital Universitario, UANL.

Recientemente se ha incluido el esquema CDT como una opción de tratamiento inicial en pacientes con mieloma múltiple (MM). En nuestro hospital este esquema fue adoptado como primera línea desde el año 2005, con la intención de ofrecerlo a la mayoría de nuestros pacientes independientemente de ser candidato para trasplante autólogo. **Objetivo:** evaluar la tolerancia y respuesta de los pacientes con MM tratados con CDT. **Material y método:** se incluyeron pacientes con diagnóstico de MM tratados con el esquema CDT. El esquema de tratamiento consiste en ciclofosfamida 300mg/d por 5 días, dexametasona 40mg o prednisona por 4 días VO con talidomida 100-200mg diarios por 28 días, 6 ciclos en quienes es posible realizar trasplante y por 12 ciclos en quienes no reciben trasplante. La respuesta fue evaluada al mes 3, 6, 9, 12 con citometría hemática, perfil bioquímico, inmunoelectroforesis de proteínas. Se realizaron estudios de imagen y aspirado de médula ósea para seguimiento en los pacientes que no presentaban pico monoclonal. **Resultados:** se incluyeron 59 pacientes, mediana de edad 59.5 años (25 – 82). Veintinueve mujeres (49%). Dolor óseo fue el síntoma inicial en 81% de los pacientes, en 26 (44%) se encontraron lesiones óseas múltiples, el 39% fue clasificado con un ISS de I, 29% como ISS II y 32% con ISS de III, y 31% no presentaron pico monoclonal. Según la Ig afectada 78% fueron IgG, 16% IgA y 3% IgM. Res-

puestas: Con una mediana de seguimiento de 11 meses, se obtuvo respuesta parcial en 31%, respuesta completa o muy buena respuesta parcial en 25%, progresión en 25% de los pacientes. Posterior a una respuesta completa 6 pacientes recayeron. La mortalidad fue de 17%. La dosis de talidomida fue reducida en 18 pacientes y retirada en 5. **Conclusiones:** el esquema CDT es opción terapéutica efectiva y accesible para los pacientes con MM.

87. Índice de comorbilidad específico de trasplante de células hematopoyéticas (HCT-CI) como predictor de mortalidad asociada al trasplante

Carlos Chavez Trillo, Elizabeth Sánchez Valle, Alberto Olaya Vargas, Enrique Gómez Morales
Centro Médico ABC

El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas es un tratamiento potencialmente curativo para una gran número de padecimientos. Se ha intentado establecer el impacto de diferentes comorbilidades en pacientes adultos usando el Índice de Comorbilidad Específico de Trasplante de Células Hematopoyéticas (HCT-CI). Sin embargo, estos índices no están validados en población pediátrica, por lo que su utilidad en estos pacientes aun no esta determinada. **Objetivo:** valorar la utilidad del índice de comorbilidad específico del trasplante de células hematopoyéticas (HCT-CI) en niños sometidos a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en el Centro Médico ABC. **Material y método:** cohorte retrospectiva de 24 pacientes sometidos a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas entre enero de 2007 y octubre de 2010, observacional, descriptiva, longitudinal, ambispectiva, comparativa, abierta, no aleatorizada, revisándose la de comorbilidades asentadas en el expediente clínico, y se realizó el cálculo de riesgo utilizando el HCT-CI en cada paciente. **Resultados:** se revisaron 24 pacientes, 9 adultos y 15 pediátricos, con un total de 24 trasplantes, 12 autólogos y 12 alogénicos, 6 de donador relacionado y 6 de cordón umbilical, 20 mieloablativos y 4 de intensidad reducida, con un seguimiento promedio de 231

días (rango: 4 a 1,247 días). Se observó 1 paciente adulto con puntuación >3, y se presentaron 3 defunciones. En el grupo pediátrico se presentaron 10 pacientes con puntuación >3, y 2 defunciones, en ambos casos los pacientes tenían un score >3. Se observa una razón de momios es de 1.35 al comparar el riesgo de mortalidad entre el trasplante alogénico y el trasplante autólogo. En adultos se observa una razón de momios de 20.08 entre los pacientes con un HCT-CI >3 con respecto a los pacientes con puntaje 3 se obtuvo una razón de momios es de 5.02. **Conclusiones:** el trasplante alogénico tiene mayor riesgo de mortalidad comparado al trasplante autólogo. El HCT-CI predice la mortalidad asociada al trasplante en pacientes pediátricos y puede ser una herramienta eficaz para determinar el riesgo de complicaciones. Es necesario validar en series con más pacientes la utilidad del HCT-CI en niños.

88. Las células troncales mesenquimales de pacientes con leucemia mieloide crónica tratados con imatinib, no tienen alterada su capacidad funcional in vitro

Karina Patricia Estrada González, Nancy Delgado López, Luis Meillón García, Enrique Gómez Morales, Elizabeth Sánchez Valle, Manuel Ayala Sánchez, Jorge Vela Ojeda, María Antonieta Chávez González, Héctor Mayani Viveros, Eugenia Flores Figueroa

Lab. Microambiente Hematopoyético, UIMEO. Hospital Oncología CMN SXXI. IMSS

El imatinib es utilizado exitosamente en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica (LMC). Sin embargo, estudios in vitro e in vivo han demostrado un impacto en la hematopoyesis normal y en la homeostasis ósea, debido a su efecto en las células Bcr-Abl negativas, como en las células hematopoyéticas normales y en las células troncales mesenquimales (MSC), a través de la inhibición de los receptores c-kit y el factor derivado de plaquetas (PDGFR), respectivamente. El tratamiento in vitro con Imatinib modifica el potencial de diferenciación de las MSC hacia osteoblastos y reduce su capacidad funcional. Hasta el momento se desconoce si el efecto del Imatinib en

las MSC es reversible. **Objetivo:** evaluar in vitro la capacidad funcional de las MSC de pacientes tratados con Imatinib. **Material y método:** se obtuvieron y caracterizaron MSC de médula ósea normal (MON), pacientes sin tratamiento (VLMC), tratados con Imatinib (ILMC) y con otros fármacos (OLMC). Evaluamos la capacidad funcional para mantener la hematopoyesis de las MSC después de su cultivo in vitro, mediante un ensayo de co-cultivo con células troncales hematopoyéticas (HSC) de sangre periférica movilizada (CD133+CD34+Lin-) Evaluamos la: proliferación, expansión y expresión de N-cadherina de las HSC así como el mantenimiento de progenitores hematopoyéticos. **Resultados:** las MSC obtenidas de ILMC, OLMC y VLMC presentaron un inmunofenotipo y capacidad de diferenciación similares a las obtenidas de MON. Las MSC de los cuatro grupos mantuvieron de manera creciente y constante la proliferación de las células hematopoyéticas y de los progenitores. La expansión de las HSC se incrementó 1.5 veces en las capas de MON mientras que en las capas de VLMC, ILMC y OLMC se incrementó 4.9, 4.5 y 3.4 veces respectivamente. La expresión de la N-cadherina fue mayor en las células co-cultivadas con las MSC obtenidas de MON y OLMC. **Conclusiones:** la capacidad funcional para mantener la hematopoyesis de las MSC obtenidas de pacientes tratados con Imatinib y cultivadas in vitro no se encuentra alterada, lo que sugiere que el Imatinib tenga un efecto reversible, abriendo la oportunidad para el uso de las MSC de estos pacientes en la terapia celular

89. Características clínico-biológicas de pacientes con mieloma múltiple

Benjamín Rubio Jurado, Edson Rebollozo Zúñiga, Alma Italia Guerrero Martínez, Mario Salazar Páramo, Arnulfo Nava Zavala
IMSS

El mieloma múltiple (MM) representa el 1% de todas las neoplasias y 10% de las hemopatías malignas, con una incidencia de 3 casos por 100 mil h., es más frecuente en hombres. En nuestro servicio esta entre

las 5 motivos de consulta mas frecuentes. Represente el 5to lugar como ingreso en nuestro servicio. Se requiere conocer las características de riesgo presentes en estos pacientes para establecer tratamientos y su intensidad. **Objetivo:** determinar en pacientes con MM sus características clinico-laboratoriales, respuesta al tratamiento y supervivencia. **Material y método:** es un estudio retrospectivo con obtención de la información del expediente clinico. Se incluyeron pacientes con Dx de MM recibidos en el servicio de Hematología de la UMAE Hospital de Especialidades CMNO IMSS durante el periodo 2008-2010. Se registraron los datos demográficos, las características clínicas, los resultados de pruebas bioquímicas correspondientes a actividad tumoral, la extensión de la enfermedad y de pronóstico. **Resultados:** se Incluyeron 29 casos con edad X 58a (32-82ª), 15 fem y 14 masc. Antecedente familiar de trombosis en 1 caso (3%), cáncer 8(25%). Con plasmocitoma 12 casos (41%). El estadio clínico corresponde a: EC IA, 11 casos (40%), IIA 4 (14%), EC IIB 3(10%), EC IIIA 1 (3%), EC IIIB 3 (10%). Beta-2 microglobulina disponible en 11 casos (18%). Inmunoglobulinas, elevadas: kappa 11(37%), lambda 13 (45%), IgA 5(17%) IgG 7 (24%), No citogenética disponible. Tratamiento: Talidomida 18 (62%), reciben quimioterapia 26 casos (81%), Reciben radioterapia local 24 casos (83%). Respuesta: completa 5 (17%), parcial 20 (68%), progresión de la enfermedad 5 casos (17%). Supervivencia global 25.4 meses, X (1-132meses), defunciones 3 (7.6%). **Conclusiones:** el MM es una de las principales neoplasias en el Servicio. Como tratamiento de primera línea se encuentra doxorubicina/dexa/talidomida/Zoledronico y Melfalan/Prednisona/Talidomida/Zoledronico. No hay estudio citogenético en estos casos. Con el advenimiento de nuevas terapias se requiere evaluar el riesgo citogenético y poder protocolizar en base a riesgo-costo-beneficio.

90. Rituximab y alemtuzumab a dosis bajas en el tratamiento de la púrpura trombocitopénica trombótica: reporte de un caso pediátrico

Laura Villarreal Martínez, Oscar González Llano, Laura Rodríguez Romo, Consuelo Mancías Guerra, Iliana Aracely Hernández Juárez, Ana Yurizten García Marín, David Gómez Almaguer
Universidad Autónoma de Nuevo León.

La púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), es un grave trastorno poco común en pediatría y esta caracterizada por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia, fiebre, trastornos neurológicos y renales. El recambio plasmático (RP) ha disminuido la mortalidad en los pacientes con PTT de > 90% a < 10%. Existe evidencia de buenos resultados con Rituximab a 375mg/m²/semana por 4 semanas, no existen reportes previos de la utilización de las dosis reportadas en nuestro paciente ni en asociación con alemtuzumab. **Objetivo:** se informa el caso de una paciente de 15 años de edad con PTT severa resistente a RP la cual fue exitosamente tratada con Rituximab y Alemtuzumab a dosis por debajo de la estándar. **Material y método:** una niña de 15 años de edad se presenta en emergencias por presentar 5 días de evolución con petequias, equimosis, disnea, fiebre, cefalea y parestesias en miembros superiores. Con el diagnóstico de PTT se inicia manejo con RP a razón de 1 volumen sanguíneo diario utilizando plasma como líquido de reposición. Se realizó un RP diario por 5 días ocurriendo una notable mejoría. Durante el sexto día de internamiento presentó fiebre y disminución súbita de hemoglobina y plaquetas además de aumento de la DHL. Se decide administrar una dosis subcutánea de 10 mg de alemtuzumab y 100 mg. intravenosos de Rituximab por semana por 4 semanas; además de continuar con los RP por 5 días más. A los doce días desde el inicio los RP fueron suspendidos por presentar recuperación de cuenta plaquetaria y hemoglobina sin evidencia de hemólisis. **Resultados:** la paciente continúa en remisión hasta la fecha de este reporte. **Conclusiones:** el buen resultado en nuestro paciente permite considerar la posibilidad de utilizar la combinación de alemtuzumab y rituximab en casos seleccionados de PTT y hacer en el futuro estudios comparativos con esta combinación.

91. Dosis bajas de rituximab más dosis altas de dexametasona como tratamiento inicial en trombocitopenia inmune del adulto

Luz del Carmen Tarín Arzaga, Ileana Yazmín Velasco Ruíz, Ramón Alejandro Martínez Hernández, Jorge Cuervo Sierra, Adrian Alejandro Ceballos López, Juan Antonio Flores Jiménez, David Gómez Almaguer
Hospital Universitario, UANL

El tratamiento inicial de la trombocitopenia inmune o PTI del adulto utilizando dosis convencionales de corticosteroides logra respuestas sostenidas solo en 30-40% de los pacientes. Con el uso de rituximab se han logrado obtener respuestas hasta en 60% de los casos con duración variable. **Objetivo:** determinar el número de pacientes que logran remisión completa sostenida a 6 meses. **Material y método:** estudio prospectivo, longitudinal, no aleatorizado de pacientes adultos con diagnóstico de PTI primaria, el tratamiento consistió en dexametasona 40mg/d/ 4 días, rituximab 100mg IV cada 7 días por 4 dosis. Se administró clorfenamina 10mg IV y paracetamol 1g VO previo al rituximab. Se evaluó la cuenta plaquetaria inicial, al día 8, 14, 28, 90, 180 y 360. Se definió como respuesta completa >100 x10⁹/l, respuesta parcial > 50x10⁹/l o un aumento de 30x10⁹/l. **Resultados:** se han incluido 10 pacientes, 8 mujeres y 2 hombres, edad mediana 46 (18-73) años, cuenta de plaquetas mediana 9x10⁹/l (2-18x10⁹/l). Con una mediana de seguimiento de 8 (6-14) meses. Se observó respuesta completa en 8 pacientes, de los cuales 3 pacientes recibieron un segundo ciclo de dexametasona el día 15 por tener menos de 20X10⁹/l plaquetas; respuesta parcial en 1 paciente y un paciente no respondió. Dos pacientes recayeron. Seis pacientes mantienen la respuesta completa sostenida a 6 (6-14)meses. El único evento adverso fue fiebre en un paciente durante la primer dosis de rituximab. **Conclusiones:** la combinación de dosis altas de dexametasona por 4 días combinada con dosis bajas de rituximab, es efectivo, bien tolerado y evita el uso de dosis prolongadas de corticosteroides.

92. Incidencia y características clínicas de hemorragia intracraneal en niños con hemofilia

Luz Natalia Builes Restrepo, Ana Lilia Hernández Moreno, Adolfin Berges García, Laura Eugenia Espinosa Hernández
Servicio de Hematología Pediátrica del Hospital General. UMAE del CMN La Raza, IMSS.

La hemorragia intracraneal es el tipo más grave de hemorragia en pacientes con hemofilia y es una causa significativa de morbilidad a corto plazo. La prevalencia de hemorragia intracraneal oscila entre 3,58% y 12%, con una mortalidad entre 0,6% y 21,9%. La incidencia en niños mexicanos con hemofilia es desconocida. **Objetivo:** describir la incidencia y las características clínicas de los niños hemofílicos con hemorragia intracraneal atendidos en el Hospital General del CMN 'La Raza' durante los últimos 10 años. **Material y método:** estudio retrospectivo, descriptivo en el que se incluyó la población de niños con hemofilia A y B atendidos en el Hospital General del CMN 'La Raza' que sufrieron hemorragia intracraneal durante los últimos 10 años. Se describen la incidencia, la presentación clínica y las secuelas. Las variables cualitativas se presentan como frecuencia absoluta y porcentaje, las variables cuantitativas como mediana y rango intercuartílico. **Resultados:** se presentaron 29 eventos de hemorragia intracraneal en 22 niños. La incidencia estimada anual fue de 19.3/1.000 pacientes hemofílicos por año. La mediana de edad fue de 4 (RIQ 15) años, el 20.1% fueron menores de un año. El 86.2% (25) de los casos ocurrió en pacientes con hemofilia A, de los cuales 15 (60%) eran graves, 9 (36%) moderada y leve 1 (4%). Todos los pacientes con hemofilia B (5.3%) padecían hemofilia grave. Al momento del evento 21 pacientes (72%) se encontraban en manejo a demanda y 8 (27.5%) sin ningún manejo. Tres de los pacientes tenían inhibidores (10.3%) todos de alta respuesta. En 15 pacientes (51.7%) el sangrado fue espontáneo. El tipo de hemorragia más frecuente fue subdural 12 (41.4%), seguido de subaracnoidea 6 (20.7%), epidural 5 (17.2%), intraparenquimatosa 5 (17.2%)

y subdural/subaracnoidea 1(3.4%). Desarrollaron secuelas 15 pacientes (51.7%) siendo la más común la epilepsia en 12 casos (80%). **Conclusiones:** la incidencia y las características clínicas de hemorragia intracraneal son semejantes a las reportadas en la literatura. En esta serie no hubo muertes asociadas. No se presentaron casos en pacientes con manejo profiláctico.

93. Cuantificación de quimerismo hematopoyético por reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real en pacientes con trasplante alogénico de células hematopoyéticas

Olga Verónica Barrales Benítez, Fausto Sánchez Muñoz, Sandra Ileana Pérez Alvarez, Reyna Saldaña López, Eucario León Rodríguez
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, DF.

La determinación cuantitativa de quimerismo en el seguimiento del TACH permite evaluar la proporción de células del donador en el receptor mediante la identificación de marcadores genéticos. Dentro de las técnicas más usadas están la amplificación por PCR de microsatélites (repetidos cortos en tandem/STR) y polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs). El análisis de microsatélites a pesar de ser considerado el estándar de oro para la medición de quimerismo presenta poca sensibilidad (0.4-5%). Por otra parte, el análisis empleando SNPs por PCR en tiempo real reporta una sensibilidad de hasta 0.1% y se realiza en menos tiempo. **Objetivo:** probar diferentes SNPs empleando PCR en tiempo real en pacientes con TACH. **Material y método:** se estudiaron 18 SNPs pertenecientes a 11 loci bialélicos localizados en 9 cromosomas; para ello se ajustaron las concentraciones de primers, sondas así como las condiciones de la PCR en tiempo real. Los pacientes tenían los siguientes padecimientos: anemia aplásica (12/ 33.3%), síndrome mielodisplásico (11/ 30.6%), leucemia aguda (8/ 22.2%), leucemia mieloide crónica (3/ 8.3%), y linfoma (2/ 5.6%). Se estudiaron muestras pre-trasplante de 24 pacientes con donador del mismo sexo; y de 12 pacientes con donador de

diferente sexo, esto para la búsqueda de marcadores informativos (MI). Estos marcadores fueron designados como M1 hasta M15 para su control en el estudio. Posteriormente se realizó la cuantificación de estos MI en 11 pacientes pos-trasplante. **Resultados:** en cuanto a los MI designados para los pacientes con donador del mismo sexo se encontró que 37.5% tuvieron 2 MI; el 25%, 4 MI; 16.6%, un MI. El marcador más informativo fue M3 con 33.3%; después M9 con 29.2%; M1, M5, M7 y M12 con 25%; el M2 y M8 con 20.%; M6, M13 y M14 con 16.7%. Para los pacientes con donador de diferente sexo de los marcadores para X (X1, X2), se encontró que el más informativo fue el X1 con 41.7%. Se corroboró una sensibilidad de 0.1% y linealidad de 0.98. Se realizó exitosamente la cuantificación en los pacientes pos-trasplante. **Conclusiones:** el empleo de esta nueva metodología permite obtener un resultado cuantitativo más exacto del quimerismo en pacientes pos-TACH.

94. Comparación de progenitores hematopoyéticos mieloides en sangre de aféresis obtenida de donadores sanos y de pacientes hematológicos. Experiencia del banco de sangre cmn la raza

Fernando Luna Bautista, Romero Juárez Yanin, Shantal Avilés Romero, Gamaliel Benítez Arvizu, Elizabeth Franco Gutiérrez, Salvador Arellano Ocampo, Héctor Mayani Viveros, Araceli Malagón Martínez
IMSS-UIMEO

La cantidad y contenido de progenitores hematopoyéticos mieloides en sangre de aféresis es esencial para su trasplante en pacientes con enfermedad hematológica. La mejor herramienta funcional que se tiene para ver el estado biológico de las células a trasplantar después de su procesamiento, son los cultivos de colonias en medio semisólido. Debido a lo anterior en el BCSCU a la par de hacer las cuantificaciones de viabilidad y contenido de células CD34+ por citometría de flujo en dichas unidades, se realiza el cultivo de colonias de células hematopoyéticas mieloides de la cosecha, a fin de dar un mejor resultado y con mayor confiabilidad para el trasplante. **Objetivo:**

comparar la cantidad de progenitores hematopoyéticos generados en cosechas iniciales de aféresis de donadores sanos y de pacientes con enfermedad hematológica. **Material y método:** las aféresis se realizaron con equipo COBE-SPECTRA (Agente mobilizador Filgrastim). Se utilizaron de 135 primeras cosechas en total (67 de donadores, 48 de linfoma, 17 de mieloma y 13 de leucemia). El estado funcional de los progenitores se valoró mediante el sistema de cultivo de colonias (Stem Cell Tech.) en medio semisólido, cuantificando unidades formadoras de colonias (UFC) como son UFC-G, UFC-M, UFC-GM, UFC-E, UFC-B, UFC-Mix y UFC de alto potencial proliferativo (HPP-CFC). Las diferencias estadísticas se obtuvieron mediante la prueba de Kruskal-Wallis para comparación de medianas. **Resultados:** se detectaron entre 3 y 9 veces menos cantidad de progenitores entre donadores sanos y pacientes. **Conclusiones:** existen importantes diferencias en el contenido de progenitores entre las unidades de aféresis (primera cosecha) donadores sanos y pacientes hematológicos. En estos últimos hay una merma sensible en la detección de progenitores primitivos siendo linfoma el que dió cosechas más pobres de progenitores respecto a los donadores sanos.

95. Eficacia de dosis bajas de pegfilgrastim como coadyuvante en quimioterapia intensiva

Eduardo Edmundo Reynoso Gómez, Flavio Adrián Grimaldo Gómez, Víctor Salinas Rojas,
Hospital Español

La complicación frecuente, grave que afecta la calidad de vida de pacientes en quimioterapia citotóxica es la mielosupresión. La neutropenia y trombocitopenia producen repercusión clínica que puede asociarse a morbilidad y mortalidad. El uso de factores estimulantes constituye una herramienta eficaz para acortar el periodo de neutropenia y disminuir el riesgo de complicaciones por la quimioterapia. El pegfilgrastim, en la profilaxis primaria de complicaciones por neutropenia, está disponible en México, pero su alto

costo dificulta su indicación. **Objetivo:** determinar la eficacia de dosis bajas de pegfilgrastim para profilaxis primaria de complicaciones infecciosas de quimioterapia citotóxica en pacientes con riesgo de 20% de neutropenia severa. **Material y método:** prospectivo de pacientes que acudieron al Hospital Español, recibieron tratamiento de quimioterapia agresiva con criterios para riesgo de neutropenia febril. Se aplicó pegfilgrastim 3mg 24 horas del término de quimioterapia. Se realizaron biometrías seriadas durante cada ciclo. Se registraron complicaciones infecciosas, días de estancia intrahospitalaria y mortalidad. **Resultados:** se incluyeron 12 pacientes, recibieron un total de 64 ciclos de quimioterapia, 50% hombres, diagnósticos de: Linfoma-Hodgkin 6 pacientes, cáncer de mama 2 pacientes, Leucemia linfoblástica aguda 1 paciente, Linfoma No-Hodgkin+VIH 1 paciente, Mieloma-múltiple 1 paciente, Linfoma difuso 1 paciente. La edad promedio fue de $\pm 47.0823.96$ años. De los 12 pacientes 8 nunca presentaron neutropenia, de los que presentaron neutropenia, tres fueron con cuentas. **Conclusiones:** la dosis de 3 mg de pegfilgrastim es eficaz para profilaxis primaria de complicaciones infecciosas por quimioterapia citotóxica en pacientes con riesgo de 20% de neutropenia severa.

96. Monitoreo molecular de la leucemia aguda promielocítica en pacientes pediátricos, mediante RT-PCR tiempo real: experiencia en el INP

Rogelio Paredes Aguilera, Fabiola Mújica Guzmán, Lina Romero Guzmán, Francisco Juárez Nicolás, Consuelo Nájera Garduño, Froylán Mendoza González, Norma López Santos, Lourdes González Pedroza Ángeles del Campo Martínez
Instituto Nacional de Pediatría, México, DF

La leucemia aguda promielocítica (LAP) se caracteriza por la de la translocación recíproca entre los cromosomas 15 y 17: t(15;17), que tiene como resultado la formación del gen híbrido PML-RAR α . La mayor parte de los pacientes obtiene remisiones prolongadas con el tratamiento en el que el ácido trans-retinoico (ATRA)

se combina con quimioterapia. En la LAP puede identificarse el RNA mensajero híbrido PML-RAR α mediante la técnica de RT-PCR. En la actualidad este es el método más utilizado para el diagnóstico molecular de la LAP; adicionalmente permite el realizar un seguimiento evolutivo de la enfermedad durante el tratamiento en función del número de copias del gen híbrido que se encuentran en el paciente de manera rápida (el resultado se obtiene en un día), precisa y con una alta sensibilidad. **Objetivo:** monitorear la respuesta de los pacientes pediátricos con LAP al tratamiento con ATRA y hasta la remisión completa, usando como herramienta la técnica de RT-PCR. **Material y método:** se incluyeron 4 pacientes pediátricos diagnosticados con LAP en 2008, 3 de género femenino y 1 de género masculino, los cuales recibieron tratamiento específico con ácido trans-retinoico y quimioterapia durante 2 años, actualmente se encuentran en cese de tratamiento y bajo vigilancia. Se cuantifico la del gen híbrido por RT-PCR Tiempo Real, durante cada fase del tratamiento con ATRA; la última determinación se realizó cuatro meses después del cese del tratamiento. **Resultados:** los cuatro pacientes durante todo el seguimiento al tratamiento con ATRA fueron disminuyendo el número de copias hasta llegar a cero copias del gen PML-RAR α . Después del cese del tratamiento tampoco se ha presentado el gen. **Conclusiones:** el monitoreo de progresión de la enfermedad en pacientes pediátricos con LAP con la técnica de RT-PCR tiempo real tiene un importante valor pronóstico, ya que existe correlación entre el estado clínico del paciente y el número de copias encontradas del gen híbrido PML-RAR α en las diferentes etapas del tratamiento. Con el monitoreo de la enfermedad por PCR tiempo real se ha podido establecer la remisión de la enfermedad hasta enero de 2011 en todos los pacientes.

97. Reconstitución inmunológica de pacientes pediátricos sometidos a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas

Fabiola Mújica Guzmán, Martín Pérez García, Francisco Juárez Nicolás, Alberto

Olaya Vargas, Lina Romero Guzmán, Verónica Romero López, María de los Angeles del Campo Martínez, Edgar Alejandro Medina Torres

Instituto Nacional de Pediatría

La finalidad del trasplante de células progenitoras hematopoyéticas es implantar un sistema sano en sustitución de uno enfermo. La recuperación total es un proceso lento y a menudo incompleto después del trasplante. Si bien la inmunidad innata se reconstituye rápidamente, la adaptativa especialmente la linfopoyesis de células B y T puede verse comprometida por varios años. Las células NK alcanzan niveles normales desde las primeras semanas hasta los primeros 100 días. La reconstitución de las células T es lenta puede tardar por más de dos años. La función de las células B se mide con las subclases de anticuerpos. La reconstitución es influenciada por la edad y tipo de trasplante. **Objetivo:** describir la tendencia de recuperación inmunológica de los pacientes pediátricos post-trasplantados de células progenitoras hematopoyéticas durante el periodo 2008-2010. **Material y método:** se incluyeron 24 pacientes sometidos a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, 6 del género femenino y 18 del género masculino. A 2 de ellos se les realizó trasplante autólogo y a 22 trasplante alogénico. Se realizó el seguimiento de subpoblaciones por citometría de flujo empleando anticuerpos monoclonales de superficie: CD3, CD4, CD8, CD19 y CD56, durante 3, 6, 9 y 12 meses de seguimiento post-trasplante; también se determinaron inmunoglobulinas a cada paciente. **Resultados:** todos los pacientes presentaron una tendencia similar. Se observó que las células de estirpe T son las primeras en presentar valores de CD4 y CD8 normalizados, seguidas de las células NK que tardaron más tiempo en normalizar los valores de CD56, y finalmente las células de estirpe B que presentan valores de CD19 bajos. **Conclusiones:** a partir de los datos obtenidos en la medición de subpoblaciones de linfocitos y determinación de inmunoglobulinas se ha evidenciado la reconstitución inmunológica completa al año, tanto en sangre periférica como en cordón umbilical.

98. Trombocitemia esencial, policitemia vera y trombosis en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Aldo Alfonso Scherling Ocampo, Ángel Gabriel Vargas Ruiz, Marcela Deffis Court, Lauro Fabián Amador Medina, Karla Adriana Espinosa Baustista, Karina González Rodríguez, Patricia Guzmán Uribe, Gustavo Ramos Blas, Ivette Neme Yunes, Arturo Castillo Ríos

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

La trombofilia en los procesos mieloproliferativos Philadelphia negativos es un rubro no bien comprendido. Uno de los factores propuestos es la de leucocitosis en los síndromes anteriormente mencionados como factor independiente para trombosis tanto arterial como venosa, así como la carga de la mutación Jak2V617F. **Objetivo:** con el objetivo de poder analizar factores de riesgo reportados ya en la literatura, así como la búsqueda de algún otro. **Material y método:** se realizó un estudio retrospectivo de los pacientes con PV y TE tratados entre 2000 y 2010, y su relación con eventos trombóticos antes y después del diagnóstico. **Resultados:** se analizaron un total de 50 pacientes, de los cuales 26 (52%) pertenecían a la clasificación de riesgo alto, 14 (28%) al riesgo intermedio y 10 (20%) al bajo. Con una mediana de seguimiento a 4 años, 11 del total de pacientes presentaron algún evento trombótico, siendo 10 de ellos (90.9%) dentro de la clasificación de riesgo alto y 1 (9.09%) en intermedio, con una diferencia estadísticamente significativa con P de 0.017. No obstante, ninguna de las variables para la clasificación de riesgo (edad, número de plaquetas, factores de riesgo cardiovascular), por separado, afectó el riesgo de los pacientes para el desarrollo de eventos trombóticos. De los estos eventos, 9 (81.8%) fueron antes o al momento del diagnóstico de la enfermedad. Sólo 31 pacientes contaban con estudio de citogenética convencional, y de ellos 12 (38.7%) presentaban alguna alteración citogenética (ninguna de ellas repetida dentro de la población estudiada). Entre quienes presentaron alteraciones citogenéticas, 6 (50%) presentaron eventos

trombóticos durante su seguimiento (uno de ellos presentó eventos antes y después del diagnóstico del síndrome mieloproliferativo). La de una citogenética distinta de la normal confería un RR de 6, con significancia estadística (P=0.027). La leucocitosis al diagnóstico o durante el seguimiento de los pacientes no fue factor determinante para el desarrollo de trombosis previa o posterior al diagnóstico (P=0.432). **Conclusiones:** el estudio citogenético puede ser de utilidad para valorar de manera integral el riesgo de los pacientes y el desarrollo subsecuente de trombosis.

99. Células dendríticas y linfocitos T citotóxicos en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en diferentes etapas de la enfermedad

Berenice Sánchez Jara, María Teresa Dueñas González, Rafael Jiménez Flores, Elva Jiménez Hernández, Juana Wendy Aguilera Caldera, Adolfin Berges García, Héctor Manuel Tiznado García

Unidad Médica de Alta Especialidad Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

Introducción: se ha observado que hay infiltración de células dendríticas (CD) en varios tipos de cánceres humanos; que ayudan a controlar la enfermedad. Sin embargo, en algunos casos se ha observado que las células tumorales liberan sustancias inhibitorias que impiden la funcionalidad de las células dendríticas, y el tumor escapa al control del sistema inmune y progresa. **Objetivo:** conocer la cantidad de CD y linfocitos T citotóxicos (LT C) en niños con Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) en diferentes etapas de la enfermedad y compararlas. **Material y método:** se realizó un estudio transversal analítico, se incluyeron pacientes con LLA, menores de 16 años al diagnóstico, tratados en el Servicio de Hematología Pediátrica del Centro Médico Nacional La Raza IMSS. Se cuantificaron CD monocitoides (CDm) y CD plasmocitoides (CDp) y LTC mediante anticuerpos monoclonales por citometría de flujo en sangre periférica SP y médula ósea (MO), en pacientes con LLA de novo, recaída y vigilancia como mínimo 3 años que fue el grupo control. Se correlacionó con "r"

de Sperman y comparación entre grupos por long-rank. **Resultados:** se estudiaron 39 pacientes, 27 hombres (69%) y 12 mujeres (31%); Médiana de edad 8 años (mínimo 1, máximo 15) 19 de novo, 8 en recaída y 12 en vigilancia. El 95 % correspondió a LLA-L1 de línea B. En el grupo general se obtuvo; mediana de CDm en MO 0.06% ; en SP 0.045% , para CDp en MO 0.03%, CDp en SP: 0.01%; y de CD8 en MO 7.2%, y en SP 18.5%. Las CDm y CDp se encontraron disminuidas , o incluso ausentes en MO y SP con LLA de novo y en recaída, a diferencia de un incremento en el grupo control, con diferencia estadísticamente significativa. **Conclusiones:** las CD se encuentran disminuídas tanto en MO como en SP de pacientes con LLA en actividad, y con valores cercanos a lo normal en el grupo control, lo que demuestra que muy probablemente las CD juegan un importante papel para el control de la enfermedad.

100. Los receptores tipo toll (tlrs) inducen cambios en los patrones de diferenciación temprana de los progenitores linfoides en la leucemia linfoblástica aguda infantil

Elisa Dorantes, Eduardo Vadillo, Antonieta Chávez, Lourdes Arriaga, Aurora Medina, Adriana Contreras, Jessica Purizaca, Héctor Mayani, Rosana Pelayo
Hospital Infantil de México Federico Gómez-IMSS UIEMO

Las leucemias agudas infantiles constituyen un problema de salud en el mundo, son la segunda causa de muerte en niños mayores de 4 años. La leucemia aguda linfoblástica (LAL) es la más frecuente y se define como una enfermedad maligna mono/oligoclonal de precursores hematopoyéticos linfoides. Del 6-9% de los pacientes que recaen tendrán cambios variables en el linaje celular, fenómeno conocido como "switch de linaje", lo que ocasiona pobre respuesta a la quimioterapia e incremento en mortalidad. Las causas del "switch" se desconocen, aunque se sugiere participación de estímulos extrínsecos que dispararían la inestabilidad de linaje de origen, incluyendo estimulación de receptores tipo Toll. **Objetivo:** deter-

minar si la activación de los receptores tipo Toll (TLRs) participa en cambios de linaje celular de progenitores linfoides en células de pacientes pediátricos con LAL y conocer si esto representa un mecanismo de "switch" de linaje. **Material y método:** previo consentimiento informado obtuvimos alícuotas de aspirados de medula ósea de nueve pacientes con LAL y sangre periférica movilizada (SMP) de 1 paciente donador de células troncales hematopoyéticas. Obtuvimos poblaciones enriquecidas en células CD34+ . Por RT-PCR de punto final determinamos expresión de transcritos de TLRs, determinamos si su expresión era funcional por estimulación con sus ligandos en co-cultivos con estroma para evaluar potencial de diferenciación después de estimulación con ligandos de TLR. Por citometría de flujo determinamos producción de células NK,B y dendríticas. A partir de células troncales hematopoyéticas, Progenitores multipotentes, Progenitores linfoides y blastos se analizó la capacidad proliferativa (por incorporación de BrdU) después de la estimulación de los TLRs. **Resultados:** en la RT-PCR de punto final observamos expresión diferencial de transcritos de TLRs. Logramos activar los TLRs a través de sus ligandos, induciendo proliferación celular in vitro. La proliferación celular fue diferente de acuerdo al subtipo celular y al ligando utilizado. La producción en cocultivos de células (NK, dendríticas o células B) varió dependiendo el ligando de TLR con que se estimularon. **Conclusiones:** las células primitivas provenientes de individuos con LAL expresan transcritos de TLRs. La estimulación de TLRs con sus ligandos induce la proliferación de células CD34+. La estimulación de TLRs induce cambios en la diferenciación celular.

101. Donadores pediátricos en trasplante de precursores hematopoyéticos: experiencia de una institución

Iliana Aracely Hernández Juárez, Oscar González Llano, Laura Nelly Rodríguez Romo, María del Consuelo Mancías Guerra, Laura Villarreal Martínez, Ana Yuritzen García Marín, David Gómez Almaguer
Hospital Universitario de la Universidad Autónoma de Monterrey

Los trasplantes alogénicos de precursores hematopoyéticos (TPH) la obtención de los PH de donadores pediátricos principalmente de hermanos HLA compatible es cada vez más frecuente. En nuestro medio hay poca información con respecto a la evolución pos- trasplante de los donadores pediátricos. **Objetivo:** describir la experiencia de nuestra institución con donadores pediátricos para TPH. **Material y método:** se revisaron de manera retrospectiva, observacional y descriptiva 67 expedientes de TPH realizados de enero del 2006 a enero del 2011, de los cuales en 17 de ellos los donadores fueron niños y en todos ellos los PH se obtuvieron de sangre periférica. Se describen las características clínicas y de laboratorio más importantes de los donadores. **Resultados:** los diagnósticos para la realización de TPH alogénico fue leucemia linfoblástica aguda 29%, leucemia mieloblástica aguda 29%, leucemia bifenotípica 18%, 12 % para anemia aplásica, 6% para un pacientes con anemias hemolíticas hereditarias y 6% linfoma de Hodgkin. La edad de los 17 donadores pediátricos estuvo en un rango de 8 meses a 15 años de edad. El 53% de los donadores fue del género masculino. Todos ellos recibieron 5 días de estimulación con factor estimulante de colonias de granulocitos. Se obtuvo un promedio de 6.4×10^6 de células CD34+ / Kg. del receptor. Como efecto secundario posterior a la estimulación se reportó solamente dolor óseo (6%), no hubo complicaciones en la colocación del catéter venoso para la recolección de los PH. **Conclusiones:** la obtención de progenitores hematopoyéticos de donadores pediátricos en este pequeño grupo de pacientes fue un procedimiento seguro. Se requerirá de más tiempo de seguimiento para valorar los efectos a largo plazo.

102. Linfoma linfoblástico de células B de cuero cabelludo. Presentación de un caso clínico. Hospital General Regional 110. IMSS. Guadalajara, jalisco.

Angélica Romo Jiménez, César Hernández Guadarrama, Humberto Castellanos Sinco
Hospital General Regional 110. IMSS. Guadalajara, jalisco.

Linfoma linfoblástico de células B primario cutáneo (LLB-C) es una enfermedad rara. No está incluida en la actual descripción de la OMS y la clasificación de la Organización Europea para la investigación y tratamiento del linfoma cutáneo. El LLB-C está incluido en la clasificación de tumores de la OMS en la patología y Genética de tumores de piel como un tumor secundario que involucra la piel. Los Linfomas precursores de células B son generalmente agrupados como leucemia linfoblástica precursora cel B clasificada como el tumor de tejidos linfoides y hematopoyéticos con morfología e inmunofenotipo similares. **Material y método:** caso clínico: masculino de 23 años, con aparición de nódulos en cuero cabelludo, de aproximadamente 3 cm, fijo a planos profundos y ganglio cervical derecho, biopsia cuero cabelludo LNh T, biopsia ganglio: hiperplasia atípica paracortical de linfocitos T. 2da biopsia de cuero cabelludo: linfoma no hodgkin de células pequeñas y medianas no hendidas, de grado intermedio de malignidad. Tratamiento inicial CHOP-Bleo al 4to ciclo, crecimiento rápido de nódulo en cuero cabelludo y cervicales en donde se biopsia y reporta linfoma linfoblástico de células B CD20 (-) con expresión de CD45, Tdt, CD10, CD79 y PAX5. Se inició esquema hiperCVAD sin respuesta, tratamiento paliativo con radioterapia y a la novena sesión con datos de leucemia aguda; falleció a los siete días. **Conclusiones:** el linfoma linfoblástico es más común de precursores de células T en un 90% y en tan solo un 10% de células B según los casos reportado con en la clasificación de los tumores hematopoyéticos y tejido linfoide. Los sitios que más frecuentemente son piel, tejidos blandos, hueso y ganglios linfáticos. LLB-C puede presentar cambios dermatopatológicos al diagnóstico. Debe diferenciarse de otras neoplasias malignas: tumor de células péqueles azules de piel, sarcoma de Ewing. Expresan Tdt, CD43 y HLA-DR y puede expresar marcadores B: CD79a, CD19, CD22 y menos común Cd20. Las neoplasias primarias de piel pueden subdiagnosticarse, y debe considerarse como una entidad que puede considerarse como

un futuro de linfoma cutáneo. Primario, por lo que debe sospechar y realizar un buen protocolo diagnóstico incluyendo una IHQ completa.

103. Calidad de vida posterior a inmunosupresión seguida de rescate autólogo hematopoyético con purga pretrasplante con rituximab en artritis reumatoide y linfoma Hodgkin

*Uendy Pérez Lozano, Luis Enrique Romero Mijangos, José Alejandro Limón Flores, Juan Carlos Solís Poblano, Rubén Daniel Lobato Tolama
IMSS Puebla*

Las neoplasias linfoides pueden aparecer luego de padecer artritis reumatoide de larga evolución. El cáncer es una contraindicación para el uso de anti-TNF que representa la mejor opción para tratar artritis reumatoide después medicación con FARMES. El uso de rituximab ha mostrado efectividad en pacientes tratadas con artritis reumatoide. Existen casos reportados con enfermedad autoinmune severa tratados con trasplante autólogo con acondicionamiento de intensidad reducida. **Objetivo:** presentar la evolución de una paciente con LH y artritis reumatoide con autotrasplante. **Material y método:** paciente femenina de 50 años de edad, con artritis reumatoide desde el 2002, con exacerbaciones-remisiones con clase funcional III / IV (Steinbrocker). Sin respuesta al triple esquema de FARMES. En julio 2007 presenta Linfoma Hodgkin predominio linfocitario IIIA, recibe EBVD 6 ciclos-radioterapia en manto 36cGy. Presenta recaída en enero 2009, recibe BEACOPP 6 ciclos. En Diciembre 2009 presenta hipotiroidismo. En Enero 2010 exacebación de la sintomatología reumatológica aun con dosis completas de metilprednisolona. Ingresó a autotrasplante con VSG 49mm/h, factor reumatoide 557 UI/mL; 20 articulaciones dolorosas y 12 inflamadas, escala de dolor EVA 8; 3 puntos del cuestionario de calidad de vida HAQ. Se movilizó con filgrastim exacerbándose el cuadro inflamatorio y el dolor. Recibió rituximab 1 gramo el día previo a la primera de tres cosechas, seguido de acondicionamiento: fludara-

bina 200mg/m², ciclofosfamida 120mg/kg, se infundieron 1.2 x 10⁶ CD34/kg el 16 de agosto de 2010. Recibió profilaxis con caspofungina y inmunoglobulina. Presentó alergia a múltiples antibióticos, tuvo neutropenia febril durante 10 días. Injertó el día +15. **Resultados:** egresó con 1.8 puntos del cuestionario de calidad de vida HAQ, EVA 2 y FR 120 UI/mL. El 16 noviembre 2010: 1 punto del cuestionario de calidad de vida HAQ, FR 14.4 UI/mL, VSG 35 mm/h, sin infecciones, ECOG 1. **Conclusiones:** la inmunoterapia en el trasplante permitió en ésta paciente mejorar la calidad de vida notablemente con morbilidad infecciosa moderada. El seguimiento aún es corto dada la agresividad neoplásica y la alta frecuencia de recurrencia de las enfermedades autoinmunes después de autotrasplante.

104. Inversiones en los intrones 1 y 22 del gen F8 y su relación con el desarrollo de inhibidores en pacientes con hemofilia A grave

*Hilda Luna Záizar, Ana Rebeca Jaloma Cruz, Lorena Berenice Godoy Mejía, Sandra Luz Ruiz Quezada, María Janeth Tlaxcala Luévano, Mayra Judith Valdés Galván
CUCEI, Universidad de Guadalajara*

La mutación más frecuente en pacientes con hemofilia A (HA) grave es la inversión del intrón 22 (inv22) que se ha encontrado en el 40-50% de los casos; otra mutación es la inversión del intrón 1 (inv1), que origina el 2-3% de los casos. Ambos arreglos ocasionan que en esas regiones, el gen quede invertido y truncado y por lo tanto, no se forma el producto proteico. **Objetivo:** analizar las inversiones en los intrones 1 y 22 en pacientes con hemofilia A grave y su relación con el desarrollo de inhibidores. **Material y método:** se estudiaron pacientes con HA grave pertenecientes a 164 familias mexicanas procedentes de 19 estados del país. Se realizó la identificación simultánea de las inversiones en los intrones 1 y 22 por el método Inverse Shifting Polimerase Chain Reaction (IS-PCR). Los inhibidores al FVIII fueron investigados por el método Nijmegen-Bethesda. Los datos fueron analizados por Chi cuadrada o prueba

exacta de Fisher. **Resultados:** la inversión del intrón 22 se encontró en el 48% de los pacientes. No se encontró la inversión del intrón 1 en la población estudiada. El desarrollo de inhibidores en los pacientes con la inversión del intrón 22 fue ligeramente mayor que en los pacientes negativos a la inversión. **Conclusiones:** la frecuencia de la inversión en intrón 22 es similar a la reportada en otras poblaciones. Aunque la de la inversión en intrón 22 fue mayor en los pacientes que desarrollaron inhibidores, no mostró diferencia significativa con el grupo de pacientes negativos a la inversión.

105. 13 años de lucha contra la leucemia mieloide crónica

Lilia Beatriz Aguilar López, Oscar Miguel Garcés Ruiz, José Luis Delgado Lamas, César Borjas Gutiérrez, Rosbiny Díaz Ruiz, Alma Guerrero Martínez
IMSS

El pronóstico de los pacientes con Leucemia mieloide crónica (LMC), ha mejorado con el imatinib, los pacientes resistentes requieren de tratamientos de segunda generación como el nilotinib o el dasatinib. **Objetivo:** caso de un paciente con el diagnóstico de Leucemia mieloide crónica de 13 años de evolución. **Material y método:** hombre de 51 años, conocido desde febrero 1998 por el diagnóstico de LMC en fase crónica, enviado al HE CMNO en enero 1999, sin visceromegalias, con una BHC (23/02/1998) hb 10.7g/dL leucocitos 127380 plaquetas 556,000 metamielocitos 16% neutrófilos 74% bandas 1% basófilos 4% linfocitos 5%. Se investigaron cuatro hermanos quienes no fueron compatibles para el alotrasplante de médula ósea, continuó su tratamiento con busulfano e interferón 2alfa. Idarrubicina citarabina y etopósido enero 2000 y la aplicación de sus propias células madre, citarabina subcutánea en el 2000 y 2001, mesilato de imatinib del 2002 al 2008, iniciando con una dosis de 200mgs hasta aumentarla a 600 mg por día, sin obtener respuesta molecular completa, por lo que se inicia con Dasatinib durante los meses de junio a septiembre del 2008, a una dosis de 50 mgs. por día, suspendiéndose a petición del paciente por trombocitopenia de

30,000, se reinició mesilato de imatinib desde octubre del 2008 hasta febrero del 2010 a una dosis de 800 mg por día, se considera resistente al tratamiento e inicia Nilotinib en Marzo 2009 hasta la fecha 400 mg cada 12 h, en septiembre 2010 se le realiza inmunofenotipo negativo a blastos y cariotipo con 100% de Cr. Ph., en noviembre 2010 no se le detectó mutación. **Resultados:** el porcentaje de la relación BCR-ABL/ABL (IS) de fecha 2 de diciembre del 2008 fue de 42.33, el 16 de febrero del 2009 fue de 55.64, el 26 de agosto del 2009 de 41.14 y el 16 de junio del 2010 de 120.6. **Conclusiones:** por los resultados se le insiste al paciente el apego al tratamiento. Si se comprueba resistencia se le indicaría otro inhibidor de la tirosin cinasa.

106. Frecuencia de infecciones virales como agentes causales de anemia aplásica en niños en el Nuevo Hospital Civil de Guadalajara

María Magdalena Ortiz Sandoval, José Luis Toro Castro, Ana Luisa Orozco Alvarado, Regina Malinalli Navarro Martín del Campo, Oscar Ramón González Ramella, Fernando Antonio Sánchez Zubieta
Nuevo Hospital Civil de Guadalajara Dr Juan I. Menchaca.

La anemia aplásica es una seria patología caracterizada por la de medula ósea (MO) hipocelular, tejido hematopoyético sustituido por células grasas en ausencia de un infiltrado anormal o incremento en la reticulina, siendo potencialmente fatal. Su etiología es variada, desde alteraciones congénitas, idiopática y secundaria a varias causas como exposición a agentes tóxicos químicos o físicos, así como drogas e infecciones virales, las cuales pueden actuar indirectamente a través del sistema inmunológico. **Objetivo:** determinar la frecuencia de infecciones virales como agentes causales de AA en pacientes pediátricos, en el servicio de hemato-oncología pediátrica del Nuevo Hospital Civil de Guadalajara. **Material y método:** estudio longitudinal y descriptivo. Se incluyeron 61 pacientes con diagnóstico de anemia aplásica diagnosticados durante los meses de enero del 2001 a enero del 2011 en el servicio de Hematología-oncología pediátrica. A

todos los pacientes se tomaron estudios serológicos al diagnóstico para hepatitis A, B, C, Elisa para VIH, IgG e IgM para EBV (Epstein Barr Virus), CMV (citomegalovirus) Y PVB19 (parvovirus B19). Corroborándose las serologías positivas. **Resultados:** de 61 pacientes con diagnóstico de AA, se reportaron 6 (9.8%) con serología (+) para Hepatitis viral A, con historia de cuadro de ictericia hepatalgia, malestar general, previo a sintomatología de aplasia; 3 pacientes (4.9%) se reportaron con IgM (+) para EBV, 5 pacientes (8.1%) reportaron IgM (+) para CMV corroborada con PCR, 12 Pacientes (19.6%) reporto serologías IgM(+) para PVB19, lo que nos a un total de 25 pacientes (42.6%) de pacientes con antecedentes infecciosos, considerados a estos pacientes con AA secundaria a procesos infecciosos principalmente PVB19. **Conclusiones:** en nuestra serie se reporta un 42.6% de causas infecciosas relacionadas con la AA, nos llama la atención el alto porcentaje de infecciones siendo mas alto que lo reportado en la literatura, principalmente nos llama la atención la infección por PVB19 del cual se ha reportado una relación mayor en aplasia pura de serie roja. Sin embargo en nuestro grupo se presento con pancitopenia grave. Habrá que revisar la estadística en otros centros nacionales para ver el comportamiento de esta infección en nuestra población mexicana.

107. Dos años de experiencia en el tratamiento de neoplasias hematológicas en adolescentes entre 15 y 18 años del Instituto Nacional de Cancerología

José Ramiro Espinoza Zamora, Juan Rafael Labardini Méndez, Eduardo Cervera Ceballos, Myrna Gloria Candelaria Hernández, Marcos Cano Guardiola, Alejandro Sosa Espinoza, Vicente Javier Espinoza Zamora, Omar Genaro López Navarro
Instituto Nacional de Cancerología

Leucemias agudas linfoblástica (LAL), mieloblástica (LAM), linfoma no Hodgkin (LNH), enfermedad de Hodgkin (EH); son patologías en los adolescentes, tienen un comportamiento diferente. **Objetivo:** evaluar la respuesta de los adolescentes con neoplasias hematológicas a la

quimioterapia de adultos. **Material y método:** se evaluaron pacientes entre 15 y 18 años que ingresaron al INCan del 01 de marzo del 2009 al 01 de marzo del 2011 y cuyo diagnóstico de LAL, LAM, LNH y EH se confirmó. **Resultados:** 60 pacientes, 32 LAL, 8 LAM, 13 LNH y 7 EH. De las 32 LAL 17 son mujeres y 15 hombres, 25 son L2, cuatro L1 y tres L3. Son 25 de alto riesgo. 27 pacientes recibieron HiperCVAD y 3 se combinaron con dasatinib. Uno inició con Larson y otro con VAP-Laspar y 3 pacientes ingresaron con falla terapéuticas: uno inició con HiperCVAD más dasatinib en segunda línea y 2 con 4+3 en tercera línea. 15 (47%) pacientes lograron RC. 16 (50%) fallaron al esquema indicado y uno se cambió al IMSS. A 2 años, 18 pacientes (56%) están vivos, 14 (44%) RC. De los LNH 9 son hombres y 4 mujeres, el linfoma linfoblástico es el más común con 7 casos, seguido del Burkitt con 3 casos. El estadio clínico (EC) IV predominó con 7 casos (54%). Se utilizó HiperCVAD en 11 pacientes (85%) y en 4 se asoció con rituximab. 2 pacientes con CHOP y uno de ellos se combinó con rituximab. 12 pacientes (92%) concluyeron el esquema establecido con RC, En la actualidad 10 pacientes (77%) continúan vivos 9 en RC (69%) y 1 con RP. La LAM con 4 mujeres y 4 hombres, 5 son FAB M4 Eo, 2 bilineales y una M3 clásica. La inducción se realizó con el esquema 7+3, 6 recibieron intensificaciones y esquemas de consolidación. Solo 4 lograron y mantuvieron RC. La M3 recibió ATRA más antraciclino Logró RC y se mantiene en seguimiento. La EH 5 mujeres y 2 hombres: celularidad mixta 4 casos y esclerosis nodular 3. Todos recibieron ABVD: 6 obtuvieron RC (86%). **Conclusiones:** es útil extender este tipo de seguimientos para este grupo específico de edad.

108. Causas y frecuencia de mieloplasia. Una revisión de 10 años, en el Instituto Nacional de Cancerología
José Ramiro Espinoza Zamora, Juan Rafael Labardini Méndez, Eduardo Cervera Ceballos, Myrna Gloria Candelaria Hernández, Alejandro Sosa Espinoza, Vicente Javier Espinoza Zamora, Omar Genaro López Navarro
 Instituto Nacional de Cancerología

Las neoplasias invaden médula ósea (MO). Los libros de texto casi no lo mencionan o sólo lo abordan brevemente en los capítulos finales. En el INCan hemos encontrado frecuentemente el hallazgo de células extrañas a la MO de pacientes con diferentes padecimientos oncológicos y por tal motivo lo difundimos. **Objetivo:** identificar el proceso oncológico no hematológico que con más frecuencia da metástasis a la médula ósea. **Material y método:** se revisaron las MO realizadas en el departamento de Hematología del periodo 2001 al 2010, un total de 12 000 médulas, en promedio 1200 MO por año, de las cuales se identificaron aquéllas en pacientes que no tenían diagnóstico hematológico y que eran practicadas como resultado de las interconsultas a los servicios de oncología médica y cirugía oncológica de pacientes con diagnóstico oncológico y manifestaciones hematológicas o alteración en las pruebas hemáticas. **Resultados:** se identificaron 96 biopsia aspirado de médula ósea (BAMO) de pacientes oncológicos: 61 Ca de Mama (32 canalicular infiltrante, 6 lobulillares y 23 no especificados) 14 corresponden a cáncer cervicouterino (CACU), 6 cáncer de próstata, 5 cáncer de colon, y 2 cáncer pulmonar. El tumor de Ewing, el meduloblastoma, ovario, tiroides, vesícula biliar, piel, liposarcoma fusocelular y estomago son el resto de tumores. 36 casos tenían algún tipo de metástasis conocida por estudios de imagen (TAC, RMN, Gammagrafía). La trombocitopenia es la causa más común (46 casos) por la cual se solicitó la participación de hematología seguida de neutropenia y anemia. En 28 pacientes se documentaron células extrañas en el aspirado de MO. De estos 23 tienen cáncer mamario (9 son canalicular infiltrante, 4 lobulillar y 10 no especificados). Dos con cáncer cervicouterino, uno de próstata, un sarcoma de Ewing y un meduloblastoma. 21 de estos aspirados tenían reporte de biopsia de hueso positiva a infiltración. **Conclusiones:** la médula ósea infiltrada con células extrañas se vio en 28 casos, de los cuales 21 se pudieron corroborar con estudios histopatológicos y en 19 casos se sabía la de metástasis por estudios de imagen sobre estructura óseas. El Cáncer

canalicular infiltrante fue la neoplasia más común que da metástasis a la medula en esta revisión.

109. El estroma mesenquimal de la médula ósea en la leucemia aguda linfoblástica promueve la capacidad de diferenciación linfoide de los progenitores tempranos de médula ósea con LAL

Jessica Purizaca, Elisa Dorantes, Eugenia Flores, Lourdes Arriaga, Ismael Mancilla, Héctor Mayani, Isaura Meza, Rosana Pelayo

Departamento de Biomedicina Molecular. CINVESTAV, Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Oncológicas.

La leucemia aguda linfoblástica de células B, representa del 80 al 90% de las leucemias en niños y se caracteriza por la acumulación excesiva de precursores de células B en la médula ósea. Nuestros hallazgos previos señalan que tanto las células troncales y los progenitores linfoides tienen disminuida su capacidad de diferenciación y proliferación hematopoyética, sugiriendo la existencia de alteraciones intrínsecas o en la regulación de factores microambientales que permiten su desarrollo. Este trabajo evalúa algunos aspectos del microambiente en la LAL como: contenido de citocinas producidas en médula ósea por precursores linfoides, y las características biológicas de la célula estroma mesenquimal (CEM). **Objetivo:** evaluar el efecto de las CEM provenientes de médula ósea de LAL en la diferenciación temprana de los progenitores linfoides de LAL. **Material y método:** obtención de CEM y progenitores linfoides provenientes de aspirados de MO de niños de 0-14 años con y sin LAL. Caracterización biológica de CEM: fenotipo, capacidad proliferativa, y potencial de diferenciación. Co-cultivos de CEM y progenitores linfo-hematopoyéticos en de factores de crecimiento linfoide SCF, Flt3, IL-7 e IL-15 para evaluar potencial de diferenciación linfoide e identificación de células B, NK y dendríticas por citometría. Determinación de citocinas secretadas por precursores de células B, por ensayos de CBA (Cytometric Bead Array): IL-8, IL-6, IL-12p70, TNFalfa,

IL-10 e IL-1beta. **Resultados:** las CEM de niños con LAL son multipotentes y tienen la capacidad de diferenciación adipogénica, condrogénica y osteogénica. Las CEM muestran algunas diferencias en el nivel de expresión de marcadores convencionales y otras moléculas, como en ALCAM (CD166), CD140b y moléculas HLA-I. La proliferación de las CEM en LAL es menor que en su contraparte control. La capacidad de diferenciación linfocítica de progenitores en LAL aumenta en los co-cultivos con CEM de LAL. Los precursores de células B provenientes de LAL tienen altas concentraciones de IL6, IL-1beta y TNFalfa. **Conclusiones:** las CEM de LAL difieren de las CEM control en su potencial de proliferación y marcadores fenotípicos, y aumentan la capacidad de diferenciación linfocítica de los progenitores tempranos de médula ósea de individuos con LAL, sugiriendo que su interacción es necesaria durante el desarrollo linfopoyético.

110. Trombocitopenia secundaria a infección por hepatitis C tratada con interferón pegilado, posterior a trasplante hematopoyético. Reporte de un caso

Uendy Pérez Lozano, José Luis Ruiz Ovalle, Jessi Juárez, José Alejandro Limón Flores, Rubén Daniel Lobato Tolama
IMSS

Es bien sabido que el virus de hepatitis C (VHC) contiene elementos estructurales que mimetizan secuencias de péptidos de la región de la GPIIIa en las plaquetas, induciendo la producción de autoanticuerpos específicos causantes de PTI. Se ha demostrado que el uso de terapia corticoidal aumenta la carga viral de estos pacientes. Por otro lado el uso de INF alfa2b tiene como efecto secundario trombocitopenia por lo que se contraindica su uso en pacientes con plaquetas menores de 75,000. **Objetivo:** analizar la mejoría de la trombocitopenia al disminuir la carga viral de VHC. **Material y método:** paciente femenina de 27 años de edad, con LLA L2 desde mayo 1999 alto riesgo de recaída por leucocitos, con respuesta completa y posterior recaída a SNC, al obtener la remisión se consolida con TMO autólogo

en el 2000, Inicia con trombocitopenia progresiva catalogándose como y tratándose como PTI en 2003. Se documenta infección por VHC C Genotipo 1b en 2004. Evaluada por gastroenterología no siendo candidata a recibir INF por trombocitopenia. Aspirado de médula ósea 2010 presentado fenómeno de histiofagocitosis, carga viral de VHC por PCR: 2960000 U/mL Plaquetas de 5000 refractaria a todo tratamiento (no se realizó esplenectomía). Se considera trombocitopenia relacionada a alta carga viral por lo que se ofrece con consentimiento informado interferón pegilado alfa2b+ ribavirina. **Resultados:** egresó del hospital una semana después de manejo con 18000 plaquetas, a la 4ta semana carga viral de 20800 U/mL, plaquetas 75000, a la décima segunda semana carga viral indetectable, plaquetas 200,000. A las 28 semanas carga viral de 96 U/mL a causa de desajuste de la dosis de antiviral por sobrepeso y plaquetas de 122,000. **Conclusiones:** está demostrado que la reducción de la carga viral del VHC con el tratamiento INF puede aumentar el recuento de plaquetas, de manera proporcional a la reducción de la carga viral con respuestas del 50 a 80%.

111. Frecuencia de de antígenos eritrocitarios realizada a pacientes en protocolo de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en el INP

Adriana Monreal Olmedo, Dinora Aguilar Escobar, Guillermo Escamilla Guerrero, Amalia Bravo Lindoro, Evadela Rosas Zúñiga, Juana Francisca Guzmán Reyes, Doris Lord Méndez
Instituto Nacional de Pediatría

Además de los antígenos del sistema ABO y Rh, otra gran variedad (más de 400) pueden ser detectados en la membrana del eritrocito humano. Estos antígenos son estructuras químicas polimórficas localizadas en las membranas eritrocitarias y algunos de ellos en otras células y en líquidos corporales, se heredan de acuerdo a leyes mendelianas por lo cual se mantienen inalterables durante toda la vida (excepto en TCPH); y por su carácter antigénico son capaces de provocar la formación de anticuerpos e inducir una

respuesta inmune. **Objetivo:** determinar la frecuencia de antígenos eritrocitarios en pacientes bajo protocolo de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en el binomio donador- receptor. Determinar la frecuencia de antígenos eritrocitarios de mayor importancia clínica de los paquetes eritrocitarios empleados para el apoyo transfusional. **Material y método:** se realizó un estudio retrospectivo de pacientes y donadores ingresados a protocolo de trasplante de células hematopoyéticas (TCPH) del 2009 al 2010. Determinación de grupo ABO y Rh, utilizando la técnica en tubo Determinación de antígenos eritrocitarios en donador y receptor TCPH, con antiseros comerciales, empleando técnica en gel: C, c, E, e, M, N, P, S, s, Jka, Jkb, K, k, Fya, Fyb, Lea, Leb, Dia. **Resultados:** los productos para el apoyo transfusional son seleccionados acorde al fenotipo a sistema Rh. R1R1 = 47 % R1r = 11.75 % R1R2 = 11.75 % R2r = 8.82 R2R2 = 5.88 % rr = 5.88 otros = 8.92%. **Conclusiones:** a pesar de que se determinan todos los antígenos eritrocitarios en el binomio receptor-donador para protocolo de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, hasta el momento no se ha tenido una compatibilidad al 100%, relación al apoyo transfusional. La mayoría de los pacientes presentan fenotipo a sistema Rh de R1R1 por lo que seleccionamos paquetes globulares R1R1 para pacientes de TCPH evitando así la probable sensibilización A, C y E. Sera de mucha utilidad dar seguimiento a los pacientes de TCPH con respecto a antígenos eritrocitarios como marcadores de quimerismo; tales como: SRh, Kell, Duffy, Kidd y Diego de esta manera evaluar la reconstitución hematopoyética, aportando un dato más para la evolución clínica del paciente.

112. Leucemia de células peludas. Reporte de un caso en una mujer de 32 años

Alejandro Ramírez Badillo, Mariela Cardiel Silva
Centenario Hospital Miguel

La presentación típica de la leucemia de células peludas (LCP) comprende la de esplenomegalia, pancitopenia sintomática

y un aspirado de médula ósea seco en un varón de edad media (50 a 55 años). Se presenta el caso de una mujer joven. La LCP puede constituir hasta 2% de todas las leucemias. El tratamiento de primera línea es con análogos de nucleósidos de purinas (ANP). **Objetivo:** se reporta el caso de paciente en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo de la ciudad de Aguascalientes y nuestra experiencia. **Material y método:** se revisó el expediente de una paciente de 32 años de edad, con astenia, adinamia, pérdida de 5 kg en tres meses, dolor abdominal, plenitud gástrica temprana, epistaxis, gingivorragias. La biometría reportó: RBC 3.4 Hb11.1 Hto 33%, VCM 97 HCM 32.5 MCHC 33.5 PLT 43,000, leucocitos de 4.40 con neutrofilos totales de 520 (11.7%) linfocitos 3560 (80.9%), bazo palpable 4 cm debajo de borde costal., ultrasonido esplenomegalia de 30cm, frotis de sangre periférica: linfocitos con vellosidades citoplásmicas, se realizó esplenectomía que como sabemos no es ya el tratamiento de primera línea en la actualidad pero por el malestar abdominal de la paciente y la falta de recursos económicos para la compra de ANP se indicó. **Resultados:** posterior a la esplenectomía la paciente presentó respuesta hematológica completa (RHC) en biometría hemática con Hemoglobina de 14 g/dL, leucocitos 7.5x10⁹, neutrófilos totales 2.300, plaquetas 232 mil. Cifras que mantiene desde hace tres meses. **Conclusiones:** el tratamiento de primera línea lo constituyen los ANP. La RH se sitúa alrededor de 90% para estos fármacos y la supervivencia a 10 años libre de progresión en aproximadamente 60 a 70%. Existen casos resistentes al tratamiento inicial (aprox. 20%) y progresan a través del tiempo (30 a 40%). Los que evolucionan antes de un año pueden ser tratados con un ANP diferente al inicial, no se ha demostrado resistencia cruzada. Recursos como la esplenectomía, el interferón y alquilantes pueden considerarse en el grupo de pacientes que fracasan a los tratamientos modernos. Hasta el momento la paciente se encuentra en RHC, en caso de recaída se tendrá que iniciar tratamiento con ANP buscando el apoyo económico.

113. Detección de anticuerpos virales en donadores de sangre en un Hospital General. Actualización

Luis Pita Ramírez, Blanca Estela Cabrera Carbajal, Erandy Bravo Lemus, Diana Garduño Ríos
Hospital General Vasco de Quiroga ISSSTE, Morelia

Desde 1986 es obligatorio en México investigar en todos los donadores de sangre, la de anticuerpos contra el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (AgsHB); y desde 1993, también la detección de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (VHC). **Objetivo:** conocer la prevalencia de marcadores virales en nuestra población de donadores de sangre en los últimos cinco años y compararla con lo informado previamente (Rev Invest Clin 1997; 49:475-80, Rev Biomed 2001; 12 (supl 1): S66, Rev Hematol Mex 2006; 7 (supl 1): S 74). **Material y método:** se revisaron todos los resultados de detección de VIH, AgsHB y VHC en el periodo del 01/01/06 al 31/12/10 de donadores de sangre sanos aceptados de acuerdo con la normatividad vigente y posteriormente, se compararon con los reportados con anterioridad. **Resultados:** la siguiente tabla muestra los resultados obtenidos en el periodo de estudio así como los históricamente conocidos. **Conclusiones:** la prevalencia de anticuerpos virales en nuestra población de donadores de sangre en los últimos cinco años es similar a la que hemos detectado desde 1997.

114. Unidades de eritrocitos solicitadas y transfundidas en un hospital general

Luis Pita Ramírez, Blanca Estela Cabrera Carbajal, Diana Garduño Ríos, Erandy Bravo Lemus
Hospital General Vasco de Quiroga, ISSSTE Morelia, Michoacán.

La transfusión de concentrado de eritrocitos (CE) debe apegarse a las indicaciones establecidas y, por lo tanto, emplearse únicamente en casos en los que es estrictamente indispensable. Lo anterior con el fin de evitar riesgos para el receptor como reacciones transfusionales y transmisión

de infecciones entre otros. Por lo tanto, la solicitud del CE al banco de sangre deberá hacerse sólo en aquellos casos en que la transfusión representará un beneficio para el paciente y así mismo, se evita el dispendio de los recursos físicos, económicos y humanos de la institución. La relación ideal entre unidades solicitadas (US)/unidades transfundidas (UT) se ha calculado en 2/1. **Objetivo:** conocer la relación de US/UT en los servicios clínicos del Hospital General Vasco de Quiroga ISSSTE en Morelia, Michoacán. **Material y método:** en un periodo de seis meses (01/07/10 a 31/12/10), se revisaron todas las solicitudes de CE por parte de los servicios clínicos del HGVQ y posteriormente se contabilizaron los egresos de CE registrados en el libro oficial de ingresos y egresos. **Conclusiones:** la relación mas elevada entre US/UT se encontró en los servicios quirúrgicos del hospital, una de las posibles explicaciones es que por rutina se pide CE a la mayoría de los pacientes que serán sometidos a algún procedimiento quirúrgico por la sensación de seguridad que da al equipo quirúrgico el tener sangre disponible para una situación de urgencia. En los servicios clínicos la relación US/UT se acercó mas a lo ideal.

115. Anemia de Blackfan Diamond: reporte de caso

Blanca Estela Salazar Alvarado, Mónica Teresa Magaña Cárdenas, Óscar Jesús Gutiérrez Camarena, Aida Cristina Chávez Velasco
Hospital Civil Fray Antonio Alcalde

La anemia de Diamond-Blackfan es ocasionada por un defecto celular en el cual los progenitores y precursores eritroides son altamente sensibles a la muerte programada, resultando así en falla eritropoyética. Herencia autosómica dominante, se pueden encontrar casos esporádicos. La penetrancia y expresividad son extremadamente variables en DBA y aun no son bien conocidas. La incidencia es de 5-10 casos por millón de nacidos vivos, no existen reportes en nuestro país, 40% de estos pacientes muestran defectos congénitos asociados con la anemia. **Objetivo:** reportar un caso con anemia de Blackfan Diamond con defectos con-

génitos asociados. **Material y método:** se revisa el caso de una paciente atendida en el servicio de Hematología Pediátrica del Hospital Civil Fray Antonio Alcalde. **Resultados:** niña de tres meses de edad, resultado del primer embarazo de su madre de 17 años edad y padre de 34 años, ambos sanos. A lo largo del embarazo la paciente tuvo: taquicardia fetal, prematuridad a las 35 semanas de gestación, retraso en el crecimiento intrauterino, TTRN, Hb 6 g/dL VCM 118 fl, conteo de serie blanca y plaquetas normales. Es transfundida egresándose posteriormente del servicio de recién nacidos. Evolución: pobre incremento ponderal, Hb 4g/dL, VCM: 98 fl, reticulocitos 0%, TORCH: negativo, anticuerpos antiparvovirus B19 negativo, Coombs directo negativo, reticulocitos 0%. E.F: talla baja, cabello disperso, frente prominente, telecanto, puente nasal deprimido, micrognatia, implantación baja de orejas, clinodactilia del 3° y 4° dedo de pie izquierdo y juanetes en ambos pies. Los ultrasonidos cardíaco y renal se reportaron normales. Cariotipo 46 XX. AMO; eritroblastopenia, serie blanca y megacariocítica normal. ADA: 25UI/L. **Conclusiones:** los criterios diagnósticos presentados por la paciente corresponden a los descritos clásicamente: anemia normocrómica, macrocítica, que aparece precozmente en el período de recién nacido o lactante menor, reticulocitopenia, médula ósea normocelular con deficiencia selectiva de los precursores eritroides, recuento de leucocitos normal o levemente disminuido, recuento de plaquetas normal. Aunque la penetrancia y expresividad son extremadamente variables y actualmente no son totalmente conocidas no podemos excluir que afectación de los padres o algún otro familiar estén también afectados aunque no existan signos y síntomas asociados a penetrancia incompleta ó aunque no corresponda al clásico fenotipo de ABD.

116. Trombosis del seno venoso secundario a resistencia a la proteína c activada reporte de caso

Salazar Alvarado Blanca Estela, Mónica Teresa Magaña Cárdenas, Oscar Jesús Gutiérrez Camarena, Macario Salcido Jiménez Hugo Ceja Moreno

Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jal.

La resistencia a la proteína c activada (RPCa), es un defecto de carácter congénito, es la mayor causa de trombofilia idiopática. El defecto consiste en una falta de respuesta a la PCA. Está considerada como el estado de hipercoagulabilidad heredado más frecuente, su prevalencia en la población general varía entre 3,6 a 6%^{6,8}. En nuestro país es desconocida, sólo casos aislados se han reportado. La trombosis de seno venoso puede ser considerada como una manifestación de RPCa. **Objetivo:** la trombosis senovenosa (TSV) en niños es aún escasamente reconocida, es causa de muerte o de secuelas neurológicas en un grupo importante de casos. Es importante la investigación de posibles factores de riesgo incluyendo los genéticos y expresión clínica que incluyen a la RPCa. **Material y método:** paciente femenino 12 años, antecedente de TSV a los 6 meses de edad, asociado a sepsis sin germen aislado, con evolución favorable, 24 h previas a su ingreso presenta cefalea, alteraciones del estado de conciencia, debilidad generalizada, hemiparesia derecha, pérdida del conocimiento. E.F: somnolencia, respuesta a comandos verbales, cefalea, náuseas, hemiplejía flácida e hipoestesia izquierdas, Babinski positivo, visión borrosa y edema de papila bilateral. TAC cerebral: imágenes hipodensas en ambos lóbulos parietales. RNM: trombosis venosa del seno longitudinal superior y seno recto derechos, edema vasogénico y citotóxico de lóbulos frontales y parietales. **Resultados:** se analizaron las mutaciones FV Leiden, PT 20210: negativa de forma inicial. Polimorfismo C677T del gen MTHFR reportándose heterocigota para el marcador. Determinación de FV Leiden del padre: positivo, se realiza una segunda determinación a la paciente reportándose en esta ocasión positivo para PT20210. **Conclusiones:** el riesgo de trombosis está aumentado en los pacientes heterocigotos para el gen 5 a 10 veces y en los pacientes homocigotos 50 a 100 veces. El riesgo de trombosis está incrementada por la de condiciones heredadas o adquiridas de riesgo de trombosis, así el riesgo será mayor si existen estados

de hipercoagulabilidad concomitantes y si hay presentes que aumentan el riesgo de trombosis hasta 30 a 35 veces en mujeres portadoras del defecto. Indicación para manejo con anticoagulantes.

117. Romiplostin en padecimientos onco-hematológicos: experiencia con cinco pacientes

José Rodríguez-Carrillo, Enrique Rico Curiel, Esperanza Barrera Chairez Hospital México Americano, Guadalajara.

Los agonistas de trombopoyetina están aceptados en trombocitopenia inmune (TIP). Existen reportes anecdóticos o en fase II en otras indicaciones (dengue hemorrágico, enfermedad injerto contra huésped, linfomas y en síndromes dishemopoyéticos). La dosis inicial de Romiplostin recomendada en TIP es de 1 microgramo por Kg/peso con incremento semanal. En casos especiales de TIP que requieren elevar plaquetas como preparación de cirugía, se ha utilizado la dosis total contenida en el vial (250 mcg), requiriendo una o 2 dosis como máximo. Observando respuesta a la semana de administrado el ROMI. En México de Octubre de 2010 a Febrero 2011, se han tratado 45 personas con trombocitopenia, 40% de los casos corresponden a trombocitopenia no inmune. **Objetivo:** conocer la respuesta con romiplostin en trombocitopenia de origen no inmune. **Material y método:** se realizó un censo entre los médicos hematólogos de Guadalajara (32), para conocer la experiencia con el uso e indicaciones de Romiplostin. La respuesta se definió como elevación de plaquetas relacionada al uso de ROMI. **Resultados:** tres hematólogos trataron con ROMI a cinco pacientes; tres pacientes con mieloma múltiple en recaída. Uno con anemia refractaria con exceso de blastos y una mujer con leucemia mieloblástica secundaria a mielofibrosis. Los datos se concentran en la tabla. Todos los pacientes recibieron el ampulón completa (250 mcg). Dos de los 3 casos de mieloma elevaron plaquetas. El caso 3 presentó diarrea. El síndrome mielodisplásico (anemia resistente IA con exceso de Blastos) caso 4, elevó plaquetas hasta el día 28, pero clínicamente dejó de

requerir apoyo transfusional, la mujer con LAM secundaria a Mielofibrosis (caso 5), no mostro respuesta, falleció de hemorragia SNC. En resumen 2 de los 5 pacientes respondieron a ROMI. Plaquetas Genero/Edad Dx Recibía Plaq Dosis 250 mcgr Basal 7 14 21 28 1) Hombre 63 Mieloma recaída No 1 35 75 - - - 2) Mujer 84 Mieloma en rt No 2 32 56 130 158 170 3) Mujer 74 Mieloma recaída No 3 15 23 18 10 - 4) Hombre 77 SMD III en Qt Si 3 35 21 16 10 - 5) Mujer 67 LAM^{2a} Mielofibrosis Si 1 2 1. **Conclusiones:** romiplostim fue bien tolerado en pacientes con trombocitopenia de origen maligno. La respuesta parece tener relación con la disponibilidad de megacariocitos. Se requiere estudios prospectivos.

118. Determinación de subpoblaciones linfoides T, BCL-2 y FAS en leucemia linfoblástica aguda infantil de novo

Juana Wendy Aguilera Caldera, Elba Reyes Maldonado, Laura Arcelia Montiel Cervantes, Laura Espinoza Hernández, Luis Alfonso Robles Espinoza
UMAE CMN La Raza, IMSS. México, DF.

La leucemia linfoblástica aguda es la más frecuente en edad infantil. La generación de inmunidad contra las leucemias requiere la participación de diferentes células efectoras como células dendríticas (DC), linfocitos T, NK, NKT involucradas en la respuesta inmune que reconoce el tumor. La alteración en el balance normal de proteínas como FAS y Bcl-2 favorece la supervivencia de las células tumorales. Las células cancerosas han desarrollado varios mecanismos para evadir la apoptosis, entre ellos, la falta de expresión de Fas y la sobreexpresión de Bcl-2. **Objetivo:** determinar las subpoblaciones linfocitarias T, BCL-2 y Fas en donadores sanos y pacientes con leucemia linfoblástica aguda de novo infantil y relacionar los valores con la evolución de la enfermedad. **Material y método:** estudio prospectivo observacional. De octubre 2010 a enero 2011. Se utilizaron muestras de sangre periférica (SP) y aspirado de médula ósea (MO) de pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda de novo, SP

de niños con cirugías maxilo-facial como grupo control. Análisis morfológico en laminillas de SP y MO con tinción de Wright para determinar la morfología, citoquímicas; según criterios Franco Americano Británico (FAB) para el diagnóstico. Las muestras de SP y MO se cuantificarán con un analizador automático. Las determinaciones de marcadores de superficie e intracelulares se realizarán por citometría de flujo (FACSCalibur) y anticuerpos mononucleares específicos para linfocitos T Bcl-2, CD95. Se compararon las medianas para cada uno de los marcadores celulares utilizando la prueba de "t" de Student para muestras independientes entre el grupo de pacientes con el grupo control no oncohematológico. **Resultados:** se han obtenido 11 controles y 21 pacientes. El análisis estadístico mostró que los linfocitos, las células blasticas, las poblaciones de CD3, CD4, CD8, CD14, NK, NKT, DC1, DC2, CD34, CD34/95 y CD34/BCL2 presentaron diferencias significativas en la cantidad de células entre los donadores y los pacientes con leucemia linfoblástica aguda. **Conclusiones:** en la literatura mexicana no existe reporte de la determinación de estas subpoblaciones en LLA de novo en la edad pediátrica, así como de las proteínas que intervienen en la apoptosis; los resultados hasta el momento muestran la recuperación de la inmunidad en LLA en relación al grupo control.

119. Xantogranuloma diseminado asociado con linfoma linfoblástico del adulto: reporte de un caso. Experiencia del Instituto Nacional de Cancerología

Arlette Barbosa Ibarra, Marianela Siñani Cárdenas, Denise Gabriela de León, Trenado Silvia Rivas Vera
Instituto Nacional de Cancerología, México, DF.

El xantogranuloma es una enfermedad benigna de la niñez que afecta piel, mucosas y vísceras. Se caracteriza por de pápulas o nódulos, rara vez se observa en pacientes adultos. Se reporta asociación con neoplasias hematológicas y Neurofibromatosis Tipo I. **Objetivo:** describir las características clínicas, patológicas e inmunohistoquímicas de un paciente

adulto con linfoma linfoblástico asociado a xantogranuloma diseminado. **Material y método:** revisión del expediente clínico. **Resultados:** masculino de 43 años con diagnóstico de linfoma linfoblástico inmunofenotipo T, EC IVb (cuello, pulmón, MO) en 2009. Recibió tratamiento con 4 ciclos de Hiper-CVAD de diciembre de 2009 a abril 2010. En junio acudió con lesión nasal exofítica y lesiones papulares pretibiales además de trombocitopenia. Se realizó biopsia de piel que mostro un denso infiltrado de células histiocíticas, acompañadas de células gigantes tipo Touton mezcladas con linfocitos que infiltraban de manera difusa la dermis papilar y reticular con extensión a tejido subcutáneo. El diagnóstico fue de neoplasia maligna de células dendríticas xantomatosas, con estudio de inmunohistoquímica positivo en células neoplásicas para CD68 y negativo a MPO y PS100. Se corroboró el diagnóstico por microscopia electrónica. Se inició segunda línea de tratamiento con ICE. Hasta el momento ha recibido cuatro ciclos con respuesta buena hematológica e involución entre 80 y 90% de las lesiones. **Conclusiones:** los casos reportados en pacientes adultos fueron descritos en 1963; a partir de entonces se reconocen dos variantes clínicas: de lesiones pequeñas y en forma de nódulos grandes, variedad más común en pacientes adultos. La asociación con condiciones hematológicas en la variedad adulta incluye trombocitosis esencial, leucemia linfocítica crónica, linfoma de células grandes tipo B, leucemia linfocítica crónica y gamapatía monoclonal. La presentación de lesiones puede ocurrir antes, durante o posterior a la presentación del trastorno hematológico como síndrome paraneoplásico o marcador cutáneo. En nuestra institución corresponde al primer caso reportado asociado a linfoma linfoblástico.

120. Frecuencia de daño articular en pacientes con hemofilia de acuerdo con la edad, tipo, gravedad e inhibidores

Berenice Sánchez Jara, Adolfin Berges García, Alfonso Ragnar Torres Jiménez, Elva Jiménes Hernández
CMN La Raza, IMSS.

requerir apoyo transfusional, la mujer con LAM secundaria a Mielofibrosis (caso 5), no mostro respuesta, falleció de hemorragia SNC. En resumen 2 de los 5 pacientes respondieron a ROMI. Plaquetas Genero/Edad Dx Recibía Plaq Dosis 250 mcgr Basal 7 14 21 28 1) Hombre 63 Mieloma recaída No 1 35 75 - - - 2) Mujer 84 Mieloma en rt No 2 32 56 130 158 170 3) Mujer 74 Mieloma recaída No 3 15 23 18 10 - 4) Hombre 77 SMD III en Qt Si 3 35 21 16 10 - 5) Mujer 67 LAM^{2a} Mielofibrosis Si 1 2 1. **Conclusiones:** romiplostim fue bien tolerado en pacientes con trombocitopenia de origen maligno. La respuesta parece tener relación con la disponibilidad de megacariocitos. Se requiere estudios prospectivos.

118. Determinación de subpoblaciones linfoides T, BCL-2 y FAS en leucemia linfoblástica aguda infantil de novo

Juana Wendy Aguilera Caldera, Elba Reyes Maldonado, Laura Arcelia Montiel Cervantes, Laura Espinoza Hernández, Luis Alfonso Robles Espinoza
UMAE CMN La Raza, IMSS. México, DF.

La leucemia linfoblástica aguda es la más frecuente en edad infantil. La generación de inmunidad contra las leucemias requiere la participación de diferentes células efectoras como células dendríticas (DC), linfocitos T, NK, NKT involucradas en la respuesta inmune que reconoce el tumor. La alteración en el balance normal de proteínas como FAS y Bcl-2 favorece la supervivencia de las células tumorales. Las células cancerosas han desarrollado varios mecanismos para evadir la apoptosis, entre ellos, la falta de expresión de Fas y la sobreexpresión de Bcl-2. **Objetivo:** determinar las subpoblaciones linfocitarias T, BCL-2 y Fas en donadores sanos y pacientes con leucemia linfoblástica aguda de novo infantil y relacionar los valores con la evolución de la enfermedad. **Material y método:** estudio prospectivo observacional. De octubre 2010 a enero 2011. Se utilizaron muestras de sangre periférica (SP) y aspirado de médula ósea (MO) de pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda de novo, SP

de niños con cirugías maxilo-facial como grupo control. Análisis morfológico en laminillas de SP y MO con tinción de Wright para determinar la morfología, citoquímicas; según criterios Franco Americano Británico (FAB) para el diagnóstico. Las muestras de SP y MO se cuantificarán con un analizador automático. Las determinaciones de marcadores de superficie e intracelulares se realizarán por citometría de flujo (FACSCalibur) y anticuerpos mononucleares específicos para linfocitos T Bcl-2, CD95. Se compararon las medianas para cada uno de los marcadores celulares utilizando la prueba de "t" de Student para muestras independientes entre el grupo de pacientes con el grupo control no oncohematológico. **Resultados:** se han obtenido 11 controles y 21 pacientes. El análisis estadístico mostró que los linfocitos, las células blasticas, las poblaciones de CD3, CD4, CD8, CD14, NK, NKT, DC1, DC2, CD34, CD34/95 y CD34/BCL2 presentaron diferencias significativas en la cantidad de células entre los donadores y los pacientes con leucemia linfoblástica aguda. **Conclusiones:** en la literatura mexicana no existe reporte de la determinación de estas subpoblaciones en LLA de novo en la edad pediátrica, así como de las proteínas que intervienen en la apoptosis; los resultados hasta el momento muestran la recuperación de la inmunidad en LLA en relación al grupo control.

119. Xantogranuloma diseminado asociado con linfoma linfoblástico del adulto: reporte de un caso. Experiencia del Instituto Nacional de Cancerología

Arlette Barbosa Ibarra, Marianela Siñani Cárdenas, Denise Gabriela de León, Trenado Silvia Rivas Vera
Instituto Nacional de Cancerología, México, DF.

El xantogranuloma es una enfermedad benigna de la niñez que afecta piel, mucosas y vísceras. Se caracteriza por de pápulas o nódulos, rara vez se observa en pacientes adultos. Se reporta asociación con neoplasias hematológicas y Neurofibromatosis Tipo I. **Objetivo:** describir las características clínicas, patológicas e inmunohistoquímicas de un paciente

adulto con linfoma linfoblástico asociado a xantogranuloma diseminado. **Material y método:** revisión del expediente clínico. **Resultados:** masculino de 43 años con diagnóstico de linfoma linfoblástico inmunofenotipo T, EC IVb (cuello, pulmón, MO) en 2009. Recibió tratamiento con 4 ciclos de Hiper-CVAD de diciembre de 2009 a abril 2010. En junio acudió con lesión nasal exofítica y lesiones papulares pretibiales además de trombocitopenia. Se realizó biopsia de piel que mostro un denso infiltrado de células histiocíticas, acompañadas de células gigantes tipo Touton mezcladas con linfocitos que infiltraban de manera difusa la dermis papilar y reticular con extensión a tejido subcutáneo. El diagnóstico fue de neoplasia maligna de células dendríticas xantomatosas, con estudio de inmunohistoquímica positivo en células neoplásicas para CD68 y negativo a MPO y PS100. Se corroboró el diagnóstico por microscopia electrónica. Se inició segunda línea de tratamiento con ICE. Hasta el momento ha recibido cuatro ciclos con respuesta buena hematológica e involución entre 80 y 90% de las lesiones. **Conclusiones:** los casos reportados en pacientes adultos fueron descritos en 1963; a partir de entonces se reconocen dos variantes clínicas: de lesiones pequeñas y en forma de nódulos grandes, variedad más común en pacientes adultos. La asociación con condiciones hematológicas en la variedad adulta incluye trombocitosis esencial, leucemia linfocítica crónica, linfoma de células grandes tipo B, leucemia linfocítica crónica y gamapatía monoclonal. La presentación de lesiones puede ocurrir antes, durante o posterior a la presentación del trastorno hematológico como síndrome paraneoplásico o marcador cutáneo. En nuestra institución corresponde al primer caso reportado asociado a linfoma linfoblástico.

120. Frecuencia de daño articular en pacientes con hemofilia de acuerdo con la edad, tipo, gravedad e inhibidores

Berenice Sánchez Jara, Adolfin Berges García, Alfonso Ragnar Torres Jiménez, Elva Jiménes Hernández
CMN La Raza, IMSS.

La hemofilia es una enfermedad hemorrágica hereditaria caracterizada por la deficiencia funcional o cuantitativa de los factores VIII o IX de la coagulación. La hemartrosis es la manifestación más típica de la hemofilia y un motivo frecuente de consulta. Cuando la hemartrosis es frecuente y/o intensa la sinovial no puede reabsorber el sangrado, produciéndose hipertrofia en la misma, resultando en artropatía hemofílica. Existen ciertas condiciones que aumentan el riesgo de hemartrosis y artropatía hemofílica, como lo son: la hemofilia A, los grados graves de la enfermedad y la de inhibidor a factor de coagulación. **Objetivo:** conocer la frecuencia de daño articular en pacientes pediátricos con Hemofilia de acuerdo a la edad, tipo, gravedad y de inhibidores, en el servicio de Hematología Pediátrica del Centro Médico Nacional La Raza. **Material y método:** a todo paciente menor de 16 años, con diagnóstico de Hemofilia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS se realizó revisión del expediente para determinar: de artropatía, tipo y gravedad de la enfermedad, de inhibidores así como el tratamiento que reciben. **Resultados:** existe un incremento en la cantidad de articulaciones afectadas directamente proporcional a la edad siendo más frecuente el daño articular en los pacientes de 13 a 15 años ($p=0.000$). En pacientes con hemofilia A grave hubo mayor frecuencia de afección articular respecto a los pacientes con hemofilia moderada, presentando artropatía solo un paciente con hemofilia A leve. De los pacientes con hemofilia A se encontraron afectadas 10.2% de las articulaciones y en los pacientes con hemofilia B 4.3% del total de articulaciones estudiadas. En general la articulación más afectada fue codo seguida de rodilla y tobillo. En los pacientes con hemofilia A e inhibidores la articulación más afectada fue la rodilla seguida de codo, teniendo mayor afectación los pacientes con inhibidores de alta respuesta. **Conclusiones:** la frecuencia del daño articular tiene correlación positiva con la edad, es mayor en la hemofilia A, en pacientes con menos de 1% de actividad del factor deficiente y en los que presentan inhibidores.

121. Calidad de vida en pacientes sometidos a trasplante de médula ósea, versus pacientes sin trasplante. Resultados preliminares

Olga Graciela Cantú Rodríguez, Oscar Rubén Treviño Montemayor, José Carlos Jaime Pérez, César Homero Gutiérrez Aguirre, David Gómez Almaguer
Hospital Universitario, UANL.

El trasplante de células hematopoyéticas (TCH) se ha incrementado en los últimos años como tratamiento en enfermedades hematológicas, cada vez suman más los pacientes que han sido participes de ésta medida terapéutica. Un aspecto importante que no debe ser pasado por alto es la calidad de vida (CV) que podemos ofrecer a los pacientes, tomando en cuenta no sólo el estado de salud posterior al tratamiento, sino las implicaciones psico-sociales a las que será sometido. **Objetivo:** tener una visión sobre la CV de los pacientes sometidos a TCH, comparándola con pacientes con los mismos diagnósticos que reciben tratamiento médico (TM). **Material y método:** estudio observacional, longitudinal, prospectivo, que consiste en evaluar la CV de pacientes sometidos a TCH-SP ambulatorio, comparándola con pacientes de características similares con TM, mediante la aplicación de la encuesta COOP/WONKA en 5 ocasiones a través del tiempo (pre-trasplante o inicial, post-trasplante o primer mes, 3, 6 y 9 meses); se utilizó SPSSv15 para el análisis estadístico. **Resultados:** se incluyeron 22 pacientes, 11 con TCH-SP y 11 con TM; la mediana de edad por grupo es de 40 (18-61) en TCH-SP y 51 (18-77) en TM ($p=0.593$); del grupo TCH-SP 5 son masculinos y 6 femeninos, mientras que en TM 8 masculinos y 3 femeninos ($p=0.193$). Los diagnósticos de ambos grupos son similares. En la encuesta inicial ambos grupos muestran resultados similares en los 9 reactivos, no obteniendo diferencias significativas; en la segunda encuesta, se observa mayor tendencia a sentimientos de depresión y/o ansiedad en el grupo de TCH-SP en comparación con el TM ($p=0.036$), que puede relacionarse a la limitación de actividades sociales que muestra una diferencia mayor que la encuesta inicial aunque permanece no

significativa ($p=0.098$). A los tres meses post-trasplante las respuestas parecen nivelarse nuevamente. **Conclusiones:** los resultados obtenidos hasta este momento, muestran disminución en la CV al momento próximo postrasplante, con tendencia a la mejoría al mediano plazo; las evaluaciones futuras podrán dar información de la evolución de los cambios en la CV, particularmente el efecto de las complicaciones crónicas del trasplante como la EICH, hecho que, en algunos estudios restringe el uso de algunas modalidades de alo-TCH.

122. Aplicación intracoronaria de células mononucleares autólogas en un paciente pediátrico con cardiomiopatía dilatada

Consuelo Mancías Guerra, Oscar González Llano, Ana Cecilia Sosa Cortez, Dinorah Barrera Morales, David Gómez Almaguer, Fernando García Rodríguez de la O Cavazos, Manuel Sánchez Cortés, Gerardo Anaís Palacios Cantú, Felipe, Chío de Anda
Hospital Universitario Dr. José E. González.

La cardiomiopatía dilatada (CMD) es causa frecuente de insuficiencia cardíaca, disminuye la calidad de vida, teniendo una mortalidad del 36-67% a 5 años a partir del diagnóstico. El tratamiento consiste en manejo etiológico, anticongestivo y, en etapa final, trasplante cardíaco. Estudios recientes han demostrado que las células hematoprogenitoras autólogas aplicadas en tejido cardíaco dañado tienen la capacidad de transformarse en cardiomiocitos, modulando el remodelamiento cardíaco y promoviendo la angiogénesis. Existen estudios a este respecto realizados en pacientes adultos, pero no en pacientes pediátricos. **Objetivo:** presentar el caso de una paciente en etapa terminal de CMD sometida a un trasplante autólogo de células madre. **Material y método:** paciente femenino de 2 años de edad que inicia su padecimiento a los nueve meses con insuficiencia cardíaca etapa III de Ross. El ecocardiograma bidimensional muestra gran dilatación del ventrículo izquierdo, asincrónica, contractibilidad muy reducida y fracción de eyección (FE) del 23%, con insuficiencia mitral moderada. Se aplicaron 10 ul/kg/día de G-CSF subcutáneo por

4 días consecutivos y en el quinto día se realizó la cosecha de médula ósea de 92.5 mL. La muestra se filtró y centrifugó para obtener la capa de blancos, aplicándose vía intracoronaria por cateterismo cardíaco.

Resultados: la paciente mejoró clínicamente en su clase funcional y tolerancia al ejercicio. El ecocardiograma reveló aumento en la contractibilidad miocárdica y reducción de la insuficiencia mitral, así como un aumento de la FE a 33% en su seguimiento de un mes. **Conclusiones:** el implante de células hematoprogenitoras por vía intracoronaria demostró ser un tratamiento alternativo factible y seguro para la CMD, el cual produjo mejoría clínica, así como en su calidad de vida, aunque ecocardiográficamente la mejoría haya sido marginal. Se requiere realizar estudios clínicos controlados sobre este padecimiento ya que podría ser una opción más factible de realizar que el trasplante cardíaco.

123. Células nucleadas totales autólogas intratecales en niños con daño cerebral hipóxico-isquémico

Consuelo Mancías Guerra, Oscar González Llano, Fernando García Rodríguez, Ana Cecilia Sosa Cortez, Dinorah Barrera Morales, Alma Rosa Marroquín Flores, Guillermo Elizondo Rujas, Olga Cantú Rodríguez, Homero Gutiérrez Aguirre, David Gómez Almaguer
Hospital Universitario Dr. José E. González

La parálisis cerebral es una secuela secundaria a una lesión cerebral hipóxica/isquémica (LCH/I). Las células hematopoyéticas pueden ser útiles en el tratamiento de estos padecimientos. Se ha publicado que estas células pueden llegar más efectivamente al área dañada por vía intratecal comparada con la ruta intravenosa. **Objetivo:** demostrar la seguridad y eficacia del tratamiento con células nucleadas totales (CNT) autólogas intratecales en pacientes con LCH/I. **Material y método:** estudio experimental clínico fase I, longitudinal, prospectivo. Se incluyeron 14 pacientes con LCH/I, 10 masculinos y 4 femeninos. La mediana de edad fue de 42.4 meses. Los pacientes fueron evaluados con el "Inventario de Desarrollo Battelle" (IDB) y Resonancia Magnética Nuclear (RMN).

En promedio, la extracción de médula ósea fue de 83.42 mL, para posteriormente obtener la capa de blancos por centrifugación, e infundir las CNT por punción lumbar. Se aplicó por vía IT una mediana de 174.2 K/uL de células CD45+, con 8.9 x 106 células CD34+, en un volumen de 7 mL. Dos pacientes presentaron edema lingual y estridor laríngeo postanestésico y otros 3 fiebre y cefalea de menos de 24 horas, tratados con esteroides y analgésicos, respectivamente. **Resultados:** en el seguimiento a los 30 días, los pacientes presentaron un aumento en el IDB de 110 (28–576) a 142 (50–640) en la puntuación global (P= .001); a los 6 meses, fue de 159 (78–640) (P< .001). Las RMN no evidenciaron ningún cambio. **Conclusiones:** este procedimiento probó ser seguro y hasta el momento hemos observado mejoría clínica y objetiva, aunque parcial. Se requieren de estudios clínicos controlados fase II para poder considerarlo como una opción terapéutica en estos pacientes.

124. Neurofibromatosis de von Recklinghausen y policitemia vera. Una asociación poco frecuente en la edad adulta. Reporte de un caso de Yucatán, México

Pedro González Martínez, Gabriela Alonso Salomón, Irma G. Quintal Ortiz, Nina Valdez González, Renán A. Góngora Biachi UADY-CIR

La neurofibromatosis de von Recklinghausen es una enfermedad hereditaria que predispone a distintas hemopatías malignas. Estas se desarrollan a menudo durante la primera infancia y se han descrito casos de leucemia granulocítica crónica juvenil, síndrome mieloproliferativo asociado a la monosomía 7 y la leucemia mielomonocítica. El mecanismo etiopatogénico que subyace en esta asociación comienza a ser dilucidado, el gen de la neurofibromatosis actúa como un gen supresor tumoral y su inactivación por mutación resulta en la activación de los correspondientes oncogenes. Presentamos el caso de un adulto yucateco con neurofibromatosis que desarrolló policitemia vera. **Objetivo:** presentar en un poster el caso de un adulto yucateco con esta asociación poco frecuente en los adultos. **Material y**

método: caso clínico: se trata de paciente masculino de 60 años de edad, empleado administrativo, originario de Mérida, Yucatán con diagnóstico establecido en el Hospital Infantil de México, desde los dos años, de Neurofibromatosis de von Recklinghausen tipo 1. Desde junio de 2010 tuvo manifestaciones de un síndrome de hiperviscosidad progresivo que motivó que en noviembre del mismo año se efectuara estudios generales. **Resultados:** hemoglobina: 21.1 g/dL, hematocrito 61.6% y eritrocitos de 7.15 x106/ul, los leucocitos, plaquetas, la química sanguínea, las pruebas hepáticas y el perfil de lípidos todos normales. Se descartaron causas secundarias de eritrocitosis. Además el USG confirmó esplenomegalia (14.5 cm), la determinación de eritropoyetina en dos ocasiones en niveles muy bajos. **Conclusiones:** este caso de un paciente adulto con neurofibromatosis de von Recklinghausen y policitemia vera, primero que se conoce en México, sugiere que diferente a lo reportado en la infancia, no es frecuente la asociación entre la NVR y las hemopatías malignas en los adultos.

125. Autotrasplante de células progenitoras hematopoyéticas en linfomas en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Eucario León Rodríguez, Sandra Pérez Álvarez, Karla Adriana Espinosa Bautista, Andrea Castro Sánchez, Alejandra Armengol Alonso
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

El tratamiento estándar para pacientes con linfoma de alto riesgo en recaída es la quimioterapia a dosis altas, seguida de autotrasplante (AuTCPH). Uno de los factores pronósticos más importantes que se han descrito es el estado de la enfermedad previo al AuTCPH. **Objetivo:** describir los resultados del AuTCPH en los LH y LNH tratados en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. **Material y método:** estudio retrospectivo. Se analizaron las características clínicas, desenlace y supervivencia de los pacientes con LH y LNH sometidos a AuTCPH en el Instituto Nacional de

Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán durante el período de noviembre 1998 a diciembre 2010. **Resultados:** se trasplantaron 29 pacientes con linfoma: 20 con LNH (69%) y 9 con LH (31%). 12 mujeres (41%) y 17 hombres (59%). El diagnóstico histológico fue: 5 LNH anaplásico (17%), 4 LNH de células del manto (14%), 3 LNH T citotóxico (10%), 3 LNH de células B grandes (11%), 2 LNH T centrofacial (7%), 3 otros (12%); 4 LH variedad esclerosis nodular (13%), 3 LH celularidad mixta (10%), 1 LH depleción linfocítica (4%), 1 LH no especificado (4%). Mediana de edad al autoTCPH: 34 años (20-65): 7 pacientes (24%) en primera remisión completa (RC), 12 en 2da RC (41%), 2 en tercera remisión completa (7%), 3 en recaída (10%), 1 (4%) en 1ra remisión parcial (RP), 3 en segunda remisión completa (10%) y 1 en 3ra RP (4%). La fuente de CPH fue: sangre periférica (SP) en 25 (86%), MO en 2 (7%), MO estimulada en 1 (3%) y MO+SP en 1 (3%). En todos, el acondicionamiento fue BEAM. Posterior al TPCPH, 20 presentaron RC (69%), 4 RP (13%), 1 enfermedad estable (3.4%), 3 progresión (10%) y 1 no fue evaluable por defunción durante el TPCPH (3.4%). 10 pacientes presentaron recidiva (34%). Con una mediana de seguimiento de 11 meses (1-118), 21 pacientes (72%) se encuentran vivos (4 con enfermedad) y 8 (28%) fallecieron todos con enfermedad. La supervivencia proyectada a 5 años es de 60% (55% para LH y 64% para LNH). **Conclusiones:** en nuestra experiencia, la supervivencia a cinco años de pacientes con linfoma sometidos a un AuTCPH es de 60%, comparable a lo reportado en la literatura, con mortalidad relacionada al trasplante de 4%.

126. Recuperación hematológica en el trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas con médula ósea estimulada con factor estimulante de colonias de granulocitos

Eucario León Rodríguez, Karla Adriana Espinosa Bautista, Sandra Pérez Alvarez, Andrea Castro Sánchez, Alejandra Armengol Alonso
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

La recuperación hematológica es más tardía en el aloTCPH realizado con MO que en el realizado con sangre periférica, aunque se asocia con mayor porcentaje de EICH. **Objetivo:** describir el tiempo de injerto de plaquetas y neutrófilos en el trasplante alogénico (aloTCPH) cuya fuente de células progenitoras hematopoyéticas (CPH) fue MO-FEC-G. **Material y método:** estudio prospectivo de noviembre 1998 a diciembre 2010. Se incluyen pacientes con aloTCPH realizado con MO-FEC-G y se describen sus características clínicas, el número de células CD34 infundidas, el día de injerto de las plaquetas y neutrófilos y su desenlace. **Resultados:** se incluyeron 39 pacientes con TPCPH alogénico cuya fuente fue MO-FEC-G. La mediana de edad al TPCPH fue de 25 años (rango 16-59); 14 fueron mujeres (36%) y 25 hombres (64%), relación 1:1.7. Los diagnósticos fueron 13 AAG (33%), 9 SMD (23%), 8 LGC (21%), 5 LAL (13%), 3 LAM (8%), 1 HPN (3%). El acondicionamiento fue con BUCY reducido en 24 (62%), ATG+CFM en 6 (15%), ATG+Fludarabina+CFM en 6 (15%), BUCY estándar en 2 (5%) y CFM en 1 (3%). La mediana de CD34 transfundidas fue de $1.78 \times 10^6 / \text{Kg}$ (0.86-4.50). Después del aloTCPH, 15 pacientes (38%) recibieron FEC y 24 pacientes (62%) no lo recibieron. Se alcanzaron $>500/\mu\text{L}$ neutrófilos totales y $>20,000/\mu\text{L}$ plaquetas en una mediana de 20 días (11-29) y 15 días (5-36) respectivamente. La mediana de hospitalización fue de 32.5 días (20-61). Cuatro pacientes (10%) presentaron EICH agudo y 12 (31%) EICH crónico limitado. En la actualidad sólo cuatro pacientes continúan bajo tratamiento del EICH crónico. Con una mediana de seguimiento de 43 meses, 27 pacientes (69%) se encuentran vivos (25 sin enfermedad y dos con enfermedad) y 12 pacientes (31%) muertos (4 sin enfermedad y 8 con enfermedad). La supervivencia proyectada a 1 año es de 87% y a 5 años es de 67%. **Conclusiones:** en nuestra experiencia el uso de MO-FEC-G condiciona un injerto más temprano de plaquetas que de neutrófilos, a diferencia a lo reportado con otras fuentes de CPH. Aunque la velocidad de injerto de las

plaquetas fue similar que con lo reportado con sangre periférica, el injerto de neutrófilos fue más tardío.

127. Toxicidad aguda no infecciosa en el trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas con BUCY reducido como esquema de acondicionamiento

Eucario León Rodríguez, Sandra Pérez Alvarez, Karla Adriana Espinosa Bautista, Andrea Castro Sánchez, Alejandra Armengol Alonso
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Los regímenes de acondicionamiento miceloablato tipo BUCY 2 se asocian con una elevada toxicidad. En nuestro Instituto desde 1999 se decidió utilizar un acondicionamiento con una reducción de las dosis de Busulfan y Ciclofosfamida de alrededor del 20% del esquema original, que se denominó BUCY reducido, buscando disminuir la toxicidad y por consecuencia la mortalidad relacionada a ésta. **Objetivo:** describir la toxicidad aguda no infecciosa en el aloTCPH usando BUCY reducido. **Material y método:** estudio prospectivo (mayo 1999-diciembre 2010) de la frecuencia y tipo de toxicidad aguda (mucocutánea, gastrointestinal, hepática, renal) utilizado BUCY reducido (Busulfan 12 mg/Kg y CFM 80 mg/Kg) como esquema de acondicionamiento para aloTCPH. Para clasificar la toxicidad se utilizaron los criterios de la OMS 2006 (versión 3.0).

Resultados: durante este período, en 34 pacientes se realizó un aloTCPH con acondicionamiento a base de BUCY reducido. La mediana de edad fue de 25 años (15-59), 10 mujeres (29%) y 24 hombres (71%), relación 1:2.4. Diagnósticos: 12 pacientes SMD (35%), 9 LGC (27%), 7 LAL (21%), 4 LAM (12%), 1 HPN (3%) y 1 anemia de Fanconi (3%). La fuente de CPH fue MO estimulada en 25 pacientes (73%), MO en 4 (12%), SP en 4 (12%) y SP+MO en 1 (3%). Los 34 pacientes (100%) presentaron toxicidad aguda relacionada al aloTCPH: estomatitis grado III-IV 17 pacientes (50%); náusea grado III-IV ninguno; vómito grado III-IV en 1 (3%); toxicidad hepática grado III-IV en 7 (20%); toxicidad renal grado III-IV en

ninguno; diarrea grado III-IV en 1 (3%); enfermedad venooclusiva (9%) todas leve. Ningún paciente presentó cistitis hemorrágica o toxicidad cardiopulmonar. Ningún paciente falleció por estas toxicidades. Con un seguimiento de 43.5 meses (2-137), 25 pacientes (74%) se encuentran vivos (23 sin enfermedad y 2 con enfermedad) y 9 (26%) han fallecido. La mortalidad asociada al trasplante fue de 6% (infección en aplasia post-TCPH) y la supervivencia proyectada a 5 años es de 72%. **Conclusiones:** en el INCMNSZ la toxicidad aguda no infecciosa grado III-IV con BUCY reducido como acondicionamiento de aloTCPH es baja y no compromete la vida del paciente, siendo la estomatitis y la toxicidad hepática las más frecuentes.

128. Estudio de viabilidad de células mesenquimales liofilizadas con propósitos terapéuticos

Analia Estrada Navarro, Elías Pérez Becerra, Alma Glenda Tinajero Figueroa, Karina Rubí Morales González, Rebeca Fausto Martínez, Sahira Vázquez Medrano, Blanca Estela Salazar Alvarado
DNA Corporation of Mexico

Las células madre mesenquimales fueron inicialmente caracterizadas entre las décadas de 1960 y 1970 con los trabajos realizados por Friedenstein, quien las aisló de médula ósea y las describió como células adherentes de morfología fibroblastoide, capaces de diferenciarse hacia células de origen mesodérmico como osteocitos, condrocitos y adipocitos. Las propiedades biológicas de las células mesenquimales como autorenovación, plasticidad y regeneración tisular pueden ser utilizadas para su implementación en medicina regenerativa. **Objetivo:** para aprovechar las bondades de las células mesenquimales estas deben estar vivas al momento de la aplicación. Por lo que es importante evaluar la viabilidad de las células en las distintas circunstancias de almacenamiento y transporte. **Material y método:** el estudio se realizó con mediciones a diferentes temperaturas: refrigeración (4-6°C) y temperatura ambiente (22-24 °C), los viales fueron enviados a través de diferentes medios de

transportación (avión, sitios cercanos con un mensajero y por autobús) monitorizadas por medio de un termómetro digital que se colocó dentro del vial el cual permitía la medición permanente. Las células fueron embaladas de acuerdo a la NOM en un contenedor con gel congelado. La viabilidad fue determinada por medio de citometría de flujo antes de ser enviadas o al momento de la liofilización y cada 24 h por un periodo de cinco días. **Resultados:** los viales que contenían las células que se mantuvieron a una temperatura (sin variaciones) ya sea en refrigeración o a temperatura ambiente presentaron muerte celular menor al 2 % en un seguimiento a 5 días. Las unidades que fueron enviadas por vía terrestre (autobús) presentaron marcada disminución en la viabilidad (6%) en comparación con las que mantuvieron la misma temperatura dado que se documentó variabilidad en la temperatura durante su monitorización. **Conclusiones:** las unidades ó viales que se mantienen a una temperatura estable tienen una viabilidad mayor, aunque esta se observó mejor en las unidades mantenidas entre 4-8 grados por lo que concluimos que deben mantenerse en refrigeración. Sin embargo a pesar de verse afectada la viabilidad las células mesenquimales son resistentes a los cambios de temperatura ya que nunca disminuyó la misma por abajo del 90 %.

129. Interacción genética en el tamiz neonatal de los genes de la deficiencia de g6pd, enfermedad de Gilbert y hemocromatosis hereditaria

Hector Alfredo Baptista González, Patricia Bouchan Valencia, Fany Rosenfeld Mann, Rocío Trueba Gómez, Georgina Coeto Barona
INPer

La frecuencia de las mutaciones UGT1 varía del 3-14 %, en su coexistencia con la deficiencia de G6PD A- (variantes africanas), aumenta al doble el riesgo de hiperbilirrubinemia. Sin embargo, la coincidencia genética de estas condiciones no ha sido evaluada en nuestro medio. **Objetivo:** establecer la ocurrencia de la coincidencia de deficiencia de G6PD y de las mutaciones del gen UGT1 (TA7-insCAT) y del gen HFE (H63D, S65D y

C282Y). **Material y método:** los 28 casos positivos para la deficiencia de G6PD (Neonatal G6PD Assay. Bio-Rad Lab, punto de corte <2.6 U/g de Hb), detectados en el tamiz neonatal del Instituto Nacional de Perinatología (febrero 2008 a diciembre 2010), junto con sus familias fueron reclutados. Se obtuvo DNA para evaluar cuatro polimorfismos de la G6PD, dos de origen africano (G202A y A376G) y dos de origen europeo (C563T y T968C), las variantes del gen UGT1 (insCAT y TA7) y así como el gen HFE (C282Y, H63D, S65D) mediante PCR en tiempo real. **Resultados:** los polimorfismos identificados en los neonatos fueron G6PDA-A376G/T968C en cuatro, G6PDA-G202A/A376G en diez, G6PDA-G202A para seis y en ocho casos G6PDWT para dichos alelos, coincidiendo con las mamás. Un papá fue positivo para G6PDA-G202A/A376G. Dos neonatos (7.1 %) tuvieron la mutación TA7 del gen UGT1, uno con el alelo G6PDA-G202A/A376G y otro con G6PDWT; sin casos para la mutación insCAT. En el 32.1 % de los casos, se identificó alguna de las mutaciones del gen HFE (C282Y un caso, H63D 6 casos, H63D/C282Y uno caso, H63D/S65D uno caso), ocho de los casos con alguna mutación de G6PD. Dos de los casos con mutación TA7 de UGT1 se asociaron a mutaciones del H63D del gen HFE. **Conclusiones:** con esta estrategia se identifica la variante molecular para G6PD en más del 70 % de los casos. Sin embargo, se requiere incluir otras mutaciones. Las mutaciones del gen UGT1 se identificaron en la variante africana de G6PD. Se necesita definir el impacto clínico de esta asociación y evaluar su incorporación al tamiz neonatal.

130. Diferencias en la ocurrencia de las mutaciones de la MTHFR (677/1298) en diferentes grupos de estudio

Rocío Trueba Gómez, Héctor Alfredo Baptista González, Fany Rosenfeld Mann, Georgina Coeto Barona
INPer

La metilén tetrahidrofolato reductasa (MTHFR) es una enzima clave en el metabolismo de folatos y homocisteína. Las mutaciones de la MTHFR (C677T y A1298C), entre otras más, y su impacto

sobre la hipermetemoglobinemia, se han señalado como factores de riesgo de los defectos de cierre del tubo neural, enfermedades cardiovasculares, trombosis, pronóstico perinatal y diversas formas de cáncer. Sin embargo, tal asociación se cuestiona a partir de la elevada frecuencia poblacional de los polimorfismos de la MTHFR. **Objetivo:** describir las variaciones en la ocurrencia de las mutaciones del MTHFR en diversos grupos de estudio. **Material y método:** se integraron cinco grupos: grupo 1, sujetos no relacionados (n 783), grupo 2 sujetos relacionados (n 185), grupo 3 mujeres con preeclampsia (n 97), grupo 4 mujeres con pérdida gestacional recurrente (n 230) y grupo 5 mujeres con trombosis (n 81). En muestras de DNA, se identificaron por PCR en tiempo real, las mutaciones de MTHFR C677T y A1298C. **Resultados:** la frecuencia fenotípica de las mutaciones evaluadas en el total de la muestra, para MTHFR C677T fue de 47.6% y 28.9%, en el caso de A1298C fue de 23.1 y 1.8%, forma heterocigoto y homocigoto mutado respectivamente. La distribución de las frecuencias en los diferentes grupos de estudio para la presentación heterocigota de C677T fue de 48.4, 44.9, 50.5, 49.1 y 43.2%, para A1298C de 23.9, 16.8, 27.8, 22.6 y 25.9% para los grupos 1, 2, 3, 4 y 5 respectivamente. En el caso de la presentación homocigota para C677T fue de 27.6, 31.4, 33.0, 29.1 y 29.6%; para A1298C de 1.5, 2.7, 3.1, 1.4 y 1.2 para los grupos 1, 2, 3, 4 y 5, respectivamente. **Conclusiones:** no existen diferencias en las frecuencias poblacionales de los polimorfismos de MTHFR (677 y 1298). Estos datos coinciden con los reportados por otros autores en México. Por lo que no se recomienda su determinación al menos en el contexto de pacientes de nuestra institución.

131. ¿Los donantes de reposición familiar de repetición son igual de seguros que los donantes de primera vez en el Instituto Nacional de Cancerología

Ruth Gutiérrez Serdán, Marisela Ticante Xochiquetzalli Díaz, Patricia Volkow, Patricia Cornejo, Sergio Arturo Sánchez Guerrero
Instituto Nacional de Cancerología

La prevalencia para VIH, VHC, VHB en los donantes de sangre es de 0.28%, 0.32% y 0.67% respectivamente, con un riesgo residual estimado de VIH de 1:19,969 a 1:200,000, de VHB de 1:3,185 a 1:200,000 y de VHC de 1:2,781 a 1:200,000. En México el principal tipo de donación es la de reposición familiar y diversos estudios realizados muestran que la donación altruista es más segura que la de reposición familiar; por ende, la OPS y la OMS insisten en incrementar la donación altruista en los países subdesarrollados. Sin embargo, la realidad sociocultural de estos países difiere de los países desarrollados. **Objetivo:** conocer las características demográficas de los donantes de reposición familiar del INCAN y la prevalencia de los marcadores serológicos infecciosos comparando aquellos donantes de primera vez con los subsecuentes. **Material y método:** estudio retrospectivo realizado del 1 de enero al 31 de diciembre de 2009 utilizando la base de datos de nuestro banco de sangre, identificando a los donantes de reposición familiar de primera vez y de repetición, comparando las características de éstos y la prevalencia de los marcadores serológicos. **Resultados:** en el periodo de estudio se identificaron 10,491 donadores: 9,627 donaron por primera vez y 867 donadores fueron subsecuentes, identificándose 264 repetidamente reactivos con una prevalencia total de 2.5% con la siguiente distribución: 248 (93.9%) donadores de primera vez reactivos a alguno de los marcadores serológicos y 16 (6.1%) donadores subsecuentes reactivos a algún marcador. Al analizar la prevalencia por anticuerpo circulante para las 6 enfermedades transmisibles la más alta correspondió a T.cruzi con una prevalencia de 0.7% y VHB con 0.66% y las menores a Brucella con 0.04%. En cuanto a la prevalencia de los marcadores serológicos por tipo de donación se observó una tendencia a ser mayor en donantes de primera vez. **Conclusiones:** el estudio sugiere que los donantes de reposición familiar de repetición incrementan la seguridad de la sangre; sin embargo, el tamaño de la muestra es pequeño será necesario aumentarlo y, así, tener un perfil epidemiológico específico de los marcadores infecciosos analizados con el

fin de planear los programas tendientes a la promoción de la donación sanguínea.

132. Bicitopenia sintomática grave asociada con infección por parvovirus B-19. Reporte de un caso de Yucatán, México

Pedro González Martínez, Gabriela Alonso Salomón, Irma G. Quintal Ortiz, William Moguel Rodríguez, Fernando Puerto Manzano, Renán A. Góngora Biachi
CIR-Universidad Autónoma de Yucatán

El parvovirus B19 (PVB19) es un virus ADN, cosmopolita y presentación esporádica-epidémica cada 4/5 años (invierno-primavera). La epidemiología real de la infección es poco conocida y la mayoría de los datos proceden de estudios de brotes, aunque se encuentran anticuerpos contra el PVB19 entre el 76-90% de los adultos. El espectro clínico en el humano es amplio y la severidad depende del estado inmunológico y hematológico del hospedero. Causa el eritema infeccioso y diversas hemopatías principalmente anemias y púrpuras de diversos tipos. El diagnóstico se basa en la clínica, pruebas serológicas y en la detección directa de antígenos o ADN. En Yucatán no existen reportes clínicos de infección por PVB19 más que en casos aislados anecdóticos y sin evidencia precisa. Reportamos el caso de un adulto que desarrolló bicitopenia sintomática grave asociado a la infección por PVB19. **Objetivo:** presentar en un poster el caso de un adulto con bicitopenia sintomática grave asociado a la infección por PVB19. **Material y método:** caso clínico: paciente masculino de 83 años de edad, originario de Yucatán y radicado en Cozumel desde hace 15 años. Sano hasta dos días previos a su ingreso hospitalario (30122010) por síndromes hemorrágico (SH) y anémico bruscos, ataque al estado general y fiebre. En Cozumel recibió manejo conservador, transfusión de PG y 7 días después con mejoría parcial del SH se envió a evaluación. **Resultados:** el estudio inicial documentó anemia de 9.1 g/dL, trombocitopenia de 36 x 10⁹/L, Coombs directo negativo, DHL 1009 U/L (mx. 480). En la médula ósea: pronormoblastos con cambios megaloblásticos y vacuolas en el citoplasma y detención en

la maduración a nivel de los normoblastos; no se encontraron células malignas. La serología para IgM e IgG contra Parvovirus B-19 fueron ambas positivas (ELISA). Se manejó con esteroides por diez días con remisión progresiva y total de sintomatología y de las alteraciones en la citometría hemática. **Conclusiones:** la bicitopenia (anemia y trombocitopenia) sintomática grave en este paciente estuvo asociada a la infección aguda por Parvovirus B-19, lo que reafirma el papel etiológico de este virus en diversos tipos de hemopatías y debe considerarse en el diagnóstico diferencial de estas patologías.

133. Asociación entre genotipo y concentraciones plasmáticas del TAFI en mujeres con preeclampsia

Fany Rosenfeld Mann, Héctor Alfredo Baptista González, Rocío Trueba Gómez, Georgina Coeto Barona, Maribel Acosta Tejeda, Ethel A García la Torre
INPer

La preeclampsia es un desorden multi sistémico complejo cuya etiología es de origen desconocido, es una causa importante de morbi-mortalidad materno fetal, que complica del 5-8% de los embarazos. Los cambios vasculares descritos en la preeclampsia, han motivado el estudio de los genes involucrados en la trombofilia entre ellos al TAFI. **Objetivo:** evaluar si los polimorfismos del inhibidor de la fibrinólisis activado por trombina (TAFI) G505A, C1040T, y G-438A y los niveles de TAFI de plasma se asocian con preeclampsia. **Material y método:** en un diseño de estudio de casos y controles, se evaluó un grupo de pacientes con preeclampsia y como grupo control a mujeres con embarazo de evolución no complicada. Los polimorfismos de TAFI se determinaron por el método de PCR en tiempo real, y los niveles de TAFI plasma se estableció mediante un ensayo cromogénico. **Resultados:** se incluyeron 87 mujeres en cada grupo. Los niveles de TAFI en el grupo con preeclampsia y grupo control, fueron de 20.4 ug/mL (IC 95% 17,3-23,5) y 13.3 ug/mL (12.0-14.5, p 0,003) respectivamente. No hubo diferencias en la distribución del genotipo o de la frecuencia alélica de los polimor-

fismos del TAFI entre los dos grupos. En los pacientes con preeclampsia y los pacientes control con el polimorfismo G505A en condición heterocigota, los valores de TAFI fueron 22,8 (16,7 a 28.9 ug/mL) y 13.2 (11.3-15.0 ug/mL, p 0,019), respectivamente. Los valores de TAFI para los homocigotos del polimorfismo G505A fueron de 25,7 (18,7-32.6 ug/mL) y 13.5 (1.6-21.9 ug/mL, p 0,041), respectivamente. Para los polimorfismos de TAFI C1040T y G-438A en su forma natural, los valores TAFI fueron 18.3 (12.5 a 23.9 ug/mL), 11.5 (9.9-35.0, p 0,033), 19,4 (10,9-27,9 ug/mL) y 12,5 (10,8-14,2 ug/mL, p 0,006), respectivamente, sin diferencias de otros genotipos. **Conclusiones:** esto sugiere que la preeclampsia en sí misma puede ser responsable del aumento en las concentraciones plasmáticas de TAFI, más que por influencia de los polimorfismos del TAFI.

134. El TNF alfa tiene mayor importancia que el perfil TH1 y TH17 en la enfermedad de injerto contra huésped

Daniela Sandoval Borrego, Jorge Vela Ojeda, Laura Montiel Cervantes, Rubén López Santiago, Martha C. Moreno Lafont, Adriana Gutiérrez Hoya
IPN/IMSS

El trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas (TACH) es una terapia que puede restablecer la función medular de los pacientes que sufrieron una lesión grave en dicho sitio y se utiliza en el tratamiento de numerosas enfermedades hematológicas y no hematológicas como las inmunodeficiencias. Una complicación de este tratamiento es el desarrollo de la enfermedad de injerto contra huésped (EICH). Existen estudios en modelos murinos que demuestran la persistencia y severidad del EICH correlacionándolo con el perfil Th1 y recientemente el perfil Th17, pero hasta el momento los trabajos realizados en humanos son pocos y controversiales. **Objetivo:** determinar el perfil de citocinas producidas en pacientes sometidos al TACH llevando un seguimiento, para así poder correlacionar el desarrollo clínico de EICH, la recaída y la supervivencia global, con los datos

obtenidos. **Material y método:** se estudiaron pacientes entre 16 y 55 años, del Servicio de Hematología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza que fueron sometidos a TACH. Se realizó análisis por citometría de flujo para determinación de citocinas intracelulares y en sobrenadante (técnica de CBA). **Resultados:** en el grupo de pacientes con desarrollo de EICH, se observaron niveles elevados de TNFalfa sin necesidad de co-estimulación. En las citocinas detectadas en los cultivos celulares también se observó un aumento en el perfil de citocinas Th1 como IFNgama e IL-2 al correlacionarlas con el inicio y la severidad de la EICH. En el grupo de individuos sin desarrollo de EICH se observó una falta de producción de citocinas, tanto de manera basal como en del estímulo policlonal. Este patrón se observó en las tinciones de sangre periférica y en los cultivos de células mononucleares, lo cual correlacionó con la pérdida del injerto, las infecciones por microorganismos oportunistas y la recaída. A diferencia de otros reportes en modelos murinos, no se observaron cambios en el perfil de citocinas Th17. **Conclusiones:** el perfil de citocinas Th1 puede ser fácilmente controlado con la terapia inmunosupresora, pero no así la producción de la citocina proinflamatoria TNFalfa la cual, según los resultados obtenidos, tiene un papel importante en el desarrollo de la EICH.

135. Estudio farmacogenómico de resistencia al clopidogrel

Beatriz Calderón Cruz, Aketzali Román Pérez, Karen Rodríguez Glaván, Salvador Medina Garnica, Luis Antonio Manzo Francisco, Marco Antonio Peña Duque, Alberto Pérez González, Gilberto Vargas Alarcón, José Manuel Fragozo Lona, Marco A Martínez Ríos, Aurora de la Peña Díaz
Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina, Departamento de Farmacología

El clopidogrel es un antiagregante plaquetario empleado durante el implante de stent coronario. Es un profármaco, que requiere de un proceso de absorción intestinal y metabolismo hepático para generar el compuesto activo. La resis-

tencia a este medicamento tiene como consecuencia la trombosis de stent. Se ha reportado que la resistencia al clopidogrel está asociada a hiperactividad plaquetaria, y a la de polimorfismos tanto del receptor plaquetario (P2RY12) como a los implicados en la absorción (ABCB1) y metabolismo (CYP2C19 y CYP3A5) del fármaco. En población mexicana se desconoce la frecuencia y asociación de estos polimorfismos con la resistencia al clopidogrel. **Objetivo:** evaluar la de los polimorfismos ABCB1, CYP2C19*2, CYP2C19*3, CYP3A5*3 y P2RY12 así como su relación con la resistencia al clopidogrel en pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea (ICP) en el Instituto Nacional de Cardiología. **Material y método:** se realizó la prueba de agregación plaquetaria a 186 pacientes consecutivos que recibieron dosis de 300 ó 600mg de clopidogrel y fueron sometidos a ICP, la agregación se realizó empleando ADP 0.58 micromolar y 10 micromolar como agente inductor en un Lumi Agregómetro modelo 560 CA. Los polimorfismos de un solo nucleótido se identificaron con ensayos TaqMan 5' exonucleasa y se analizaron a través de la PCR en tiempo real con un 7900HT Fast Real-Time PCR System, AppliedBiosystem. **Resultados:** hemos encontrado una frecuencia de 16.7% de resistencia al clopidogrel. El genotipo heterocigoto (CT) de la variante ABCB1 está presente en el 51% de los pacientes estudiados y en el 50% de los resistentes. El 44% de los no resistentes resultaron heterocigotos (CT) para el sitio polimórfico C34T del gen P2RY12, en tanto que el 42% resultó de genotipo silvestre (CC). La frecuencia del polimorfismo CYP2C19*3 está por debajo del 1% y ningún resistente lo presenta. **Conclusiones:** la población estudiada no coincide con los polimorfismos presentes en la población caucásica ya que la mitad de la población total de estudio y de los resistentes a clopidogrel, es de genotipo heterocigoto (CT) para la variante ABCB1. Contrario a lo que se observa en la población asiática, la frecuencia del polimorfismo CYP2C19*3 está por debajo del 1%.

136. La expresión de CD20 es frecuente en pacientes con Ila-b, y carece de significado pronóstico

Luz del Carmen Tarín Arzaga, Ileana Yazmín Velasco Ruiz, Adrian Alejandro Ceballos López, Oscar González Llano, Laura Nely Rodríguez Romo, Consuelo Mancías Guerra, Julia A. Lutz Presno, Guillermo J Ruiz Delgado, Guillermo J Ruiz Argüelles, David Gómez Almaguer
Hospital Universitario, UANL y Clínica Ruiz, Puebla, Pue.

La importancia de la expresión del antígeno CD20 en el pronóstico de la leucemia linfoblástica aguda (LLA) es controversial. La bibliografía internacional indica que 30-48% de las LLA de precursores B son CD20 positivas. **Objetivo:** describir la expresión de CD20 y su impacto en los resultados de tratamiento de la LLA en dos centros del país. **Material y método:** se analizaron de forma retrospectiva los pacientes con diagnóstico de LLA de precursores B, que contaran con inmunofenotipo al momento del diagnóstico y en la enfermedad mínima residual en dos instituciones: Hospital Universitario, UANL en Mty. y Centro de Hematología y Medicina Interna. Clínica Ruiz, Puebla. Los datos recopilados incluyeron, edad, género, número de leucocitos al diagnóstico, citogenética, BCR-ABL, enfermedad mínima residual al término de la inducción a la remisión (IR), estado actual. Se definió como CD20 positivo cuando éste fue expresado en al menos 20% de las células leucémicas. **Resultados:** se incluyeron 143 pacientes, mediana de edad 11 (1-71) años; 81 (57%) varones; 66% menores de 16 años; 10.4% cromosoma Filadelfia positivo. El antígeno CD20 fue positivo en 61%. La expresión de CD20 fue más frecuente en los varones. No se encontró correlación significativa entre la expresión de CD20 con el resto de las variables. La probabilidad de remisión completa al terminar IR fue similar entre ambos grupos. La respuesta al tratamiento no tuvo diferencia significativa entre los que expresaban CD20 y los que no lo expresaban. La incidencia acumulada de recaída a 3 años fue 36% vs. 18%, (p=0.3) en pacientes pediátricos y 35% vs. 38%, (p=0.6) en adultos, respectivamente. La

supervivencia global a 3 años fue 65% vs. 82%, (p=0.14) en pediátricos y 51% vs. 53%, (p=0.31) en adultos, respectivamente. **Conclusiones:** la expresión de CD20 es frecuente en nuestros pacientes con LLA de precursores B. La supervivencia global y la incidencia acumulada de recaídas es similar en ambos grupos, aunque pareciera haber una tendencia hacia menor supervivencia y mayor número de recaídas en los pacientes pediátricos que expresan el antígeno CD20.

137. Experiencia en trasplante de células de cordón umbilical, pacientes pediátricos, en un periodo de 10 años. Servicio de Hematología, Hospital General Regional Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro, IMSS

Raquel Amador Sánchez, Cindy Ledesma de La Cruz
IMSS

El trasplante de células de cordón umbilical, es una modalidad de tratamiento en pacientes pediátricos en quienes no se identifica un donador relacionado, el primer trasplante fue realizado en 1988 en un niño con Anemia de Fanconi, actualmente es un tratamiento adecuado para malignidades hematológicas, síndromes de falla medular, hemoglobinopatías, errores innatos del metabolismo. **Objetivo:** comentar la experiencia en trasplante de células de cordón, en pacientes pediátricos del 2000 al 2010. **Material y método:** se revisaron expedientes clínicos de pacientes pediátricos trasplantados de células de cordón del 2000-2010. **Resultados:** se realizaron ocho trasplantes en este periodo: cinco hombres y tres mujeres, edad media 4.7 años (1.1 a 10). Las patologías fueron: leucemia linfoblástica aguda (LALL1) de riesgo alto (50%), al momento del trasplante sin enfermedad. Dos en tercera remisión, uno cromosoma Ph(+), uno segunda remisión. El resto de los pacientes (50%), 1 beta talasemia, 1 púrpura trombocitopenica amegacariocítica, 1 aplasia pura de serie roja y 1 inmunodeficiencia congénita combinada. En LALL1, el acondicionamiento fue radioterapia, ciclofosfamida, en el resto,

busulfán, GAT, ciclofosfamida. En los que se documentó injerto (90%), una pérdida temprana (Beta talasemia), el promedio de injerto de leucocitos es 24 días, y plaquetas 73 días, las complicaciones agudas fueron fiebre y neutropenia, (100%), EICH grado II a piel (50%) todos los casos de malignidad, uno EICH intestinal grado III (doble trasplante de cordón). Actualmente el 50% de los pacientes estan vivos, 3 sin enfermedad (LALL1), 1 con enfermedad (Beta talasemia), 4 muertos, tres durante el internamiento del trasplante, 1 síndrome de injerto (aplasia pura de serie roja), 1 CMV afección intestinal (LALL1), 1 choque séptico (inmunodeficiencia congénita combinada), 1 (trombocitopenia amegacariocítica), no se documento injerto, falleció posterior al internamiento, de hemorragia intracraneal. **Conclusiones:** el trasplante de cordón umbilical, es un tratamiento adecuado, para pacientes bien seleccionados con malignidades hematológicas. En cuanto al resto de patologías, debemos tomar en cuenta las características de la enfermedad de base, aspectos clínicos del paciente, tomando en consideración lo reportado en la literatura, la experiencia de otros centros y con esto mejorar resultados, para remisión de la enfermedad así como disminución de comorbilidades al trasplante.

138. La punción lumbar en hematología, un método seguro, efectivo y de bajo costo

Juan Antonio Flores Jiménez, Adrián Alejandro Ceballos López, Ramón Alejandro Martínez Hernández, Jorge Cuervo Sierra, Manuel Solano Genesta, Olga Graciela Cantú García, César Homero Gutiérrez Aguirre, Ana Cecilia Sosa Cortez, Luz del Carmen Tarín Arzaga, David Gómez Almaguer
Hospital Universitario UANL

La punción lumbar es un procedimiento muy frecuentemente realizado por el hematólogo. En muchos centros de hematología se realizan punciones lumbares con campos estériles, guantes, gasas, cubrebocas, set para punción lumbar, raquimanómetro, parches anestésicos e incluso se recurre a la implementación de estudios de imagen como la fluoroscopia,

ultrasonido y salas de quirófano. Un método alternativo puede disminuir los costos como el que se ha utilizado en el servicio de hematología del Hospital Universitario UANL. **Objetivo:** demostrar la efectividad y seguridad del método utilizado por el servicio de Hematología del Hospital Universitario es igual de seguro que el convencional. **Material y método:** se diseñó un estudio observacional, analítico, prospectivo longitudinal que evaluará las punciones realizadas en el servicio de Hematología del Hospital Universitario. Se evaluaron posibles complicaciones relacionadas a la punción lumbar 48 h post-punción y hasta una semana después del procedimiento mediante revisión directa del paciente y elaboración de cuestionario. Previa autorización del comité de ética y consentimiento informado. El método utilizado en nuestro centro consiste en realizar asepsia con solución yodo polividona, uso de guantes y aguja Quincke 22 gauge para punción, sin el uso de campos estériles o algún otro recurso como parches anestésicos. **Resultados:** durante el periodo de estudio, 254 procedimientos fueron recolectados. El objetivo primario fue la seguridad de la punción lumbar. La mediana de edad al momento del procedimiento fue de 16 años. La fase del tratamiento en donde se realizaron más punciones fue el mantenimiento. La cefalea postpunción fue la complicación más frecuente. En relación al número de complicaciones infecciosas no encontramos dicho evento a las 48 h ni a la semana de realizada la PL. **Conclusiones:** en los procedimientos realizados no encontramos mayor número de complicaciones comparadas a lo publicado previamente en la literatura. Por lo anterior podemos concluir que el método que actualmente se utiliza en el Hospital Universitario fue seguro y efectivo. Tomando en cuenta lo anterior se podría utilizar en los pacientes dados su facilidad y costo. Se requieren estudios comparativos que evalúen el método estándar y el método alternativo que se utiliza en nuestra institución.

139. Seguridad de la punción lumbar en pacientes hematológicos tratados con quimioterapia

Juan Antonio Flores Jiménez, Adrián Alejandro Ceballos López, Ramón Alejandro Martínez Hernández, Jorge Cuervo Sierra, Manuel Solano Genesta, Olga Graciela Cantú García, César Homero Gutiérrez Aguirre, Ana Cecilia Sosa Cortez, Luz del Carmen Tarín Arzaga, David Gómez Almaguer

Hospital Universitario, Universidad Autónoma de Nuevo León. Monterrey, NL.

La punción lumbar es un recurso diagnóstico y terapéutico que se utiliza regularmente como parte del tratamiento de la mayor parte de las leucemias agudas y algunos linfomas. Los pacientes sometidos a dicho procedimiento pueden presentar complicaciones entre las cuales se encuentran: punciones traumáticas, celulitis, abscesos espinales o epidurales, discitis y meningitis. Hasta el momento no hay en México estudios que evalúen la seguridad de los diversos métodos utilizados en la realización de la punción lumbar. **Objetivo:** determinar la incidencia de complicaciones asociadas al método de punción lumbar utilizado en el Hospital Universitario de Monterrey entre los años 2008 y 2010. **Material y método:** se realizó un análisis retrospectivo de los procedimientos de PL realizados a pacientes con leucemias agudas o linfomas en el periodo comprendido entre junio 2008 - junio de 2010. El método utilizado en nuestro centro consiste en realizar asepsia con solución yodo polividona, uso de guantes y aguja Quincke 22 gauge para punción, sin el uso de campos estériles o algún otro recurso como parches anestésicos. **Resultados:** se realizaron 1666 punciones, de las cuales 730 (43.8%) se practicaron en pacientes del sexo femenino y 936 (56.2%) en masculinos. La mediana de edad fue de 13 años, con un rango de 0 a 86 años. No se documentaron complicaciones infecciosas en el periodo estudiado. Respecto a las punciones traumáticas, no se observó diferencia estadística al evaluar por sexo y edad. Tampoco se encontró diferencia entre las punciones traumáticas y la de blastos en líquido cefalorraquídeo. **Conclusiones:** en los procedimientos realizados no encontramos complicaciones serias con el método que actualmente se utiliza en el

Hospital Universitario, por lo que un procedimiento sencillo y de bajo costo como el nuestro podría ser utilizado sin que éste suponga mayor riesgo asociado a la PL. Es necesario realizar estudios prospectivos comparativos que evalúen dicho riesgo.

140. Expresión de IKZF1, CASP8AP2 y H2AFZ en niños con leucemia aguda linfoblástica y su asociación con factores convencionales de riesgo

María del Rocío Juárez Velázquez, Adriana Reyes León, Alma María Medrano Hernández, Consuelo Salas Labadía, Rogelio Paredes Aguilera, Rocío Cárdenas Cardos, Gerardo López Hernández, Roberto Rivera Luna, Patricia Pérez Vera
Instituto Nacional de Pediatría, México, DF.

La leucemia aguda linfoblástica (LAL) es el cáncer más común en población pediátrica. A pesar de los resultados con nuevos tratamientos y la clasificación en grupos de riesgo actualmente el 30% de los pacientes recae con una enfermedad altamente refractaria al tratamiento. Recientemente se han identificado marcadores genéticos asociados con resistencia al tratamiento e incremento en el índice de recaída; entre éstos se encuentran la de isoformas dominantes negativas del gen IKZF1 y niveles bajos de expresión de los genes CAP8AP2 y H2AFZ en pacientes con riesgo a presentar recaída. **Objetivo:** identificar las isoformas de IKZF1 y determinar los niveles de expresión de los genes CAP8AP2 y H2AFZ en pacientes pediátricos con LAL al momento del diagnóstico. **Material y método:** se colectaron aspirados de médula ósea de 38 pacientes pediátricos con LAL atendidos en el IN-Pediatría y Hospital del Niño Poblano al diagnóstico y sin tratamiento previo. Se extrajo RNA total de las células mononucleadas y se realizaron ensayos de RT-PCR anidado para el análisis de expresión de las isoformas de IKZF1, y en tiempo real para los niveles de expresión de CASP8AP2, H2AFZ y ABL1. **Resultados:** de los 38 pacientes analizados, cuatro tuvieron isoformas dominantes negativas (Ik6 o Ik8) acompañadas de otras isoformas. De éstos, un paciente presentó cuenta de leucocitos mayor a 50mil y falleció durante induc-

ción. Un segundo paciente mostró Ik6 exclusivamente, y como factor de riesgo presentó edad mayor a 10 años; ambos pacientes mostraron expresión de los genes CASP8AP2 y H2AFZ media/alta. Por otro lado, 3 pacientes presentaron niveles bajos de expresión para CASP8AP2 y 3 más para H2AFZ, ninguno de ellos tiene Ik6 o Ik8 y no cuentan con factores de riesgo convencionales. **Conclusiones:** se lograron identificar Ik6, Ik8 y niveles de expresión bajos de CASP8AP2 y H2AFZ, sin embargo, aún no es posible determinar una relación clara entre ellos. Es necesario incrementar la población de estudio y estimar la supervivencia libre de evento, para establecer una asociación entre los marcadores y la eventual aparición de eventos adversos; lo cual será el indicativo más fuerte de su utilidad como marcadores de riesgo.

141. Estudio de las mutaciones FV Leiden, protrombina G20210A y MTHFR en mujeres con pérdida gestacional recurrente

Fany Rosenfeld Mann, Héctor A Baptista González, María del Carmen Acuña González, Rocío Trueba Gómez, Georgina C Coeto Barona
Instituto Nacional de Perinatología. México, DF.

La pérdida gestacional recurrente afecta entre el 12 al 15% de las parejas en edad fértil y es recurrente hasta en el 2% de ellas. En el Instituto Nacional de Perinatología, representa la cuarta causa de ingreso de la consulta ginecológica y el 5.8 % de las pacientes que se ingresan al mismo. La trombofilia hereditaria se ha asociado a la fisiopatología de la PGR pero se desconoce su impacto real, por lo que es necesario el estudio de polimorfismos protrombóticos que permitan corroborar dicho planteamiento. **Objetivo:** evaluar la asociación de las mutaciones: factor V de Leiden, protrombina G20210A, metilentetrahidrofolato reductasa (C677T, A1298C), como factores de riesgo para la PGR de origen no determinado. **Material y método:** estudio de casos y controles prevalentes. Controles: Mujeres en edad reproductiva con al menos dos hijos vivos y sin historia de PGR. Casos: Pacientes

con historia de dos o más pérdidas del embarazo de origen no determinado. A partir de DNA genómico se realizó el genotipado de los polimorfismos de un solo nucleótido propuestos por PCR en tiempo real. **Resultados:** se estudiaron 231 mujeres con PGR y 132 controles. No se encontró asociación de las mutaciones protrombóticas estudiadas ni de manera particular: FVL OR 3.493 (IC 95% 0.416 - 29.335), PT OR 1.145 (IC 95% 0.207 - 6.339), MTHRF C677T OR 0.904 (IC 95% 0.539 - 1.518), MTHFR A1298C OR 1.191 (IC 95% 0.716 - 1.979), ni tomando en cuenta la combinación de los diferentes SNPs. **Conclusiones:** En nuestra población la de las mutaciones FVL, PT 20210, MTHFR C677T, MTHFR A1298C no están asociadas con la PGR. Por lo que no es recomendable su inclusión como pruebas de tamiz.

142. Imatinib en el embarazo. Experiencia en el Instituto Nacional de Perinatología

María Teresa García Lee, Guillermo Castellanos Barroso, Joaquín Ruiz Sánchez, Samuel Vargas Trujillo
Instituto Nacional de Perinatología, México, DF.

El imatinib ha demostrado su eficacia al aumentar la esperanza de vida y la calidad de vida de los pacientes con LMC. Como resultado de ello, las pacientes en edad fértil y en tratamiento con imatinib se encuentran ahora contemplando oportunidades reproductivas que no habrían sido posibles en otro momento. Sin embargo, el efecto de los inhibidores de la tirocin cinasa no es sólo sobre bcr-abl, sino sobre otros factores de crecimiento que intervienen en el desarrollo gonadal, la implantación y el desarrollo fetal. **Objetivo:** informar los resultados hematológicos y perinatales de pacientes con LMC en tratamiento con imatinib que tuvieron embarazos no planeados tratadas en el Instituto Nacional de Perinatología. **Material y método:** se realizó un estudio de cohorte en el que se revisaron los resultados de las pacientes con LMC en tratamiento con Imatinib con embarazos no planeados en seguimiento conjunto por los departamentos de Hematología y Obstetricia del 1º enero 2005 al

31 diciembre 2010. Se incluyeron todos los casos que cumplieron con siguientes criterios: diagnóstico LMC, embarazo, adecuada adherencia al tratamiento con Imatinib previo al embarazo, adecuado seguimiento obstétrico. **Resultados:** en el periodo estudiado se encontraron siete pacientes con diagnóstico de LMC, de las cuales 4 cumplieron los criterios de inclusión. De estas cuatro pacientes, una presentó un aborto espontáneo y tres de ellas continuaron el embarazo. Las tres recibieron imatinib durante el primer trimestre del embarazo y lo suspendieron al saberse embarazadas. Una paciente se mantuvo en remisión completa durante todo el embarazo. Dos pacientes presentaron actividad hematológica por lo que se reinició el tratamiento en el segundo trimestre. Una tuvo un parto pretérmino y la otra aún se encuentra embarazada. Los bebés no presentaron malformaciones congénitas y en el seguimiento pediátrico realizado no se han encontrado alteraciones neurológicas, ni del crecimiento o desarrollo. **Conclusiones:** el uso de imatinib en el durante el embarazo representa un desafío único para los médicos que manejan en conjunto estas pacientes y requiere establecer un equilibrio entre las preocupaciones de la supervivencia materna y la salud del feto tanto a corto como a largo plazo.

143. La carga oral de metionina es una prueba segura para el diagnóstico de la hiperhomocisteinemia

Jesús Hernández Juárez, Erika Coria Ramírez, José Rubicel Hernández López, José Antonio Alvarado Moreno, Abraham Majluf Cruz

Unidad de Investigación Médica en Trombosis, Hemostasia y Aterogénesis, IMSS

La hiperhomocisteinemia (HHC) ha tomado gran interés ya que es un factor de riesgo independiente de aterosclerosis y tromboembolismo venoso. La carga oral de metionina (COM) es un método sensible para determinar alteraciones de la transulfuración, por deficiencia de vitamina B6 o deficiencia parcial de cistationina beta sintetasa. La homocisteina (Hcy) post-COM se mide después de administrar una dosis estándar de metionina (100 mg/Kg de peso corporal) para luego obtener

sangre en intervalos diversos (2-8h). La prueba post-COM, identifica pacientes con un metabolismo de Hcy alterado a pesar de tener una determinación basal en ayuno normal y que, por lo tanto, tienen un riesgo mayor para enfermedad vascular. La prueba post-COM puede identificar >50% de los sujetos con HHC por lo que es el método más sensible para detectar HHC moderada. Sin embargo, se desconoce si la COM tiene efectos en el metabolismo. **Objetivo:** evaluar los efectos metabólicos de la COM en donadores sanos. **Material y método:** estudio prospectivo, con un diseño antes-después realizado en la UIM en trombosis, hemostasia y aterogénesis del Hospital General Regional 1 del CMSN del IMSS. Se reclutaron 350 donadores sanos entre 2008 y 2011. Se determinó en ayuno y 8h post-COM: química sanguínea, perfil de lípidos, pruebas de funcionamiento hepático, biometría hemática, velocidad de sedimentación globular, fibrinógeno, tiempos de coagulación y proteína C reactiva. Los resultados se analizaron con la prueba estadística de Wilcoxon. Se consideró diferencia significativa cuando $p < 0.05$. **Resultados:** la glucosa y urea incrementaron su concentración post-COM de 93-97 mg/dL. **Conclusiones:** la COM no afectó el metabolismo de las personas, por lo tanto, es una prueba segura para el diagnóstico de la HHC.

144. Mielofibrosis primaria con progresión a leucemia mieloide aguda. Reporte de caso poco frecuente

Enrique Rico Curiel, Flor Paulina Partida Moreno, Lucio Eduardo Martín del Campo Rodríguez, Miguel Ángel Velázquez Ferrari Hospital Angeles del Carmen, Guadalajara, Jalisco, Mexico.

La mielofibrosis idiopática es una enfermedad poco común, representa una incidencia de 1.5 por cada 100,000 habitantes siendo más frecuente en adultos mayores con una edad media de presentación a los 67 años. Solo el 3.9% de los casos evolucionan a leucemia mieloide aguda. **Objetivo:** informar el caso de una progresión de mielofibrosis primaria a leucemia mieloide aguda. **Material y método:** femenino de 65 años de edad sin antecedentes de importancia. Acude por prurito intenso,

parestias de miembros inferiores, dolor y aumento de volumen en hipocondrio izquierdo, saciedad temprana y pérdida de peso. A la exploración física: hepatosplenomegalia a 10 y 20 cm debajo de ambos bordes costales, corroborada por tomografía. Laboratorio al diagnóstico: Hb: 12.64 g/dL, hto: 83%, GB: 16,300/ul, PLT: 588,000/ul, DHL: 579 UI/L, con dacriocitos en la SP; en el AMO: reacción granulocítica moderada, y la biopsia de hueso mostro evidencia de mielofibrosis. El cariotipo y mutación para BCR/ABL fueron negativos, mientras que la mutación JAK2 V617F positiva. Inicialmente recibió Hydroxiurea 1500mg/día (cuatro meses), posteriormente Talidomida 100mg/día + Dexametasona 20mg/día/5 días cada mes + hematinicos por los siguientes 8 meses. Comienza a notarse nuevamente leucocitosis progresiva con cuentas oscilantes de blastos en sangre periférica de 1 a 10%, se agrega EPO y los siguientes 6 meses fueron de alto requerimiento transfusional. 20 meses después presenta leucocitosis de 142,000/ul con 54% de blastos en SP y 80% en medula osea con inmunofenotipo positivo para CD13, 33, 117 MPO, 38, 45 HLA-DR y 19 y 34. **Resultados:** inicia poliquimioterapia con citarabina e Idarubicina (5/2), obteniéndose control hematológico pero una mielosupresión intensa y prolongada, donde además de sepsis desarrolló hemorragia subaracnoidea y muerte 42 días después de iniciada la quimioterapia. **Conclusiones:** diferentes estudios han demostrado que la mutación del JAK2 V617F confiere un fenotipo más agresivo de la enfermedad con un índice de supervivencia más corto, sin embargo los mecanismos biológicos que conllevan a esta correlación aun están por establecerse. En este caso además, concluimos que la mielosupresión intensa y prolongada, seguramente fue debido a la pobre reserva hematopoyética por el daño precedente de la mielofibrosis, lo cual la confinó al desenlace fatal por las complicaciones presentadas.

145. Púrpura trombocitopénica en pacientes con mucopolisacáridosis tipo 2 tratados con idursulfasa

Patricia Galindo Delgado, Juana Inés Navarrete Martínez, Ana Elena Limón Rojas PEMEX

El tratamiento con terapia enzimática para la mucopolisacaridosis tipo 2 con la enzima Idursulfasa a demostrado beneficios en los pacientes al disminuir los efectos progresivos degenerativos de la enfermedad. **Objetivo:** reportar la púrpura trombocitopénica asociada con la enzima idursulfasa en dos pacientes con mucopolisacaridosis tipo II. **Material y método:** caso 1: paciente de siete años de edad, con diagnóstico de MPS tipo II inicio tratamiento de reemplazo enzimático con Idursulfasa, reacción adversa con rash generalizado, edema periorbitario; la sexta dosis el cuadro severo con dificultad respiratoria aguda que requirió epinefrina y antihistamínicos y esteroide por lo que se suspendió definitivamente. Dos meses después inició con trombocitopenia menor a 10,000 por lo que se decide su envío a esta unidad ingresando con plaquetas de 3,000 datos de sangrado a piel y mucosas se administra MPD a 30 mg/kg/d, gammaglobulina IV a 1 g/kg/d y 6 MP, sin ninguna respuesta por lo que se decide realizar esplenectomía lográndose una respuesta, permaneciendo estable en cuanta plaquetaria hasta agosto 2010 en donde nuevamente se reporta trombocitopenia de 5,000 por lo que continuo manejo con esteroide, falleciendo posteriormente por problemas respiratorios. Caso 2: hermano del paciente 1, mismo diagnóstico, recibió 39 dosis sin presentar efectos adversos al paso de la enzima Idursulfasa, en noviembre del 2010 se agrega además la de trombocitopenia, por lo que se inicia manejo con esteroide evoluciona estable con cifras de plaquetas entre 30-50,000 continuando manejo con esteroide a dosis bajas, presenta proceso infeccioso grave en febrero del 2011 falleciendo por complicaciones secundarias a neumonía complicada. **Resultados:** este reporte implica la aparición de púrpura trombocitopénica como un efecto adverso al uso de idursulfasa. **Conclusiones:** deberá documentarse en estos pacientes una vigilancia hematológica estrecha y ver si en algún otro paciente se ve reflejado esta patología como un efecto secundario a su uso y que hasta el momento no contamos con publicaciones al respecto.

146. Identificación de los alelos principales de los sistemas eritrocitarios Duffy y Diego en una muestra de sujetos mexicanos

Fany Rosenfeld Mann, Héctor A Baptista González, Rocío Trueba Gómez, Gerogina C Coeto Barona, Marcelo Arreygue Avila, Elba Reyes Maldonado
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinoza de los Reyes, México, DF.

El sistema de grupo sanguíneo Duffy (Fy) esta controlado por cuatro alelos principales: los alelos comunes FY*A y FY*B, que codifican para los antígenos Fya y Fyb. El alelo FY*X que condiciona disminución en la expresión del antígeno Fyb, por ultimo el alelo FY*0 que conlleva a la no expresión de los antígenos en el eritrocito (Fya-b-), siendo el mecanismo principal en población de origen negroafricano y se asocia a la resistencia a la malaria. El sistema de grupo sanguíneo Diego (Di) comprende 21 antígenos que son portados en la Banda 3, es codificado por el gen Di con dos alelos principales Di*A y Di*B que generan los antígenos Dia y Dib. El antígeno Dib, prácticamente está presente en todas las poblaciones, mientras que la incidencia de Dia se encuentra del 7-54 % en indígenas sudamericanos, 5-8 % en asiáticos, 7-14 % en México-americanos y < 0.01 % en blancos y negros. Por la baja prevalencia del Dia, es difícil obtener el anti-Dia como suero hemoclasificador. **Objetivo:** establecer la concordancia entre la genotipificación y fenotipificación de los principales alelos de los sistemas sanguíneos Duffy y Diego, en residentes de la ciudad de México. **Material y método:** se incluyeron 403 donadores consecutivos, se determino los grupos sanguíneos Duffy y Diego mediante la técnica de aglutinación en tubo, se realizó la genotipificación de los mismos mediante PCR en tiempo real y PCR-SSP. **Resultados:** en la fenotipificación del sistema Sanguíneo Duffy se obtuvieron 36.7% Fya+b-, 43.5% Fya+b+, 17.1% Fya-b+, 2.7% Fya-b-, con una concordancia del 92.6% entre fenotipo y genotipo. Para el sistema sanguíneo Diego 13.3% Dia+b+, 86.7% Dia-b+, con el 96.1% de concordancia entre fenotipo y genotipo. **Conclusiones:** identificamos una concordancia entre fenotipo y geno-

tipo de 92.6 y 96.1% para Duffy y Diego respectivamente, sin embargo se requiere que en el mismo contexto poblacional sea replicado por otros autores para darle validez externa a estos resultados.

147. Prevalencia de las mutaciones del FLT3 en la leucemia mieloide aguda no M3 en un centro de referencia del Noreste de México

Jorge Cuervo Sierra, José Carlos Jaime Pérez, Ramón A Martínez Hernández, David Gómez Almaguer
Hospital Universitario UANL.

Entre los principales factores pronósticos en Leucemia Mieloide Aguda (LMA) se encuentran las mutaciones del FLT3, asociadas a pobre pronóstico, principalmente la duplicación en tándem interna (FLT3/ITD). En México no se tienen estudios epidemiológicos de dichas mutaciones. En 40 pacientes del Hospital de Sao Paulo Brasil con LMA de novo, 10 pacientes (25%) tenían FLT3/ITD. **Objetivo:** determinar la prevalencia de las mutaciones del FLT3 en los pacientes con LMA no M3 tratados en un hospital de referencia de Monterrey. **Material y método:** estudio prospectivo, descriptivo, observacional. Se incluyeron pacientes con LMA no M3 que asistieron al Hospital Universitario de Monterrey. Se obtuvo muestra de médula ósea o sangre periférica según número de neutrófilos. Se siguió la evolución clínica. **Resultados:** se estudiaron 18 pacientes, documentándose la mutación ITD-FLT3 en 4 (22%) con una mediana de edad de 60 años (49-78), media de leucocitos al diagnóstico de 45130/mm³, Hb de 12.2 y 91500 plaquetas/mm³. Tres pacientes se clasificaron como M2 y uno como M5. Dos pacientes tenían citogenética la cual fue normal. Un paciente presentó compromiso extramedular (piel), ninguno tenía infiltración del SNC ni CID; 3 de 4 pacientes recibieron quimioterapia de inducción a la remisión tipo 7+3. Un paciente abandonó el tratamiento. Se obtuvo respuesta clínica en tres pacientes (75%), dos alcanzaron RC y 1 RP. Tres pacientes recibieron tratamiento de consolidación (1.6 ciclos promedio). Tres pacientes con respuesta inicial recayeron y dos de ellos fallecieron (50%) con un tiempo

medio para la recaída de 88 días (rango 45-120). La supervivencia media fue 110 días (70-150). Dos pacientes desarrollaron infecciones asociadas a la quimioterapia (tiflitis: 2, neumonía 1 y sepsis 1). Tres pacientes recibieron tratamiento de rescate (GEMIA y HAM) y otro recibe actualmente vinblastina cada 10 días. **Conclusiones:** se observó una prevalencia de mutaciones de FLT3 de 22%, similar a la descrita en la literatura. Los pacientes con mutación FLT3 se caracterizaron por recuentos de leucocitos más altos y conteos de plaquetas menores al diagnóstico, tuvieron mayor edad (60 vs. 42 años) y una supervivencia media inferior.

148. Mieloma múltiple en pacientes menores de 50 años en un centro de referencia de Monterrey

Jorge Cuervo Sierra, Ramón A Martínez Hernández, Juan A Flóres Jiménez, Adrián A Ceballos López, Manuel Solano Genesta, Luz del Carmen Tarín Arzaga, Homero Gutiérrez Aguirre, Olga Cantú Rodríguez
Hospital Universitario UANL.

El mieloma múltiple afecta principalmente a pacientes por encima de la sexta década de la vida. Menos del 5% son menores de 50 años en las estadísticas internacionales. En México se ha descrito un 3.3% de pacientes con mieloma múltiple menores de 40 años. **Objetivo:** describir las características clínicas y de laboratorio de los pacientes menores de 50 años con MM en el hospital universitario de Monterrey. **Material y método:** se analizaron expedientes clínicos de pacientes con mieloma múltiple menores de 50 años de edad entre el 2003 y 2010 y se compararon con la población total. **Resultados:** población total: 131 pacientes, 31 menores de 50 años (23.6% del total), 7 menores de 40 años, 14 mujeres y 17 hombres. Edad mediana: 45 años (rango: 26-50). El 50% tenían Hb menor a 10 g/dL al diagnóstico. Creatinina promedio: 1,4 mg/dL; 26% tenían calcio sérico > 10 mg/dL; B2 microglobulina sérica media: 5,32 mg/dL. En cuanto a la clasificación de Durie-Salmon, el 90% de pacientes tenían estadios IIIA y IIIB y 10% tenían estadio IIB. El 67% de pacientes recibió tratamiento inicial a base de esteroides y talidomida, 48% con

talidomida+ dexametasona y 19% con talidomida+ esteroide+ ciclofosfamida (CPT/CDT). Ocho pacientes (26%) recibieron mantenimiento con talidomida, 63% presentaron neuropatía, requiriendo reducir la dosis en 80% de casos. Un 45% de pacientes alcanzaron remisión completa durante su tratamiento (14/31). Nueve pacientes recayeron posteriormente a su remisión (promedio para la recaída de 6 meses, rango: 3-13 meses). Se realizaron 10 trasplantes (8 autólogos y 2 alogénicos). Un paciente recibió un trasplante en tándem (auto-Alo). La supervivencia global media fue 27 meses (rango 1-92 meses). Se encontró una tasa de mortalidad del 22,6% (7/31 pacientes) inferior a la de la población total de pacientes (38%). **Conclusiones:** se observó una tasa de incidencia de 23.6% de pacientes con MM menores de 50 años, que es mayor a la reportada en la literatura. Dichos pacientes tenían estadios clínicos más avanzados y mayor grado de anemia. No se encontró diferencia en la supervivencia global. Se encontró similar incidencia de neuropatía por talidomida en pacientes menores de 50 años de edad.

149. Efecto de la vinblastina en la leucemia mieloide aguda resistente

Ramón A Martínez Hernández, Jorge Cuervo Sierra, Adrián Ceballos López Flores Jiménez, Antonio Solano Genesta, Manuel Cantú Rodríguez, Olga Homero Gutiérrez Aguirre, Luz del Carmen Tarín Arzaga, David Gómez Almaguer
Hospital Universitario UANL

Hasta ahora ningún medicamento ha demostrado cambiar la evolución de la LMA refractaria. La vinblastina (VB), un fármaco al cual recientemente se le han descrito efectos adicionales a nivel de síntesis de ADN y ARN e inhibición del proteosoma, ha sido poco utilizado en leucemia mieloide aguda. **Objetivo:** evaluar la tolerancia y el efecto citorrductor de la vinblastina en pacientes con leucemia mieloide aguda en recaída-resistente. **Material y método:** estudio retrospectivo en el Hospital Universitario de Monterrey de 2003 a 2010 de los pacientes con LMA en recaída o refractaria que recibieron VB. Se recabaron

datos demográficos y clínicos, cuenta de leucocitos y blastos en sangre periférica antes de la administración de VB y hasta dos semanas posteriores o recibir una segunda dosis o algún otro tratamiento.

Resultados: trece pacientes recibieron VB, mediana de edad: 33 años, leucemia primaria en 10 casos; once pacientes recibieron al menos 3 ciclos de consolidación y un esquema de segunda línea previo a la VB. Se utilizó VB a la dosis de 6 mg/m²; como monoterapia en 5 pacientes, y el resto en combinación. De los 13 pacientes, 9 recibieron una segunda dosis de VB y 5 una tercera dosis. Respuesta a la primera dosis con citorreducción de 56% (18.5-95.7%) en 8 pacientes, 6 en la primera semana y 2 en la segunda. Segunda dosis: respuesta en 7 pacientes con citorreducción de 82% (58%-99%), 6 en la primera semana y uno en la segunda. Tercera dosis: respuesta en 3 pacientes con citorreducción de 83% (63-98%). La administración de VB como monoterapia y en las combinaciones utilizadas fue bien tolerada. La media de supervivencia después de la administración de VB fue de 71 días. **Conclusiones:** se observó respuesta con reducción en las células circulantes, esta respuesta fue constante con las aplicaciones subsecuentes de VB, el tiempo de mayor respuesta fue de una semana. La VB induce respuesta de citorreducción en LMA en recaída/resistente.

150. Incidencia de linfomas extraganglionares primarios en el servicio de Hematología del Hospital General de México, en un periodo de 10 años

Lluvia Sugay Sosa Quintero, Diana Leticia Bautista González, Silvia Rivas Vera
Hospital General de México

Los linfomas extraganglionares primarios (LEP) son neoplasias linfoides que se originan fuera de los ganglios linfáticos o, incluso, en tejidos que normalmente no contienen linfocitos. En la literatura internacional se ha informado que los sitios afectados con mayor frecuencia son: tubo gastrointestinal (TGI), piel, anillo de Waldeyer (AW), nasofaringe, orofaringe y anexos oculares. Representan del 25 al 50% del total de los linfomas no Hodgkin (LNH). Los linfomas B difuso

de células grandes (LBDCG) han sido los más comunes. **Objetivo:** conocer la incidencia de linfomas extraganglionares en el Hospital General de México y sus principales características clínicas. **Material y método:** se revisó el archivo del servicio de Hematología y se preseleccionaron los expedientes de pacientes con diagnóstico de LNH. Posteriormente se seleccionaron aquellos con diagnóstico de LEP corroborado por histopatología y estudios de extensión. Se recabó información en una base de datos en Excel para su análisis descriptivo con programa estadístico SPSS v18. **Resultados:** se revisaron 795 casos de LNH. La incidencia de LEP fue de 32% (256 casos). El 54% correspondieron al género masculino. Se encontró predominio de la enfermedad en la quinta década de la vida. La localización más frecuente fue la centofacial (91 casos), seguida de TGI (43 casos); AW, 42 casos; piel, 24; cavidad oral 18 y tejidos blandos 12 casos. Todos los linfomas del TGI, AW, cavidad oral y tejidos blandos fueron de origen B; los centofaciales y los cutáneos, fueron T. La variedad morfológica predominante en los linfomas de células B fue el LDCG y en los de células T, el linfoma T periférico. **Conclusiones:** a diferencia de lo reportado en series internacionales con excepción de las asiáticas, los linfomas centofaciales fueron la localización más frecuente en nuestro hospital. No hubo diferencias en la frecuencia de otras localizaciones.

151. Linfomas cutáneos primarios: características clínico-patológicas y tratamiento en el servicio de Hematología del Hospital General de México

Diana Leticia Bautista González, Lluvia Sugay Sosa Quintero, Silvia Rivas Vera
Hospital General de México

Los linfomas primarios cutáneos (LCP) tienen una gran variabilidad de presentación clínica, histopatología, inmunofenotipo, reordenamiento de genes y pronóstico. En nuestro país existen pocos datos clínico-epidemiológicos. La mayoría de casos se presentan y son tratados inicialmente por dermatólogos y sólo algunos son referidos para quimioterapia. **Objetivo:** conocer incidencia y características clínicas de los linfomas cutáneos en el servicio de Hematología. **Material y método:**

estudio no experimental, descriptivo, retrospectivo basado en la revisión de expedientes de pacientes con diagnóstico de linfoma cutáneo. **Resultados:** se identificaron 22 casos, promedio de 2 a 3 pacientes por año, sin embargo, sólo 4 acudieron inicialmente a Hematología, 15 fueron referidos de Dermatología y 1 de Oncología. La media de edad en estos pacientes fue de 40 años (17 a 75 años), 64% fueron menores de 50 años. Los varones predominaron en los menores de 50 años (1.7:1), pero en los mayores de esta edad se incrementó hasta 3.5:1. El 52% (13 casos) fueron linfomas T que predominaron además en la mujeres mayores de 50 años ocurriendo lo contrario con los linfomas B. El tiempo de evolución previo a un primer contacto con el servicio de hematología tuvo una mediana de 57 meses. Los linfomas identificados por orden de frecuencia fueron; Linfoma T periférico inespecífico (6/22), anaplásico cutáneo (3/22), micosis fungoides (3/22), cutáneo centofolicular (3/22) y difuso de células grandes B (3/22). Las manifestaciones cutáneas más comunes fueron nódulos, eritema y placas. Regiones más afectadas: cabeza, cuello y miembros torácicos. El 68% de los pacientes se encontraron en EC: IIB (TNM). El tratamiento de primera línea más utilizado fue CHOP seguido de PUVA terapia y radioterapia. Cuatro de 13 (31%) pacientes que recibieron CHOP, entraron en remisión completa y 3 pacientes continúan con buena respuesta. 2 /5 pacientes tratados con PUVA obtuvieron remisión completa y uno de dos pacientes que recibieron radioterapia se mantiene en remisión completa. **Conclusiones:** es recomendable el estudio multidisciplinario (dermatólogos, patólogos, hematólogos) de los pacientes con LCP para su diagnóstico y tratamiento adecuados.

152. La supervivencia y el riesgo de trombosis en pacientes con hemoglobinuria paroxística nocturna. Tratamiento a largo plazo con eculizumab

Robert Brodsky, Antonio Risitano, Hubert Schrezenmeier, Jörg Schubert Jaroslaw Maciejewski, Ulrich Dühen, Petra Muus, Jeffrey Szer, Gerard Socié, Peter Hillmen, Robert Brodsky

Division of Hematology, Department of Medicine, Johns Hopkins University, Baltimore, MD

La HPN una enfermedad crónica, destructiva que causa trombosis (ET), daño terminal de órganos, mala calidad de vida y mortalidad temprana. La prevalencia en (ET) es aproximadamente 62 veces más alta en comparación con la población general, causa del 40-67% de las muertes relacionadas con HPN. Con los mejores cuidados de apoyo, después del diagnóstico la mediana de supervivencia es de 10-15 años. Los anticoagulantes no son eficaz en el manejo de ET's en HPN, ya que las tasas de ET en pacientes con HPN tratados con anticoagulantes permanecen elevados. El inhibidor de complemento, eculizumab, reduce rápidamente y significativamente la hemólisis intravascular; reduce eventos ET, hipertensión pulmonar y mejoramiento en ERC y calidad de vida. **Objetivo:** se evaluó el efecto de eculizumab a largo plazo sobre el riesgo de ET y supervivencia en todos los pacientes (N=195) en los ensayos clínicos de HPN eculizumab [Pilot (N=11), TRIUMPH (N=87) and SHEPHERD (N=97)] y estudios posteriores de extensión. **Resultados:** ET se presentó en 32% (63/195) de pacientes antes del tratamiento con eculizumab. ET's se redujeron significativamente de 52 eventos de pre-tratamiento a 10 eventos de prueba (reducción 81%) pareado en tiempo contra controles históricos. **Conclusiones:** estos hallazgos demuestran que la reducción a largo plazo de la hemólisis crónica en pacientes con HPN tratados con eculizumab se asocia con mejoras significativas en la incidencia de ET y resulta en el 98% de la probabilidad de supervivencia (versus el 65% a 5 años en pacientes con HPN recibiendo cuidados de apoyo), que se mantiene más de 5.5 años de tratamiento continuo.

153. Expresión de VEGF-A y VEGFR-2 en la leucemia linfoblástica aguda pediátrica. Estudio piloto

Ayerim Domínguez Chávez, José Luis Sánchez Huerta, Briseida López, Silvia Rivas Vera, Mónica Moreno Galván
Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, IPN

La angiogénesis es un proceso de neo-vascularización importante en la fisiología normal del crecimiento embrionario y en la cicatrización de las heridas, así como en el desarrollo de la metástasis. El factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y sus receptores (VEGFR) están directamente involucrados en la angiogénesis neoplásica. La angiogénesis en tumores sólidos es un proceso estudiado, sin embargo, la acción de los factores angiogénicos en las enfermedades hematológicas, aún es un área poco conocida. **Objetivo:** analizar la expresión de mRNA y proteína de VEGF-A y VEGFR-2 en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda antes y durante el tratamiento de inducción. **Material y método:** pacientes con diagnóstico de LLA, menores de 18 años independiente del riesgo, sin tratamiento previo. Se realizaron tres tomas de sangre periférica al día cero (sin tratamiento) y los días +15 y +30 de iniciado el tratamiento. El RNA fue extraído usando el kit de columna; se sintetizó el cDNA. La expresión de VEGF-A y VEGFR-2 se realizó mediante RT-PCR en tiempo real (LightCycler 2.0); para normalizar se utilizó el gen G6PDH. La detección de la proteína se realizó por ELISA. **Resultados:** se consideraron 20 pacientes (50% mujeres y 50% hombres), rango de edad de dos meses a 14 años. En base a la edad se analizaron como alto (n=4) y bajo riesgo (n=16). La concentración media de VEGF-A en plasma en el día cero fue de 296 pg/mL y 541 pg/mL para el alto y bajo riesgo respectivamente. La media de la relación de expresión de VEGF-A y de VEGFR-2 del día cero para los pacientes de alto riesgo fue de 14 y 137 y para los de bajo riesgo fue de 42 y 203. Solo los pacientes de bajo riesgo presentaron disminución de expresión significativa de VEGFA y VEGFR2 entre los días cero y +15 ($p=0.0009$). Dos pacientes de alto riesgo fallecieron, ambos presentaron niveles constantes de VEGFA y VEGFR2 desde el día cero al +30. **Conclusiones:** se sugiere una relación entre los niveles de VEGFA y VEGFR2 y el pronóstico de la enfermedad. Es necesario aumentar el tamaño de muestra.

154. Resistencia al prasugrel. Reporte de un caso

Beatriz Calderón Cruz, Antonio Herrera González, Marco Antonio Peña Duque, Alberto Pérez González, Gilberto Vargas Alarcón, José Manuel Frago Lona, Marco A Martínez Rios, Aurora de la Peña Díaz Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina, Departamento de Farmacología

La aspirina y el clopidogrel son los antiagregantes plaquetarios de elección para los pacientes que han sido sometidos a intervención coronaria percutánea (ICP). Desde febrero del 2010 a la fecha, nuestro grupo ha investigado la resistencia al clopidogrel y su posible asociación con variantes alélicas en 186 pacientes sometidos a ICP, se ha encontrado una frecuencia de 16.7% de resistencia al fármaco (trabajo que se presenta en este congreso). A los casos con riesgo de sangrado TIMI leve o moderado se les administra una dosis de carga de prasugrel de 60mg pre ICP, lo que motiva que se inicie el estudio de respuesta al prasugrel en pacientes sometidos a ICP en el Instituto Nacional de Cardiología. Existe muy poca información de resistencia al prasugrel, solo se ha encontrado un caso reportado en la literatura. En México no hay datos de este fenómeno. **Objetivo:** evaluar la resistencia al prasugrel en pacientes sometidos a ICP en el Instituto Nacional de Cardiología. **Material y método:** hasta el momento se han estudiado 6 pacientes consecutivos que ingresaron a ICP en el Departamento de Hemodinámica del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez y que recibieron una dosis de carga de 60mg de prasugrel, todos del sexo masculino y edad promedio de 57 años. Con el propósito de diagnosticar resistencia 24 horas después de la administración de la dosis de carga, se les realizó la prueba de agregación plaquetaria usando ADP 10 micromolar como agente agonista. **Resultados:** hasta la fecha el 83% de los pacientes ha respondido con una agregación promedio de 13%. Un caso cumplió con los criterios que nuestro estudio contempla como resistencia con un 42% de agregación. **Conclusiones:** lo anterior demuestra que puede haber no solo disminución a la respuesta al clo-

pidogrel, sino también al prasugrel. Los resultados obtenidos sugieren continuar con el estudio de la respuesta al prasugrel, para conocer la posible disminución del efecto del fármaco o en su contraparte reacciones pronunciadas que favorezcan eventos hemorrágicos.

155. Impacto de las pruebas moleculares en la definición de caso positivo en el tamizaje serológico durante la selección del donador de sangre

Gersain Abarca Gutiérrez, Héctor A. Baptista González, Fernando Cedillo Valle, María del Carmen Santamaría Hernández, Doris Lordméndez Jácome, Manuel de Jesús de Santiago, Gersain Abarca Gutiérrez Fundación Clínica Médica Sur

El criterio normativo sanitario la definición de reactividad en las pruebas tamiz del donador se realiza principalmente mediante la metodología de ELISA, entre otros más. Se ha propuesto emplear las pruebas moleculares, como criterios únicos o simultáneos a las técnicas de ELISA. Sin embargo, no se tiene suficiente información sobre las diferencias en prevalencia que se presentaran al emplearse ambas metodologías secuenciales (tamiz serológico seguido de tamiz molecular). **Objetivo:** demostrar el impacto de la capacidad de detección de las pruebas de tamiz ELISA y las pruebas moleculares en la detección del del virus de la hepatitis B (VHB) y hepatitis C (VHC). **Material y método:** se analizaron 32,366 muestras de donadores, bajo un método estandarizado de interpretación, identificado a los donadores de sangre con relación punto de corte vs problema definido como negativo fuera de rango (NFR) o reactivo. Como prueba confirmatoria, se efectuó la detección molecular para ELISA, a los que se les dio seguimiento con pruebas confirmatorias, para el VHB y VHC. Los resultados se expresan en tasa x 100 000 donadores. **Resultados:** en el tamiz por ELISA para VHC, las tasas fueron para NFR de 756.97 y reactivo 472.72. Los casos NFR fueron indeterminado o reactivo con tasa de 234.81 y 207.01 y positivo por PCR 6.18. Los casos reactivos para VHV, en RIBA fueron indeterminados o

reactivos con tasas de 117.41 y 216.28, mientras que resultaron positivos por PCR en tasa de 108.14 casos. Para VHB de los NFR mostraron tasa de 9.27 en el tamiz y ningún caso fue positivo por PCR. Los reactivos para el VHB fueron en tasa de 18.29 y positivos por PCR en tasa de 525.52 casos por cada 100 000 donaciones. **Conclusiones:** la tasa de prevalencia molecular para el VHC es 4.4 veces menor que lo visto con el tamiz serológico. Para VHB es 3.5 veces menor. Estos resultados obligarán a una nueva definición de casos prevalentes y del manejo clínico, epidemiológico y social del aquel sujeto con reactividad serológica pero sin evidencia molecular de virus.

156. Aféresis terapéutica en pacientes pediátricos con enfermedades hematológicas: experiencia de 18 años en el Instituto Nacional de Pediatría

Margarita Leticia Medina Macias, Rogelio Paredes Aguilera, Amalia Guadalupe Bravo Lindoro, Doris Lordmendez Jacome, Martha Jimenez Martinez, Guillermo Escamilla Guerrero, Dinora Virginia Aguilar Escobar

Instituto Nacional de Pediatría

La aféresis terapéutica se utiliza para remover algún componente específico de la sangre, incluye: la citaféresis selectiva que remueve componentes sanguíneos celulares y la plasmáféresis remueve el plasma. El comité de la Sociedad Americana de Aféresis ha dividido las patologías en cuatro categorías: Categoría I: eficacia documentada. Categoría II: incluye enfermedades para las cuales la AT es aceptada. Categoría III: eficacia en discusión. Categoría IV: inefectiva. Categoría P: no han sido avaladas por la FDA. Existen pocos reportes en la literatura acerca de la experiencia con AT en pacientes pediátricos. **Objetivo:** evaluar la utilidad y efectos colaterales de la aféresis terapéutica en pacientes pediátricos, con enfermedades hematológicas. **Material y método:** en el periodo de abril 1992 a diciembre de 2010 en el Banco de Sangre del Instituto Nacional de Pediatría fueron sometidos a aféresis terapéutica 57 pacien-

tes (317 procedimientos), se seleccionaron 14(24.6%) pacientes (103 procedimientos) con enfermedades hematológicas : - Púrpura Trombocitopénica Idiopática (PTI): 2 - Síndrome Hemolítico Urémico (SHU): 2 - Púrpura Trombocitopénica Trombótica (PTT): 3 - Anemia Hemolítica Autoinmune (AH): 1 - Intoxicación por Vincristina (eritrocitaféresis): 1 - LLA (Incompatibilidad ABO: 1; Citaféresis Terapéutica: 2) Las edades fluctuaron entre 4 y 17 años, el peso en rango de 15 a 82 Kg. Se utilizaron 2 tipos de separadores celulares: Fenwal CS-3000 Plus de flujo continuo (48) y Haemonetics 30-S de flujo discontinuo (1). **Resultados:** los pacientes cuyas patologías corresponden a la Categoría I tuvieron una muy buena respuesta, y los de las Categorías II y III, fue menos satisfactoria. Las complicaciones que presentaron los pacientes fueron: hipotensión (7.1%), urticaria (7.1%), hipocalcemia (7.1%), un paciente tuvo complicaciones graves (descompensación hemodinámica por sangrado, falla cardíaca y paro cardio-respiratorio) que condujeron a la muerte. **Conclusiones:** los sistemas de flujo continuo (FC) son preferidos para pacientes pediátricos porque manejan menos volumen extracorpóreo. Los factores más importantes para un procedimiento de AT en pacientes pediátricos son: mantener un volumen Intravascular constante. Una adecuada masa eritrocitaria en la circulación. La prevención de hipocalcemia que resulta de la quelación del calcio por el citrato en el anticoagulante. La tecnología de aféresis es una alternativa en el tratamiento de enfermedades las cuales son resistentes al tratamiento convencional.

157. Efecto del rituximab en la púrpura trombótica trombocitopénica

Sue Cynthia Gómez Cortés, Legna Denisse Vázquez Zúñiga, Juan Fernando Pérez Rocha, Eduardo Terreros Muñoz, Susana Guerrero Rivera, Guillermo Gutiérrez Espíndola, Jesús Medrano Contreras, Nancy Delgado López, Alejandro Fernández, Luis Antonio Meillón García

Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional siglo XXI, IMSS

La púrpura trombocitopénica trombótica es poco frecuente, se caracteriza por

anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia, en ocasiones puede acompañarse de manifestaciones neurológicas, renales y fiebre. Está causada por la deficiencia de la metaloproteína ADAMTS 13. El recambio plasmático terapéutico ha reducido la tasa de mortalidad a 10 %, sin embargo se presentan casos refractarios al recambio plasmático terapéutico o recaídas posteriores al mismo. El rituximab, un anticuerpo monoclonal, dirigido contra el antígeno CD 20, presente en los linfocitos B es usado en pacientes con linfoma y con auge en padecimientos autoinmunes. Hasta el momento la experiencia con el uso de rituximab está limitada a series de casos de pacientes con PTT en recaída o refractaria, en los que se ha demostrado, buena respuesta terapéutica. **Objetivo:** conocer el porcentaje de éxito del tratamiento de la PTT utilizando Rituximab asociado a tratamiento estándar. **Material y método:** se incluyeron en el estudio pacientes con diagnóstico de PTT inicial, refractaria o en recaída en un periodo de 4 años del 2006 al 2010, recibieron manejo con Rituximab 375 mg/2 , combinada con recambio plasmático terapéutico o infusión de plasma fresco congelado y esteroides. **Resultados:** seis pacientes fueron analizados, con una media de edad de 36 años (rango 24-54), 83% de las pacientes fueron de sexo femenino. Cuatro de los pacientes recibieron Rituximab durante el cuadro inicial, un paciente en recaída y uno refractario. Una paciente lo recibió durante su embarazo. Se logró remisión en 100% de los pacientes. En cuatro pacientes se realizó RPT y en dos pacientes únicamente infusión de plasma, todos recibieron rituximab. El tiempo de respuesta fue de 5.6 semanas. Se observó 1 recaída a los 197 meses de completar tratamiento, la cual respondió a 3 recambios plasmáticos. No hubo toxicidades graves, solo rash y fiebre y linfopenia transitoria en 3 pacientes no asociada a infección clínica. No hubo efectos adversos en la paciente y en el producto que recibieron rituximab. **Conclusiones:** el tratamiento con Rituximab mostro excelente resultado con bajas tasas de recaída y buena tolerancia, por lo que puede formar parte del tratamiento estándar para los pacientes con PTT.

158. Ventajas de un lavado adecuado de DMSO: reporte de dos casos de pacientes trasplantados de muy bajo peso

Consuelo Mancías Guerra, Oscar González Llano, Ana Cecilia Sosa Cortéz, Laura Rodríguez Romo, Olga Cantú Rodríguez, Luz Tarín Arzaga, Homero Gutiérrez Aguirre, David Gómez Almaguer
Hospital Universitario Dr. José E. González

El dimetilsulfoxido (DMSO) al 10% es el agente crioprotector utilizado de manera estándar en la criopreservación de células progenitoras hematopoyéticas (CPH) utilizadas en trasplantes hematopoyéticos autólogos y alogénicos. Sin embargo, éste es tóxico en el humano a dosis mayores de 1gr/kg de peso del receptor, lo cual es especialmente importante en pacientes menores de 20 kg de peso. Las complicaciones van desde náusea, vómito y dolor abdominal, hasta reacciones anafilácticas que ponen en riesgo la vida. Sin embargo, es posible evitarlas si se retira la mayor parte de éste del producto a transfundir. **Objetivo:** mostrar los efectos benéficos de la eliminación adecuada del DMSO en trasplantes alogénicos de dos lactantes menores de muy bajo peso. **Material y método:** se trasplantaron dos pacientes con diagnóstico de inmunodeficiencia celular primaria con unidades de sangre de cordón umbilical de donador no relacionado. Los pacientes tenían 4 y 3 meses de edad, peso de 3.4 kg y 2 kg, respectivamente y eran compatibles en 5/6 antígenos HLA. Las células nucleadas totales (CNT) previas al lavado eran de 36 y 39.7 x 10(7)/kg, y las células CD34+ eran 13.2 y 16.45 x 10(5)/kg. El producto fue lavado de acuerdo al protocolo de Rubinstein (New York Blood Bank). **Resultados:** posterior al lavado, ambas unidades disminuyeron 10% en viabilidad celular, se infundieron: 23.3 y 31 x 10(7)/kg de CNT y 4.5 y 10 x 10(5)/kg células CD34+. No ocurrieron efectos adversos relacionados a la administración de las CPH. **Conclusiones:** la toxicidad por DMSO puede ser una complicación seria que debe ser estrictamente monitorizada. Se puede prevenir, incluso en pacientes de muy bajo peso, si se realiza un "lavado celular" posdescongelación adecuado

del producto. Recomendamos el uso de hidratación agresiva, antihistamínicos y esteroides profilácticos como apoyo para la prevención de los efectos secundarios de esta sustancia, especialmente en aquellos pediátricos de menos de 20 kg de peso.

159. Efectividad del alemtuzumab en pacientes con PTI crónica resistente del adulto

Carlos Martínez Murillo, Christian Ramos Peñafiel, Efreem Montaño Figueroa, Teresa García Lee, Samantha Tingen, Juan Collazo Jaloma
Hospital General de México SS

La PTI es una enfermedad autoinmune caracterizada por la destrucción prematura de plaquetas por autoanticuerpos (IgG, IgM, IgA) unidos a glicoproteínas plaquetarias (GPIIb/IIIa) y su depuración por el sistema fagocítico-mononuclear. Los pacientes son tratados como primera línea con esteroides con 30% de respuestas sostenidas, los pacientes que no responden son sometidos a esplenectomía con hasta 70% de respuestas sostenidas. Los pacientes sin respuesta a este tratamiento se consideran refractarios y representan un reto de tratamiento. **Objetivo:** evaluar la efectividad del alemtuzumab (anti CD52) un anticuerpo monoclonal humanizado en pacientes con PTI crónica refractaria del adulto. **Material y método:** se efectuó un estudio antes-después para evaluar la efectividad clínica y tolerancia del alemtuzumab (MabCampath) 30 mgs/IV en pacientes sin respuesta a esplenectomía y con persistencia de trombocitopenia. Para la estadística inferencial se efectuó la prueba de Mann Whitney. **Resultados:** diez pacientes fueron incluidos prospectivamente en el estudio y completaron el tratamiento programado. Todos los pacientes tuvieron una respuesta clínica después de 3 semanas (2-4). La Diferencia en la respuesta (CP) antes y después del tratamiento fueron significativas (P). **Conclusiones:** los pacientes con PTI refractaria o recidivante tienen un pronóstico muy pobre, con progresión de la enfermedad a pesar del tratamiento. En este estudio, la respuesta clínica al alemtuzumab se observaron en más del 80% de los pacientes con PTI refractaria.

Las respuestas se obtuvieron en el 80% de los pacientes.

160. Factor tisular de la coagulación como factor pronóstico en linfomas no Hodgkin de células B

Carlos Martínez Murillo, Christian Ramos Peñafiel, Efreem Montaño Figueroa, Juan Collazo Jaloma, Elizabeth Gaminió Gómez
Hospital General de México SS

Los estudios de cultivos de líneas celulares tumorales han demostrado un incremento en la expresión del FT de la coagulación. Investigadores informan de la asociación entre el incremento en la expresión del FT y la progresión del tumor y el análisis de su expresión puede proporcionar información pronóstica en diferentes neoplasias. **Objetivo:** establecer si el incremento en la expresión del FT representa un mayor riesgo de recaídas en pacientes con Linfoma No Hodgkin difuso de células B. **Material y método:** diseño del estudio- cohorte prolectiva. Se incluyeron 59 pacientes con el diagnóstico de LNoH difusos de células B, 30 mujeres y 29 hombres con una media de edad de 43.3 ± 14.5 (rango 20 a 59). A todos los pacientes se les determinó al momento del diagnóstico las concentraciones de FT, complejo FT/VIIa, y otras variables hemostáticas (PC, PS, AT, y RPCa) además del índice pronóstico internacional. **Resultados:** de los 59 pacientes incluidos en el estudio 31 (52.5%) se encontraron en RC al momento de evaluar el desenlace y 28 de ellos (47.5%) en recaída. Al efectuar el análisis comparativo mediante la prueba de U-Mann Whitney, del FT y del complejo FT/VIIa entre los grupos de remisión completa y de recaída se observa una diferencia significativa (p< 0.05) en el grupo de pacientes en recaída. Al evaluar la proporción de pacientes con FT bajo y alto se encontró a 29 pacientes con FT bajo vs 30 con FT alto y al establecer el análisis de la fuerza de asociación entre FT bajo y alto con el desenlace, se observó un mayor número de recaídas en el grupo de FT alto (19) en comparación del grupo de FT bajo (9) (X² =0.013). En la estimación de riesgos, el FT tuvo un RR de 3.8 (IC 95% 1.3 a 11.3). **Conclusiones:** la elevación del FT fue mayor en el grupo de pacientes con recaída al igual que el complejo FT/VIIa,

lo que implica una mayor activación de la coagulación que puede estar asociado a mayor angiogénesis. De tal suerte que el FT constituye un factor pronóstico independiente para recaída en pacientes con LNoH con un RR de 3.8.

161. La versatilidad terapéutica del interferón: tratamiento del linfoma cutáneo de células T en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE

Adriana Torres Zagarnaga, Sagrario Hierro Orozco, Jorge Duque Rodríguez
Hospital General Dr. Salvador Zubirán Anchondo, Centro Médico Nacional 20 Noviembre ISSSTE

El linfoma cutáneo de células T comprende un grupo heterogéneo de enfermedades linfoproliferativas caracterizada por la expansión clonal de células T postmíticas maduras que infiltran la piel. La micosis fungoide es la forma más común y la forma mejor estudiada del linfoma cutáneo de células T. Comprende el 1% de los linfomas no hodking con una edad media de presentación de 57 años, y una relación hombre/mujer de 2:1, la incidencia se estima en 0.36-0.90 por 100,000 personas por año. Las estrategias terapéuticas incluyen esteroides tópicos, fototerapia, fotoforesis extracorpórea, retinoides y quimioterapia. El interferon ha mostrado ser una opción terapéutica efectiva. **Objetivo:** describir la respuesta al tratamiento con interferon alfa dos en pacientes con linfoma cutáneo de células T. **Material y método:** revisión de expedientes de pacientes con diagnóstico de linfoma cutáneo de células T o micosis fungoide del centro médico nacional "20 de Noviembre" ISSSTE, entre el 1 de enero del 2000 y el 31 de julio del 2010, en tratamiento con inmunomoduladores, quimioterapia sistémica y terapia tópica, se documentaron variables demográficas, etapa clínica, inmunohistoquímica así como tratamientos previos. **Resultados:** se incluyeron 39 pacientes con diagnóstico registrado de linfoma cutáneo de células T y/o micosis fungoide, con confirmación histológica. La edad promedio de presentación fue de 64.4 años. De los 39 pacientes 29 recibieron tratamiento

con interferon alfa 2 b, corresponde al 74%, mientras que 10 pacientes, el 26%, quimioterapia sistémica. Los pacientes tratados con interferon alfa 2 b, el 38.46% presentó respuesta completa. La respuesta parcial fue del 30.77%, y la enfermedad progresiva fue del 30.77%. El 58.3% de los pacientes con respuesta completa en tratamiento con interferon se encontró en etapa IB. Los pacientes con respuesta parcial, el 53.33% se encontró en etapa IB. **Conclusiones:** el interferon es un biológico seguro y eficaz para el tratamiento de neoplasias de células T de origen cutáneo primario, con una tasa de respuesta completa similar a otros tratamientos.

162. Detección de virus Epstein Barr y tipificación de EBNA2 en tejido incluido parafina de pacientes con linfoma Hodgkin

Ana Elena Sánchez Aldana, Icela Palma Lara, Pedro Valencia Mayoral, Francisco Javier Alvarez Rodríguez, Yadira Mauro Ibarra, Eugenio Vázquez Meraz, Heriberto Azpeitia Mendoza, José Arellano Galindo, Elva Jiménez Hernández, Citlatepetl Salinas Lara

Hospital Infantil de México Federico Gómez
El linfoma clásico es un trastorno neoplásico, que proviene de diversos tipos celulares originados en el tejido linfocitario ya sea linfocitos, histiocitos y o sus precursores comunes. Se caracterizan por la de células mononucleadas de Hodgkin y células multinucleadas Reed-Sternberg (RS). De acuerdo a sus características morfológicas y su infiltrado celular el linfoma Hodgkin (LH) clásico se subdivide en: esclerosis nodular (LHEN), celularidad mixta (LHCM), depleción linfocitaria (LHDL) y la forma predominio linfocítico (LHPL). En países industrializados, alrededor del 30-50% de los LH se encuentran asociados con el virus de Epstein-Barr (EBV). En países en vías de desarrollo, la incidencia del subtipo EBNA 2B es mayor que EBNA2A mientras en regiones desarrolladas el subtipo EBNA2A presenta una mayor incidencia que EBNA 2B. **Objetivo:** determinar la frecuencia de infección por EBV y el genotipo prevalente de EBNA2 en población con linfoma Hodgkin. **Material y método:** estudio observacional, retrospectivo, transversal

y comparativo. 161 muestras de biopsias incluidas en parafina de pacientes con diagnóstico clínico e histopatológico de las variedades EN, CM y DL de LH clásico pertenecientes al archivo del servicio de patología del Hospital Infantil de México, Centro Médico La Raza y Hospital pediátrico Moctezuma del DDF. Se detectó de la del EBV mediante amplificación por PCR de LMP1, LMP2 y se subtipificó EBNA2 en EBNA2A y EBNA2B usando una PCR anidada. **Resultados:** de las muestras estudiadas, 108/161 (67%) fueron positivas para LMP1 mientras que 110/161 (68.3%) fueron positivas para LMP2. De dichas muestras sólo 53/108 (49%) fueron tipificables para EBNA2, 22/53 (41.5%) fueron EBNA2A mientras que 31/53 (58.49%) fueron EBNA2B. **Conclusiones:** 67% de los linfonodos con diagnóstico de LH presentaron infección por EBV. El subtipo EBNA con mayor incidencia en nuestra población de estudio fue el B.

163. Recurrencia de trombosis venosa profunda en pacientes con trombofilia primaria

Carlos Martínez Murillo, Christian Ramos Peñafiel, Efreem Montaña Figueroa, Juan Collazo Jaloma
Hospital General de México SS

La trombosis venosa profunda es una causa frecuente de morbi-mortalidad en México. El tratamiento convencional consiste en tratamiento inicial con heparina seguido de anticoagulación con cumarínicos y monitoreo de INR. **Objetivo:** evaluar la frecuencia de recurrencia en pacientes con TVP y trombofilia primaria. **Material y método:** de una cohorte de 205 pacientes con trombosis seguidos en la Clínica de Hemostasia y Trombosis del Hospital General de México SS, se seleccionaron a 42 pacientes que tuvieron recurrencia de trombosis después de la suspensión de cumarínicos. **Resultados:** 42 pacientes (20.5%) tuvieron recurrencia de TVP entre los 3 y 5 años de seguimiento después de suspender terapia anticoagulante. Los defectos encontrados fueron: RPCa cinco casos; deficiencia de proteína C en dos casos; MTHFR homocigota cinco casos; deficiencia de proteína S, un caso;

deficiencia de antitrombina, dos casos; mutación 20210 de la protrombina, dos casos; y mutación de FVL, tres casos. El sitio principal de recurrencia de la TVP fue MPderecho proximal. La de trombofilia primaria representa un factor de riesgo para recurrencia. **Conclusiones:** este estudio demuestra que la trombofilia primaria es un factor de riesgo de recurrencia de TVP. Diversos estudios demuestran actualmente que los pacientes con TVP proximal no provocada en el sexo masculino y con historia de trombosis familiar o alteraciones genéticas deben recibir anticoagulación indefinida. Los criterios actuales de Viena (dímeros-D, hombres, embolismo pulmonar, causa no provocada y proximal) para seguimiento de anticoagulación (> 6 meses) deben considerarse para el tratamiento de los pacientes.

164. Determinación de factores de coagulación y de proteína C, S, antitrombina y plasminógeno en adultos mestizos mexicanos

L Espinoza Gonzalez, Edgar Hernández Zamora, César Hernández Zavala, Ta Serrano Miranda, E Rosales Cruz, Carlos Martínez Murillo, Elba Reyes Maldonado
Instituto Politécnico Nacional, Instituto Nacional de Rehabilitación

Los componentes de la hemostasia normal incluyen: vasos sanguíneos, plaquetas, factores de coagulación (FC), proteínas antitrombóticas (PA) y el sistema fibrinolítico. Los valores anormales de los FC y PA en plasma se asocian con trombofilias y hemofilias, principalmente. En México, la población de adultos mayores va en aumento y será la población que requerirá mayor atención médica y de evaluaciones de laboratorio. En esta población no se han determinado los valores de referencia (VR) de los factores de la coagulación y de las proteínas anticoagulantes naturales. **Objetivo:** determinar los niveles de los FC y de PC, PS, antitrombina (AT) y plasminógeno (Plg) en una población de adultos mayores de 55 años. **Material y método:** estudio transversal, descriptivo y analítico, que incluirá a 200 participantes que acudan al servicio de Rehabilitación geriátrica. Se obtienen 10 mL de sangre venosa en tubos citratados, se centrifuga,

se obtiene el plasma y se realizan cada una de las pruebas. La determinación de los FC se realiza por método coagulométrico. **Resultados:** se han captado 70 individuos, a los cuales se les clasificó por género y grupos de edad. El rango de edad vario de 66 a 98 años con una media de 80. De las características generales de estos participantes, el 8% padece diabetes, 48% hipertensión arterial (HTA), 17% osteoporosis, 8% enfermedades cardiovasculares (ECV) y 52% insuficiencia venosa profunda (IVP); las cuales se graficaron para determinar si estas enfermedades modifican los valores de los factores de la coagulación. **Conclusiones:** para el FII, FV y FX se observa una tendencia a disminuir conforme aumenta la edad en ambos sexos, mientras el FVII y FIX disminuyen solo en mujeres. Por el contrario, el FI y FVIII muestran una tendencia a aumentar conforme avanza la edad en ambos sexos. Para el FVII y FIX se observó esta misma tendencia solo en hombres. Con respecto al sexo los factores sin mostrar diferencia aparente fueron el FII, FV, FIX, FX y el FXII. También se asociaron los FC con diversos padecimientos, como: HTA, osteoporosis, ECV y la IVP.

165. Presentación de un caso con Ila con t(9;22), morfológicamente normal en médula ósea y recaída a sistema nervioso central

Citlalli Ortega de la Torre, Lucina Bobadilla Morales, Sergio Gallegos Castorena, Pablo Chávez Panduro, Fernando Sánchez Zubieta, Daniel Copado Pulido, Daniel Copado Pulido, Alfredo Corona Rivera, Alfredo Corona Rivera

Laboratorio de Citogenética. Genotox y Biom., Instituto de Genética Humana

Se ha detectado la delección del gen de fusión ABL/BCR en el der(9) de la t(9;22)(q34;q11) en 11% de pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA), pero su pronóstico es incierto. **Objetivo:** presentar hallazgos citogenéticos de un paciente con LLA en recaída a sistema nervioso central (SNC). **Material y método:** caso clínico de un paciente masculino de ocho años de edad, con leucemia linfocítica aguda L2, con inmunofenotipo pre-B, con 46,XY,t(9;22)(q34;q11)

[cp9]/46,XY[cp5] al diagnóstico, tratamiento con gleevec y posterior recaída a SNC sin de blastos en médula ósea. **Resultados:** cariotipo en recaída con aparente de derivativo 22. El resultado de hibridación fluorescente in situ (FISH) con la sonda BCR/ABL Dual Color Dual Fusion mostró aproximadamente el 22% de las células en interfase con el patrón de señales 1G1R1F compatible con la de un gen de fusión, sin embargo lo esperado sería un patrón de señales con la de dos genes de fusión, por lo que se realizó una segunda FISH con la sonda BCR/ABL ES Dual Color en el 24.5% de células en interfase con el patrón de señales 1G1R1F compatible con de derivativo 22. **Conclusiones:** la citogenética explica el hallazgo morfológico de médula ósea normal e infiltrado en LCR. El hallazgo de tres mitosis con der(22) de la t(9;22) y el patrón de señales obtenido en médula mediante FISH respaldan el hallazgo morfológico del LCR. La FISH con ausencia de una fusión (BCR/ABL) y ausencia de una señal extra roja (BCR/ABL), confirman la del der(22) y la recaída.

166. Cariotipo complejo en un paciente con teratoma mediastinal y síndrome de Klinefelter subyacente

Alfredo Corona Rivera, César Barba Barba, Manuel Donovan Martínez Sandoval, Eréndira Corona Bobadilla, Rosa Villaseñor Martínez, Fernando Sánchez Zubieta, Copado Pulido, Daniel Lucina Bobadilla Morales

Laboratorio de Citogenética Genotox y Biomedicina, Instituto de Genética Humana.

Los teratomas corresponden al 40% de los tumores de células germinales (TCG), de éstos un 4.4% son mediastinales. Las alteraciones cromosómicas encontradas en infantes son: 1p-, 6q-, 1p+ ó 20p+. El 10 % de los TCG presentan SK. **Objetivo:** presentar un complemento cromosómico no reportado previamente en un paciente con teratoma mediastinal y síndrome Klinefelter. **Material y método:** masculino 17 años. A los 14 años con dolor torácico, disnea y tos. USG reportó masa mediastinal, biopsia: teratoma maduro. Resección del tumor encontrando: masa

de 2350 g, calcificaciones y tricosis. Patología postquirúrgica: teratoma maduro 97%, inmaduro 3%. Se aplican 3 ciclos de quimioterapia. Cursó 29 meses en control con TAC, Rx, cifras de alfa-fetoproteína (AFP) y hormona gonadotrofina coriónica (HGC) normales. **Resultados:** recae a los 16 años con niveles altos de AFP y HGC y afectación en médula, donde se practica cariotipo: observando una clona con cromosoma derivativo X de translocación (X;1)(q12;q13) duplicado y delección 5q(q23), así como clona adicional con ausencia de cromosoma Y. Se observó una mitosis con 47,XXy por lo que se sospecha alteración constitucional. Se realiza FISH XY en mucosa para descartar Klinefelter, observando señales XXY; cariotipo de sangre periférica encontrando 47,XXY. **Conclusiones:** teratoma maduro en un paciente varón debe llevar a la sospecha de SK, como es nuestro caso. El hallazgo del 5q- podría deberse a efecto de la quimioterapia en particular al cisplatino, el hallazgo citogenético no ha sido reportado previamente. Estudios posteriores permitirán valorar su utilidad. La búsqueda de SK está justificada en pacientes con teratoma y en los mediastinales.

167. Linfocitosis hemofagocítica familiar: reporte de una serie de casos en el Instituto Nacional de Pediatría, del año 1994 al 2010

Michelle Morales Soto, Rogelio Paredes Aguilera, Norma López Santiago, Angélica Monsivais Orozco, María de Lourdes González Pedroza
Instituto Politécnico Nacional

La linfocitosis hemofagocítica, es un trastorno caracterizado por hiperinflamación descontrolada producida por varias alteraciones inmunológicas hereditarias o adquiridas. Los síntomas cardinales son: fiebre prolongada, hepatoesplenomegalia y citopenias. La sintomatología en sistema nervioso central es común. Los marcadores bioquímicos incluyen triglicéridos y ferritina elevados, niveles altos de la cadena alfa del receptor soluble de Interleucina 2 y fibrinógeno bajo. La función deficiente de las células NK y los linfocitos T citotóxicos son una característica de

todas las formas de la linfocitosis hemofagocítica. La forma genética de la linfocitosis hemofagocítica, ocurre en forma familiar, primaria o en asociación con inmunodeficiencias como el Síndrome de Chédiak-Higashi, síndrome de Griscelli y síndrome Linfoproliferativo ligado al X. **Objetivo:** identificar las características clínicas, bioquímicas e histológicas de pacientes con linfocitosis hemofagocítica familiar o secundaria a inmunodeficiencias en el Servicio de Hematología Pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría. **Material y método:** se estudian 15 pacientes con Linfocitosis Hemofagocítica, identificando características clínicas y de laboratorio, que establecieron el diagnóstico de familiar o de su asociación a inmunodeficiencias primarias, del 1994 al 2010. **Resultados:** se encontraron ocho pacientes con linfocitosis hemofagocítica familiar en la mayoría de ellos se identificó consanguinidad en los padres o bien procedían de comunidades altamente endogámicas, de los 13 pacientes analizados, 5 pacientes tuvieron síndrome de Griscelli, la mayoría con proceso infeccioso (infección por virus de Epstein Barr, que fue el detonante para el desarrollo de síndrome hemofagocítico). En todos ellos se documentó hemofagocitosis sistémica y alteraciones bioquímicas. Todos los pacientes recibieron quimioterapia con etopósido, dexametasona, gammaglobulina y ciclosporina, con una respuesta inicial adecuada, sin embargo, la mayoría de los casos familiares presentaron reactivación del cuadro, sin respuesta clínica al reiniciar el tratamiento. **Conclusiones:** la linfocitosis es una enfermedad caracterizada por una hiperinflamación descontrolada, producto de alteraciones inmunológicas hereditarias o adquiridas, con un pronóstico fatal sin tratamiento y con respuestas variables a tratamientos conservadores. La identificación temprana y clasificación de formas familiares, deberá realizarse lo más pronto posible, para poder ofrecer el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, que hasta hoy es la única opción curativa de estos pacientes.

168. Casos raros de insuficiencia medular en pacientes en edad pediátrica

María de Lourdes González Pedroza, Rogelio Paredes Aguilera, Norma López Santiago
Instituto Nacional de Pediatría

Entre los síndromes de insuficiencia medular congénita poco frecuentes se encuentra el Sx de Pearson, disqueratosis congénita, síndrome de Nijmegen, en 1979 Pearson reportó un síndrome caracterizado por anemia con vacuolización en los precursores mieloides y eritroides en médula ósea así como alteración pancreática exócrina con detención de peso y talla y muerte temprana, posteriormente en 1989 en Francia se realizó estudio del DNA mitocondrial de los primeros pacientes reportados y nuevos pacientes (total de 17) encontrando varias delecciones con el análisis de PCR y Southern Blot. **Objetivo:** reportar tres variantes raras de aplasia medular porque es importante sospechar e identificar en forma temprana el diagnóstico para que el tratamiento sea oportuno y los pacientes supervivan. **Material y método:** se describen las características clínicas, hematológicas, bioquímicas y radiológicas de siete pacientes valorados y tratados en el servicio de hematología con el diagnóstico de falla medular de los cuales cuatro tienen diagnóstico de disqueratosis congénita, dos síndrome de Pearson, dos síndrome de Nijmegen. **Resultados:** en los pacientes con síndrome de Pearson se realizó AMO con vacuolas citoplasmáticas en serie roja y serie blanca, de sideroblastos en anillo y hemoesiderina; alteración de la relación lactato piruvato sérica y en LCR, grasas en heces y actividad triptica alterada, delección en el DNA mitocondrial; en la disqueratosis congénita y Sx de Nijmegen sólo se realizan aspirados de médula ósea, estudios inmunológicos, bioquímicos y endocrinológicos y de imagen. Los pacientes han recibido tratamientos conservadores con respuestas variables, sin embargo esto no logra detener la progresión de la falla medular. **Conclusiones:** hay pocos casos reportados en la literatura de Sx de estos síndromes por lo que es importante conocer estas variantes raras de aplasia

medular asociado a alteraciones inmunológicas, físicas y bioquímicas ya que en el síndrome de Pearson las alteraciones morfológicas características y los hallazgos clínicos pueden sugerir el diagnóstico ameritando un manejo cuidadoso en etapas tempranas para modificar los riesgos de morbimortalidad.

169. Efectividad de los esquemas de movilización con FECG en pacientes pediátricos sometidos a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas de sangre periférica, en el Instituto Nacional de Pediatría

Dinora Aguilar Escobar, Martín Pérez, Alberto Olaya Vargas, Angeles del Campo Martínez, Amalia Bravo Lindoro, Guillermo Escamilla Guerrero, Pilar Sánchez Sánchez, Doris Lordmendez Jácome, Leticia Margarita Medina

Instituto Nacional de Pediatría, México, DF
Los trasplantes autólogos o alogénicos de Células Progenitoras de Sangre Periférica, requieren la recolección de células tallo movilizadas a través de equipos automatizados de aféresis. Para que esta sea efectiva, es necesario que el esquema de movilización utilizado sea el más adecuado debido a las características del paciente y así lograr que la cosecha de células progenitoras hematopoyéticas sea óptima para contribuir al éxito del trasplante. **Objetivo:** conocer la efectividad del esquema de movilización utilizado en los pacientes sometidos a trasplante de CPH de SP en los pacientes del INP. **Material y método:** se estudiaron los pacientes de la Unidad de trasplante de Progenitores Hematopoyéticos del INP, que fueron sometidos a trasplante de CPH de SP, periodo 2008- 2010. Resultados de citometría de flujo: CD34 x Kg de peso del receptor: basal en el día 0 y el día 4 pre y post-recolección. Número de recolecciones realizadas. Datos de biometría hemática postrasplante. **Resultados:** de un total de 39 px trasplantados de CPH de SP. 29 (74.3%) alogénicos, 10 (25.6%) autólogos. El esquema de movilización utilizado fue: FECG 10 mcg/Kg cada 24 horas por 5 días. Promedio de CD 34+: BASAL: Día: 0:3 cel/microlitro , día 4

pre-recolección: 32 cel/microlitro, día 5 post-recolección: 7.5 Cel. CD34+/10E6/Kg. de Peso El promedio de procedimientos de aféresis por paciente fue: autólogos: 1. Procedimiento: 1 px (10%), 2 procedimientos: 6 px (60%), 3 procedimientos: 3 px (30%). Alogénicos: 1 procedimiento: 19 px (65.6%), 2 procedimientos: 7 px (24.1%), 3 procedimientos 3 px (10.3%) El promedio de días de injerto postrasplante fue de 19 días. **Conclusiones:** en los pacientes sometidos a trasplante alogénico se observa menor efectividad en la movilización según el promedio de CD34+ al día 4-5 y la dosis total infundida. El monitoreo de CD34+ previo a la recolección de CPH, evalúa la efectividad de la movilización. Es conveniente implementar otros esquemas de movilización en los pacientes sometidos a trasplante autólogo para mejorar la calidad de la movilización y disminuir así el número de procedimientos de aféresis de recolección de CP.

170. Efectividad del tratamiento basado en terapia anticitocinas en síndrome mielodisplásico: experiencia en el Hospital General de Occidente

Alba Ramírez López, Arianna Robles Rodríguez, Iris García Rincón, Jorge Martínez Coronel, Mariacruz Moreno Hernández, Abel Lomelí Gutiérrez, Carlos Best Aguilera
Hospital General de Occidente

El incremento de la apoptosis en los SMD ha demostrado tener un rol en la fisiopatología de las citopenias que los caracterizan. El bloqueo de citocinas proapoptóticas como FNT-alfa, IL6 y otras se ha utilizado como estrategia terapéutica. Informes previos indican que la terapia anticitocinas tiene un efecto favorable en los SMD e induce elevación de las cuentas sanguíneas y disminución de la dependencia de transfusiones. **Objetivo:** conocer la eficacia de terapia anticitocinas en SMD en la población del Hospital General de Occidente. **Material y método:** es un estudio retrospectivo, se analizaron 23 pacientes con SMD primario entre el periodo comprendido de Mayo 1996 a Enero 2011, la mediana de edad fue 63 años (27-88), en género predominó el sexo femenino con una relación de 1.9:1. El 91.3 % presenta-

ron al diagnóstico la variedad AR según la FAB, 4.3% AREB, 4.3% ARSR, la hemoglobina al diagnóstico tuvo una mediana de 7.6g/dL (3.1-12.4). El tratamiento fue a base de ciprofloxacilino 1 gr. día por 10 días, Pentoxifilina 1200mg/d continuo y dexametasona 16 mg al día durante cuatro días (CPD) cada 28 días o talidomida 100 mg al día continuo con aspirina protegida y dexametasona 16 mg al día durante cuatro días (TD). La respuesta se definió con una disminución de al menos del 50% de los requerimientos transfusionales y/o aumento de hemoglobina de por lo menos 2 g/dL. **Resultados:** 13% de los pacientes se trataron con CPD, 56% se trató con TD y 34% recibió ambos tratamientos, la mediana de duración del tratamiento fue de 10 meses (1- 180), 65%(15) de los pacientes se mostró dependiente de transfusión al inicio. El 91.4 % presentó respuesta al tratamiento, 8.6% fueron refractarios. Los pacientes respondedores documentaron una mediana de Hb 10.3g/dL +/-1.9g/dL y esta se alcanzó a una mediana de 3 +/- 3.7 meses. El 80%(12) de los pacientes dependientes de transfusión disminuyó su requerimiento en 50% o más. La Sobrevida global alcanza en 87% de nuestros pacientes a 176 meses. **Conclusiones:** estos resultados son mejores en relación a lo informado por otros. Un estudio controlado y comparativo con una muestra significativa se justifica.

171. Síndrome hipereosinofílico en pacientes pediátricos. Serie de casos

Lizette Velázquez Marmolejo, Rogelio Paredes Aguilera, Norma López Santiago, Angélica Monsiváis Orozco, María de Lourdes González Pedroza
Instituto Nacional de Pediatría, México, DF.

El síndrome hipereosinofílico es un grupo heterogéneo de desórdenes poco comunes caracterizados por una marcada eosinofilia periférica y manifestaciones de daño a órgano blanco atribuibles a la eosinofilia o inexplicable en el contexto clínico. El diagnóstico y la clasificación de pacientes basados en eosinofilia periférica de 1.5 x 10 (9)/L o mayor. En Pediatría es indispensable establecer el diagnóstico diferencial

con la de larvas en migración que suelen ser la principal causa de hipereosinofilia grave. **Objetivo:** la finalidad de este trabajo es dar a conocer las características clínicas de tres pacientes con síndrome hipereosinofílico crónico cuyas evoluciones fueron totalmente impredecibles con mínima respuesta al tratamiento. **Material y método:** se describen las manifestaciones clínicas, hematológicas, de imagen e histopatológicas de tres casos de síndrome hipereosinofílico diagnosticados en el servicio de Hematología del 2000 al 2011. **Resultados:** los tres pacientes fueron clasificados como síndrome hipereosinofílico crónico prácticamente desde su ingreso a hospitalización, e iniciaron tratamiento con mesilato de imatinib en forma temprana debido a manifestaciones sistémicas asociadas con la hipereosinofilia. Un paciente falleció rápidamente por lesiones cardíacas, en los otros dos pacientes hubo respuesta inicial con descenso de eosinófilos, sin embargo esta respuesta no fue sostenida, por lo que hubo necesidad de agregar quimioterapia sistémica en uno de ellos por crisis blástica. En ambos pacientes una nueva hipereosinofilia favoreció complicaciones cardíacas y pulmonares que los llevaron a la muerte. Se presentan hallazgos de autopsia. **Conclusiones:** el síndrome hipereosinofílico es una condición rara en pediatría, con complicaciones severas con daño a órgano blanco. La del gen FLT3 se ha mencionado que favorece actividad elevada de tirosinasa que estimula la gran hipereosinofilia presente en estos pacientes, pero que a la vez permite que la utilización de sus inhibidores tenga efectos terapéuticos adecuados, que aunque inicialmente se observaron en nuestros pacientes no fueron sostenidos a lo largo del tiempo culminando en una evolución fatal, con daño muy importante a órganos blanco.

172. Supervivencia global y libre de progresión en pacientes con leucemia mieloide crónica tratados con imatinib en el Hospital General de Occidente

Mariacruz Moreno Hernández, Arianna Robles Rodríguez, Iris García Rincón, Jorge Martínez Coronel, Alba Ramírez López, Abel Lomelí Guerrero, Carlos Best Aguilera
Hospital General de Occidente

El tratamiento de la LMC ha evolucionado de forma trascendente desde la introducción de Imatinib. Nuevos inhibidores de tirosina cinasa están logrando mejorar los resultados alcanzados sin embargo en nuestra institución al igual que en el resto del país, el acceso a inhibidores de segunda generación es escaso y la mayoría de nuestros pacientes son tratados con Imatinib a diferentes dosis. **Objetivo:** conocer la supervivencia global (SG) y supervivencia libre de Progresión (SLP) en pacientes con LMC tratados con Imatinib. **Material y método:** se estudio de forma retrospectiva 100 paciente con LMC independiente de la fase de presentación al diagnóstico entre el periodo comprendido de Marzo de 2003 a Enero de 2011. Los pacientes con fase crónica (FC) se trataron con dosis estándar de Imatinib, en los pacientes con fase acelerada (FA) la dosis inicial fue 600 mg, incrementando a 800mg de acuerdo a tolerancia. Los criterios para definir las diferentes fases de la enfermedad son los del MDAnderson. La supervivencia global (SG) y supervivencia libre de progresión (SLP) se evaluaron por el método de Kaplan-Meier. **Resultados:** 98% de los pacientes se encontraban en FC al diagnóstico, el 1% en FB y 1% en FA la mediana de edad fue de 37 años (3 a 78). 18% presento falla terapéutica, al 1% de estos se cambio a inhibidores de segunda generación y al resto se le incrementó la dosis de Imatinib, un 8% fue intolerante a Imatinib a estos en un 3% se cambio a inhibidores de segunda generación y al resto se redujo la dosis a 300 mg/día o se suspendió temporalmente. La SG fue del 91% a 93 meses (7.7 años) de seguimiento y la SLP fue del 82% a 93 meses. **Conclusiones:** los resultados del tratamiento están acordes a lo informado, el acceso a inhibidores de cinasa de tirosina de segunda generación es necesario para mejorarlos.

173. Respuesta citogenética en pacientes con leucemia mieloide crónica en fase crónica tratados con imatinib y supervivencia libre de progresión en una población del Occidente de México

Mariacruz Moreno Hernández, Arianna Robles Rodríguez, Iris García Rincón, Jorge Martínez Coronel, Alba Ramírez López, Abel Lomelí Guerrero
Hospital General de Occidente

Esta definido que el lograr una respuesta citogenética completa (RCC) en LMC confiere al paciente menor riesgo de progresión y mayor supervivencia, si esta no se logra se tienen que realizar cambios en la estrategia terapéutica, IRIS a 7 años reporto una mejor tasa acumulada de RCC en el 87%. **Objetivo:** conocer el porcentaje de RCC en los pacientes con LMC tratados con Imatinib y la supervivencia libre de progresión (SLP) en este grupo. **Material y método:** se estudio de forma retrospectiva 71 paciente con LMC en fase crónica al diagnóstico tratados con Imatinib dosis estándar. La respuesta citogenética se evaluó por citogenética convencional con al menos 20 metafases analizadas, el tiempo para realizar el monitoreo citogenético dependió de la capacidad de acceso de cada paciente y no se ajusto a las recomendaciones de ELN. **Resultados:** el monitoreo citogenético se realizo a una mediana de tiempo de 10 meses (3 a 94 meses) posterior al inicio de Imatinib. De estos pacientes el 71.8% (51) alcanzo RCC durante algún momento del tratamiento con Imatinib. La supervivencia libre de progresión en RCC fue 96.1% a una mediana de 15 meses de seguimiento (3 a 89). **Conclusiones:** los datos en relación a la RCC y supervivencia libre de progresión son comparables con los reportados en la literatura mundial y confirman el valor de obtener una respuesta citogenética completa.

174. Características clínicas y epidemiológicas de una población de pacientes con leucemia mieloblástica aguda del Occidente del país

Iris García Rincón, Arianna Robles Rodríguez, Jorge Martínez Coronel, Mariacruz Moreno Hernández, Alba Ramírez López, Abel Lomelí Guerrero, Carlos Best Aguilera
Hospital General de Occidente

La descripción epidemiológica es fundamental en cualquier entidad clínica, sin embargo, los datos que tenemos casi siempre son originados en el extranjero, por ellos aquí describimos brevemente las características básicas de un grupo de pacientes con Leucemia Mieloblástica Aguda del Occidente del país. **Objetivo:** conocer las características clínicas y

epidemiológicas de la LMA en México. **Material y método:** 66 pacientes con LMA tratados en el Hospital General de Occidente, se establece frecuencia de las siguientes variables al diagnóstico: Edad, género, mes de presentación, variante morfológica (FAB), ECOG, valores de Hb, plaquetas y leucocitos. **Resultados:** el 20% de los casos se presentaron en Noviembre, la mediana de edad fue 38 años (4-85), la relación H: M fue 1:1, el ECOG fue como sigue: 0: 23%, 1:55%, 2:20%, 3: 2%. La media de Hb: LAM NO M3 (n 42 ptes): 7.3 g/dL, LAM M3 (24 ptes): 8.5 g/dL, Cuenta plaquetaria media LAM NO M3: 48,000, LAM M3: 44,000. Media de leucocitos: LAM NO M3: 43,000, LAM M3: 8500. Morfología: M0: 3%, M1: 17%, M2 20%, M3 36%, M4 7%, M5 17%, M6 0%, M7 0%. **Conclusiones:** la frecuencia con que ocurre la LAM M3 es superior a lo informado para estados unidos y europa. De la misma forma la edad de presentación es sustantivamente menor en esta serie. Estudios cooperativos de registro nacional se requieren para confirmar estos datos.

175. Efectividad de una terapia post-remisión intensiva y secuencial en leucemia aguda mieloide. Experiencia de una institución

Iris García Rincón, Jorge Martínez Coronel, Arianna Robles Rodríguez, Mariacruz Moreno Hernandez, Alba Ramírez López, Abel Lomelí Guerrero, Carlos Best Aguilera
Hospital General de Occidente

Los resultados del tratamiento de la LAM no M3 siguen siendo muy pobres, el acceso a herramientas pronosticas como el cariotipo reducido y con limitaciones, lo mismo es aplicable al trasplante de medula ósea. Por ello hace 15 años decidimos instaurar un protocolo de tratamiento propio como terapia post-remisión extendida basada en dosis altas e intermedias de citarabina, en combinación con drogas de probada utilidad en el tratamiento de la LMA administrándolas en forma de pares de una manera secuencial y rotatoria (AMED). **Objetivo:** conocer la efectividad de una terapia extensa postremisión en LMA no M3. **Material y método:** 19 pacientes con LAM no M3, tratados con el protocolo AMED; y sin estratificación

de riesgo citogenético con una Mediana de Edad de 31 años(4-66), Doble inducción 7/3, consolidación tres ciclos dosis altas de Ara C mas doxorubicina, extensión: Ciclo A) Ara C 500 mg /m² 12 h/3 días mas Doxo 45 mg/m²/2días, Ciclo B) Ara C 500 mg /m² 12 h/3 días mas etoposido 100mg/m²/día/3días, ciclo C) Ara C 500 mg /m² 12 h/3 días mas 6MP 1000 mg VO en 8 tomas /1 día en un total de 9 ciclos con cuidado de dosis máxima de antracliclinicos. Se analizo SLE, SG. **Resultados:** SLE 52.6 %, media 60 meses, (4-151), SG 63.2 % media 60 meses (6152) .No se presentaron muertes relacionadas con el tratamiento. **Conclusiones:** la supervivencia libre de eventos a 5 años en LAM no M3 no estratificada por riesgo citogenético es del 52.6% y se compara favorablemente con el estándar. Es obvio que se requiere incrementar la muestra para alcanzar resultados estadísticamente significativos.

176. Childhood acute leukemias are extremely frequent in mexican hispanic population in all boroughs of mexico city: descriptive epidemiology

Maria Luisa Pérez Saldivar, Juan Manuel Mejía Aranguré, Roberto Bernáldez Ríos, José de Diego Flores Chapa, Raquel Amador Sánchez, Elisa María Dorantes Acosta, Elva Jiménez Hernández, Martha Margarita Velázquez Aviña, José Refugio Torres Nava, Rocío Cárdenas Cardos
Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS

La leucemia aguda linfoblástica infantil, es el tipo de cáncer que se reporta con una mayor frecuencia, principalmente en población hispana residente de Estados Unidos, Costa Rica y en la Ciudad de México. **Objetivo:** el objetivo de este estudio fue reportar la incidencia de leucemia aguda en niños diagnosticados y atendidos en hospitales públicos de la Ciudad de México. **Material y método:** niños menores de 15 años diagnosticados de 2006 a 2007 con leucemia aguda fueron incluidos. Los casos se identificaron usando la Clasificación Internacional de Cáncer Infantil (ICD-O2). Se calcularon la tasa de incidencia anual promedio (AAIR) y la tasa estandarizada de incidencia promedio

anual (SAAIR) por millón de niños. La tasa de incidencia cruda y estandarizada se ajustaron por sexo y edad por el método directo usando la población mundial como estándar. Se hizo la correlación entre la incidencia de LA de las diferentes delegaciones de la Ciudad de México y el índice del desarrollo humano municipal (IDHM) como referente del nivel socioeconómico. **Resultados:** un total de 610 casos para el periodo de estudio, fueron registrados. La SAAIR general fue de 57.63x106 (95% CI 46.95-68.31) y la LAL fue el tipo de leucemia más frecuente, constituyó el 85.1% (SAAIR de 49.47x106); seguida por la leucemia aguda mieloblástica (LAM) con el 12.3% (SAAIR de 6.76x106) y la leucemia mieloide crónica (LMC) con 1.7% y una SAAIR de 0.90x106. La AIR más alta de LA fue para el grupo de edad de 1-4 años con una AIR de 77.67 x 106. El 73.2% de las LAL tuvieron inmunofenotipo precursor de células B y una SAAIR de 35.80 x 106 mientras que el 12.4% fue de células T y una SAAIR de 6.26 x 106. Se observaron 2 picos de edad importantes entre los 2-6 y 8-10 años para LAL. El 58.8% de las LAL fueron clasificadas de riesgo alto. La correlación entre el IDHMM y la incidencia de LAL fue negativa (r de Pearson de -0.138, P=0.30). **Conclusiones:** la frecuencia de ALL en la Ciudad de México, es de las más altas en el mundo, como ocurre con los hispanos de USA y Costa Rica.

177. La homocisteína sérica se correlaciona con la mineralización arterial en pacientes con aterosclerosis

Leslie Eugenia Quintanar Trejo, Benjamin Valente Acosta, Erika Berenice Ramírez Pérez, Marco Antonio Peña Duque, Marco Antonio Martínez Ríos, Carlos Linares López, Rodolfo Barragán García, Valentín Herrera Alarcón, Erika Jazmin Nájera Aguirre, Aurora de la Peña Diaz
Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez

La mineralización arterial es inherente a la progresión ulterior de la aterosclerosis, la cual es producto de la suma de factores inflamatorios focales y sistémicos, dentro de ellos se encuentra la homocisteína, un

promotor de estrés endotelial que favorece la progresión e inestabilidad de la placa de ateroma. Sin embargo, no se conoce la repercusión de la homocisteína en la mineralización arterial de pacientes con aterosclerosis. **Objetivo:** relacionar los niveles séricos de homocisteína con la cantidad de minerales arteriales en pacientes con aterosclerosis. **Material y método:** se incluyeron 13 hombres con cardiopatía isquémica por enfermedad coronaria trivascular. Su edad promedio fue de 60 ± 9 . El tejido aórtico se adquirió en la cirugía de revascularización coronaria. Los especímenes se analizaron con un microscopio electrónico de barrido acoplado a un espectrómetro de energía dispersada de rayos X, para obtener la cantidad de partículas minerales por micrómetros cuadrados. La concentración total de homocisteína plasmática se determinó por inmunonefelometría. **Resultados:** el promedio de la concentración plasmática de homocisteína fue 9.5 ± 2.3 micromol/L. La cantidad de partículas minerales en 500 micrómetros cuadrados de aorta fue de 300 ± 181.6 . El coeficiente de correlación de Spearman fue de $r=0.659$, ($p=0.14$). **Conclusiones:** la concentración de homocisteína sérica en pacientes con aterosclerosis es directamente proporcional a la cantidad de partículas minerales en la aorta.

178. Buame, estrógeno antiagregante plaquetario, modifica favorablemente la actividad del endotelio vascular

Mirthala Flores García, Juan Manuel Fernández González, Leonardo del Valle, María de los Ángeles Tovar Vargas, Elda Cecilia Uribe Lezama, Tania Daniela Guerrero Silva, Nancy Georgina Gutiérrez Macías, Angelica Karina Miranda Martínez, Enrique Pinzón Aurora de la Peña Díaz
Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez

Los estrógenos protegen el endotelio vascular; sin embargo, favorecen un estado protrombótico al estimular la síntesis de factores de la coagulación y disminuir la síntesis de antitrombina. El riesgo se incrementa cuando se suman otros factores como la mutación Leiden, por

lo que su uso en la terapia de sustitución enfrenta opositores. Nuestro grupo tiene interés en sintetizar compuestos estrógenicos que no incrementen el riesgo trombótico y que protejan el endotelio. Hemos determinado la actividad anticoagulante de diversos aminoestrógenos, Buame pertenece a esta serie. **Objetivo:** determinar: a) agregación plaquetaria, b) capacidad antioxidante y c) actividad anticoagulante del Buame. **Material y método:** el Buame se sintetizó, en el Instituto de Química de la UNAM, se disolvió en DMSO (control). En un Lumiagregómetro con reactivos marca ChronoLog (DICIPA distribuidor), se determinó simultáneamente el efecto del Buame (60micromM, incubado 10min a 37°C) sobre la agregación y la liberación de ATP de los gránulos de las plaquetas, ante un estímulo de ADP5micromM o colágena2micromM/L. La capacidad antioxidante y anticoagulante se determinó empleando plasma de ratones macho, CD1, entre 30-40g, bajo tratamiento Buame 3mg/100g, vía sc, durante uno y ocho días. La capacidad antioxidante se determinó mediante un procedimiento colorimétrico. Los tiempos de coagulación TP y TTPa, se determinaron en un equipo BFT II de Dade Bearing empleando reactivos marca Chrono-log. **Resultados:** buame vs control. 1) Agregación plaquetaria (porcentaje): $*68.2 \pm 8.2$ y $*77.4 \pm 2.9$ vs 100, *P menor 0.05, con ADP y colágeno, respectivamente; 2) Liberación de ATP de los gránulos (nmol): $*0.10 \pm 0.04$ y $*0.73 \pm 0.02$ vs 0.93 ± 0.10 y 1.37 ± 0.11 , *P menor 0.05, con ADP y colágeno, respectivamente; 3) Capacidad antioxidante (micromol/L): $*529.3 \pm 40.6$ vs 256.5 ± 37.1 P menor 0.05; 4) TP (seg): 8.13 ± 0.3 vs 8.06 ± 1.2 ; 5) TTPa (seg): 27.7 ± 6.1 vs 23.21 ± 5.4 ; t-studen, Prisma 5.0. **Conclusiones:** el Buame inhibe significativamente la liberación de ATP de los gránulos de las plaquetas, lo cual se ve reflejado en la inhibición de la agregación plaquetaria; incrementa al doble la capacidad antioxidante del plasma y podría reducir el daño oxidativo sistémico; y el efecto anticoagulante del Buame en sangre total, demostrado por Mandoki, no se ve reflejado ni en el TP ni el TTPa.

179. Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto, reporte de dos casos

Jaime Martínez Enriquez, Víctor Irigoyen Monroy, Jesús José Rivera Olivas, Alfonso Sanchez Perea

Hospital Central Universitario, Hospital Central Universitario de Chihuahua

La enfermedad que Kikuchi-Fujimoto (KFD), también llamada linfadenitis histiocítica necrotizante, es una enfermedad enigmática, benigna y autolimitada, que se ha asociado a compromiso viral o autoinmune. Se caracteriza por linfadenopatías regionales, usualmente acompañada con dolor a la palpación, a menudo cervical, acompañado de fiebre y sudores nocturnos y que afecta mayoritariamente a mujeres jóvenes. Por lo general se resuelve en un plazo de 2 a 3 meses, pero se han descrito recurrencias a largo plazo. Inicialmente descrita en Japón, por Kikuchi y Fujimoto en 1972 como una linfadenitis con focos necróticos paracorticales, marcada proliferación de histiocitos y macrófagos con ausencia de neutrófilos. El diagnóstico diferencial es con linfadenitis infecciosa, incluyendo tuberculosis, lupus eritematoso sistémico y linfomas. Tiene una distribución global, la prevalencia más alta es en Asia. Es una enfermedad extremadamente rara, aunque la incidencia de esta enfermedad esta subestimada. **Objetivo:** reportar dos casos. **Material y método:** se reportan dos casos clínicos de pacientes de sexo femenino de 18 años de edad y 20 años de edad respectivamente, con el diagnóstico de Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto, que evolucionaron durante varias semanas con ataque al estado general, pérdida ponderal no especificada, fiebre no cuantificada, sudoraciones nocturnas, acompañado de adenomegalias cervicales bilaterales y una paciente también desarrollo esplenomegalia. En ambas se descartaron causas habituales de fiebre y adenomegalias. Los estudios histopatológicos revelaron necrosis focales con ausencia de neutrófilos. Ambas pacientes evolucionaron de manera favorable con la regresión de las adenomegalias y mejoría clínica. **Conclusiones:** es interesante mostrar dos casos de enfermedad de Kikuchi-Fujimoto, pues la frecuencia en nuestra población

es excepcional, el primer caso en nuestro hospital y el segundo en otro hospital de nuestra misma ciudad. Además siempre es un reto para el clínico el encontrar un paciente con síndrome febril con adenomegalias por el diagnóstico diferencial con etiologías infecciosas, de depósito o malignas.

180. Hemosiderosis pulmonar primaria: reporte de dos casos en 5 años en el Instituto Nacional de Pediatría

Alma Gurrola Silva, Rogelio Paredes Aguilera, Norma López Santiago, Angélica Monsivais Orozco, Lourdes González Pedroza

Instituto Nacional de Pediatría

La hemosiderosis pulmonar primaria es una enfermedad rara, caracterizada por la de hemorragia alveolar difusa, se desconoce la incidencia real así como la etiología y las indicaciones de tratamiento prolongado. Se trata de una patología con mal pronóstico sobre todo si el diagnóstico es tardío. **Objetivo:** describir las características clínicas en dos pacientes que cuentan con el diagnóstico de hemosiderosis pulmonar confirmado por la de hemosiderofagos en el lavado broncoalveolar, así como comparar la evolución de ambos pacientes de acuerdo a la precocidad del diagnóstico y respuesta al tratamiento con dosis bajas de esteroide a lo largo de un año. **Material y método:** se presenta el caso de dos pacientes con el diagnóstico de hemosiderosis pulmonar primaria, el primero de ellos del sexo masculino de 3 años de edad con evolución de cinco meses con tos, fiebre e infección de vías aéreas superiores con sospecha de insuficiencia cardíaca secundaria a cardiopatía congénita cianógena y anemia en estudio, con evolución tórpida, paro cardiorespiratorio y muerte. El paciente número dos se trata de femenino de 4 años y 3 meses de edad, referida de hospital en lugar de origen por anemia y neumonía de repetición, ameritando transfusión de paquetes globulares así como ventilación mecánica por insuficiencia respiratoria, egresada con el diagnóstico de anemia por deficiencia de hierro. Se corrobora diagnóstico mediante la de hemoside-

rófagos en el lavado broncoalveolar, se inicia tratamiento esteroideo. **Resultados:** el tratamiento con hierro sustitutivo dio un buen resultado para el control de la anemia sin embargo por la persistencia de infecciones de vías aéreas inferiores de repetición tratadas como bronconeumonías comunitarias se realiza la identificación de sideroblastos en aspirado bronquial lo que permite establecer el diagnóstico de certeza e iniciar tratamiento esteroideo, actualmente dependiente de dosis bajas sin anemia. **Conclusiones:** la sospecha clínica de este cuadro en forma temprana permite ofrecer opciones de tratamiento que tienen como objetivo salvar la vida en las crisis agudas. A pesar de que la literatura médica refiere periodos cortos de esteroide actualmente la paciente viva es dependiente de dosis bajas ya que hasta el momento no existe tratamiento curativo de esta enfermedad.

181. Cultivos clonogénicos: control de calidad pre-transplante de las unidades criopreservadas en banco de cordón umbilical

Norma Angélica Sosa Hernández, Francisco Javier Méndez Pérez, Beatriz Martínez de la Cruz Dan, Eduardo Muñoz Gómez, José Feliciano Silva Martínez, Jesús Alfonso Hernández Nevarez, José Silvano Ramírez Martínez, Edelmiro Santiago Osorio, José Eugenio Vázquez Meraz, Diana Pier Gary

Banco de Cordón Umbilical

La sangre de cordón umbilical (SCU) ha sido empleada ampliamente como fuente de células progenitoras hematopoyéticas (CPH) para el tratamiento de enfermedades de tipo hematológico. En este contexto, se han creado a nivel mundial Bancos de SCU cuya finalidad es la de criopreservar este tipo de células por largos periodos de tiempo. Por lo anterior y ante el inminente incremento en el número de trasplantes de SCU en el mundo y muy particularmente en México, es de vital importancia la evaluación de parámetros en las unidades almacenadas que permitan asegurar su calidad pre-transplante. **Objetivo:** evaluar distintos parámetros de las unidades almacenadas en Banco de Cordón Umbilical aún después de su des-

congelación como un control de calidad de las mismas pre-transplante. **Material y método:** en el presente estudio, 12 pilotos de unidades y cuyo procesamiento y almacenamiento fue durante el 2005 en Banco de Cordón Umbilical fueron empleados post-descongelación para realizar estudios de viabilidad por azul de tripano, conteo de CNT por BH, estudios morfológicos por tinciones con Wright, conteo de CD34+ por citometría de flujo y eficiencia clonogénica (e-clone) por ensayos de unidades formadoras de colonias (UFC). **Resultados:** nuestros resultados post-descongelación indican valores promedio de 7.22x10⁸ (CNT), 92.31% (viabilidad) 65.02% (Blastos), 19.59% (monocitos), 15.30% (granulocitos), 2.81x10⁶ (CD34+) y 6.9% (e-clone) que corresponde en mayor proporción al linaje eritroide, seguido del mielóide y por último el multilinjaje. Interesantemente, todos nuestros resultados no mostraron diferencias significativas con respecto a los resultados reportados previos a la criopreservación. **Conclusiones:** lo anterior, indica que tanto el proceso de criopreservación así como el de descongelación no afectaron la integridad de las unidades, lo cual; puede atribuirse a que dichas unidades cumplieron con todos los criterios de inclusión pre y post-proceso. Además, es de resaltar la implementación de ensayos de UFC como indicador de funcionalidad in vitro de nuestras unidades, lo cual; junto con el conteo de CNT representa un control de calidad confiable y reproducible. De este modo, Banco de Cordón Umbilical muestra la calidad de sus unidades criopreservadas a través del seguimiento de sus procedimientos que cumplen con las buenas prácticas de manufactura y los estándares nacionales e internacionales de calidad ya establecidos.

182. Uso de cloroquina en un paciente con mieloma múltiple en recaída

Cuahutémoc López Gonzalez

Paciente de 73 años con mieloma múltiple en manejo durante un año con el esquema de dexametasona-talidomida-melfalan; al cual presenta recaída de su

enfermedad con 70% de células plasmáticas en médula ósea, en la electroforesis de proteínas con fracción Beta 3.8 gr/dL (0.5-0.8) y beta 2 microglobulina de 10.4 mg/dL. **Objetivo:** uso de cloroquina en conjunto de tratamiento convencional en paciente con mieloma múltiple en recaída. **Material y método:** 50 mg de cloroquina diarios al esquema de DEX-TAL, Melfalan establecido. **Resultados:** presenta el paciente como efectos adversos, se suspende el tratamiento y solo sea tolerado por siete días en cada mes, sin embargo a los 3 meses se realiza electroforesis de control encontrándose la Fracción Beta 3.6 g/dL y Beta 2 microglobulina 9.6. En este paciente no fue posible la falta de continuidad del tratamiento debido a los efectos secundarios que presentó nuestro paciente al agregar la cloroquina, hacen que no sea evaluable. **Conclusiones:** sin embargo, debido a que dicho medicamento a demostrado la inducción de la apoptosis en células endoteliales humanas in vitro, la disminución de la angiogénesis y el efecto potente antiinflamatorio sobre la síntesis de citoquinas IL-6 y FNT y que todos estos factores se encuentran implicados en la fisiopatología del Mieloma Múltiple; aunado a que en nuestro país el manejo con Vortezomib y/o lenalidomida no son accesibles para una gran proporción de nuestros pacientes, consideramos necesario sumar esfuerzos en la investigación de alternativas como las que ofrece este medicamento.

183. Antígenos eritrocitarios asociados con sistema ABO o Rh y su relación con la evolución de la implantación de las células progenitoras en pacientes transplantados en el INP

Francisca Juana Guzmán Reyes, Dinora Virginia Aguilar Escobar, Guillermo Escamilla Guerrero, Doris Lordmendez Jacome, Alberto Olaya Vargas, Martín Pérez Angeles del Campo Martínez
Instituto Nacional de Pediatría

La incompatibilidad al sistema ABO o Rh no es una limitante para el Trasplante de Células Progenitoras. La modificación de las células hematopoyéticas, se podrá observar en el grupo sanguíneo ABO o en el

Rh del receptor. El Banco de Sangre debe identificar si existe o no incompatibilidad sanguínea entre donador y receptor pretransplante, así como el seguimiento con la determinación del grupo sanguíneo para conocer si se modifica el grupo sanguíneo del receptor, proporcionándonos información sobre la evolución del implante y prevenir complicaciones inmunohematológicas asociadas al transplante. **Objetivo:** conocer la evolución del implante de células progenitoras, en relación con el cambio de grupo sanguíneo de los pacientes transplantados con incompatibilidad al sistema abo o rh en el Instituto Nacional de Pediatría. **Material y método:** periodo del estudio: enero del 2009 a enero del 2011. Se estudiaron 27 pacientes, 12 con trasplantes alogénicos relacionados; 12 alogénicos no relacionados y 3 autólogos. De estos se seleccionaron 8 pacientes (29.6%) (6 alogénicos no relacionados y 2 alogénicos relacionados) con algún tipo de incompatibilidad a SABO y/o Rh. Se les realizó grupo sanguíneo (Sistema ABO y Rh en tarjeta) pretransplante y control a los 100 días postransplante. **Resultados:** pretransplante: se identificaron dos pacientes con Incompatibilidad mayor (receptor O – donador A) y 6 fueron incompatibilidades menores (5 receptores A – 4 donadores O; 1 px Rh positivo - 1 donador Rh negativo). Postransplante: cuatro pacientes presentaron quimerismo total en el control a los 100 días. Con dobles poblaciones, a una de estas pacientes se le realizará otra infusión. En uno no se logró determinar el cambio del grupo sanguíneo debido a anemia hemolítica autoinmune; sin embargo, se comprobó implante por quimerismo HLA. **Conclusiones:** es importante el seguimiento del grupo sanguíneo a los pacientes postransplante, ya que nos permite seleccionar los productos a transfundirse compatibles tanto con el receptor como con el donador. La modificación del grupo sanguíneo en el receptor en la mayoría de los casos indica una adecuada evolución del implante de las células progenitoras hematopoyéticas.

184. Evaluación de la función plaquetaria durante la prevención secundaria del infarto agudo de

miocardio con clopidogrel, prasugrel y aspirina

Evelyn Cortina, Elías Merlin, Juan Reyes, Alejandro Ramírez, Raúl Izaguirre
Departamento de Hematología. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Los antiagregantes plaquetarios han demostrado que reducen significativamente la morbi-mortalidad en los Síndromes Coronarios Agudos (SICA) con intervencionismo coronario. También son útiles en la prevención secundaria. La respuesta a los antiagregantes se evalúa clínicamente y, con menos frecuencia, por algunas pruebas de laboratorio. La aspirina y el clopidogrel son los antiagregantes más usados para la profilaxis secundaria; algunos pacientes han mostrado “hiperreactividad plaquetaria residual” (HRPR) a pesar del tratamiento con antiagregantes (también conocida como “resistencia”) y en algunos casos se ha relacionado este fenómeno con la recurrencia de eventos coronarios. Con prasugrel, una nueva tienopiridina, se logra un efecto antiagregante más rápido e intenso que con clopidogrel. **Objetivo:** establecer la frecuencia de HRPR a los antiagregantes durante la prevención secundaria de SICA y determinar si el cambio de tienopiridina o el aumento en la dosis de aspirina tienen efecto sobre la actividad plaquetaria residual elevada. **Material y método:** se reclutaron pacientes de la consulta externa del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, menores de 75 años, en tratamiento con clopidogrel y aspirina indicados para la prevención de trombosis de prótesis endocoronaria. Se midió la función plaquetaria por agregometría, así como otras pruebas de coagulación. En los pacientes con resistencia al clopidogrel se cambió a prasugrel y los que mostraron resistencia a la aspirina aumentaron la dosis. **Resultados:** la edad promedio fue 59.6±12.6 años. La prevalencia de “resistencia” al clopidogrel por inducción de la agregación con ADP 10uM fue de 51.4%. Los enfermos “resistentes” mostraron valores de TTPa más cortos y de fc: VIII, FvW-ag, y FvW-coristocetina más elevados que los “sensibles”. Las mujeres sólo mostraron

resistencia al clopidogrel OR=2.28 (1.54-3.38), $p=0.027$. Con prasugrel, el 89.5% de los “resistentes” se hicieron “sensibles” a la nueva tienopiridina. La resistencia a aspirina fue de 19.4%, sin diferencia en las variables de hemostasia entre sensibles y resistentes. **Conclusiones:** la resistencia al clopidogrel es frecuente en nuestra población. El prasugrel muestra mayor efecto antiagregante plaquetario medido por agregometría en los pacientes con HRPR al clopidogrel. Además de los polimorfismos genéticos descritos, diversas proteínas de la hemostasia podrían participar en el fenómeno observado en el laboratorio.

185. Resultado alarmante de INR (RA-INR). Un estudio de verificación en el laboratorio

Evelyn Cortina, Sergio Leal, Ana Lilia Hernández, Juan Reyes, Ana Lilia Peña, Alejandro Ramírez, Omar Francisco Coronel, Raúl Izaguirre

Departamento de Hematología del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

La clínica de anticoagulantes orales del Instituto Nacional de Cardiología (CACO-INCICH), cuenta con más de 5,000 pacientes, cuya heterogeneidad socio-cultural, indicación del tratamiento y otras variables, pone de manifiesto la complejidad del tratamiento anticoagulante y las grandes diferencias con clínicas de anticoagulantes en otros países. Nuestro porcentaje de pacientes sobre-anticoagulados oscila del 10-20%, con una proporción menor de INR > 7.0 , resultado alarmante de INR (RA-INR). **Objetivo:** conocer las causas más frecuentes de resultado alarmante de INR en los pacientes de la CACO-INCICH. **Material y método:** en un periodo de seis meses se revisaron las condiciones pre-analíticas, analíticas y postanalíticas de las muestras de los pacientes con RA-INR, haciendo por duplicado la prueba en la misma muestra una vez que se revisaron las condiciones y repitiendo la toma de muestra el mismo día. Se aplicó una encuesta para determinar las causas inherentes al paciente que influyeron en el RA-INR. **Resultados:** de 10,168 TP practicados, hubo 131 INR > 7.0 (1.28%). Promedio del TP original fue=

82.93 \pm 12.16” (INR=8.79 \pm 1.4). Promedio del TP en la segunda muestra (78% se repitieron)= 84.43 \pm 13.86” (INR=8.96 \pm 1.62). Correlación de resultados de INR de la primera y segunda muestras, Pearson=0.96 (p). **Conclusiones:** el Control de Calidad riguroso y la vigilancia de las diferentes fuentes de error durante el procesamiento de pruebas del laboratorio de Hematología del INCICH, permite obtener resultados confiables, el ajuste del citrato de sodio en pacientes con hematocrito $> 60\%$ altera significativamente el INR. Las causas de RA-INR en nuestra población se asocian principalmente a cambios en la ingesta del medicamento por el propio enfermo.

186. Causas de la variación en la intensidad del tratamiento con anticoagulantes orales en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Sergio Leal, Jorge Carrillo, Evelyn Cortina, Sandra Rodríguez, Raúl Izaguirre

Departamento de Hematología del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Los anticoagulantes orales (ACO) conllevan el riesgo de eventos hemorrágicos en pacientes con INR superior al intervalo terapéutico; los pacientes con INR menor pueden presentar complicaciones tromboembólicas. Los pacientes con INR terapéutico estable muestran una disminución en las complicaciones hemorrágicas y tromboembólicas. Es importante conocer las causas de la variación del INR en los pacientes de la clínica de anticoagulantes del Instituto Nacional de Cardiología (CACO-INCICH), ya que nuestra población tiene características diferentes a las de otros países, lo que servirá para incrementar la seguridad y eficacia del uso de los anticoagulantes orales. **Objetivo:** conocer las causas más frecuentes de variación del INR en los pacientes de la CACO-INCICH **Material y método:** estudio transversal. De una población de 5,000 pacientes se tomó una muestra de 508 sujetos a quienes se les realizó una encuesta dirigida para conocer las variables que influyen en la terapia anticoagulante. **Resultados:** de 508 enfermos seleccionados, fueron evaluables 453; la edad promedio fue de 58.41 \pm 14.64 años, el 57.1% fueron

mujeres. Existe diferencia significativa en la edad del grupo de pacientes sobre-anticoagulados (60.69 \pm 14.08 años) vs bien-anticoagulados (57.02 \pm 15.01), $p=0.028$, así como vs sub-anticoagulados: 57.46 \pm 14.6 (tendencia $p=0.054$). El 28.69% de los pacientes tiene alguna válvula protésica, motivo principal del uso de ACO. El 81.9% refirió apego al tratamiento. La toma del ACO con respecto a la ingesta de alimentos, afectó el resultado del INR. Los que lo toman sin respetar 2 horas de ayuno, tuvieron INR fuera de intervalo terapéutico con mayor frecuencia (70.9%) contra los que lo tomaron adecuadamente (60.9%), $p=0.029$. Existe un riesgo de 1.582(1.047-2.397) de estar fuera de intervalo terapéutico cuando se presenta una o más enfermedades concomitantes. El uso de AINE’S aumentó el valor de INR ($p=0.029$). Se muestra un riesgo incrementado 1.814(1.1-8.46), $p=0.029$ para la sub-anticoagulación, cuando se aumenta la ingesta de vitamina K. **Conclusiones:** las principales causas de INR fuera de intervalo terapéutico son: falta de ayuno adecuado antes y después de tomar el ACO, tiempo de tratamiento de reciente inicio, presentar al menos una enfermedad concomitante, consumo de AINE’S y vitamina K exógena.

187. Anticoagulante lúpico inducido por hidralazina y su manejo en cirugía cardíaca. Reporte de un caso

Omar Francisco Coronel, Evelyn Cortina, Juan Reyes, Raúl Izaguirre

Departamento de Hematología. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

De acuerdo con los criterios de Sapporo (2006) el diagnóstico del síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAAF) se basa en la de trombosis y la demostración de un anticuerpo tipo anti-beta-2-glicoproteína I (anti-beta2-GPI), anticardiolipina o anticoagulante lúpico (AL). Se denomina AL a las inmunoglobulinas con afinidad por la proteína beta-2 glucoproteína-I, por la protrombina, o ambas, que tienen la capacidad de prolongar los tiempos de coagulación, en particular el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) y el tiempo del veneno de víbora de Russell diluido (TVVRd), no corrige al mezclar

con plasma pobre en plaquetas normal y sí corrige tras la adición de un exceso de fosfolípidos. **Objetivo:** previamente se ha reportado la aparición de AL en relación al uso de diferentes fármacos, como clorpromazina y quinidina. En este caso reportamos la detección de un AL en relación al uso de hidralazina sin complicaciones trombóticas. **Material y método:** se trata de un paciente masculino (52 años), conocido por insuficiencia mitral y aórtica por cardiopatía reumática, con un TTPa moderadamente prolongado. El paciente tenía múltiples resultados previos de TTPa dentro de límites normales, el último del 09 de diciembre del 2010 previo a hospitalización fue: TTPa: 37.4"/32.1". Se internó por neumonía el 13 de diciembre y se inició hidralazina (150 mg/día) como antihipertensivo. **Resultados:** el 05 de enero del 2011, tenía BH, PFH y DHL normales, y un TTPa de 59.1"/33.1"; la mezcla con plasma normal resultó en 48.4" por lo que se sospechó la de un inhibidor tipo lúpico que se confirmó por la prueba de TVVRd positiva y se descartaron inhibidores específicos. Las pruebas para la detección de anticuerpos anti-beta2-GPI y anti-cardiolipinas, se reportaron negativas. Dado que el paciente carecía de antecedentes de trombosis no se pudo integrar un SAAF, atribuyéndose la del AL secundario a hidralazina, que se suspendió. **Conclusiones:** el enfermo se programó para cirugía de cambio valvular aórtico y mitral sin plasmaferesis previa a la cirugía, que se realizó exitosamente sin complicaciones hemorrágicas o trombóticas. El último TTPa postquirúrgico del 13 de febrero fue prácticamente normal (38.5"/ 32.0"). Este caso identifica la aparición transitoria de AL inducido por fármacos.

188. Tratamiento de la coagulación intravascular diseminada hemorrágica con dosis bajas de heparina en cáncer de mama. Reporte de un caso

Gabriela Cesarman Maus, María Cruz Moreno Hernández, Fernando Lara Medina
Instituto Nacional de Cancerología

La trombosis y la coagulación intravascular diseminada se asocian con un pobre

pronóstico en individuos con tumores sólidos. La expresión constitutiva de factor tisular por las células neoplásicas es el principal mecanismo molecular implicado en la activación de la coagulación. **Objetivo:** describimos un caso de coagulación intravascular diseminada hemorrágica recurrente en una mujer de 50 años con adenocarcinoma tubular infiltrante bien diferenciado de mama. HER2, RP/RE, CK8/18 y cromogranina positivos y negativo para GCDFP-15/mamoglobina/CK7/CK20/AML/inhibina y CD56. **Material y método:** manifestaciones iniciales del cáncer: hematuria y equimosis espontáneas por CID que respondieron a quimioterapia/tumorectomía. Dos años después presentó nuevo cuadro hemorrágico con recaída en ovarios, resuelto con cirugía. A 6 años del diagnóstico inicial, presentó CID hemorrágica asociada a recaída en hueso. El tratamiento con heparina no fraccionada (HNF) subcutánea (10,000 UI cada 12 horas) produjo mejoría parcial de la CID. Se suspendió la HNF por EVC hemorrágico. Por agudización de CID (hematuria macroscópica, equimosis extensas) con niveles de fibrinógeno indetectables, trombocitopenia (52-68 k/ul), elevación de TP, TTPa y dímeros-D (22,000) se trató con crioprecipitados, PFC y plaquetas. A pesar del tratamiento presentó una segunda hemorragia en SNC. Se inició enoxaparina a dosis sub-terapéuticas (20 mg/c12 h) con resolución de la hematuria en 12 horas y normalización a las 48 horas de de cuentas plaquetarias, fibrinógeno y tiempos de coagulación (sin apoyo transfusional) y reducción gradual de los dímeros-D. Recibió una dosis de quimioterapia a dosis metronómicas 5 días antes de iniciar enoxaparina. La prueba de micropartículas de FT confirmó la de factor tisular funcional circulante. Se continuó con enoxaparina por un mes con descenso paulatino. La paciente se encuentra asintomática. **Resultados:** la trombosis y la hemorragia en casos de coagulación intravascular diseminada son consecuencia de la activación de la coagulación secundaria principalmente a la expresión de FT por la neoplasia. La heparina de bajo peso molecular inhibe de manera eficiente

el FT bloqueando la coagulopatía por consumo. **Conclusiones:** la heparina a dosis anticoagulantes en pacientes con hemorragia en SNC está contraindicada. Sin embargo sugerimos que dosis sub-profilácticas pueden ser utilizadas hasta lograr respuesta tumoral con quimioterapia no mielosupresora.

189. Prevalencia de sobrecarga de hierro en pacientes con insuficiencia renal en tratamiento con hemodiálisis y su correlación con la expresión clínica

Javier Nieto Villarreal, Elia Zamora Pérez, Leticia Martínez Pérez, Irma Leticia Barrios Hernández
PEMEX

Los pacientes sometidos a tratamiento renal sustitutivo requieren de terapia transfusional sustitutiva, aporte de hierro, y pueden cursar con sobrecarga de hierro con repercusión en la morbilidad y mortalidad. **Objetivo:** realizar una cohorte como referencia inicial de lo que representa la sobrecarga de Hierro en pacientes sujetos a terapia sustitutiva con hemodiálisis. Determinar los niveles séricos de ferritina. Determinar la correlación entre concentraciones séricas de ferritina y tinción de hierro en médula ósea o biopsia de hueso. Determinar la correlación entre niveles séricos de ferritina y los hallazgos clínicos al igual que la prevalencia de sobrecarga de hierro en pacientes con insuficiencia renal en terapia renal con hemodiálisis. **Material y método:** estudio descriptivo, observacional, transversal y prolectivo criterios de inclusión hombres o mujeres mayores de 18 años de edad con insuficiencia renal terminal de cualquier causa. Cumplir al menos un año de tratamiento en hemodiálisis - antecedente de aplicación de hierro parenteral u oral - HBsAg y anti-VHC negativos - Pacientes libres de infección al momento del estudio. **Resultados:** cincuenta pacientes cumplieron los criterios de inclusión. El 58% (n=29) fueron mujeres y el 42% (n=21) hombres. El 42% de los pacientes (n=21) tuvieron ferritina sérica > 500 ng/mL, con una cifra máxima de 4470 ng/mL. Se encontró que a mayor número de transfusiones de concentrados eritrocitarios existe mayor

nivel de ferritina sérica; sin embargo, hubo pacientes sin previas transfusiones y con ferritinas > 1000ng/mL. De los 21 pacientes con hiperferritinemia, el 33% presentaron hiperpigmentación cutánea, observándose a partir de una ferritina >1300 ng/mL. De los 21 pacientes con hiperferritinemia, 6 aceptaron la realización de AMO, se demostró hemosiderosis grado III y IV médula a partir de ferritina sérica mayor de 500 ng/mL. Teniendo un grado IV de infiltración de hemoderina con concentraciones superior a 1000 ng/mL. **Conclusiones:** existió una prevalencia de 42% de sobrecarga de hierro en pacientes bajo tratamiento en hemodiálisis, con incremento adicional de ferritina sérica proporcional al número de transfusiones eritrocitarias. Hay correlación entre la Ferritina sérica y la tinción de hierro en AMO y B hueso. La ferritina sérica se considera un parámetro confiable para determinar sobrecarga de hierro y para el monitoreo subsecuente de los pacientes.

190. Leucemia en el embarazo: resultados de un enfoque multidisciplinario. Experiencia en el Instituto Nacional de Perinatología

Isidro Espinosa de los Reyes
 María Teresa García Lee, Nelly Regina Collazo Araico, Samuel Vargas Trujillo, Noé Ayala Alcántar, Víctor Manuel Vidal González
 Instituto Nacional de Perinatología

La incidencia de leucemia durante el embarazo se estima en 1 en 75,000-100,000 embarazos. Los agentes quimioterápicos utilizados en el tratamiento se asocian con abortos espontáneos, malformaciones, mutaciones, carcinogénesis, toxicidad de órganos y retardo en el desarrollo, sobre todo si son administrados durante el primer trimestre de la gestación, ocasionando así un dilema en el manejo de esta patología en el embarazo. **Objetivo:** informar los resultados hematológicos y perinatales de pacientes embarazadas con leucemia tratadas en el Instituto Nacional de Perinatología. **Material y método:** se realizó un estudio de cohorte basado en el seguimiento de pacientes embarazadas con diagnóstico de leucemia tratadas en los servicios de Hematología y Obstetricia

del Instituto Nacional de Perinatología en el período comprendido del 1° de enero de 1993 al 31 de diciembre de 2010, con los siguientes criterios: pacientes con atención perinatal en el Instituto, ya sea con diagnóstico de leucemia previo o que se les realizara durante su control prenatal cuyo expediente se encontrara disponible para su revisión. **Resultados:** se encontraron 39 casos. De estos 49% correspondieron a leucemia linfoblástica aguda, 28.2% a leucemia mieloide crónica, 20.5% a leucemia mielode aguda, entre ellas un caso de leucemia promielocítica y una leucemia NK en recaída. El 54% de los diagnósticos se realizaron durante el embarazo. El 28% de las pacientes recibieron quimioterapia en el primer trimestre. Cuatro pacientes tuvieron abortos tanto espontáneos como terapéuticos. Una paciente falleció a las 17 SDG sin haberse realizado evacuación uterina. Una tercera parte de las pacientes presentó alteraciones en el ultrasonido de primer nivel, requiriendo la realización de ultrasonido de segundo nivel. En este grupo, en menos de la mitad se confirmó oligohidramnios, aplanamiento de la curva del crecimiento o aumento de diámetros craneales. La vía de resolución más frecuente fue la cesárea, en un 65.3%. Sólo en dos recién nacidos se observaron alteraciones estructurales al nacimiento y en el seguimiento pediátrico 13.2% presentó retraso psicomotor y crisis convulsivas. **Conclusiones:** la leucemia durante el embarazo representa un reto para el médico y debe tener el objetivo de establecer un tratamiento adecuado en beneficio de la madre y su hijoal disminuir la morbilidad materno-fetal.

191. Síndrome de un Griscelli tipo II. Presentación de un caso clínico

María Magdalena del Rosario Ortiz Sandoval, Ana Ruth Hernández Robles, Lucina Bobadilla Morales, José Luis Toro Castro, Alfredo Corona Rivera, Fernando Antonio Sánchez Zubieta, Ana Luisa Orozco Alvarado, Regina Navarro Martín del Campo, Oscar González Ramella
 Nuevo Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca

El síndrome de Griscelli es una entidad autosómica recesiva, caracterizada por albinismo parcial, cabello color plata,

vacuolas en el cabello, hepatoesplenomegalia, convulsiones, inmunosupresión, hemofagocitosis o linfocitosis en médula y daño neurológico posterior a histiocitosis linfocitaria con atrofia. A la fecha solo se han descrito 72 casos. Se debe a la mutación de alguno de los genes RAB27A, MYOV5a y MLPH los cuales codifican para un complejo implicado en el transporte de melanosomas. El tratamiento es paliativo, inmunosupresor o trasplante de médula, de lo contrario el pronóstico es menor a 5 años posterior al diagnóstico. **Objetivo:** reportar el caso 73 en el mundo y el cuarto en México de la enfermedad **Material y método:** paciente masculino de seis meses de edad, que nació del primer embarazo mediante cesárea a las 36 semanas. Peso 3 kg y permaneció hospitalizado debido a insuficiencia pulmonar. A los 20 días de nacido tuvo cuadros febriles, hepato-esplenomegalia, y con regresión neurológica progresiva, crisis convulsivas, anemia y en dos ing pancreos pancitopenia severa. El recién nacido medía 53 cm, pesaba 8.5 kg, PC 42 cm, PT 50 cm, PA 50 cm, SI 23 cm, hipoactivo, reactivo, disneico, coloración de tegumentos terrosa, hipopigmentación mucotegumentaria, cejas y cabello color plata, hipertrichosis discreta, telecanto, puente nasal deprimido, macroglosia, labios gruesos, tórax en tonel, hepatoesplenomegalia, resto de EF normal. La TAC de cráneo, EEG, microscopia electrónica de pelo, el estudio citogenético y aspirado de médula ósea. Subpoblaciones linfocitarias y tamizaje metabólico ampliado como parte de abordaje Dx. Biopsia de piel. **Resultados:** tamiz metabólico ampliado normal. Muestra de cabello por microscopia electronica: con imágenes vacuoladas en su interior. ECG con comunicación interauricular tipo FO y discreta hipertrofia interventricular. TAC cráneo con atrofia cortical, higroma quístico frontal bilateral. Aspirado de Médula ósea con hemofagocitosis activa mas de 30 observadas. Cariotipo 46 XY. **Conclusiones:** el fenotipo y clínica de nuestro caso concuerda con síndrome de Griscelli tipo II. El paciente cursó con presentación de los síntomas rápidamente progresivos, con cuadros infecciosos repetitivos y pan-

citopenia secundaria a hemofagocitosis. El presente caso muestra una evolución esperada de acuerdo con lo reportado, la herencia en nuestro caso se considera recesiva y el trasplante de médula es la única opción terapéutica.

192. Variaciones de la timidina cinasa sérica en pacientes pediátricos con leucemia aguda

Briceida López Martínez T, Pilar Díaz López, Emma Mendoza García, Euler Chargoy Vivaldo, Claudia Martínez Hernández, Elisa Dorantes Acosta, Israel Herrera Muciño, Israel Morales Balcazar, Noemí Nájera Martínez, Guillermo J Ruiz-Argüelles

Hospital Infantil de Mexico Federico Gómez, Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Hospital de la Niñez Oaxaqueña, Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla

Las leucemias agudas son un grupo heterogéneo de padecimientos que suponen proliferación desordenada de una clona de células hematopoyéticas, el diagnóstico se realiza desde el punto de vista morfológico, inmunológico y citogenético. La timidina cinasa es una enzima celular que está involucrada en la síntesis de ADN y se ha considerado como marcador de proliferación celular en algunos tumores sólidos, en leucemias agudas se han descrito las modificaciones de las concentraciones de esta enzima; sin embargo, sigue siendo causa de controversia su utilización. **Objetivo:** describir los niveles de timidina cinasa sérica antes del inicio de la quimioterapia de inducción en pacientes pediátricos con leucemia aguda. **Material y método:** se estudiaron 32 pacientes con diagnóstico de leucemia aguda, a quienes se realizó la clasificación morfológica e inmunológica en médula ósea. Se tomaron 2 mL de sangre periférica para la cuantificación de la timidina cinasa antes del inicio de la quimioterapia y se analizó la enzima mediante quimioluminiscencia modificada en el equipo Liaison de DiaSorin. **Resultados:** se estudiaron 32 pacientes con leucemia aguda (27 con leucemia aguda linfoblástica, cinco con leucemia aguda mieloblástica) se midieron las concentraciones de timidina cinasa

sérica al diagnóstico, encontrando una timidina cinasa sérica máxima de 3520 U/L, una mínima de 2.2 con una media de 673.9 U/L y mediana de 88 U/L. Nuestros resultados mostraron que las concentraciones de timidina cinasa sérica al momento del diagnóstico fueron extremadamente altas y hubo una disminución considerable de estas concentraciones con respecto a la segunda medición que se realizó de forma exploratoria en 12 pacientes. **Conclusiones:** los resultados mostraron que las concentraciones de timidina cinasa sérica antes de la inducción tienen un incremento importante, que puede considerarse un marcador de proliferación celular; sin embargo, consideramos que este trabajo es la primera fase de una línea de investigación en la que se propone estudiar a la timidina cinasa en el espectro de la leucemia aguda, como prueba diagnóstica de enfermedad residual mínima.

193. Causas de interconsultas al servicio de Hematología en un hospital general

Laura Olivia Guzmán Chores, Tomás Zárate Sánchez, Jaime García Chavéz
Hospital General Darío Fernández Fierro, ISSSTE

Las manifestaciones clínicas de enfermedades hematológicas primarias de la médula ósea o secundarias, a otro tipo de enfermedad, requieren de diagnóstico y tratamiento oportuno, pueden ser causa de urgencia. Los hematólogos adscritos al banco de sangre de los hospitales de zona, apoyamos con las valoraciones a otros servicios. **Objetivo:** determinar las causas de interconsultas para Hematología en el BS en el HG Dr Darío Fernández Fierro. Secundarios. Conocer la frecuencia de enfermedades primarias y secundarias hematológicas, cuantas pueden ser resueltas con la atención en un segundo nivel. **Material y método:** análisis de las interconsultas solicitadas en el turno de fin de semana a Hematología del Banco de Sangre del Hospital General Darío Fernández Fierro del ISSSTE de enero de 2007 a enero 2011. **Resultados:** se atendieron 99 interconsultas. Urgencias Adultos 26, Medicina Interna 25, Pediatría 22 (4) de Urgencias, Neo-

natología 12, GO 4, otros 11. Fueron 48 mujeres y 51 hombres, promedio edad 46.7 años, rango de 2 días a 89 años edad. Por frecuencia las causas: 24 trombocitopenia, 14 anemia, 11 pancitopenia, 6 hemorragias (3 epistaxis), 6 bicitopenias, 4 trombocitosis, 4 leucocitosis, 2 leucemias crónicas ya diagnosticadas, 29 otras. Diagnósticos definitivos : 10 leucemia aguda, (linfoblástica 4, mielóide 6), 5 LNH, 24 trombocitopenia: 18 por sépsis : 10 neonatos, 1 niño, 1 adulto. 6 PTA, 14 anemias: 5 déficit de hierro, 3 déficit de B12, 3 AHA, 2 multicarenciales, 1 mixta, de las causas más frecuentes. 50 pacientes (50.5%), con manifestaciones hematológicas secundarias a otras enfermedades 49 pacientes (49.5%) primarias hematológicas. 63 enfermos, 63.6% , pudieron potencialmente resolver su enfermedad en ésta unidad. **Conclusiones:** la causa secundaria hematológica fue en la mitad de los casos (50.5%) la resolución de causas primarias benignas y secundarias pueden ser resueltas en poco más de la mitad, 63.6%. El envío temprano requerido por la tercera parte de los pacientes 36.4% a un nivel de atención más alto en recursos puede tener una mejor respuesta al tratamiento. El análisis continuo de las interconsultas sirve para una mayor planeación de los recursos humanos y materiales en el hospital, para la atención oportuna de los pacientes.

194. Frecuencia de las mutaciones Leiden del factor V, g20210a de la protrombina, c677t y a1298c de la metilentetrahidrofolato reductasa en pacientes pediátricos con trombosis

Briceida López Martínez, Jose Luis Sánchez Huerta, Armando Vilchis Ordoñez Leticia Barrera Davila Cecilia Rodríguez Castillejos Itamar Gonzalez Avila Dulce Ramos Leon Israel Parra Ortega
Hospital Infantil de México Federico Gómez.

La incidencia de eventos trombóticos en niños es considerablemente menor que en el adulto. En la actualidad es una realidad que en los hospitales de alta especialidad donde se tratan niños críticamente enfermos sobrevenga como causa importante

de morbilidad y mortalidad. Sin embargo, los estudios específicos con asignación al azar en niños son aún escasos, motivo por el que es necesaria la generación de información con estudios prospectivos en este grupo de pacientes. **Objetivo:** describir la frecuencia de las mutaciones Leiden del factor V, G20210A de la protrombina, C677T y A1298C en la metilentetrahidrofolato reductasa en pacientes pediátricos. **Material y método:** se estudiaron las alteraciones genéticas de: 1) Mutación Leiden del factor V, 2) el polimorfismo G20210A del gen de la protrombina, 3) Mutación A1298C y C677T de la metilentetrahidrofolato reductasa, en un grupo de 152 pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez, la investigación fue en pacientes que presentaron un evento de trombosis, la metodología utilizada fue reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real. **Resultados:** se estudio un grupo de 152 pacientes en los cuales se identifico la de la mutación Leiden del factor V en 1 de ellos (0.7%), para el polimorfismo G20210A del gen de la protrombina 4 casos (2.7%), para la mutación A1298C de la metilentetrahidrofolato reductasa se identificaron 43 casos (28.3%) y para la mutación C677T de la metilentetrahidrofolato reductasa 118 casos (77.6%). **Conclusiones:** se observan tendencias como el doble heterocigoto 25% de la mutación para la MTHFR C677T/A1298C en los pacientes con trombosis sin patología asociada y 77.6% para la mutación homocigota de MTHFR C677T y 28% para la mutación MTHFR C677T/protrombina en un paciente sin patología relacionada. En nuestro país existen diversas opiniones acerca de la utilidad de realizar la investigación de alteraciones genéticas y de la frecuencia de las mismas, sin embargo es necesario generar información de pacientes pediátricos de la población mexicana y que permitirá explicar los eventos de trombosis.

195. NALP12 funciona como potenciador de los genes de MHC-I en pacientes sometidos a trasplante de células tallo hematopoyéticas

Marcela Hernández Ruiz, Aline Ramírez Alvarado, Vianey Ortiz Navarrete, Jorge

Vela Ojeda, Francisco Tripp Villanueva, José Luis Ayala, Elena García Ruiz, Mercedes González, Erika Gil, Laura Montiel CINVESTAV, Instituto Politécnico Nacional

La reconstitución de los linfocitos T CD8 en los pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas (TCTHP) depende en gran medida de la expansión periférica homeostática (EPE) de los linfocitos maduros que no fueron eliminados durante el régimen de acondicionamiento previo al trasplante o de linfocitos T CD8 que están contenidos dentro de las células obtenidas del donador. En este contexto, hemos demostrado que la baja o concentraciones heterogéneas de MHC-I en las células CD14+ se correlaciona con una reconstrucción lenta e ineficiente de los linfocitos T CD8 en los pacientes sometidos a TCTHP alogénico. La deficiencia en la expresión de MHC-I podría ser debido a una disminución en la expresión de la proteína NALP12, que ha sido propuesta como un regulador positivo de los genes de MHC-I. **Objetivo:** determinar si las bajas concentraciones de NALP12 correlacionan con la disminución de MHC-I en los monocitos de pacientes que reciben trasplante alogénico de CTH. **Material y método:** estudio de cohorte de 11 pacientes, seis recibieron trasplante autólogo y cinco trasplante alogénico. **Resultados:** en 82% se observó la reconstitución de CD14 en los 30 días post-trasplante. Ninguno de los pacientes han reconstituido sus linfocitos T CD4 + de la población mientras que la mayoría de los pacientes tenían niveles normales de linfocitos T CD8. Los niveles NALP12 fueron variables entre cada paciente así como durante los primeros 150 días postrasplante y muestran una correlación positiva con los niveles de expresión de MHC-I en ambos grupos de pacientes. **Conclusiones:** los resultados sugieren que NALP12 podría funcionar como un potenciador de la expresión molecular de MHC I; sin embargo, es necesario aumentar el número de pacientes para obtener resultados concluyentes.

196. El volumen corpuscular medio como factor pronóstico predictor de respuesta citogenética completa en

LMC en fase crónica tratados con imatinib en el Hospital General de Occidente

Jorge Martínez Coronel, Alba Ramírez López, Mariacruz Moreno Hernández, Iris García Rincón, Abel Lomelí Guerrero, Arianna Robles Rodríguez, Carlos Best Aguilera

Hospital General de Occidente

La importancia de la respuesta citogenética completa en la leucemia mieloide crónica ha quedado demostrada por el hecho de que tiene un impacto positivo para la evolución libre de progresión de la enfermedad. El grado de perturbación de la eritropoyesis mediada por el Mesilato de Imatinib se refleja por la de anemia y volumen corpuscular medio incrementado, implicando que existe una buena biodisponibilidad del medicamento. Recientemente un grupo asiático encontró que el volumen corpuscular medio podía tener un valor predictivo en la respuesta citogenética completa, aquí revisamos el valor del pronóstico de este parámetro en un grupo de pacientes de leucemia mieloide crónica en respuesta citogenética completa. **Objetivo:** el objetivo de este estudio es relacionar el aumento del volumen corpuscular medio y el nivel de correlación con la respuesta citogenética y ser utilizado como un parámetro pronóstico en leucemia mieloide crónica. **Material y método:** es un estudio retrospectivo en el Departamento de Hematología de Hospital General de Occidente, entre Marzo del 2003 a enero del 2011. Se evaluó el VCM al sexto mes de tratamiento con Imatinib a dosis estándar, en pacientes con LMC con RCC y se estableció como un VCM incrementado a cualquier valor mayor a 97 fL. Se estimo el porcentaje de RCC y se analizo con T-Student. Se utilizo el programa SPSS para Windows versión 15. Los valores de probabilidad inferior a 0,05 se consideraron estadísticamente significativos. **Resultados:** el seguimiento fue de 7.7 años en 98 pacientes tratados con imatinib en fase crónica, y con RCC 49.9% (N51). El VCM al inicio fue de 94.8 ± 8.2 fL, y a los seis meses de tratamiento de 95.7 ± 10.4 fL. El 47.1% (N 24) de los pacientes tuvieron un VCM incrementado y el 52.9% (N27) en límites normales, con

valor de $p < 0.07$. **Conclusiones:** en este estudio no se pudo establecer que el VCM incrementado tenga un valor pronóstico en LMC en fase crónica. Por lo que será necesario realizar estudios prospectivos con mayor número de pacientes.

197. Datos estadísticos del trasplante de células progenitoras hematopoyéticas de sangre de cordón umbilical en México

Efreen Horacio Montaña Figueroa, Gama-liel Benitez Arvizu, Antonio Arroyo Pérez, Julieta Rojo Medina
BSCU. Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea

La realización del trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (CPH) obtenidas de sangre de cordón umbilical (SCU) se ha incrementado de forma notoria en México. Existen varios centros de trasplantes en los cuales se lleva a cabo esta modalidad de trasplante. **Objetivo:** reportar datos estadísticos de pacientes trasplantados con sangre de cordón umbilical. **Material y método:** se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes trasplantados con sangre de cordón umbilical del BSCU del CNTS en el periodo de marzo 2004 a diciembre 2010. **Resultados:** un total de 186 pacientes se incluyeron en el estudio. 104 (54%) correspondieron al género masculino y 82 (44%) al femenino. Edad promedio 18 años (rango 2 meses a 70 años). El lugar de origen de los pacientes: DF 68 (37%), Nuevo León 17 (9%), extranjero (Sudamérica) 15 (8%), Jalisco 9 (5%), Puebla 8, otros estados 69 (37%). Los centros de trasplante en los cuales se realizaron los trasplantes fueron: Instituto Nacional de Pediatría 22% (n=40), Centro Médico Nacional 20 de Nov 8% (n=14), InCAN con 9 trasplantados (7%) y Centro de Hematología y MI de Puebla 6% (n=8). Los diagnósticos en orden decreciente fueron: leucemia aguda 102 casos (54%), anemia aplásica 22 (12%), inmunodeficiencias congénitas 14 (7%), leucemia mieloide crónica 7 (4%), linfomas 5 (3%). En 147 pacientes el trasplante fue único, cinco de ellos recibieron una segunda reinfusión por pérdida de quimerismo, en 39 de ellos se infundieron dos unidades SCU (19%).

Solo en seis pacientes (3%) se reportó reacciones por dimetilsulfóxido durante la infusión consistieron en náuseas y vómito. La dosis promedio de CD34+ infundidas fue 4.32×10^6 /kilo de peso corporal (rango 1.10 a 9.53). Histocompatibilidad: 50% 4/6, 41% 5/6 y 9% 6/6. De acuerdo a los resultados de HLA se dedujo el origen étnico de los pacientes. Más del 30% de los HLA-A y B tienen origen Caucásico (HLA-A*02 y HLA-B*35), en el HLA-DRB1*02 esta porcentaje fue del 52%. Más del 20% se encontró origen oriental seguido de amerindios y africanos. **Conclusiones:** se muestran datos interesantes respecto al trasplante de SCU, esto nos brinda un panorama general de lo que ocurre con el uso de SCU en México.

198. Curso clínico de pacientes con trombocitopenia inmune asociada con virus de hepatitis C

Guillermo Gutiérrez Espíndola, María de Lourdes Betancourt, Nancy Delgado, Fernando Pérez, Jesús Medrano, Susana Guerrero, Eduardo Terreros, Kevin Nacho, Cynthia Gómez, Luis Meillón
Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS

Algunas causas de trombocitopenia inmune secundaria son debidas al virus de hepatitis C (VHC). La prevalencia de VHC en pacientes con trombocitopenia inmune es de 10-30%, dichos pacientes pueden tener mayor grado de trombocitopenia y frecuencia de hemorragias. El tratamiento con interferón para el VHC puede incrementar las plaquetas en 50% de casos. **Objetivo:** conocer la prevalencia de VHC en pacientes con trombocitopenia inmune de nuestro hospital y la evolución clínica durante un período de seguimiento. **Material y método:** cohorte histórica observacional y descriptiva de pacientes con trombocitopenia inmune y VHC asociada. Se realizó serología para VHC al diagnóstico de la TI. Los tratamientos para la trombocitopenia inmune +VHC incluyeron: esteroides, azatioprina, dazazol, colchicina, micofenolato e incluso esplenectomía. Algunos pacientes también recibieron antivirales. La respuesta completa (RC) fue $>150,000$ plaquetas, parcial (RP) 50,000 a 149,000 y no respuesta

(NR) $< 50,000$. Seguimiento de dos años. **Resultados:** en 120 pacientes con trombocitopenia inmune, 14 (11%) presentaron VHC. En 3/14 casos la serología fue positiva al diagnóstico de la TI y en el resto durante la evolución de la trombocitopenia inmune. 13 mujeres, edad promedio 49 años. A la fecha del corte: la evolución con la trombocitopenia inmune y VHC eran 240 y 103 meses respectivamente; ocho pacientes tenían esplenectomía; 6 RC, 5 RP, 3 NR, 12 hepatitis crónica, uno cirrosis y otro hepatocarcinoma. Se dieron siete ciclos de antivirales con interferón alfa, ribavirina y amantadina en cinco pacientes con lo cual presentaron aumento de plaquetas en tres de los ciclos y trombocitopenia severa en los otros cuatro. El tratamiento para la trombocitopenia inmune fue bien tolerado. No hubo diferencias en los síntomas de TI entre VHC positivos y negativos. **Conclusiones:** la prevalencia de VHC en 120 pacientes con TI fue de 11%. Once (79%) pacientes tuvieron respuesta favorable (RC+RP) con los tratamientos de la TI y también en 11/14, la serología positiva para el VHC se adquirió después del diagnóstico de TI. En 2/5 pacientes se incrementaron las plaquetas con el tratamiento antiviral. Se requieren más estudios controlados.

199. Tratamiento de la hemangiomas diseminada con talidomida

Samantha Tingen Velarde, Carlos Martínez Murillo, Efreen Montaña Figueroa, Christian Ramos Peñafiel, Juan Collazo Jaloma
Hospital General de México, SS

Los hemangiomas son tumores vasculares benignos que se componen de endotelio en proliferación. Más de 80% de los casos las lesiones son únicas, en casos poco frecuentes se presentan hemangiomas que afectan diversos órganos internos principalmente hígado. En este tipo de hemangiomas diseminada se producen hemorragias intensas, insuficiencia cardíaca y alteraciones cerebrales que ponen en peligro la vida del paciente. **Objetivo:** presentar un caso clínico de hemangiomas diseminada con presentación poco frecuente en el Hospital General de México. **Material y método:** presentación de un caso exitoso de tratamiento con

talidomida en una pacientes con hemangiomas diseminados. **Resultados:** paciente femenina de 19 años de edad que desde los tres meses de edad presenta hemangiomas generalizados. Fue necesaria la resección quirúrgica durante la niñez de un hemangioma que abarcaba casi la mitad de la cara anterior de brazo derecho. Refiere presentó múltiples episodios hemorrágicos durante la niñez-adolescencia requirió apoyo transfusional. A su exploración física inicial en hematología adultos se observaron múltiples lesiones dérmicas, redondeadas, color rojo violáceo y otras brillantes, exofíticas, de superficie plana, diámetros de 5 mm a 3 cm. Dichas lesiones se detectaron en cavidad oral, regiones palmares, plantares y tórax posterior. La endoscopia reportó numerosas lesiones elevadas, sésiles, color púrpura, entre 7 a 15 mm de diámetro que se distribuían en todo el estómago. La colonoscopia reporta lesiones semejantes a las descritas en endoscopia, distribuidas a lo largo del colon. La exploración ultrasonográfica del hígado reporta la de múltiples lesiones redondeadas, de 4 cm de diámetro, hiperecogénicas en la periferia con centro hipoeoico. En la TAC de abdomen se corroboran las lesiones mencionadas. Se diagnostica hemangiomas diseminados. Posterior a esta valoración inicial la paciente presenta hemorragias múltiples, se reporta una hemoglobina de 2.5 g/dL, durante los siguientes cinco meses la paciente tuvo en promedio una cifra de hemoglobina de 6.5 g/dL. En diciembre 2009 se inicia tratamiento con talidomida y prednisona. Seis después se observa disminución importante de los requerimientos transfusionales (de 3 a 1 CE por mes). Continúa estable con el tratamiento. **Conclusiones:** es un caso poco frecuente de hemangiomas diseminados, la presentación del caso muestra el comportamiento clínico y tratamiento posible.

200. Relevancia pronóstica de los antígenos testiculares de cáncer en pacientes con linfoma de células B grande difuso

Irma Olarte Carrillo, Adolfo Martínez Tovar, Irlanda Salazar Terán, Carmen Mendoza Vázquez, Jorge Zamora Domínguez, Iveth Mendoza Salas, Christian Ramos

Peñafiel, Juan Collazo Jaloma, Mario Gutiérrez Romero, Etta Rozen Fuller
Hospital General de México SS

Los antígenos testiculares de cáncer han sido utilizados como biomarcadores tumorales, se ha descrito que pueden estar implicados en la progresión tumoral y que aquellos pacientes que los expresen tienen una menor supervivencia. Lo anterior ha sido corroborado en cáncer de pulmón, melanoma, mieloma entre otros, sin embargo en linfomas no se conoce aun la relevancia clínica y pronóstica de los antígenos testiculares de cáncer. **Objetivo:** conocer la expresión de los antígenos testiculares de cáncer en pacientes con linfoma y la relevancia en la supervivencia en los pacientes. **Material y método:** se incluyeron 68 pacientes con diagnóstico de linfoma de células B grande difuso; se realizó qRT-PCR de los genes MAGE A3, MAGE A4, MAGE B2, MAGE C1, GAGE, BAGE y LAGE. El seguimiento clínico se realizó desde el diagnóstico hasta la fecha de la última consulta con un mínimo de 600 días. **Resultados:** los genes con mayor frecuencia son MAGE A3, (53.3%), GAGE (42%), MAGE C1 (37.8%) y LAGE con (31.1%) se observó un incremento entre el número de copias y el estadio clínico del paciente ($p=0.05$). En el análisis de supervivencia los pacientes que expresaron los genes MAGE A3, MAGE A4, MAGE B2 y GAGE tuvieron una menor supervivencia (Log-Rank $p=0.001$). **Conclusiones:** los ATC se expresan en linfoma en diferentes frecuencias, la de estos genes tiene relación con el estadio clínico y con una menor supervivencia, por lo que podría ser considerado como un marcador tumoral de mal pronóstico.

201. Frecuencia de los antígenos testiculares de cáncer en leucemia mieloide crónica y su posible relación con el pronóstico y tratamiento del paciente

Iveth Mendoza Salas, Irma Olarte Carrillo, Carmen Mendoza Vázquez, Irlanda Salazar Terán, Federico Centeno Cruz, Enrique Miranda Peralta, Juan Collazo Jaloma, Alfonso Méndez Tenorio, Adolfo Martínez Tovar
Hospital General de México, SS

La leucemia mieloide crónica es una enfermedad que se caracteriza por un descontrol en los mecanismos normales de proliferación, diferenciación y apoptosis en las líneas hematopoyéticas, algunas de las alteraciones que se producen son genéticas dando como resultado la expresión de genes que de manera normal se encuentran silenciados, por ejemplo, los antígenos testiculares de cáncer (ATC) que en condiciones normales se expresan en células germinales testiculares y de placenta y su expresión en células tumorales constituye una fuente de antígenos susceptibles de ser reconocidos por los linfocitos T. **Objetivo:** analizar la expresión de los antígenos testiculares de cáncer en leucemia mieloide crónica de novo. **Material y método:** se utilizaron: ocho líneas celulares hematológicas (Molt-4, Jurkat, K562, Raji, Ramos, U-937, HL-60 y REH), 10 muestras de sangre periférica de individuos sanos, 78 muestras de médula ósea de pacientes con leucemia mieloide crónica de novo. A todas las muestras se les extrajo el RNA, posteriormente se realizó RT-PCR para la identificación de los genes MAGE-A3, -A4, -B2 y -C1. Se realizó la secuenciación de los genes. **Resultados:** se analizaron 8 ATC en líneas celulares (MAGE-A3, -A4, -B2 -C1, BAGE, GAGE, LAGE y NY-ESO). La línea K562 fue positiva para todos los genes. REH: positiva para MAGE-A3, HL-60: positiva para MAGE-A3, MAGE-B2 y GAGE, U-937: positiva para GAGE. JURKAT, RAJI, RAMOS y MOLT-4: negativas para todos los genes, ninguna fue positiva para NY-ESO. En individuos sanos no hay expresión de los ATC. Muestras de pacientes con LMC, la frecuencia es la siguiente: MAGE-A3 ($n=78$, 29.4%), MAGE-A4 ($n=36$, 61.0%), MAGE-B2 ($n=78$, 2.5%), MAGE-C1 ($n=78$, 1.8%). La proteína se evidenció mediante Western-Blot. **Conclusiones:** algunas líneas celulares presentan los ATC, K562 es positiva para todos los genes analizados. Lo anterior sirve como punto de partida para analizar la expresión de estos genes, principalmente de MAGE-A3 y MAGE-A4 en otros tipos de leucemia. Las células al presentar la proteína MAGE son susceptibles a ser reconocidas por los Linfocitos T CD8+ lo

cual confiere otra alternativa al tratamiento en aquellos pacientes resistentes a los quimioterapéuticos de elección.

202. Expresión de los antígenos testiculares de cáncer en pacientes con leucemia aguda y su valor pronóstico

Carmen Mendoza Vázquez, Irma Olarte Carrillo, Adolfo Martínez Tovar, Iveth Mendoza Salas, Mario Gutiérrez Romero, Juan Collazo Jaloma, Christian Ramos Peñafiel, Enrique Miranda Peralta
Hospital General de México, SS

Los antígenos testiculares de cáncer (CTAs, por sus siglas en inglés Cancer Testis Antigens), están agrupados en familias como MAGE, BAGE, GAGE y LAGENY-ESO-1. Los CTAs se expresan en tejidos normales de células germinales masculinas y en la placenta. También se expresan en melanomas y varios tipos de cáncer como resultado de la desmetilación de su región promotora. La expresión de estos antígenos en leucemias es de gran interés ya que podrían ser usados como valor pronóstico. **Objetivo:** analizar la expresión de los genes MAGE A3, A4, B2, C1; BAGE-1; GAGE; LAGE-1 y NY-ESO-1 en pacientes con Leucemia Aguda y evaluar su posible valor pronóstico. **Material y método:** se incluyeron 71 pacientes con diagnóstico de Leucemia Aguda. Se tomaron muestras de sangre periférica y se obtuvieron células mononucleares. Se realizó la extracción de RNA y se sintetizó el cDNA, el cual se amplificó por medio de RT-PCR utilizándose oligonucleótidos para los genes MAGE (A3, A4, B2 y C1), BAGE-1, GAGE, LAGE-1 y NY-ESO-1. Se correlacionó la expresión de los genes con la supervivencia de los pacientes. **Resultados:** se encontró que los CTAs que se expresan con mayor frecuencia son MAGE-A4 (22.5%) y NY-ESO (22.5). Con menor frecuencia MAGE-A3 (7), MAGE-B2 (12.7), MAGE-C1 (12.8), BAGE (5.6), GAGE (5.6), y LAGE (1.4). La expresión de MAGE-A4 se asoció a una menor supervivencia $p=0.04$. **Conclusiones:** los genes MAGE (A3, A4, B2 y C1), BAGE-1, GAGE, LAGE-1 y NY-ESO se expresan en leucemia aguda.

El gen MAGE-A4 podría ser usado como marcador pronóstico en estos pacientes.

203. Participación del oncogen BCR-ABL en la activación transcripcional del gen de resistencia a multidrogas (MDR-1) en una línea celular K562

Adolfo Martínez Tovar, Irlanda Salazar Terán, Irma Olarte Carrillo, Kevin Nacho, Iveth Mendoza Salas, Christian Ramos Peñafiel, Federico Cruz Centeno, Jorge Zamora Domínguez, Juan Julio Kassack Ipiña, Juan Collazo Jaloma
Hospital General de México, SS

El gen de resistencia a multidrogas (MDR-1) codifica a una glicoproteína la sé sobre-expresa en diferentes enfermedades neoplásicas constituye la principal causa de quimioresistencia a diferentes fármacos y está estrechamente relacionado a una menor supervivencia. Se desconoce si existe participación directa del oncogen BCR-ABL en la sobre-expresión y activación del gen MDR-1. **Objetivo:** evaluar el efecto del oncogen BCR-ABL en el sobre-expresión del gen MDR-1 en una línea celular leucémica (k562). **Material y método:** se utilizó la línea celular K562 la cual es derivada de un paciente con eritroleucemia (LAM-M6), expresa el oncogen BCR-ABL variante (b3;a2) y sobre-expresa el gen MDR-1. Las células se cultivaron en de imatinib a una concentración de (0.3 μ m/M) por 24, 48 y 72 h en medio RPMI-1640 suplementado. Las células se incubaron a una temperatura 37 °C en una atmósfera al 5% de CO₂. Se realizó RQ-PCR para cuantificar los niveles de expresión del gen MDR-1 en los diferentes tiempos de tratamiento. **Resultados:** los ensayos de proliferación en la línea celular k562 a diferentes tiempos de tratamiento con imatinib demostraron una disminución del la proliferación de más del 50% a las 48 y 72 h de cultivo lo que concuerda con lo reportado previamente en la literatura internacional. La cuantificación de la expresión del gen MDR-1 por RQ-PCR en la línea celular k562 demostró una disminución de la expresión de un 0.35% con respecto al control. **Conclusiones:** los resultados demuestran que al bloquear la

función del oncogen BCR-ABL por medio del inhibidor de tirocin cinasa (Imatinib) apaga la expresión del gen MDR-1 en la línea celular k562.

204. Frecuencia de la expresión del gen BCR-ABL (p190) rompimiento menor en pacientes con leucemia linfoide aguda. Experiencia de 10 años en el Laboratorio de Biología Molecular

Etta Rozen Fuller, Irma Olarte Carrillo, Christian Ramos Peñafiel, Enrique Miranda Peralta, Mario Gutierrez Romero, Juan Collazo Jaloma
Hospital General de México, SS

El estudio molecular de la leucemia linfoide aguda ha permitido mejorar el conocimiento de la enfermedad, su tratamiento y pronóstico. Disponer de métodos de alta sensibilidad permite detectar un número pequeño de células neoplásicas e identificarlas de entre las células normales que las acompañan logrando una probabilidad de detección hasta de 10⁻⁴ a 10⁻⁵. Las alteraciones moleculares están implicadas en el pronóstico, translocaciones balanceadas se encuentran de forma variable asociadas a ciertas neoplasias oncohematológicas como sucede con el quimerismo BCR-ABL (p190) en la LLA presente en el 25% de los casos. Esta alteración pueden detectarse mediante la PCR acoplada a la transcriptasa reversa (RT/PCR) o por hibridación fluorescente in situ (FISH), siendo la primera menos costosa y más sensible 10⁻⁵ lo que permite utilizar esta prueba para el seguimiento de la LLA y el FISH con una sensibilidad de 10⁻² puede usarse preferentemente al momento del diagnóstico. **Objetivo:** conocer la frecuencia de expresión del transcrito BCR-ABL (p190) rompimiento menor mediante las técnicas de Biología Molecular (RT-PCR) en la población con LLA que ingresaron al servicio de Hematología del HGM. **Material y método:** se analizaron 411 muestras de LLA de Novo de 10 años. Realizándose aislamiento de RNA, de cDNA y RT-PCR. **Resultados:** de una N=411, 57 casos resultaron RT-PCR positivo para el rompimiento menor bcr/abl (p190) representando el 13.8% de los mismos. **Conclusiones:** este es un

estudio importante para el diagnóstico y de ayuda para la identificación de enfermedad mínima residual en el seguimiento y de importancia para el desarrollo de alta tecnología en los laboratorios de hematología. El 13.8% bcr/abl positivo, es una cifra menor que en series europeas, probablemente se deba a diferencias étnicas. Es importante valorar su uso en la rutina en países en vías de desarrollo y complementarlo con resto de estudios diagnósticos.

205. Trombosis asociada con cateter en pacientes con cáncer de mama

Patricia Cornejo, Patricia Volkow, José Luis Aguilar, Rosario Villa, Yolanda Miranda, Gabriela Cesarman
Instituto Nacional de Cancerología

El uso de cateter venoso central (CVC) hace más fácil el tratamiento de pacientes con cáncer. Sin embargo su uso se asocia a trombosis venosa. La prevalencia de trombosis venosa sintomática varía en diferentes series entre 4 y 10%. Existen factores de riesgo protrombóticos adicionales que incluyen, el estado hipercoagulable por la neoplasia de fondo, inmovilización, quimioterapia, radioterapia, uso de terapia hormonal. El sitio de colocación del cateter se ha reportado como un factor que determina el riesgo de trombosis, siendo mayor cuando se utiliza la subclavia izquierda comparado con la derecha. **Objetivo:** determinar la prevalencia de trombosis sintomática asociada a CVC en pacientes con cáncer de mama y su asociación o no con factores de riesgo establecidos por otros grupos. **Material y método:** se incluyeron 1088 pacientes consecutivos con cáncer en los que se colocó un CVC. De éstos reportamos los 506 con diagnóstico de cáncer de mama. La TVP se corroboró por ultrasonido doppler. **Resultados:** la prevalencia de trombosis sintomática fue de 26.8% (136/506). El lado de colocación del cateter no fue un factor de riesgo para trombosis (derecho 64/132; izquierdo 68/132). La trombosis se detectó en los primeros 60 días de colocación del CVC en 61% de pacientes y en 86.7% en los primeros 120 días. **Conclusiones:** a diferencia de otras series,

la prevalencia de trombosis es cercana a 1 de cada cuatro individuos con CVC. La mayor parte de las trombosis se diagnostican durante el tratamiento inicial. El sitio de colocación del CVC no es un factor de riesgo en nuestras pacientes.

206. Análisis de la expresión del gen de resistencia a multidrogas (MDR-1) en pacientes con leucemia mieloide crónica y su repercusión clínica

Irlanda Salazar Terán, Irma Olarte Carrillo, Iveth Mendoza Salas, Christian Ramos Peñafiel, Juan Julio Kassack Ipiña, Kevin Nacho, Mario Gutiérrez Romero, Enrique Miranda Peralta, Juan Collazo Jaloma, Adolfo Martínez Tovar
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Hospital General de México, SS.

El pronóstico de la leucemia mieloide crónica, ha mejorado por la inducción de inhibidores de la tirosin cinasa, pero a pesar de esto no se alcanza la respuesta hematológica completa en la mayoría de los pacientes, y la supervivencia a largo plazo sigue siendo amenazada por la resistencia a estos fármacos. El fenotipo de resistencia multidroga está vinculado a la sobreexpresión de una proteína de membrana de 170 kDa, llamada P-Glicoproteína (Pgp). La familia MDR pertenece a la superfamilia de proteínas ABC (casset de unión al ATP). Se ha pensado que si hay expresión del gen MDR1 en pacientes con LMC de novo, el paciente tendrá menor supervivencia, debido a la baja respuesta al tratamiento. **Objetivo:** analizar la expresión del gen MDR-1 a nivel de mensajero y proteína en pacientes con LMC de novo. **Material y método:** se analizaron 41 muestras de pacientes con LMC de novo, por PCR punto final, para el gen MDR-1. El análisis de proteína para pacientes de LMC se realizó por Western Blot. Se realizó seguimiento clínico desde el diagnóstico hasta la fecha de la última consulta con un mínimo de 450 días. **Resultados:** por PCR punto final el gen MDR-1 tiene una frecuencia de 31.7% y por Western Blot fue positivo el 13.3% de la población estudiada. En el análisis de supervivencia los pacientes con LGC que expresaron el gen MDR-1 muestran significancia estadística. (p=0.015).

Conclusiones: es posible observar que pacientes de LMC de novo positivos para MDR-1 tienen una menor supervivencia, la detección a nivel molecular de este gen pudiera ser relevante en el pronóstico y calidad de vida de estos pacientes.

207. Eficacia del uso de estatinas y bloqueadores para la prevención y manejo del paciente con neutropenia febril. Experiencia en el Hospital General de México

Christian Ramos Peñafiel, Humberto Castellanos Sinco, Guadalupe León González, Carlos Martínez Murillo, Efreem Montaña Figueroa, Juan Julio Kassack Ipiña, Adolfo Martínez Tovar, Irma Olarte Carrillo, Jorge Zamora Domínguez, Mario Gutiérrez Romero
Hospital General de México, SS

La sepsis es la principal causa de muerte en los pacientes bajo regímenes de quimioterapia. Diversos ensayos han evaluado el efecto inmunomodulador de las estatinas sobre la sepsis con resultados favorables. De Montmollin y colaboradores en su revisión mencionan la eficacia del bloqueo β -adrenérgico en sepsis. Debido a esto la combinación de estatinas y β -bloqueadores se volvió una estrategia atractiva para la prevención y manejo de sepsis en el paciente con neutropenia. **Objetivo:** se realizó un estudio prospectivo, longitudinal experimental adicionando desde el día + 1 del régimen de quimioterapia simvastatina 40mg/día y propanolol 20mg/bid. Se incluyeron pacientes portadores de Leucemia Linfocítica Aguda y Leucemia Mieloide Aguda. **Material y método:** evaluar la eficacia del uso de estatinas y β -bloqueadores en los pacientes con neutropenia y determinar el riesgo de progresión a sepsis. **Resultados:** se incluyeron 45 pacientes, el 66.6% (n=30) correspondieron a LLA y un 33.4% a LMA. La mediana de edad fue de 24.5 años. De los 45 pacientes se registró RC en un 83% de las LLA y en un 66.6% de las LMA. La mortalidad fue del 10% y 13.2% en LLA y en LMA respectivamente. La mortalidad por sepsis fue del 6%. Se registraron cultivos positivos en un 28.8% siendo el principal agente causal la E.Coli. Durante la neutropenia se mantuvo

una FC promedio de 73.8lpm, con una TAS promedio de 112.48mmHg. Solo se registraron 4.4 % de eventos adversos cardiovasculares (bradicardia sinusal) los cuales solo requirieron la suspensión del tratamiento. No se registró algún evento adverso serio asociado a estatinas. La supervivencia a 30 días fue del 88.9% siendo el síndrome de respuesta inflamatoria una variable estadísticamente significativa para la supervivencia. **Conclusiones:** el uso de estatinas con β -bloqueadores es una estrategia interesante para el abordaje del paciente con neutropenia en especial para la prevención de progresión a sepsis. La mortalidad por esta disminuyó en comparación a nuestros registros previos (6% versus 36%). Recientemente se han descrito los efectos de las estatinas sobre la célula tumoral, por lo que su papel para contribuir en la respuesta al tratamiento aun está por definirse.

208. Frecuencia de trombosis venosa en pacientes con leucemia linfocítica aguda durante la terapia de inducción: protocolo institucional

Christian Ramos Peñafiel, Carlos Martínez Murillo, Humberto Castellanos Sinco, Efreem Montaño Figueroa, Adolfo Martínez Tovar, Irma Olarte Carrillo, Juan Collazo Jaloma
Hospital General de México SS

La trombosis es una de las causas de morbilidad en pacientes con cáncer. Diversos factores se han asociado a esta como la lesión endotelial generada por la invasión tumoral, el uso de fármacos como la L-asparaginasa, incremento de la expresión de factor tisular (factor pro-coagulante del cáncer) y el uso de líneas venosas centrales. La frecuencia de trombosis venosa asociada a LLA es variable, siendo en promedio del 3.2%. La presentación más frecuente es en edades pediátricas, la frecuencia en población adulta portadora de LLA aun no se ha determinado. **Objetivo:** determinar la frecuencia de trombosis venosa en pacientes adultos portadores de LLA. **Material y método:** se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, descriptivo en pacientes portadores de LLA de novo en tratamiento con el protocolo HGMLAL07/09. La inducción a la remi-

sión fue en base de esteroides, alcaloides de la vinca y antracíclicos. El protocolo HGMLAL07/09 no consideró durante la terapia de inducción a la remisión el uso de L-asparaginasa. **Resultados:** desde diciembre del 2007 se registraron a 153 pacientes portadores de LLA de novo, de estos solo se registró un evento de trombosis en 3 pacientes (1.9%) asociándose a una línea venosa central solo en un caso. La supervivencia general y la supervivencia libre de evento no se modificó con la del evento de trombosis. **Conclusiones:** la frecuencia de trombosis venosa es baja en pacientes adultos portadores de LLA. Su relación continua siendo principalmente en aquellos pacientes que utilizan esteroides, L-asparaginasa o cuentan con líneas venosas centrales. La indicación de trombo profilaxis debe de individualizarse en cada caso y considerarse principalmente en aquellos pacientes los cuales se les identifique factores de riesgo para el desarrollo de un evento de trombosis

209. Experiencia del tratamiento de la leucemia linfocítica aguda (IIa) en recaída en el Hospital General de México

Christian Ramos Peñafiel, Adolfo Martínez Tovar, Irma Olarte Carrillo, Guadalupe León González, Etta Rozen Fuller, Carlos Martínez Murillo, Humberto Castellanos Sinco, Juan Collazo Jaloma
Hospital General de México SS

El tratamiento de la LLA se basa en la administración de un régimen secuencial de quimioterapia y en caso de obtenerse remisión completa someter a un trasplante de progenitores hematopoyéticos. Cerca de un 60% de los casos presentarán una recaída a nivel de médula ósea con una posibilidad de integrar una 2RC en un 39%. Dentro de los principales factores de riesgo para el desarrollo de una recaída son la del transcrito BCR-ABL1, persistencia de enfermedad mínima residual y diversos polimorfismos de genes que intervienen en el metabolismo normal de la quimioterapia. **Objetivo:** determinar los resultados de los protocolos de recaída de LLA en pacientes atendidos en el Hospital General de México. **Material y método:** se realizó un estudio prospectivo, longitudinal con

pacientes en recaída atendidos desde el periodo de septiembre del 2007 a noviembre del 2009. **Resultados:** se registraron 40 pacientes en recaída a médula ósea, 55 % correspondieron al sexo masculino (n=22), con una mediana de edad de 27.7 años. El tiempo promedio de recaída fue de 144 días. El 70 % iniciaron terapia de rescate con el protocolo institucional 2-3-5 (mitoxantrona-VP16-AraC), 22% con Hyper-CVAD y solo un 7.5% con IDA-FLAG. Se obtuvo una 2RC en un 15% registrándose una mortalidad durante el primer ciclo de rescate del 42.5%. Dentro de los factores pronósticos solo el inmunofenotipo mostró una relevancia estadística (P= 0.007). La supervivencia promedio fue de 113 días. **Conclusiones:** los resultados de los protocolos de rescate aun son pobres, es necesario mejorar los regímenes de tratamiento al igual que continuar con la identificación de la población que cuente con un mayor riesgo de recaída

210. Eficacia del tratamiento de la leucemia linfocítica aguda (IIa) en pacientes diabéticos y no diabéticos. Experiencia en el departamento de hematología del hospital general de México o.D

Christian Ramos Peñafiel Humberto Castellanos Sinco Guadalupe León González Adolfo Martínez Tovar Irma Olarte Carrillo Jorge Zamora Domínguez Andrés González De La Rosa Juan Julio Kassack Ipiña Efreem Montaño Figueroa Carlos Martínez Murillo

Christian Ramos Peñafiel / Hospital General de México SS Humberto Castellanos Sinco / Hospital General de México SS Guadalupe León González / Hospital General de México SS Adolfo Martínez Tovar / Hospital General de México SS Irma Olarte Carrillo / Hospital General de México SS Jorge Zamora Domínguez / Hospital General de México SS Andrés González De La Rosa / Hospital General de México SS Juan Julio Kassack Ipiña / Hospital General de México SS Efreem Montaño Figueroa / Hospital General de México SS Carlos Martínez Murillo / Hospital General de México SS

La incidencia de Diabetes Mellitus (DM) en México es en promedio de 371.5 casos por 100,000 habitantes. En leucemia

mieloides crónicas el uso de los inhibidores de TK no modificó el curso de la DM y se asoció a una reducción en los niveles de HbA1c. Weiser y colaboradores en el MDACC asociaron la persistencia de hiperglucemia con la duración de la remisión completa en pacientes no diabéticos y LLA. **Objetivo:** estimar la frecuencia de DM en los pacientes atendidos en el HGM portadores de LLA y evaluar la eficacia del régimen de quimioterapia. **Material y método:** se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, descriptivo en pacientes portadores de leucemia linfocítica aguda tratados con el protocolo institucional HGMLAL07/09 desde diciembre del 2007 a diciembre del 2010 en el Hospital General de México. **Resultados:** se registraron 150 pacientes de novo portadores de LLA, el 4% de los pacientes eran portadores de DM (n=6), 5 de los 6 pacientes eran portadores de DM tipo 2, tratados en base de sulfonilureas [glibenclamida (n=4), glimepirida (n=1)] en combinación con biguanidas. Ninguno de los pacientes contaba con un control regular de su glucemia. No se registró ningún caso BCR/ABL+, el 83.3% correspondió a estirpe B (n=5) y el 66.6% (n=4) se consideró como riesgo alto. Se integró RC en un 83.3% (n=5) y en un 17% (n=1) se presentó leucemia refractaria. La supervivencia global fue de 40% a 45 meses de seguimiento siendo del 85% en pacientes portadores de DM, sin observarse una diferencia estadísticamente significativa (P=0.164). **Conclusiones:** la DM es una entidad frecuente en población mexicana y su en pacientes portadores de LLA es esperada. A pesar de contar con diferencias en cuanto a la supervivencia, esta no fue estadísticamente significativa. Sugerimos que una de las posibilidades de la diferencia en la supervivencia es el uso de biguanidas (metformina). Semejante a la experiencia en cáncer de mama el uso de metformina se asoció a una mayor tasa de respuestas y sensibilidad a la quimioterapia tanto in vivo como in vitro debido a la inhibición de diversas cinasas de tirosina (MAPK)

211. Respuesta a la esplenectomía en pacientes con purpura trombocitopenia autoinmune crónica

Samantha Tinggen Velarde Carlos Martínez Murillo Christian Ramos Peñafiel Efreem Montaño Figueroa Laura García Fernández Juan Collazo Jaloma

Samantha Tinggen Velarde / Hospital General de México SS Carlos Martínez Murillo / Hospital General de México SS Christian Ramos Peñafiel / Hospital General de México SS Efreem Montaño Figueroa / Hospital General de México SS Laura García Fernández / Hospital General de México SS Juan Collazo Jaloma / Hospital General de México SS

La púrpura trombocitopenica autoinmune (PTI) es una enfermedad heterogénea, la cual esta mediada por autoanticuerpos, caracterizada por un número bajo de plaquetas en la circulación. El tratamiento de primera línea es con esteroides (prednisona, dexametasona, metilprednisona), Inmunoglobulina anti-D. En caso de fracaso la esplenectomía es una de las opciones de segunda línea. Es una enfermedad con una severidad variable en la cual no se puede predecir la respuesta al tratamiento. **Objetivo:** evaluar el porcentaje de respuesta completa posterior a esplenectomía en pacientes que no responden a tratamiento de primera línea de tratamiento. **Material y método:** se realizó un estudio retrospectivo en pacientes con púrpura trombocitopenica autoinmune con esplenectomía que fueron tratados en el servicio de Hematología del Hospital General de México, durante el periodo 2000-2011. **Resultados:** se analizó a 56 pacientes (edad 21 a 74 años), de los cuales 84% (n= 47) mujeres, 16% (n= 9) hombres. Al momento del diagnóstico 69.6% (n=39) presentaron cifra plaquetaria menor a $20 \times 10^9/L$. El 61% (n=34) integraron remisión completa con tratamiento de primera línea y posteriormente presentando recaída, 39.2% (n=22) sin respuesta a tratamiento inicial. En los 56 pacientes se utilizó esteroide como tratamiento de primera línea. El 100% de estos pacientes fueron esplenectomizados; 62.5% (n=35) presentaron respuesta completa, sin ameritar manejo posterior, 39.2% (n=22) fueron refractarios. **Conclusiones:** se ha demostrado en estudios una respuesta completa ($> 150 \times 10^9/L$) en un 66% de los pacientes con purpura trombocitopenica

autoinmune, similar a lo demostrado en este análisis. La esplenectomía sigue siendo una opción importante para aquellos pacientes con fracaso a la terapia de primera línea, presentando trombocitopenia severa o riesgo de sangrado

212. Frecuencia de inhibidor en pacientes con hemofilia en el departamento de hematología del hospital general de México

Laura García Fernández Catalina Nuñez Román Martha Pilar Morales Hernández Emma Mendoza García Carlos Martínez Murillo Christian Ramos Peñafiel Samantha Tinggen Velarde Juan Collazo Jaloma

Laura García Fernández / Hospital General de México SS Catalina Nuñez Román / Hospital General de México SS Martha Pilar Morales Hernández / Hospital General de México SS Emma Mendoza García / Hospital General de México SS Carlos Martínez Murillo / Hospital General de México SS Christian Ramos Peñafiel / Hospital General de México SS Samantha Tinggen Velarde / Hospital General de México SS Juan Collazo Jaloma / Hospital General de México SS

La frecuencia de inhibidor en Hemofilia es variable y depende en gran medida a diversos factores como el tipo de Hemofilia, el tiempo de inicio de factor, tipo de factor, procedimientos quirúrgicos y el tiempo de exposición. La frecuencia de inhibidor en Hemofilia A varía del 15 al 20% y en Hemofilia B del 5%. La técnica para la determinación del inhibidor se encuentra disponible desde 1990 en nuestro servicio. **Objetivo:** determinación de la frecuencia de inhibidores en pacientes con Hemofilia del Hospital General de México SS. **Material y método:** se realizó un estudio retrospectivo de pacientes con Hemofilia del departamento de Hematología desde el año 2000. Los métodos empleados fueron el de Kasper y Nijmegen. **Resultados:** se registraron 123 pacientes, 86% correspondieron a Hemofilia A (n=106) y un 14% a Hemofilia B (n=17). El 43% correspondieron a Hemofilia A severa (n=53) y 39% a moderada (n=48). La de inhibidor se registró en un 10.5% (n=13) correspondiendo a un inhibidor de alta respuesta en un 81% (n=10). Todos los pacientes con inhibidores correspondieron a Hemofilia

A, no se registró ningún paciente con Hemofilia B e Inhibidor. La mediana de UB de los pacientes con inhibidor de alta respuesta fue de 47.3 UB (rango de 26 a 396 UB). **Conclusiones:** la hemofilia A es la variedad más frecuente de Hemofilia que se atiende en nuestro departamento, la frecuencia de la severidad es semejante a otros reportes internacionales. La frecuencia de inhibidor es variable. En nuestro reporte la frecuencia de inhibidor fue menor en gran medida por la frecuencia baja de atención con FVIII y FIX plasmático o recombinante. Se requiere continuar con la terapia de profilaxis para evitar incrementar los requerimientos de factores circulantes. El tratamiento con inhibidor depende del tipo de inhibidor pero debido a que más del 80% corresponden a inhibidores de alta respuesta requiere tratamiento con agentes bypass (Factor VIIa recombinante o Complejo protrombínico activado). Es necesario continuar con estudios epidemiológicos para determinar las características de nuestra población con hemofilia

213. Efecto de la metformina en la leucemogénesis de líneas celulares hematológicas malignas

Jorge Zamora Domínguez

Jorge Zamora Domínguez / Hospital General de México SS

La metformina o clorhidrato de metformina es un medicamento antidiabético de aplicación oral del tipo biguanido. Se utiliza comúnmente en el tratamiento y prevención de la diabetes Mellitus tipo 2 donde inhibe al complejo I mitocondrial e incrementa el índice AMP/ATP favoreciendo la activación de la proteína cinasa dependiente de AMP (AMPK). En células de cáncer de mama la metformina bloquea la proliferación a través de la disminución de los niveles de ciclica D1, llevando a la liberación de las proteínas p21 y p27 las cuales se unen e inhiben la actividad de los complejos ciclica E/CDK2 produciendo un arresto en G0 y G1 del ciclo celular. Por tal motivo nos propusimos evaluar el efecto de la metformina en la proliferación y muerte de las líneas celulares hematológicas malignas Jurkat y Molt-4 (LLA-T).

Objetivo: evaluar el efecto de la metformina en la proliferación y muerte de las células Jurkat y Molt-4. **Material y método:** las células se crecieron a 37°C en una atmósfera húmeda de 5% de CO₂ en medio RPMI 1640 suplementado con 10% de SFB, piruvato de sodio (1mM), penicilina 100 U/mL, estreptomina 100 mcg/mL y 0.3 mg/mL de L-glutamina. Se adicionó clorhidrato de metformina (30 mM) a los cultivos celulares. Luego se evaluó cada 24 horas: el efecto en el número de células y viabilidad por medio de azul tripano, se midió el ciclo celular por citometría de flujo. **Resultados:** hay disminución en el número de células a las 24, 48 y 72 h con metformina con respecto al control, la viabilidad disminuye un 30 a 40% y el ciclo celular refleja un arresto en la fase G1 con respecto al control. **Conclusiones:** el clorhidrato de metformina induce la muerte de las células Molt-4 a las 24, 48 y 72 h, se observa una disminución en la viabilidad y hay un incremento en la fase G1 del ciclo con respecto a los controles. Los resultados demuestran los efectos anti-proliferativos de la metformina y su posible uso combinado con quimioterapia para potenciar los efectos anti tumorales usado en cáncer. Este proyecto está aprobado por la Dirección de investigación del HGM y es financiado por presupuesto federal con el No. de registro DIC/04/204/04/069, así como por CONACyT P48015 y 80085

214. Efecto de la metformina en la leucemogénesis de líneas celulares hematológicas malignas

Jorge Zamora Domínguez Christian Ramos Peñafiel Irma Olarte Carrillo Carlos Martínez Murillo Juan Collazo Jaloma Enrique Miranda Peralta R. Ruíz Gutierrez Romero Mario Adolfo Martínez Tovar

Jorge Zamora Domínguez / Hospital General de México SS Christian Ramos Peñafiel / Hospital General de México SS Irma Olarte Carrillo / Hospital General de México SS Carlos Martínez Murillo / Hospital General de México SS Juan Collazo Jaloma / Hospital General de México SS Enrique Miranda Peralta / Hospital General de México SS R. Ruíz / Hospital General de México SS Gutierrez Romero Mario / Hospital General de México SS Adolfo Martínez Tovar / Hospital General de México SS

La metformina o clorhidrato de metformina es un medicamento antidiabético de aplicación oral del tipo biguanido. Se utiliza comúnmente en el tratamiento y prevención de la diabetes Mellitus tipo 2 donde inhibe al complejo I mitocondrial e incrementa el índice AMP/ATP favoreciendo la activación de la proteína cinasa dependiente de AMP (AMPK). En células de cáncer de mama la metformina bloquea la proliferación a través de la disminución de los niveles de ciclica D1, llevando a la liberación de las proteínas p21 y p27 las cuales se unen e inhiben la actividad de los complejos ciclica E/CDK2 produciendo un arresto en G0 y G1 del ciclo celular. Por tal motivo nos propusimos evaluar el efecto de la metformina en la proliferación y muerte de las líneas celulares hematológicas malignas Jurkat y Molt-4 (LLA-T). **Objetivo:** Evaluar el efecto de la metformina en la proliferación y muerte de las células Jurkat y Molt-4. **Material y método:** las células se crecieron a 37°C en una atmósfera húmeda de 5% de CO₂ en medio RPMI 1640 suplementado con 10% de SFB, piruvato de sodio (1mM), penicilina 100 U/mL, estreptomina 100 mcg/mL y 0.3 mg/mL de L-glutamina. Se adicionó clorhidrato de metformina (30 mM) a los cultivos celulares. Luego se evaluó cada 24 horas: el efecto en el número de células y viabilidad por medio de azul tripano, se midió el ciclo celular por citometría de flujo. **Resultados:** hay disminución en el número de células a las 24, 48 y 72 h con metformina con respecto al control, la viabilidad disminuye un 30 a 40% y el ciclo celular refleja un arresto en la fase G1 con respecto al control. **Conclusiones:** el clorhidrato de metformina induce la muerte de las células Molt-4 a las 24, 48 y 72 h, se observa una disminución en la viabilidad y hay un incremento en la fase G1 del ciclo con respecto a los controles. Los resultados demuestran los efectos anti-proliferativos de la metformina y su posible uso combinado con quimioterapia para potenciar los efectos anti tumorales usado en cáncer.

215. Efecto del gen C-H-RAS en la leucemogénesis de una línea celular hematológica maligna

Jorge Domínguez Zamora, Adolfo Martínez Tovar, Irma Olarte, Christian Ramos Peñafiel, Rubén Ruiz Ramos, Carlos Martínez Murillo, Juan Collazo Jaloma, Mario Gutiérrez Romero, Enrique Miranda Peralta Hospital General de México, SS.

El gen c-H-ras se localiza en la banda 15.5 del brazo corto del cromosoma 11, está formado por cuatro exones y tres intrones, tiene un tamaño de 6.6 kb y codifica una proteína de 21 kDa, la proteína Ras. Las proteínas Ras son pequeñas GTPasas que regulan respuestas celulares de varios estímulos extracelulares. La transmisión de señales hacia el interior de las células mediadas por Ras involucran proliferación, diferenciación y supervivencia. Por tal motivo nos propusimos evaluar el efecto de la transfección del gen c-H-ras normal y mutado en la proliferación y muerte de la línea celular hematológica maligna Molt-4 (LLA-T). **Objetivo:** evaluar el efecto del gen c-H-ras normal y mutado en la proliferación y muerte de las células Molt-4. **Material y método:** se cultivaron las bacterias *E. coli* que contienen a los plásmidos, que a su vez contienen al gen c-H-ras en su versión normal (pSV2neo-RasWT) y mutada (pSV2neo-RasMUT). Así como el plásmido control (pSV2neo). Posteriormente se realizó la extracción de los tres plásmidos por el método de QUIAGEN, se linealizaron con la enzima de restricción EcoR1 y se transfectaron en la línea celular Molt-4 por el método de electroporación. Luego se evaluó: el efecto morfológico de las células transfectadas (a diferentes tiempos) mediante la tinción de Wright, el número de células por conteo en la cámara de Neubauer y el ciclo celular mediante citometría de flujo. **Resultados:** efecto morfológico inducido por el gen c-H-ras normal y mutado a las 96 horas en las células Molt-4. Efecto inducido en el ciclo celular de las células Molt-4 transfectadas con el gen c-H-ras normal y mutado. Niveles de las proteínas ciclina D1 y PCNA. Cromosomas de las células tratadas y sin tratar. Efecto del gen c-H-ras en el número de cromosomas. Apoptosis inducida por dicho gen normal y mutado. **Conclusiones:** los genes c-H-ras normal y mutado inducen cambios morfológicos importantes en la línea celular Molt-4

como son fragmentaciones nucleares, múltiples lobulaciones y pseudoploidia nuclear. El gen c-H-ras induce apoptosis en las células Molt-4. Los genes c-H-ras normal y mutado inducen cambios importantes en el ciclo celular de las células Mol-4 como son el incremento de la fase S, con ausencia de la fase G2/M. Las alteraciones del ciclo celular se acompañan por un incremento de la ciclina D1 y PCNA.

216. Eficacia de la estrategia “hora de oro” para la prevención de sepsis en pacientes con leucemia aguda. Experiencia del departamento de hematología del Hospital General de México

Christian Ramos Peñafiel, Carlos Martínez Murillo, Efreem Montaña Figueroa, Etta Rozen Fuller, Juan Collazo Jaloma Hospital General de México, SS

Las leucemias agudas son la principal causa de hospitalización en un departamento de hematología, su mortalidad durante el tratamiento de inducción a la remisión es de 5 a 10%. En países en vías de desarrollo es mayor. Debido a que la sepsis es la principal causa de muerte en las unidades de cuidados intensivos se estandarizó el concepto de la “hora de oro” cuyo objetivo es mantener los signos vitales estables y limitar la respuesta inflamatoria durante la primera hora de identificación de la fiebre. **Objetivo:** evaluar la eficacia de la estrategia “hora de oro” en los paciente portadores de leucemia aguda linfóide y mielóide durante la inducción a la remisión. **Material y método:** la estrategia consiste en cuanto se identifique el primer pico febril se inicie una rápida monitorización hemodinámica (tensión arterial cada 5 minutos hasta su estabilización, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno, temperatura continua), la administración de soluciones cristaloides para el mantenimiento de la tensión arterial y la reducción de la temperatura mediante la aplicación de bloques de hielo (freezers) colocados en la zona central del cuerpo. **Resultados:** desde Abril del 2010, 45 pacientes fueron elegibles, la mediana de edad fue de 24.5 años (16-55 años). El 66.6% correspondieron a leucemia linfóide aguda (n=30) y el 33.4% a leuce-

mia mielóide aguda (n=15). La principal toxicidad en la inducción fue la toxicidad medular siendo grado III/IV en 83%, 10 pacientes con neutropenia desarrollaron respuesta inflamatoria sistémica, obteniéndose un éxito con la estrategia de la “hora de oro” en un 87% (n=7). La mediana de tiempo para la reducción de la fiebre fue de 37 minutos (rango 25- 122 minutos). Se registró muerte asociada a sepsis en 3 casos. **Conclusiones:** la “hora de oro” se fundamenta en la rápida identificación y manejo de la respuesta inflamatoria por sepsis. Su éxito depende de la educación del personal de enfermería, la realización de algoritmos de decisiones y la implementación del tratamiento antibiótico con la finalidad de evitar la progresión a sepsis. Esta estrategia puede adaptarse a los pacientes portadores de patologías oncológicas cambiando el modelo de atención a un modelo de atención integral.

217. La metformina incrementa la respuesta favorable a esteroides (RFE) en pacientes con leucemia linfóide aguda. Experiencia en el Hospital General de México

Christian Ramos Peñafiel, Adolfo Martínez Tovar, Irma Olarte Carrillo, Jorge Zamora Domínguez, Humberto Castellanos Sinco, Guadalupe León González, Etta Rozen Fuller, Juan Julio Kassack Ipiña, Mario Gutiérrez Romero Hospital General de México SS

La sensibilidad temprana al tratamiento con esteroide es un factor pronóstico favorable tanto en población pediátrica como en población adulta acorde a lo establecido por el protocolo gimema ALL028, en un estudio previo en nuestra institución la frecuencia de la RFE fue 27% y no mostró un impacto significativo en la supervivencia. Debido al bloqueo de las vías de señalización celular por la metformina esta se volvió una estrategia atractiva para combinar con el régimen de tratamiento. **Objetivo:** evaluar el efecto de la metformina sobre las RFE y su impacto sobre la supervivencia y comparar con el registro histórico. **Material y método:** se incluyeron pacientes desde abril del 2010 con leucemia linfóide aguda de novo. Iniciaron tratamiento en base del

protocolo institucional HGMLAL07/09 que incluye un pre-tratamiento con esteroides (día -7 al día -0). **Resultados:** se evaluaron a 44 pacientes, la mediana de edad fue de 30 años (rango de 17-61), la mediana de leucocitos fue $23.3 \times 10^3/\mu\text{L}$ ($1.5-160 \times 10^3/\mu\text{L}$), el 59% se catalogó como riesgo alto, 6.8% con BCR/ABL1 y se evidenció infiltración a SNC en 4.5%. La respuesta temprana a esteroides se reportó en 59% (n=26). La tasa de RC en un 81% con un 13% de leucemias resistentes. La supervivencia global a 10 meses de seguimiento fue de 95%. En comparación con la corte histórica sin tratamiento con metformina tanto la frecuencia de RFE (59 vs 27%) fue estadísticamente mayor ($p = 0.000$) al igual que mostró impacto sobre la supervivencia ($p = 0.002$). **Conclusiones:** existen medicamentos a los que recientemente se adjudicaron efectos en las vías de señalización de las células tumorales. Agregar metformina al esquema de tratamiento mejoró la sensibilidad a los esteroides y tuvo una repercusión directa en la supervivencia semejando los resultados del grupo italiano Gimema. En nuestro Departamento se realizan estudios para determinar la función específica de la metformina en las células leucémicas.

218. Tratamiento de la leucemia linfocítica aguda (LLA) en situaciones especiales: testigos de Jehová

Victoria Ferrer Argote, Christian Ramos Peñafiel, Guadalupe León González, Etta Rozen Fuller, Carlos Martínez Murillo, Juan Collazo Jaloma
Hospital General de México, SS.

La leucemia linfocítica aguda es una de las principales causas de internamiento en el departamento de hematología. Su tratamiento requiere un régimen secuencial de quimioterapia en conjunto con terapia de soporte. Los testigos de Jehová se catalogan como una secta religiosa fundada desde 1870 con más de un millón de adeptos solo en los Estados Unidos. **Objetivo:** determinar la supervivencia de los pacientes testigos de Jehová atendidos en el departamento de Hematología del Hospital General de México. **Material y método:** se realizó un estudio retrospec-

tivo, descriptivo y observacional con los registros médicos de los pacientes portadores de leucemia linfocítica aguda de novo atendidos en el departamento de Hematología del Hospital General de México. El tratamiento de soporte consistió en EPO (4000 U a 12 000U/día), FECG (300mcg/día) en algunos casos IL-11 (2.5 – 5mg/día), hierro intravenoso y ácido fólico. De los ocho pacientes, tres recibieron tratamiento con el protocolo institucional HGMLAL07/09, los restantes recibieron tratamientos en base a esteroides, alcaloides de la vinca y bleomicina. **Resultados:** desde agosto del 2003 hasta mayo del 2010 se registraron 8 pacientes portadores de leucemia linfocítica aguda testigos de Jehová. La mediana de edad fue de 18 años (9-25 años), el 25% de los pacientes era menor de 10 años. La mediana de leucocitos fue de $47 \times 10^3/\mu\text{L}$ (rango de $15.2-402 \times 10^3/\mu\text{L}$). Sólo se registró un caso BCR/ABL (+). No se documentó infiltración a SNC. Se integro RC en 62% con una mortalidad en inducción 25% y solo se registró una leucemia refractaria. La supervivencia global fue 76% a 8 meses de seguimiento, sin registrarse recaída dicho periodo, las variables significativas fueron la Hb $50 \times 10^3/\mu\text{L}$ leucocitos ($P=0.000$) Variables como el tipo de riesgo, BCR/ABL o el tratamiento de soporte no mostraron impacto estadístico. **Conclusiones:** la restricción del uso de hemocomponentes es una limitante en esta población. Requieren dosis elevadas de agentes estimuladores (EPO, FECG) y desconocemos que beneficio puedan tener los agentes trombopoyéticos. Consideramos que se requiere adaptar de los regímenes de tratamiento a este tipo de población.

219. Trombocitopenia secundaria: trombocitopenia asociada al embarazo

Guadalupe León González, Christian Ramos Peñafiel, Humberto Castellanos Sinco, Diana Bautista González, Andrés González de la Rosa, Lluvia Sosa Quintero, Samantha Tinggen Velarde, Wendy González Martínez, Laura García Fernández, Juan Collazo Jaloma
Hospital General de México, SS

La trombocitopenia gestacional es una causa frecuente de interconsulta. Su frecuencia varía entre 6 a 15%. Se ha

asociado principalmente a patologías como lo son síndrome antifosfolípido, síndrome de HELLP, lupus o coagulación intravascular diseminada. Las pacientes con cifras mayores de $70 \times 10^3/\mu\text{L}$ solo requieren vigilancia. Algunas series han reportado un incremento en la morbilidad neonatal en aquellas pacientes portadoras de trombocitopenia. **Objetivo:** determinar las características de las pacientes portadoras de trombocitopenia gestacional y la asociación con diversas situaciones clínicas. **Material y método:** se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo con los registros de interconsulta del departamento de hematología del Hospital General de México. **Resultados:** se revisaron 50 pacientes con el diagnóstico de trombocitopenia entre el periodo de enero del 2010 a enero del 2011. La mediana de edad fue de 23 años (16-37 años), el tiempo promedio de gestación fue a las 34.4 semanas. El 85.3 % de las pacientes se encontraba durante el tercer trimestre de gestación. La mediana de plaquetas fue de $72.5 \times 10^3/\mu\text{L}$ (límites 3 y $130 \times 10^3/\mu\text{L}$), 26 % contaron con cifras por encima de $100 \times 10^3/\mu\text{L}$ y solo 14% con cifras menores a $40 \times 10^3/\mu\text{L}$. En 64% de los casos se concluyó que contaba con trombocitopenia asociada al embarazo y en aquellos con cifras menores a $30 \times 10^3/\mu\text{L}$ se consideró la etiología inmune. Entre las etiologías secundarias se encontró SAAF en 6%, enfermedad hipertensiva del embarazo (12%), síndrome de HELLP (10%), hipersplenismo (4%), falla medular (2%), neoplasias hematológicas (4%) y coagulación intravascular diseminada en 2%. **Conclusiones:** la trombocitopenia asociada al embarazo semejante a la trombocitopenia inmune primaria es un diagnóstico de exclusión, esta es una causa frecuente de interconsulta y se debe de considerar una variedad de diagnósticos diferenciales. No se debe de descartar el compromiso inmune al igual que la administración de hemocomponentes se considera solo en casos específicos y al momento de la resolución de la gestación.

220. Frecuencia de infiltración al sistema nervioso central (snc) al

diagnóstico y eficacia de la quimioterapia intratecal con triple droga como profilaxis en el manejo de la leucemia aguda linfocítica

Christian Ramos Peñafiel, Humberto Castellanos Sinco, Carlos Martínez Murillo, Efreem Montaña Figueroa, Mario Gutiérrez Romero, Juan Collazo Jaloma
Hospital General de México SS

El tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda consiste en la administración secuencial de quimioterapias, entre las estrategias se encuentra la profilaxis a SNC. Sin la administración de un régimen de profilaxis la posibilidad de recaída es del 50%. Entre los tratamientos como profilaxis a SNC se encuentra la administración de radioterapia y quimioterapia por vía intratecal. **Objetivo:** evaluar la eficacia de la administración de quimioterapia intratecal con triple droga (metotrexato, citarabina y dexametasona) para la prevención de la recaída a sistema nervioso central. **Material y método:** estudio prospectivo, longitudinal efectuado en pacientes portadores de leucemia linfocítica aguda de novo desde diciembre del 2007 a enero del 2011. La administración de quimioterapia intratecal se administró semanal durante las 4 semanas de la inducción y posteriormente con administración mensual. **Resultados:** se analizaron a 153 pacientes, incluidos en el protocolo de tratamiento HGMLAL07/09. La mediana de edad fue de 29 años (16-60 años), la cifra de leucocitos $57 \times 10^3/\mu\text{l}$. La infiltración al diagnóstico se identificó en 1% de los casos ($n=2$). La cifra de leucocitos de ambos pacientes fue 73 y $123 \times 10^3/\mu\text{L}$. Acorde al sitio de recaída solo se registraron 2 recaídas ambas durante el mantenimiento. La supervivencia global a 34 meses de seguimiento fue de 32% con una supervivencia libre de evento del 30%. La infiltración al sistema nervioso central al diagnóstico mostró impacto estadísticamente significativo sobre la supervivencia ($p=0.000$). **Conclusiones:** la leucemia linfocítica aguda es la principal causa de internamiento en el departamento de hematología del HGM. La frecuencia de infiltración a SNC al diagnóstico es baja y la quimioterapia intratecal con triple droga es un tratamiento eficaz para la profilaxis a sistema nervioso central y

sin las complicaciones tardías de la administración de radioterapia.

221. Impacto pronóstico de los marcadores CD20+ Y CD10+ en leucemia linfocítica aguda del adulto (LLA). Experiencia del departamento de Hematología del Hospital General de México

Goujon Palmeros Morgado, Emma Mendoza García, Humberto Castellanos Sinco, Andrés González de la Rosa, Etta Rozen Fuller, Guadalupe León González, Juan Julio Kassack Ipiña, Juan Collazo Jaloma, Christian Ramos Peñafiel
Hospital General de México SS

Diversos marcadores se han implicado en el pronóstico de la leucemia linfocítica aguda del adulto, dentro de los marcadores de superficie la de un marcador de superficie CD10+ (CALLA) se ha asociado a un pronóstico favorable principalmente en población pediátrica y adolescentes. El marcador CD20+ se ha asociado con una estirpe B madura y se ha vuelto un blanco terapéutico potencial. **Objetivo:** evaluar el valor pronóstico del marcador de superficie CD20+ y CD10+ en pacientes mexicanos portadores de leucemia linfocítica aguda de novo. **Material y método:** se realizó un estudio prospectivo, longitudinal en pacientes portadores de LLA de novo atendidos entre diciembre del 2007 y diciembre del 2010 mediante el protocolo institucional HGMLAL07/09. La determinación de los marcadores de superficie CD20+ y CD10+ se realizó mediante citometría de flujo con muestras obtenidas de médula ósea al momento del diagnóstico. **Resultados:** se evaluaron 150 pacientes de los cuales el 96% ($n=143$) correspondieron a estirpe B y un 4% a estirpe T ($n=4$). Se registró un 14% ($n=18$) de pacientes CD20+ y un 65% de pacientes ($n=99$) CD10+. La mediana de edad de los pacientes fue de 27 años para los dos grupos. La mediana de leucocitos fue de $42 \times 10^3/\mu\text{l}$ para los pacientes CD20+ y para $52 \times 10^3/\mu\text{l}$ para aquellos CD10+. Se registró un 81% y 67.7% de RC para los pacientes portadores de CD20+ y CD10+ respectivamente. La leucemia refractaria se registró en un 18.7% y 10.1% para los pacientes CD20+ y CD10+. El

inmunofenotipo (B versus T) no mostró un impacto significativo sobre la supervivencia ($p=0.502$), tanto la de CD20+ y CD10+ no mostró un impacto significativo sobre la supervivencia ($p=0.112$ y $P=0.186$). **Conclusiones:** existen diversos marcadores pronósticos en la LLA del Adulto, la citometría de flujo es una herramienta útil tanto para el diagnóstico como para el seguimiento de la enfermedad mínima. En este reporte no se encontró una diferencia estadísticamente significativa sobre el pronóstico en los pacientes portadores de CD20+ y CD10+. Es necesario continuar los protocolos de estudio y determinar la utilidad en nuestra población del uso de las terapias anti-CD20+.

222. Repercusión de la insuficiencia renal al diagnóstico en pacientes con leucemia linfocítica aguda. Experiencia de una institución de la Ciudad de México

Christian Ramos Peñafiel, Carlos Martínez Murillo, Humberto Castellanos Sinco, Efreem Montaña Figueroa, Juan Collazo Jaloma
Hospital General de México, SS.

La leucemia linfocítica aguda es una neoplasia linfoproliferativa caracterizada por una proliferación descontrolada de células linfocíticas inmaduras. La falla renal puede presentarse al diagnóstico al igual que secundaria al uso de los medicamentos citostáticos. La frecuencia de infiltración renal es baja, asociándose a situaciones como hiponatremia e hipocalcemia. **Objetivo:** determinar el impacto pronóstico de la falla renal al diagnóstico sobre el resultado de la inducción a la remisión y la supervivencia. **Material y método:** se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo obtenido de los registros de pacientes de novo portadores de leucemia linfocítica aguda. **Resultados:** se registraron a 165 pacientes portadores de leucemia linfocítica aguda de novo entre el periodo de diciembre del 2007 a junio del 2010. La mediana de edad fue de 33 años, 50.9% correspondieron al sexo masculino. La mediana de leucocitos fue de $56.7 \times 10^3/\mu\text{L}$ ($1-190 \times 10^3/\mu\text{L}$). El 19.3% cursó con hepatomegalia ($n=32$), 18.1% con esplenomegalia ($n=116$) y el

29% con crecimientos ganglionares. Cerca del 16.3% (n=27) contaron con falla renal al diagnóstico y solo un 11% (n=3) presentaron síndrome de lisis tumoral espontáneo. La falla renal se asoció principalmente al riesgo alto (p=0.026), la de visceromegalias (p=0.006) y la hiperleucocitosis (p=0.003). Se registró un 62.8% de remisiones completas sin encontrar una asociación entre la falla renal y el éxito de la inducción a la remisión. **Conclusiones:** la insuficiencia renal al diagnóstico es una situación frecuente al momento del diagnóstico de la LLA, diversas situaciones se encuentran asociadas siendo las más frecuentes la de un síndrome de lisis tumoral espontáneo, falla pre-renal por deshidratación y finalmente la infiltración por células leucémicas. También se requiere considerar situaciones como el uso de antibióticos nefrotóxicos y procesos infecciosos asociados. Es necesario continuar identificando los factores de riesgo que puedan incrementar la mortalidad y morbilidad en los pacientes con leucemia linfocítica aguda.

223. Experiencia con imatinib en pacientes LLA ph (+) en el Hospital General de México

Francisco Vázquez Zapata, Etta Rozen Fuller, Juan Julio Kassack Ipiña, Efreem Montaño Figueroa, Carlos Martínez Murillo, Mario Gutiérrez Romero, Juan Collazo Jaloma, Christian Ramos Peñafiel
Hospital General de México, SS.

La frecuencia de LLA Ph(+) es alrededor del 25 al 30% en diversas series. En Latino-América la frecuencia es menor, oscilando entre un 15 a un 20%. El uso de ITK en combinación con quimioterapia ha mejorado las respuestas al tratamiento. Recientemente la adición de dasatinib ha mejorado las respuestas en combinación con el régimen Hyper-CVAD. **Objetivo:** determinar las características de los pacientes LLA Ph(+) y evaluar la eficacia de la adición de el ITK (Imatinib) al régimen de quimioterapia en pacientes con LLA de novo atendidos en el Hospital General de México. **Material y método:** estudio prospectivo, longitudinal realizado con pacientes LLA de novo atendidos en el

departamento de hematología del Hospital General de México. **Resultados:** se registraron desde diciembre del 2007 a diciembre del 2010, 13 pacientes LLA Ph(+), el 69% (n=9) contó con acceso al ITK. La mediana de edad fue de 30 años (17-56años). El 53% correspondió al sexo femenino (n=7). La mediana de leucocitos fue de $50 \times 10^3/\mu\text{l}$ (1.2 -123), el 92% correspondieron a estirpe B (n=12) y no se registró infiltración a SNC en ningún caso. La RC se registró en un 61.5% (n=8) con un 23% de leucemias resistentes (n=3). El 30% de los casos presentó recaída a médula ósea. Las principales toxicidades asociadas a los ITK fueron hepática grado I/II en 7.6%, toxicidad hematológica grado IV en un 7.6%, cefalea en un 46% y anorexia en 23%, toxicidad gastrointestinal en 38%, dermatológica grado II en 15%, dolor muscular en un 7.6%. El tiempo promedio de seguimiento fue de 401 días. La supervivencia a 36 meses de seguimiento fue de 42%. Siendo la de BCR/ABL significativo para la supervivencia (p=0.004). **Conclusiones:** la BCR/ABL sigue siendo un factor pronóstico significativo en LLA, la adición de los ITK han mejorado los resultados de la supervivencia, en comparación con los registros previos de nuestra institución mejoró la supervivencia y la del transcrito BCR/ABL ya mostró significancia estadística. Ya se cuenta con RQ-PCR en nuestra institución y se encuentran realizando ensayos para evaluar la respuesta de los pacientes LLA Ph(+).

224. Tratamiento de la leucemia linfocítica aguda del adulto (LLA). Experiencia del Grupo Mexicano para la Atención de la Patología Hematológica (GMAPH)

Ramos Peñafiel Christian, Espinoza Ramírez Ramiro, Reyes Espinoza Aarón, Mijangos Huesca Francisco, Castellanos Sinco Humberto, Álvarez Cruz Rommel, Díaz González Guillermo, Azaola Espinoza Patricio, Carrete Ramírez Antolin, Loera Fragoso Sergio, Padilla Durón Natalia, Moreno Hernández Maricruz, Zapata Imelda, Rozen Fuller Etta, Cervera Ceballos Eduardo, Romo Jiménez Angélica, Hernández Sánchez Merit, Collazo Jaloma Juan,

Gutiérrez Romero Mario, Labardini Méndez Juan, Martínez Murillo Carlos.

Grupo Mexicano para la Atención de la Patología Hematológica

La leucemia linfocítica aguda es una de las neoplasias más frecuentes en los departamentos de hematología de México. Su tratamiento se basa en un régimen secuencial de quimioterapia con profilaxis a SNC. Existen pocos estudios que evalúan la eficacia del tratamiento y el impacto de diversas variables pronósticas. **Objetivo:** determinar la eficacia del tratamiento de la LLA en México, conocer el impacto de las diversas variables pronósticas al igual que la eficacia de la administración de un régimen internacional o un régimen institucional. **Material y método:** se trata de un estudio prospectivo, multicéntrico, en pacientes de novo portadores de LLA atendidos en nueve centros hematológicos en la República Mexicana. **Resultados:** se estudiaron a 245 pacientes con una mediana de edad de 25 años (15-95años). El 53.8% correspondieron al sexo masculino. La mediana de leucocitos fue de $22 \times 10^3/\mu\text{l}$ (0.2-790). El 58% correspondieron a riesgo alto, 10% fue BCR/ABL1(+) y un 51.4% correspondió a estirpe B. La RC se registró en n 68.9% (n=169) con un 9% de leucemias resistentes. La recaída se registró en un 25%. La supervivencia global fue del 40% a 5 años, no se evidenció diferencias estadísticas con un régimen internacional (Hyper-CVAD) o un régimen nacional. Variables como el tipo de riesgo, la hiperleucocitosis y el transcrito BCR/ABL mostraron significancia estadística (P=0.002, P=0.000, P=0.000, respectivamente). **Conclusiones:** este estudio multicéntrico presenta los resultados del tratamiento de la LLA en México, no existieron diferencias relevantes con el tipo de tratamiento en las diversas instituciones. La supervivencia es semejante a lo reportado internacionalmente y las variables clásicas continúan teniendo un peso estadístico. Es necesario continuar con los ensayos clínicos y el desarrollo de grupos cooperativos.

225. Tratamiento de la leucemia linfocítica aguda en edad pediátrica. Experiencia de un estudio multicéntrico de la República Mexicana

Aaron Reyes Espinoza, Christian Ramos Peñafiel, Victoria Bolea Murga, Ramiro Espinoza Ramírez, Francisco Mijangos Huesca, Humberto Castellanos Sinco, Rommel Álvarez Cruz, Guillermo Díaz González, Patricio Azaola Espinoza, Sergio Loera Fragoso
Hospital General Zona 44, Durango, IMSS

La leucemia linfocítica aguda es la neoplasia más frecuente en la edad pediátrica, la supervivencia acorde a los diversos grupos internacionales es alrededor del 87%. Diversos factores se han asociado al éxito del tratamiento, entre los que se encuentran la intensificación de los regímenes de tratamiento, la baja expresión de transcritos de mal pronóstico como BCR/

ABL1, AF4/MLL y la sensibilidad de las células leucémicas a la quimioterapia. En Latinoamérica se han descrito serie de casos con supervivencias inferiores. **Objetivo:** determinar las características y la supervivencia de la población pediátrica portadora de LLA de novo atendidos en diferentes centros de atención Hematológica en la República Mexicana. **Material y método:** estudio prospectivo, longitudinal, realizado en diferentes centros oncológicos en la República Mexicana. **Resultados:** desde abril del 2001 a enero del 2011 se enrolaron 58 pacientes en diferentes centros de atención de la República Mexicana. La mediana de edad fue de 4 años (0.3- 15 años). El 56% correspondie-

ron al sexo masculino (n=33) La mediana de leucocitos fue de $5.35 \times 10^3/\mu\text{L}$ (rango de 0.3- 369), 36% correspondieron a riesgo habitual, 68% correspondieron a estirpe B, no se registraron leucemias BCR/ABL+ y la infiltración a SNC fue de un 1.72% (n=1). Se registró RC en un 72% (n=42) y en un 3.4 % se registraron leucemias resistentes. La supervivencia global a 10 años fue del 78%. **Conclusiones:** entre los factores pronósticos, el tipo de riesgo (P=0.000), como la cuenta inicial de leucocitos (P=0.002) mostraron ser estadísticamente significativos. La infiltración al diagnóstico al SNC y el inmunofenotipo no mostraron significancia estadística.