

## Congreso Latinoamericano de Trasplante de Médula Ósea\*

### Latin American Bone Marrow Transplantation Congress



#### Comparación de dos presentaciones de filgrastim en México empleadas para movilizar células hematopoyéticas totipotenciales de la médula ósea a la sangre periférica: estudio prospectivo en una sola institución

Mónica León-Gonzalez,<sup>1,2</sup> Andrés A León-Peña,<sup>1,3</sup> Ma. Fernanda Vallejo-Villalobos,<sup>1,2,4</sup> Alejandro Ruiz-Argüelles,<sup>2,4,5</sup> Guillermo J Ruiz-Argüelles<sup>1,2,4,5</sup>

<sup>1</sup> Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla.

<sup>2</sup> Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla.

<sup>3</sup> Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

<sup>4</sup> Laboratorios Clínicos de Puebla.

<sup>5</sup> Universidad de las Américas Puebla.

**Introducción:** existen en el comercio mexicano varias presentaciones de factor estimulante de colonias de granulocitos (FEC-G) filgrastim; la primera la comercializaron en México primero Roche y luego AMGEN (Neupogen-N). Probiomed ha comercializado otra presentación del fármaco (Filatil-F). Es complicado analizar la eficacia in vivo de estas dos presentaciones en

pacientes quienes han recibido quimioterapia en cantidades variables. Los pacientes con esclerosis múltiple (EM) quienes reciben trasplantes autólogos representan una población adecuada para analizar esta situación ya que nunca han recibido quimioterapia.

**Objetivo:** analizar la capacidad para incrementar la cuenta de granulocitos y para movilizar células madre hematopoyéticas de la médula ósea a la sangre periférica en pacientes con EM a quienes se administran dos tipos de FEC-G (N o F).

**Material y métodos:** 19 pacientes con EM (12 mujeres y 7 hombres), con una mediana de edad de 47 años, rango de 30 a 65. A todos se les administraron para movilizar G-CSF (10 N y 9 F) 300 µg cada 12 horas durante 9 días consecutivos, junto con ciclofosfamida.

**Conclusiones:** el Cuadro 1 muestra algunas de las variables observadas en estos dos grupos. Las diferencias tanto en la capacidad de incrementar la cuenta de granulocitos como de movilizar células CD34 de la médula ósea a la sangre periférica de ambas presentaciones de FEC-G no son significativas. Ambas presentaciones de FEC-G (N y F) tienen capacidad similar tanto de

\* Los resúmenes se reproducen tal como fueron enviados por sus autores, por lo que su contenido científico y editorial no es responsabilidad de *Revista de Hematología*.

estimular la granulopoyesis como de movilizar células hematopoyéticas totipotenciales CD34 de la médula ósea a la sangre periférica.

**Cuadro 1.** Variables observadas en los grupos

	Neupogen	Filatil
	n=10	n=9
Cuenta blanca preaféresis	17 (2-39)	23 (1-45)
Granulocitos absolutos preaféresis	14 (1-31)	18 (0.5-40)
Mediana del número de aféresis para lograr movilización suficiente	1 (1-2)	1 (1-2)
Mediana del número de células CD34/aféresis	2 (1-10)	2 (1-4)
Mediana del número de células CD34/kg trasplantadas	3 (1-10)	2 (1-6)

#### Defibrotide for severe hepatic veno-occlusive disease (vod): number needed to treat (nnt) for day+100 survival and complete response

Sergio Giralt,<sup>1</sup> Paul G Richardson,<sup>2</sup> Nancy A Kernan,<sup>1</sup> Stephan A Grupp,<sup>3</sup> Paul L Martin,<sup>4</sup> Robert J Soiffer,<sup>2</sup> Richard Martin,<sup>5</sup> Alison Hannah,<sup>6</sup> Kathleen F Villa<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA.

<sup>2</sup> Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA, USA.

<sup>3</sup> The Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, PA, USA.

<sup>4</sup> Duke University Medical Center, Durham, NC, USA.

<sup>5</sup> Jazz Pharmaceuticals, Oxford, UK.

<sup>6</sup> Jazz Pharmaceuticals, Inc., Palo Alto, CA, USA.

**Introduction:** Veno-occlusive disease (VOD) is a potentially life-threatening complication of hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). Severe VOD (sVOD), characterized by multi-organ dysfunction, is associated with >80% mortality.

**Objectives:** A phase 3 trial supported EU approval of defibrotide for treatment of sVOD post-HSCT. From these data, we calculated the number needed to treat (NNT) with defibrotide to achieve one complete response (CR) and prevent one death at day+100 post-HSCT, and compared these with NNTs of other treatments for acute, life-threatening conditions.

**Materials and methods:** The trial evaluated defibrotide 25 mg/kg/day efficacy and safety in patients with sVOD (n=102) versus historical controls (n=32) not receiving defibrotide. NNT was calculated as the reciprocal of the absolute risk reduction (1/ARR); ARR equals the control minus experimental event rates.

**Results:** The final analysis of the study noted that Day+100 survival was 38.2% with defibrotide and 25.0% in controls ( $P=0.0109$ ) for an NNT of 8 (1/(0.382-0.25)). Day+100 CR was achieved in 25.5% of defibrotide-treated patients and 12.5% of controls ( $P=0.016$ ), yielding an NNT of 8 (1/(0.255-0.125)). A literature search identified recent clinical trials in acute conditions with high short-term mortality; NNTs ranged from 1–59.

**Conclusions:** This phase 3 trial showed improved day+100 CR and survival in defibrotide-treated patients versus controls for sVOD. These NNTs proved comparable to or lower than NNTs for other critical-care interventions.

**Support:** Jazz Pharmaceuticals.

**Disclosures:** **Dr. Sergio Giralt:** Gentium SpA: Consultancy and Research Funding during the conduct of the study. **Dr. Paul G. Richardson:** Jazz Pharmaceuticals: Membership on Advisory Committees and Research Funding. **Dr. Nancy A. Kernan:** There are no relevant conflicts of interest to disclose. **Dr. Stephan A. Grupp:** There are no relevant conflicts of interest to disclose. **Dr. Paul L. Martin:** Jazz Pharmaceuticals: Consultancy. **Dr. Robert J. Soiffer:** Jazz Pharmaceuticals: Membership on Advisory Committees. **Dr. Richard Martin:** Jazz Pharmaceuticals: Employment, Equity Ownership. **Dr. Alison Hannah:**

Jazz Pharmaceuticals: Consultancy. **Kathleen F. Villa:** Jazz Pharmaceuticals: Employment, Equity Ownership.

### **Efectos de la infusión de células CD34 positivas autólogas no criopreservadas en neonatos con asfixia**

*Consuelo Mancías-Guerra, Oscar González-Llano, Alma Rosa Marroquín-Escamilla, Laura Villarreal-Martínez, José Eduardo Frías-Mantilla, Nallely Rubí Morales-Mancillas, Samantha Rodríguez-Miranda, Olga Cantú-Rodríguez, Cesar Homero Gutiérrez-Aguirre, David Gómez-Almaguer*

Hospital Universitario José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León.

**Introducción:** existe evidencia de mejoría clínica en pacientes con PCI secundaria a asfixia perinatal en quienes se ha realizado la infusión de células madre hematopoyéticas (CHM) de cordón umbilical criopreservadas, sin embargo el agente crioprotector utilizado (dimetil-sulfoxido, DMSO) es sumamente tóxico para las células a temperatura ambiente, perdiéndose así aproximadamente el 50 % de estas durante el proceso de descongelación.

**Objetivos:** ofrecer una alternativa de tratamiento costo-efectiva que brinde accesibilidad a la terapia celular en nuestro medio.

**Material y métodos:** estudio prospectivo, no ciego, longitudinal, experimental en recién nacidos, Apgar < de 5 que persiste a los 5 minutos, con acidemia mixta o acidosis con pH < 7.0, compatibles con encefalopatía hipoxico-isquémica.

**Resultados:** se han incluido 4 pacientes, a 2 se les realizó la infusión con CHM, con una media de 40.37 (DS±1.03) semanas de gestación. Una mediana de APGAR al minuto de 2 (rango 1-3), y a los 5 min de 4 (rango 2-6). Se aplicó IV una mediana de 119.85/μL de células CD34+. La media de viabilidad fue 91% (DS±2.82). Se realizó el seguimiento mediante la escala de Bayley.

**Conclusión:** la administración de CNT autólogas no criopreservadas es una opción de tratamiento que ofrece ventajas de viabilidad celular así como accesibilidad en países en vías de desarrollo, por su bajo costo y simplificación de procesos. Se requiere realizar estudios posteriores con un mayor número de pacientes que corroboren los datos obtenidos.

### **Evaluación de la modificación realizada para la mayor eficiencia en la depleción de linfocitos T y B con método inmunomagnético de células progenitoras hematopoyéticas en el banco de sangre del Instituto Nacional de Pediatría**

*Ma. Teresa de Lourdes Flores-Camacho,<sup>1</sup> Pilar Sánchez-Sánchez,<sup>1</sup> Guillermo Escamilla-Guerrero,<sup>1</sup> Margarita Leticia Medina-Macías,<sup>1</sup> Amalia Guadalupe Bravo-Lindoro,<sup>1</sup> Alberto Olaya-Vargas,<sup>2</sup> Martín Pérez-García,<sup>2</sup> Karla Conss,<sup>2</sup> Nidesha Ramírez-Uribe<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Banco de sangre.

<sup>2</sup> Unidad de trasplante de médula ósea.

Instituto Nacional de Pediatría

**Introducción:** el trasplante haploidentico de progenitores hematopoyéticos (TPH), con depleción de linfocitos T y B y dosis alta de CD34 es utilizado como terapia para pacientes con padecimientos oncológicos, hematológicos e inmunológicos.

**Objetivo:** evaluar la eficiencia de la modificación en el lavado para la obtención de una adecuada depleción de linfocitos T y B para evitar las complicaciones de EICH en los pacientes.

**Material y método:** se obtuvieron CPH por aféresis de 28 Donadores (100%), siguiendo el protocolo de movilización con G-CSF en un periodo del 2009-20014. Se cuantificó la cantidad de mononucleares (CELL-DYN RUBY); CD34, CD3, CD20 por citometría de flujo, previo y post-proceso. Se siguió el protocolo de marcaje de células T y B (anticuerpos monoclonales específicos conjugado de CD 3 Y CD 19 con partículas

de dextrano de hierro superparamagnéticas que se unen a los receptores de linfocitos (TCR/CliniMACS de MiltenyiBiotec) obteniendo producto depletado. En el 2011 se modifica este protocolo con lavado adicional con PBS/albúmina previo a la incubación con inmunoglobulina IgG para bloquear uniones inespecíficas y marcaje con los anticuerpos anti CD3 y CD19 dependiendo de la estrategia de separación de las CPH.

**Resultado:** en el período comprendido de 2009 a 2010 en 7 (25%) con la fase de lavado habitual se obtuvo una reducción de linfocitos en promedio de Log10 2.5. A partir de la modificación 2011-2014 en 21(75%) la reducción obtenida fue de Log10-4.0. La pérdida de CD 34 fue 20%.

**Conclusión:** la modificación realizada fue eficiente en la depleción de los linfocitos T y B así como el CD34 fue alta, pudiendo ajustar la dosis solicitado por el médico trasplantólogo y recomendado por algunos autores.

#### Factores relacionados con el número de CD34 cosechados en sangre periférica de donadores sanos

*Elías Eugenio González-López, Alberto Vázquez-Mellado-de Larracochea, Rosario Salazar-Riojas, Edson René Marcos-Ramírez, Perla Edith Rivas-García, David Gómez-Almaguer*

Servicio de Hematología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, México.

**Introducción:** el día de recolección de células hematopoyéticas de sangre periférica después de la estimulación con G-CSF se determina, idealmente, con el conteo de células CD34+ en sangre periférica. Decidimos identificar otros parámetros que correlacionen con la cantidad de CD34+ cosechados para obtener un dato menos complicado y costoso para predecir una cosecha exitosa.

**Material y métodos:** se realizó un estudio retrospectivo en nuestro centro, se revisaron los

datos de recolección y laboratorios de donadores sanos de células hematopoyéticas de sangre periférica entre enero del 2012 y mayo del 2015. Todos recibieron G-CSF a 10mcg/kg/día durante 4 días. Se tomó una biometría hemática antes de la recolección con el fin de obtener información que pudiera predecir una cosecha exitosa. Se correlacionó esta información con la cuenta de CD34.

**Resultados:** se estudiaron 88 donadores, 35 hombres (40%) y 53 mujeres (60%) con una edad de 40 años (3-66). La volemia procesada fue de 19,003mL (5,669-26,001) y la mediana de CD34/kg de peso fue de 6.43 (1.32-33.02). Una cuenta absoluta de monocitos menor a 3,310/mcL y una suma de linfocitos, monocitos, basófilos y eosinófilos absolutos menor a 5,290/mcL predijo una cuenta de CD34+  $<2 \times 10^6/\text{kg}$  con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 97.62%.

**Conclusiones:** en donadores sanos, después de 4 días de estimulación con G-CSF, el valor de linfocitos absolutos y la suma de linfocitos, monocitos, eosinófilos y basófilos absolutos en sangre periférica predicen una pobre movilización sin la necesidad de utilizar una cuenta de CD34+ de periférica.

#### Frecuencia de antígenos leucocitarios humanos A, B, Cw, DQB1 y DRB1 en una población del norte del país. Estudio transversal

*María del Consuelo Mancías-Guerra, Josué Emmanuel Ríos-Solís, Oscar González-Llano, César Homero Gutiérrez-Aguirre, Olga Graciela Cantú-Rodríguez, Ricardo Martín Cerda-Flores, Alejandra Garza-Bedolla, Nallely Rubí Morales-Mancillas, Guillermo Cayetano Aguirre-Fernández, Karen Lorena Osorno-Rodríguez, Daniela Michelle Pérez-Garza, David Gómez-Almaguer*

Servicio de Hematología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, NL, México.

**Introducción:** el reconocimiento inmunológico de lo propio y lo extraño se encuentra controlado por genes en el complejo mayor de histocompatibilidad (HLA). Se sabe que la frecuencia de los antígenos varía entre poblaciones. En el campo de hematología es utilizado como prueba de compatibilidad entre donador y receptor en trasplantes de células hematoprogenitoras.

**Objetivo:** determinar la frecuencia genotípica y antigénica de HLA en el noreste del país, lo cual no estaba reportado anteriormente.

**Material y métodos:** se incluyeron 807 pacientes y donantes entre los años 2003 al 2013, a los cuales se les realizó la tipificación HLA-A, B, Cw, DRB1 y DQB1. Se determinó la frecuencia antigénica y genotípica.

**Conclusiones:** se encontraron 109 genotipos distintos HLA-A, el más frecuente A\*02,24 (2,5%). HLA-B, 245 genotipos, el más frecuente B\*35,40 (3.5%); se identificaron 100 genotipos Cw el más frecuente fue Cw\*04,07 (9.7%). Para DRB1 se encontraron 97 genotipos siendo el más frecuente DRB1\*04,11 (4.8%); para DQB1 se descubrieron 43 genotipos, el más frecuente fue DQB1\*03,06 (10.6%). El haplotipo completo más frecuente, A\*02, B\*35, CW\*04,DRB1\*04, DQB1\*03, en 13 ocasiones (0.8%). Las frecuencias antigénicas individuales corresponden con las reportadas por otros grupos de investigadores tanto mexicanos, como latinoamericanos y españoles. Distintos antígenos se conservan como los más frecuentes en las diversas poblaciones latinoamericanas. Sin embargo, se conservan antígenos con poco mestizaje. Se podría hacer una colaboración entre países latinoamericanos para formar una base de donadores de trasplante de células hematoprogenitoras, con una probabilidad alta de éxito de encontrar un donador idéntico no relacionado.

#### **Función pulmonar en pacientes pediátricos posttrasplante alogénico de células hematopoyéticas**

*Federico Isaac Hernández-Rocha,<sup>1</sup> Alberto Olaya-Vargas,<sup>3</sup> Rosangela Del Razo-Rodríguez,<sup>2</sup>*

*Rosa María Nideshda Ramírez-Urbe,<sup>4</sup> Gerardo López-Hernández,<sup>4</sup> Martín Pérez-García<sup>4</sup>*

<sup>1</sup> Médico residente de segundo año de neumología pediátrica.

<sup>2</sup> Médico adscrito al servicio de neumología pediátrica.

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Ismael Cosío Villegas.

<sup>3</sup> Jefe del Servicio de Trasplante de Médula Ósea.

<sup>4</sup> Médico adscrito al servicio de Trasplantes de Médula Ósea.

Instituto Nacional de Pediatría.

**Introducción:** la enfermedad injerto contra huésped (EICH) pulmonar incluye daño alveolar difuso, como bronquiolitis obliterante (BO). 40-60% de los pacientes post trasplante alogénico de células hematopoyéticas (TACH) tienen complicaciones pulmonares (CP) con mortalidad en un tercio de los casos y pueden manifestarse como patrón restrictivo u obstructivo. Existe reducción de la función pulmonar en 85% de los pacientes durante el primer año postTACH: 20% de los pacientes son asintomáticos con alteración de las Pruebas de función respiratoria(PFR) o tener síntomas inespecíficos. Las PFR clasifican la gravedad.

**Objetivo:** describir la función pulmonar en pacientes post TACH.

**Material y método:** realizamos espirometría simple y postbroncodilatador a 19 pacientes de una cohorte postTACH: 10 tienen calidad adecuada, 80% masculinos, 8 trasplantados con células de sangre periférica (CSP) y 2 con sangre de cordón umbilical (CSCU). Cinco pacientes cumplieron criterios de CP tardía, todos recibieron trasplante de CSP. La mayoría tenían infiltrados en tomografía, un paciente había tenido CP temprana, 2 tienen diagnóstico de BO y estos recibieron trasplante de SC. Todos los pacientes con ECO tenían función cardíaca normal. Cuatro pacientes tenían antecedente de sibilancias y 6 sinusitis,

los cuales habían recibido trasplante de CSP. Espirométricamente encontramos 5 pacientes con patrón obstructivo y 3 sugestivos de restricción (Parece haber más pacientes obstruidos en el grupo de CSP sin haber sido estadísticamente significativo).

**Conclusiones:** 80% de los pacientes postTACH presentan alteraciones espirométricas, la más frecuente es patrón obstructivo y el mismo porcentaje tiene alteraciones tomográficas sin asociarse el patrón espirométrico con el patrón radiológico.

#### **La evolución de los pacientes trasplantados con células madre hematopoyéticas quienes requirieron estancia en una unidad de cuidados intensivos: experiencia de una sola institución**

AA León-Peña,<sup>1,2</sup> MG León-González,<sup>1,3</sup> LS Galindo-Becerra,<sup>1,3</sup> N Labastida-Mercado,<sup>1,3</sup> J Rosales-Padrón,<sup>4</sup> J García-Chávez,<sup>4</sup> E Soto-Vega,<sup>3</sup> L Rivadeneyra-Espinoza,<sup>3</sup> D Fernández-Lara,<sup>1,4</sup> M Domínguez-Cid,<sup>5</sup> J Anthon-Méndez,<sup>5</sup> D Arizpe-Bravo,<sup>5</sup> GJ Ruiz-Delgado,<sup>1,3,5,6</sup> GJ Ruiz-Argüelles<sup>1,3,6</sup>

<sup>1</sup> Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla, Clínica Ruiz, Puebla, México.

<sup>2</sup> Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

<sup>3</sup> Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, Puebla, México.

<sup>4</sup> Universidad de las Américas Puebla, Puebla, México.

<sup>5</sup> Hospital Ángeles de Puebla, Puebla, México.

<sup>6</sup> Laboratorios Clínicos de Puebla, Clínica Ruiz, Puebla, México.

**Introducción:** la admisión en la unidad de cuidados intensivos (UCI) de un paciente quien ha sido trasplantado de células madre hematopoyéticas (CMH) autólogas o alogénicas es un evento grave, que se traduce como una complicación potencialmente mortal.

**Objetivo:** analizar el porcentaje de egresos hospitalarios de los receptores de trasplantes de CMH autólogas o alogénicas empleando los métodos mexicanos de acondicionamiento para trasplante de médula ósea (TMO) autólogos o alogénicos y quienes requirieron soporte en UCI en algún momento durante su evolución.

**Material y métodos:** se analizaron los datos de los pacientes que se sometieron a auto o alo-trasplante de médula ósea en el Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla, México, entre mayo 1993 y octubre de 2014, utilizando los métodos mexicanos para TMO, iniciados siempre de manera ambulatoria. Durante este periodo se trasplantaron 325 pacientes: 145 autólogos y 180 alogénicos. 68 de los pacientes trasplantados (21%) fueron ingresados en la UCI en algún momento después del trasplante: el 28% de los individuos quienes recibieron un trasplante autólogo y el 12% de los pacientes con trasplantes alogénicos ( $p=0.2$ ).

**Conclusiones:** 2/17 pacientes en quien se realizó trasplante autólogo (12%) y 5/51 de los alotrasplantes (10%) sobrevivieron después de su estancia en UCI. Todos los 50 pacientes que requirieron la inserción de un tubo endotraqueal murieron, mientras que 7/11 pacientes que fueron ingresados en la UCI y no necesitaron ventilación mecánica invasiva sobrevivieron ( $p=0.001$ ). Sólo el 10% de los pacientes trasplantados sobrevivieron a su estancia en la UCI.

#### **Las mediciones de ciclosporina A en sangre de catéter, venosa y capilar son comparables y útiles en receptores pediátricos de trasplante de células hematopoyéticas**

Oscar González-Llano, Consuelo Mancías-Guerra, Olga G Cantú-Rodríguez, Cesar Homero Gutiérrez-Aguirre, Laura Villarreal-Martínez, José Carlos Jaime-Pérez, David Gómez-Almaguer

Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Monterrey Dr. José Eleuterio González, UANL.

Los valores sanguíneos de CsA en receptores de TCH son empleados como prevención de los efectos adversos por CsA. No es infrecuente encontrar dificultades en el muestreo de niños. La punción capilar es una alternativa en la toma de muestras sanguíneas en estos pacientes.

El objetivo es comparar la utilidad de las muestras venosas, capilares y de catéter de CsA en niños receptores de TCH.

Se diseñó un estudio comparativo en < 18 años de edad receptores de TCH, que tuvieron CsA como profilaxis para EICH y que contaban con CVC. Las dosis de CsA fueron de 3-5mg/kg/día cada doce horas. Las muestras se obtuvieron por un solo operador de tres sitios (catéter, venosa y capilar) y se procesaron en las primeras 2 horas. El análisis de las diferencias en los valores de CsA se realizó con la prueba t de Student para valores de dos sitios y la prueba ANOVA para valores de tres sitios. Se consideró una  $p < 0.05$  de significancia estadística.

Se incluyeron a doce pacientes. La mediana de edad fue 7.3 años. Diez pacientes tuvieron leucemia. Fueron setenta y ocho muestras de veintiséis muestreos. Todas las muestras se obtuvieron en un solo intento. No hubieron complicaciones en ninguna toma de muestra.

Las medianas de CsA (ng/mL) fueron 203.0 en sangre venosa, 201.9 en sangre de catéter y 216.0 en sangre capilar, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas.

Los niveles sanguíneos de CsA en muestras capilares, venosas y de catéter son equivalentes en receptores de TCH pediátrico.

# Las publicaciones de los autores latinoamericanos sobre trasplante de médula ósea. Un estudio del Grupo Latinoamericano de Trasplantes de Médula Ósea (LABMT)

AA León-Peña,<sup>1,2</sup> MG León-González,<sup>1,5</sup> GJ Ruiz-Argüelles,<sup>1,3,5</sup> V Abello-Polo,<sup>6</sup> C Arrias-Rodríguez,<sup>7</sup> LF Bouzas,<sup>8</sup> A de Souza-Carmino,<sup>9</sup> G Dufort,<sup>10</sup> R Gabus,<sup>11</sup> LS Galindo-Becerra,<sup>1,5</sup> D Gómez-Alma-

guer,<sup>12</sup> N Hamerschalk,<sup>13</sup> JC Jaime-Fagundo,<sup>14</sup> G Jaimovich,<sup>15</sup> AJ Karduss-Urueta,<sup>16</sup> N Labastida-Mercado,<sup>1,5</sup> M Nese,<sup>17</sup> R Pasquini,<sup>18</sup> A Seber<sup>19</sup>

<sup>1</sup> Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla, Puebla, México.

<sup>2</sup> Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, México.

<sup>3</sup> Laboratorios Clínicos de Puebla, Clínica Ruiz, Puebla México.

<sup>4</sup> Universidad de las Américas Puebla, Puebla, México.

<sup>5</sup> Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, Puebla, México.

<sup>6</sup> Servicio de Hematología, Hospital Clínica de Marly, Bogotá, Colombia.

<sup>7</sup> Centro de Oncología, Hospital Sirio Libanés, Sao Paulo, Brasil.

<sup>8</sup> Instituto Nacional de Cáncer, INCA, Río de Janeiro, Brasil.

<sup>9</sup> Universidad Estatal de Campinas, Campinas, Brasil.

<sup>10</sup> Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay.

<sup>11</sup> Instituto Pasteur de Montevideo, Montevideo, Uruguay.

<sup>12</sup> Servicio de Hematología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, México.

<sup>13</sup> Centro de Oncología y Hematología, Hospital Israelita Albert Einstein, Sao Paulo, Brasil.

<sup>14</sup> Instituto de Hematología e Inmunología, Ciudad de La Habana, Cuba.

<sup>15</sup> Fundación Favaloro, Buenos Aires, Argentina.

<sup>16</sup> Instituto de Cancerología Medellín, Colombia.

<sup>17</sup> Departamento básico de Medicina, Facultad de Medicina, Hospital de Clínicas, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

<sup>18</sup> Medicina Interna, Universidad Federal de Paraná, Brasil.

<sup>19</sup> Hospital Samaritano, Sao Paulo, Brasil.

**Introducción:** no se tienen datos precisos de la actividad bibliográfica de los científicos latinoamericanos quienes publican en el campo del trasplante de médula ósea (TMO).

**Objetivo:** analizar las publicaciones que se han hecho acerca del TMO entre 1990 y 2014, por autores latinoamericanos desempeñando sus labores en países latinoamericanos.

**Material y métodos:** a través Del Comité de Difusión y Educación del Grupo Latinoamericano de Trasplante de Médula Ósea (LABMT), se solicitaron los trabajos publicados en el campo del TMO en Latinoamérica. Se lograron recabar 369 artículos publicados por autores latinoamericanos. 187 Brasil, 116 México, 26 Uruguay, 22 Argentina, 14 Cuba, y 4 Colombia. Con una mediana de 15 artículos publicados por año.

**Conclusión:** en la revista que más autores latinos han publicado es Bone Marrow Transplantation (n=53), seguido de Rev Bras Hematol Hemoter (n=31), Biol Blood Marrow Trans (n=12). El año en el que más se ha publicado fue 2012 (n=37), seguido de 2011 (n=30). El país que más ha publicado fue Brasil (n=187), seguido de México (n=116) y Uruguay (n=26). 63.6% mas publicaron en revistas con factor de impacto (FI)>1, y 36,3% con FI<1. Los autores latinos se han posicionado adecuadamente en el campo del TMO y participan activamente con innovaciones para mejorar el trasplante de médula ósea, creando métodos aplicables y reproducibles con costos más bajos a la población latina.

#### **Productividad del banco de células hematoprogenitoras y laboratorio de criopreservación de un hospital universitario del norte del país**

*Consuelo Mancías-Guerra, Oscar González-Llano, Laura Villarreal-Martínez, Alejandra Garza-Bedoya, Samantha Carolina Rodríguez-Miranda, Karen Lorena Osorno-Rodríguez, Nallely Rubí Morales-Mancillas, Olga Cantú-Rodríguez, Cesar Homero Gutiérrez-Aguirre, David Gómez-Almaguer*

Hospital Universitario José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León.

**Introducción:** el Banco de Sangre con permiso de manejo de CPH (células hematoprogenitoras) y laboratorio de criopreservación inició en el 2001, fue el primer banco público de cordón umbilical (CU) en operar en México. Sus servicios incluyen la recolección, procesamiento y criopreservación de unidades de sangre de CU y de sangre periférica y médula ósea.

**Objetivo:** describir la experiencia generada del BCU del Hospital Universitario.

**Material y métodos:** se utilizaron procedimientos operativos estándar internacionales para la selección y criopreservación de unidades de sangre de cordón umbilical (USCU). Su búsqueda para trasplante de CPH se realiza con las unidades de CU inventariadas en este banco, sino también en el CNTS y en algunos bancos y registros de los EU. Las USCU seleccionadas para trasplante fueron liberadas y descongeladas, basados en su HLA y su contenido de células CD34+.

**Resultados:** un total de 1058 USCUI (30.2% alogénicas, 69.8% autólogas) se han criopreservado durante este tiempo. Se han realizado 291 búsquedas de USCU en nuestro Banco. Se han liberado para trasplante de CPH 10 unidades de nuestro Banco (3.1% de las unidades criopreservadas). El 85.2% de las USCU criopreservadas provienen de otros centros hospitalarios. Sólo el 61.8% del total de unidades recibidas son criopreservadas. El resto se desecha por defectos en la recolección principalmente. Se han criopreservado 347 unidades (36 % alogénicas, 64 % autólogas) de Sangre Periférica. Se han realizado 82 trasplantes de sangre de cordón umbilical, de los cuales 9 trasplantes han sido de doble cordón.

**Respuesta de quimerismo y efectos secundarios del tratamiento con infusión de linfocitos del donador en falla de injerto secundario en niños**

## con leucemias de enero de 2009 a diciembre de 2014

HJ Cruz HJ, GM Pérez, UN Ramírez, HG López, AJ Islas, CL Vollbrechtshausen, VA Olaya

Unidad de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos, Instituto Nacional de Pediatría.

El trasplante de células madre hematopoyéticas es una importante terapia curativa para enfermedad malignas, la tasa de recaída sigue siendo un problema para los pacientes sometidos a trasplante. La aplicación de Infusión de Linfocitos del Donador está limitada por el desarrollo de enfermedad de injerto contra huésped (40-60%) y aplasia (20-40%), y no se puede utilizar de forma rutinaria para la profilaxis de recaída después del trasplante de células madre alogénicas.

Se realizó este estudio para describir los resultados del quimerismo y efectos secundarios del uso de infusión de linfocitos del donador en falla de injerto así como los resultados del quimerismo posterior al uso de infusión de linfocitos del donador en falla de injerto secundario en el INP en el periodo del enero 2009 a diciembre de 2014.

Se utilizaron expedientes de pacientes pediátricos que recibieron trasplante de células progenitoras hematopoyéticas alogénico del 2009 a 2014 atendidos en el servicio de TAMO del INP que experimentaron un quimerismo basal postrasplantado al menos >10%.

Los trasplantes en leucemias en este INP de enero de 2009 a diciembre de 2014 fue de 49. Con infusión de linfocitos en este periodo fue de 8. El tipo de trasplante que más se utilizó fue haploidéntico (n=5), la complicaciones fueron EICH (n=4), recaída (n=2), infección (n=1) y sólo un paciente sin complicaciones.

De los 8 pacientes infundidos 2 perdieron el injerto, 2 presentaron quimerismo entre 50 y 74%, y 2 presentaron quimerismo < 50% y 2 solamente mantuvieron injerto en 100%.

## Seguimiento de pacientes post trasplantados mediante la prueba de quimerismo hematopoyético en el Banco de Sangre del Instituto Nacional de Pediatría

María del Carmen Hernández-Vela,<sup>1</sup> A Olaya-Vargas,<sup>2</sup> Martín Pérez-García,<sup>2</sup> Nidesha Ramírez-Urbe,<sup>2</sup> Gerardo López-Hernández,<sup>2</sup> Karla Conss,<sup>2</sup> Adriana Monreal-Olmedo,<sup>1</sup> Leticia Medina M,<sup>1</sup> Guillermo Escamilla G,<sup>1</sup> Amalia Bravo-Lindoro<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Banco de Sangre.

<sup>2</sup> Unidad de Trasplante de Médula Ósea.

Instituto Nacional de Pediatría.

**Antecedentes:** un trasplante de células progenitoras hematopoyéticas regenera la producción de todas las células sanguíneas. El término quimerismo en medicina designa a aquellos individuos trasplantados de órganos sólidos o células hematopoyéticas, que poseen células genéticamente distintas procedentes de otro individuo alojadas en la cavidad medular y el cuerpo del receptor.

Podemos encontrar dos tipos quimera: *Parcial o mixta*. Coexisten las líneas celulares de ambos individuos. *Completo*. Sólo la línea celular del donador (100%).

**Objetivo:** identificar éxito o fracaso del trasplante en función del porcentaje de quimerismo.

**Material y método:** en el periodo enero 2013 marzo 2015 se realizaron 73 trasplantes en INP. La periodicidad del seguimiento: +30; +60;+100;+180; 360+. Se requiere un kit extracción de ADN QIAGEN y se realiza en QIA-cube, para la cuantificación del ADN se usa el EPOCH; un kit de Identifiler para PCR, y el análisis de fragmentos con STR en el Secuenciador 3130 de Applied Biosystems. Participación en el control externo de la calidad ASHI.

**Resultados:** 58.9% de nuestros pacientes muestran un 100% de éxito en el injerto. La revisión de 29 (100%) pacientes con leucemia linfoblástica aguda de los cuales se observa que: 18 (62%)

tuvieron el 100% de injerto, 5 (17%) quimera mixta, 3 (10%) no injertaron, 2(7%) pérdida de injerto y 1(4%) falleció.

**Conclusión:** esta revisión muestra claramente que el método de secuenciación es una buena herramienta para dar seguimiento del éxito o fracaso de un trasplante e información oportuna para que el médico tratante tome las medidas correspondientes para el tratamiento.

### **Síndrome de McLeod en paciente con antecedente de enfermedad granulomatosa crónica y receptor de trasplante de progenitores hematopoyéticos**

*J Islas-Avilés, A Olaya-Vargas, M Pérez-García, N Ramírez-Urbe, G López-Hernández, L Vollbrechtshausen-Castelán*

Unidad de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos, Instituto Nacional de Pediatría.

Paciente masculino de 2 años de edad con diagnóstico de enfermedad granulomatosa crónica (EGC) con defecto a nivel GP phox 91, tipo ligado a X. Tiene antecedentes de BCGitis e infecciones de repetición severas. El fenotipo eritrocitario reporta Kell negativo. Se realizó trasplante alogénico de donador no relacionado fuente cordón umbilical, dosis celular de CD34 3.7x10<sup>5</sup>/kg, recibiendo como esquema de acondicionamiento busulfan, ciclofosfamida y globulina antitímocito. A los seis días postrasplante presenta hemólisis, con disminución de 1 gramo en hemoglobina, Coombs positivo 1:2 y presencia de un antígeno M circulante, se administra gammaglobulina intravenosa a dosis total de 2g/kgd. Presenta mala evolución agregándose aspergillosis pulmonar, complicándose con hemotórax derecho y choque séptico, falleciendo 13 días posteriores al trasplante.

La enfermedad granulomatosa crónica se caracteriza por defectos en el complejo oxidasa de fosfato dinucleotido adenin nicotinamida (NADPH), lo que conlleva a defectos

de eliminación de productos de la fagocitosis, manifestándose como infecciones severas. El tipo de herencia es autosómico recesivo o ligado a X.

El gen CYBB (citocromo b-245) codifica gp91phox y se encuentra adyacente al gen XK, que codifica para el sistema de antígenos eritrocitarios Kell. Los pacientes con EGC ligada al X manifestada por defecto a nivel de phox91 pueden presentar deleciones en porciones de ambos genes por contigüidad, manifestándose como Kell negativos, lo que puede provocar síndrome de McLeod, con hemólisis severa en caso de transfundir productos Kell positivos.

### **Trasplante de células hematopoyéticas alogénicas con esquema de acondicionamiento de intensidad reducida para pacientes con hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) en la era del eculizumab: la experiencia mexicana**

*MG León-González,<sup>1,2</sup> AA León-Peña,<sup>1,3</sup> A Schcolnik-Cabrera,<sup>4</sup> N Labastida-Mercado,<sup>1,2</sup> LS Galindo-Becerra,<sup>1,2</sup> D Gómez-Almaguer,<sup>5</sup> MA Herrera-Rojas,<sup>5</sup> A Carballo-Mendoza,<sup>2</sup> GJ Ruíz-Delgado,<sup>1,2</sup> GJ Ruíz-Argüelles<sup>1,2,6</sup>*

<sup>1</sup> Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla, Clínica Ruíz, Puebla, México.

<sup>2</sup> Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, Puebla, México.

<sup>3</sup> Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, México.

<sup>4</sup> Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México.

<sup>5</sup> Hospital Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, México.

<sup>6</sup> Universidad de las Américas, Puebla, Puebla, México.

**Introducción:** la HPN se presenta como dos grandes entidades: la forma clásica, predominantemente hemolítica y la otra forma con insuficiencia de médula ósea y anemia aplásica

resultante (AA-HPN). En la actualidad, el tratamiento de elección de la variante hemolítica es el eculizumab. Sin embargo, la forma más frecuente de HPN en México es la AA-HPN.

**Objetivo:** demostrar la utilidad del trasplante alogénico con régimen de acondicionamiento de intensidad reducida en pacientes con HPN hipoplásica.

**Material y métodos:** seis pacientes con AA-HPN con hermanos HLA idénticos fueron trasplantados en dos instituciones en México, empleando un esquema de acondicionamiento de intensidad reducida para el trasplante de células hematopoyéticas llevado a cabo de forma ambulatoria. Los pacientes recibieron una mediana de  $5.4 \times 10^6/\text{kg}$  células CD34 (+) alogénicas, usando 1-3 procedimientos de aféresis. La mediana de tiempo para alcanzar más de  $0.5 \times 10^9$  granulocitos/L fue de 21 días, mientras que la mediana para alcanzar más de  $20 \times 10^9$  plaquetas/L fue de 17 días.

**Conclusión:** cinco pacientes están vivos 330-3150 días (mediana 1437) después del trasplante. La supervivencia global a 3150 días es del 83%, en tanto que la mediana de supervivencia no se ha alcanzado, siendo mayor de 3150 días. Hemos demostrado que los pacientes con HPN hipoplásica pueden ser trasplantados con seguridad usando el esquema de intensidad reducida y que los resultados a largo plazo son adecuados, siendo la relación costo-beneficio de este tratamiento razonable.

#### **Trasplante de células hematopoyéticas de sangre periférica haploidéntico ambulatorio con ciclofosfamida postrasplante en niños y adolescentes**

Oscar González-Llano,<sup>1</sup> Elías Eugenio González-López,<sup>1</sup> Ana Carolina Ramírez-Cázares,<sup>1</sup> Edson René Marcos-Ramírez,<sup>1</sup> Guillermo José Ruiz-Argüelles,<sup>2</sup> David Gómez-Almaguer<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, UANL, Monterrey, México.

<sup>2</sup> Clínica Ruiz, Puebla, México.

**Introducción:** la experiencia de los trasplantes haploidénticos con células hematopoyéticas de sangre periférica y ciclofosfamida postrasplante en niños y adolescentes es limitada; reportamos nuestra experiencia.

**Material y métodos:** se recolectó información de 25 pacientes, todos menores de 21 años de edad, con enfermedades hematológicas malignas de alto riesgo sometidos a un trasplante haploidéntico ambulatorio de células hematopoyéticas con ciclofosfamida postrasplante de noviembre 2011 a noviembre 2014. El esquema de acondicionamiento más utilizado constó de ciclofosfamida, fludarabina y busulfán. La profilaxis para EICH consistió de ciclofosfamida a  $50\text{mg/kg/día}$  los días +3 y +4, CsA a  $6\text{mg/kg/día}$  y MMF a  $15\text{mg/kg/día}$  a partir del día +5.

**Resultados:** la mediana de infusión de CD34+/-kg fue de  $11 \times 10^6$  (3.2-20). Las medianas de prendimiento de neutrófilos y plaquetas fueron de 17 y 14.5 días respectivamente. Sólo 1 paciente presentó falla primaria del injerto. Nueve pacientes (42.9%) presentaron EICH agudo grado II-IV y 4 pacientes (19%) grado III-IV. Tres pacientes (14.3%) desarrollaron EICH crónico, un paciente presentó EICH crónico grave (grado III NIH). Con una mediana de seguimiento de 157 días, la supervivencia global estimada a 1 año es de 52%, con una supervivencia libre de evento de 40.2%. La mortalidad no relacionada a recaída fue de 36% y el porcentaje de recaídas fue de 36% en una mediana de 105 días.

**Conclusiones:** el trasplante ambulatorio de células hematopoyéticas de sangre periférica haploidéntico, con ciclofosfamida postrasplante, es factible en niños y adolescentes con tasas aceptables de prendimiento y de enfermedad injerto contra huésped.

#### **Trasplante hematopoyético extrahospitalario en pacientes con esclerosis múltiple usando células madre autólogas de sangre periférica no congeladas: un estudio de factibilidad**

*Guillermo J Ruiz-Argüelles,<sup>1,4</sup> Andrés A León-Peña,<sup>1,5</sup> Mónica León-González,<sup>1,3</sup> Jocelyn Vargas-Espinosa,<sup>1,3</sup> Emilio Medina-Ceballos,<sup>1,4</sup> Alejandro Ruiz-Argüelles,<sup>2,4</sup> Manuel A Ruiz-Delgado,<sup>1,2</sup> Rodrigo Ruiz-Delgado,<sup>1,2</sup> Guillermo Ruiz-Reyes,<sup>2</sup> Manuel Priesca-Marín,<sup>1</sup> Guillermo J Ruiz-Delgado<sup>1,4</sup>*

<sup>1</sup> Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla, Puebla, México.

<sup>2</sup> Laboratorios Clínicos de Puebla, Puebla, México.

<sup>3</sup> Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, Puebla, México.

<sup>4</sup> Universidad de las Américas Puebla, Puebla, México.

<sup>5</sup> Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, México.

**Introducción:** la esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad crónica, inflamatoria y debilitante que causa destrucción en la mielina del sistema nervioso central. Con la finalidad de reprogramar el sistema inmune se han hecho trasplantes autólogos de células madre hematopoyéticas (CMH).

**Objetivo:** evaluar la factibilidad del trasplante autólogo de CMH para el tratamiento de esclerosis múltiple.

**Material y métodos:** 13 pacientes (7 mujeres y 6 hombres con edades 30-69) con EM se trasplantaron en un solo centro usando CMH de la sangre periférica no congeladas. El acondicionamiento fue extrahospitalario con altas dosis de ciclofosfamida y FEC-G post-trasplante con rituximab. El puntaje de la escala de estatus de discapacidad expandida (EDSS) pre-trasplante de estos pacientes tuvo una mediana de 5 puntos (rango 1 a 7). Para obtener un número viable de células CD34+/kg, se hicieron una a cuatro aféresis.

**Conclusiones:** el número total de células CD34 viables infundidas a los pacientes fue de  $.1 \times 10^6$ /kg (mediana de 2.13). Los pacientes recuperaron granulocitos por encima de  $0.5 \times 10^9$ /L en una mediana de día +9 (rango 6 a 12).

No hubo muertes relacionadas al trasplante y la supervivencia al mes 27 de los pacientes es de 100%. En cuatro personas el EDSS se reevaluó a los 3 meses posterior al trasplante; este disminuyó de una media de 5 a una media de 2. Es posible realizar autotrasplantes en pacientes con esclerosis múltiple, utilizando CMH no congeladas y un acondicionamiento extrahospitalario.

### **Utilidad de las células nucleadas totales de médula ósea autóloga en el tratamiento del niño con espectro autista. Ensayo clínico**

*Laura Villarreal-Martínez, María del Consuelo Mancías-Guerra, Oscar González-Llano, Claudia Magdalena Mancías-Guerra, Erasmo Saucedo-Urbe, Nallely Rubí Morales-Mancillas, Karen Lorena Osorno-Rodríguez, Alejandra Garza-Bedolla, Guillermo Cayetano Aguirre-Fernández, Fernando Guzmán-Gallardo, César Homero Gutiérrez-Aguirre, Olga Graciela Cantú-Rodríguez, David Gómez-Almaguer*

Servicio de Hematología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, NL, México.

**Introducción:** diversos estudios han demostrado perfusión alterada del SNC sobre todo en el lóbulo temporal con una consecuente hipoxia en niños autistas, se ha ligado a un funcionamiento alterado. Se ha estudiado la biología de las células progenitoras, encontrándose propiedades reparativas, regenerativas y replicativas en ellas.

**Objetivos:** evaluar una nueva opción de tratamiento que mejore la calidad de vida del paciente con espectro autista.

**Material y métodos:** estudio prospectivo, no ciego, longitudinal, experimental con pacientes entre 5 y 15 años de edad con diagnóstico de espectro autista. Los pacientes fueron estimulados con FEC-G/3d. Se obtuvieron 8mL de médula ósea/kg. Se aplicaron células nucleadas totales

(CNT) por vía intratecal. Se realizó seguimiento al mes y a los 6 meses (escala CARS).

**Resultados:** incluimos 29 pacientes, mediana de edad 9 años. Se aplicaron por vía intratecal una mediana de 3,261.6/ $\mu$ L con cuenta absoluta de CD34+. La viabilidad CD34 + media fue 93.61. Se realizó el análisis ANOVA para comparar las tres medias,  $p=0.207$ . La media del CARS inicial fue de 37.06, comparado con el del primer mes que fue de 34.32,  $p=0.001$ . En los pacientes

que completaron el seguimiento a 6 meses (10 pacientes), se compararon la escala inicial con la de los 6 meses,  $p=0.007$ .

**Conclusiones:** la administración de CNT autólogas de medula ósea estimulada podría mejorar la calidad de vida del paciente, reflejándose objetivamente en el descenso de las puntuaciones en la escala de CARS. Se requieren estudios posteriores con un mayor número de pacientes que corroboren los datos obtenidos.