

LEUCEMIAS AGUDAS

LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA TIPO BURKITT EN UN PACIENTE CON INFECCIÓN POR VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA. REPORTE DE UN CASO. Pérez Rocha F, Murillo Meza E, Pizzuto Chávez J, Gómez C, Graillet D, López Arroyo J. Servicio de Hematología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, México, D.F.

La leucemia linfoblástica aguda tipo Burkitt (LLA L3) ocupa solamente el 2-4% de todas las LLA del adulto, su asociación con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es rara y se limita exclusivamente a reporte de casos en la literatura. Reportamos el caso de un paciente VIH+ con LLA L3. Masculino de 27 años, VIH positivo desde 1993, con triple esquema antirretroviral, conteo de carga viral con 180,000 copias y conteo de CD4 de 231, neuropatía sensitiva en piernas tratada con imipramina y carbamazepina, sin otros antecedentes de importancia. Ingresó al servicio el 01/11/99.

Inició su padecimiento actual 15 días previos a su ingreso con síndrome purpúrico generalizado, síndrome hemoragiparo, ataque al estado general. Acude a su HGZ en donde se diagnosticó con probable leucemia aguda motivo por el cual es enviado a nuestra unidad.

A su llegada se encontró paciente postrado, adelgazado, con púrpura antigua generalizada, con huellas de sangrado en encías, con adenomegalia aislada menor de 1 cm a nivel axilar izquierdo, resto de exploración sin alteraciones.

Evolucionó en forma tórpida, con persistencia de lesiones purpúricas, sangrado activo nasal, oral y digestivo, síndrome febril y cuadro infeccioso respiratorio con poca respuesta a tratamiento, el 09/11/99 presentó en forma súbita deterioro del estado de alerta, progresivo, llegando hasta estado de coma falleciendo el 10/11/99.

Lab. 01/11/99 Hb 11.3, leucocitos 23,500, plaquetas 42,000, DHL 13,758, ALT 202, AST 115.

08/11/99 Hb 6.5, leucocitos 31,400 (52% de blastos), plaquetas 16,000, DHL 6770.

FSP: con 50% de blastos de aspecto Burkitt.

AMO: Infiltración con 90% de blastos tipo Burkitt, mínima hematopoyesis residual.

Inmunofenotipo: CD22 9%, IgM 89%, HLA-DR 100%, CD20 100%, CD38 100%

USG abdominal: hepatoesplenomegalia, datos de hipertensión portal.

TAC de cráneo (09/11/99): Enfermedad vascular cerebral hemorrágica múltiple.

Conclusiones: La presencia de LLA en pacientes VIH+ es rara, aún más la presencia de LLA L3. El curso de la enfermedad es agresivo y con poca respuesta al tratamiento, con una alta mortalidad.

LEUCEMIA AGUDA PROMIELOCITICA HIPERGRANULAR CON PML/RAR α QUE EVOLUCIONA HACIA LEUCEMIA AGUDA PROMIELOCITICA HIPERGRANULAR SIN PML/RAR α .

Guillermo J. Ruiz-Argüelles, Guillermo J. Ruiz-Delgado, Virginia Reyes-Núñez. Laboratorios Clínicos de Puebla, Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla y Facultad Mexicana de la Universidad La Salle, Ciudad de México. MEXICO.

Se presenta el caso de un paciente adulto con una leucemia aguda promielocítica hipergranular con PML/RAR α que evolucionó hacia leucemia aguda promielocítica hipergranular sin PML/RAR α , muy agresiva y rápidamente fatal. En la literatura se han informado menos de 10 casos en los que ha ocurrido esto. Se hacen algunos comentarios sobre el posible origen de esta recaída leucémica o aparición de leucemia secundaria, enfatizando el hecho de que sólo los estudios de biología molecular de las células leucémicas pudieron hacer la definición precisa de estas dos neoplasias en una misma persona.

ENFERMEDAD DE DIGUGLIELMO: PRESENTACION DE UN CASO Y REVISION DE LA LITERATURA.

J. Badell Lizarido, G. Hernández Rivera, R. De la Peña López, A. Lazo Langner, F. López Soto, E. Estrada García, X. López Karpovitch. Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán", México, D.F.

La eritroleucemia (EL) representa 3-5 % de la leucemias agudas (LA). Según los criterios de la FAB para LA de 1985, sólo es posible diagnosticar lo que se conoce como "El Síndrome de DiGuglielmo", (componente mielomonocítico) (M6) quedando fuera "La Enfermedad de DiGuglielmo" (EG) (componente eritroide), diagnosticada en forma errónea como síndrome mielodisplásico (SMD). Existe el dilema si se debe incluir una LA, EG dentro de los SMD. **Caso Clínico:** Femenino de 71 años sin antecedentes de importancia, con cuadro de 2 meses de evolución con fiebre, pérdida de peso de 8 Kg en 2 meses, síndrome anémico y pancitopenia. **Exploración Física:** petéquias en tórax. No adenomegalias ni visceromegalias. Tratada con mesterolona, pero luego por reconsideración diagnóstica 6-MP. Se transfundió en varias ocasiones y fallece el 4-11-99, por EVC hemorrágico. **Laboratorio:** BH: (17-9-99): Hb:8.4 Hto:24 VGM:98.8 HCM:33.6 ADE:18.7 Retis: 1.39 %. Leucocitos: 2100. Linf: 81, mon: 0, eos:2, bas: 0, seg: 5. Blastos: 12%. Plaq:14.000. PFH, Creatinina y Urea: NI. Vit B12: 1738. **AMO:** celularidad aumentada. Megs: disminuidos, proeritroblastos 26%, eritroblastos:52%, linfocitos 7%, cél. Plasmáticas: 2%, jóvenes: 3%, adultos:7%, blastos 3%. **Diagnóstico:** Compatible con EG. **Hueso:** celularidad 100%. Infiltrado por neoplasia hematológica maligna. **Hemosiderina:** 34% de sideroblastos en anillo **PAS:** 2% + en serie roja. **Inmunofenotipo:** Glicoforina: 92 %, MP0: 20%, CD 15: 40%. **Cariotipo:** 16 metafases con número variable de cromosomas entre 39 y 44, con ausencia de algunos de los siguientes: 5,7,12,14,15,16,17 y 20. **Conclusión:** El caso se trata de EG, enfermedad rara, fatal y de diagnóstico difícil, que según la propuesta de la Sociedad de Hematopatología y la OMS en 1997, debe ser incluida dentro de los criterios de la FAB de EL como un subtipo y denominarse M6B, en estos casos como el de nuestra paciente donde el componente blástico parece sólo confinado a la serie eritroide y con mas de 30% de pronormoblastos; y M6 A para aquellos casos que cumplan con los criterios de la FAB actuales para eritroleucemias.

SARCOMA GRANULOCITICO MÚLTIPLE: PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

Carlos R. Best Aguilera, Patricia López Pérez, Leopoldo Herrera Zarate y Abel Lomeli Guerrero. Deptos de Hematología y Patología. Hospital General de Occidente. SSJ Guadalajara Jal.

INTRODUCCIÓN.- La frecuencia con que ocurre un sarcoma granulocítico multifocal no ha sido determinada. Los informes de esta entidad son muy escasos y en nuestro conocimiento ninguno incluye localizaciones como recto, riñones y cerebro. En el contexto de una leucemia mielóide aguda, esto le confiere una actividad metastatizante impropia de esta entidad. Aquí informamos un caso clínico inusual e ilustrativo:

En Septiembre de 1999 se ingresó a un varón de 37 años de edad por un cuadro clínico de dos meses de evolución caracterizado por pérdida de peso, síndrome anémico rápidamente progresivo, hematoquiza y parálisis facial izquierda. La exploración física lo mostró pálido, adelgazado, taicárdico y con petequias en ambas extremidades inferiores. El fondo de ojo presentaba hemorragias retinianas múltiples y papiledema, el hígado se palpó a 5 cm por debajo del borde costal derecho. Existía paresia del séptimo par craneal. Sus cifras de Hb eran de 4.9 gr/dl, tenía 41,000/ μ l leucocitos, 35% de ellos blastos y 50,000/ μ l plaquetas. Sus niveles de DHL se cuantificaron en 12,931 UI/L. La urea se informó en 34 mg/dl y la creatinina resultó en 1.7 mg/dl. El estudio de la M.O. fue concluyente de LAM M2. La inmunotipificación mediante citofluorometría de flujo fue positiva para CD 4, CD 11, CD 13, CD 14 CD 33, CD 45 y HLA DR. El cariotipo de MO mostró t (8, 21). La TAC de cráneo evidenció una tumoración parenquimatosa de aprox. 3 X 2.5 cm a nivel del lóbulo parietal derecho. El estudio citomorfológico del LCR demostró infiltración por blastos mieloperoxidasa y Sudan negro positivos. En abdomen se identificó por TAC una tumoración de aprox. 10 X 8 cm. sobre la cara posterointerna del riñón derecho y otra tumoración de 3.5 X 2 cm en el riñón contralateral. Una masa adicional se situaba de forma adyacente al recto, desplazando y obliterando su luz. Se encontró también crecimiento hepático y esplénico. Una biopsia percutánea de la masa retroperitoneal derecha permitió apreciar en la impronta blastos de morfología mielóide Sudan negro positivos con cuerpos de Auer prominentes. El estudio histopatológico de este espécimen se informó como sarcoma granulocítico. Tras un esquema convencional 7/3 y quimioterapia intratecal intensiva, el paciente se encuentra en remisión hematológica completa y bajo terapia de postremisión.

CONCLUSIÓN.- La presencia de un sarcoma granulocito múltiple es un hecho extraordinario muy infrecuentemente informado, que complica la situación clínica y el trabajo diagnóstico. El comportamiento biológico está en relación con la sobreexpresión de moléculas de adhesión celular, lo que le confiere un comportamiento heterodoxo a la enfermedad. Este caso parece contribuir a la identificación de un subgrupo con características especiales como morfología M2, cuerpos de Auer, t (8,21), marcadores monocitoides asociados y tumores sólidos múltiples.

LEUCEMIAS AGUDAS

SÍNDROME HIPEREOSINÓFILICO VS. LEUCEMIA EOSINÓFILICA ASOCIADA A CARDIOMIOPATÍA RESTRICTIVA. Informe de un caso.

Ramírez A; Aguirre F; Cano C; Rodríguez E; Reyes J; Miranda I; Chávez M; Izaguirre R. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Instituto Nacional de Cancerología.

INTRODUCCIÓN: El síndrome hipereosinófilico se caracteriza por una cuenta de eosinófilos superior a 1,500/ μ l por más de 6 meses, con infiltración orgánica, predominantemente del miocardio, sistema nervioso central y pulmón. En la mayoría de los casos, el diagnóstico se hace descartando otras causas de eosinofilia. Los casos considerados como Leucemia Eosinófilica han representado dificultad diagnóstica. La hipereosinofilia de progresión rápida y grave, con hepatosplenomegalia, precursores eosinófilos inmaduros y alteraciones cromosómicas, sugieren esta última entidad.

CASO CLÍNICO: Se reporta el caso de un enfermo de 16 años de edad, que en julio de 1999 inició con fiebre vespertina, pérdida de 11 kg de peso en cuatro meses, dolor precordial opresivo y candidiasis orofaríngea. Ingresó en su lugar de origen con insuficiencia cardíaca congestiva; se encontró hipereosinofilia y se aisló H. nana. Se administró albendazol y posteriormente prednisona a dosis altas y de reducción por 3 meses. Mejoró, y un mes después, ingresó a nuestra institución por insuficiencia cardíaca congestiva; el ecocardiograma transesofágico fue compatible con fibrosis endomiocárdica e insuficiencia mitral moderada. Se encontraron 14,900 leucocitos, 1,930 eosinófilos, 11,500 neutrófilos y 46,800 plaquetas/ μ l. Aparecieron lesiones dérmicas descamativas en la cara, algunas con centro necrótico. Se trató con furosemida, dopamina y dobutamina, y otro ciclo de albendazol. En 5 días, la cuenta de eosinófilos alcanzó 8,900, con 13,300 neutrófilos y un total de 25,900 leucocitos/ μ l; en la médula ósea inicial se encontró incremento en los precursores eosinófilos, en diferentes etapas de maduración, la mayoría adultos. En la resonancia magnética se corroboró hipertrofia del ventrículo izquierdo. No se encontró adenomegalia mediastinal ni abdominal. Había hepato y esplenomegalia. Los estudios copro parasitológicos seriados fueron negativos y se dieron tres pulsos de m-prednisona. En los siguientes 10 días se agravó la insuficiencia cardíaca, con hipoperfusión tisular, hipotermia, candidiasis oral, diarrea con moco y sangre, y obnubilación. En los hemocultivos se aisló estafilococo y se administró un triple esquema antibacteriano y fluconazol. Se inició hidroxiurea y prednisona. Una segunda muestra de médula ósea mostró granulación tóxica, y asincronismo en la maduración núcleo/citoplasma de la serie granulocítica, incremento de los precursores eosinófilos, con formas inmaduras atípicas, algunas con granulación eosinofílica y basofílica en la misma célula, además de células reticulares. El cariotipo mostró material extra en los brazos cortos del cromosoma 14 y un cromosoma de más (46,XY/47, XY, 14q+, +7). Los leucocitos se incrementaron a 62,200/ μ l, con 42,300 neutrófilos, 17,900 eosinófilos y 80,500 plaquetas/ μ l; no se demostró infiltración eosinofílica en las biopsias de piel y músculo. Aparecieron signos de irritación meníngea y estupor, anuria y paro cardiorespiratorio.

DISCUSIÓN: El caso representó dificultad para el diagnóstico diferencial. La evolución rápida, la inmunosupresión previa al tratamiento, la ausencia de infiltración pulmonar y de la piel, así como las alteraciones del cariotipo y las células eosinófilas inmaduras y bizarras, hacen pensar que se trató de Leucemia Eosinofílica.

AMIFOSTINA UN RECURSO TERAPÉUTICO EN SÍNDROMES DE MIELODISPLASIA. CASO CLÍNICO. Víctor Salinas Rojas, Eduardo Reynoso Gomez. Hospital Militar, Hospital Español, México D.F.

Los síndromes mielodisplásicos (SMD), caracterizados por dishemopoyesis, son trastornos clonales derivados de células tronco, caracterizados clínicamente por una médula ósea hiperproliferativa acompañada paradójicamente por una o más citopenias en la sangre periférica. El curso suele ser malo con bloqueo progresivo en la maduración celular. Razones multifactoriales dan cuenta de un incremento en su incidencia. Los SMD constituyen un grupo de padecimientos para los cuales existen pocos recursos terapéuticos, lo cual conlleva a frustración por parte de los clínicos que enfrentan a enfermos con este tipo de padecimientos. La amifostina es una sustancia aprobada como citoprotectora en quimioterapia. Recientemente, hemos utilizado amifostina en combinación con idarubicina oral en un paciente con anemia refractaria con exceso de blastos en transformación, se reporta la experiencia. **Caso clínico.** Se trata de un paciente de 76 años de edad, con angina de pecho asociada a estenosis aórtica y anemia de 4.9 g/dl de Hb. La anemia era macrocítica con un VGM de 120 fl. La cifra de plaquetas fue de 19×10^9 /l. El aspirado de médula ósea (MO) mostró 58% de normoblastos con 29% de blastos de estirpe mieloide. El paciente recibió un ciclo de inducción con esquema 7+3 y consolidación con dosis intermedias de citarabina e idarubicina. El aspirado de MO a la salida de aplasia mostró remisión completa. Esta fue de corta duración y 45 días posterior a la misma el paciente mostró reducción progresiva en las cifras de plaquetas y de Hb. M.O. con 10% blastos. En ese momento se inició con amifostina a dosis de 500mg tres veces por semana e idamycin oral 25mg cada 4 semanas observándose elevación progresiva en la cifra de plaquetas y de hemoglobina. El paciente mantuvo independencia de transfusiones con nivel de Hb superior a 10g/dl y cifras de plaquetas de 90×10^9 /l, durante 6 meses posterior al inicio de la aminofostina. En el 7º mes el paciente presentó recaída de leucemia. La tolerancia al tratamiento fue satisfactoria con náuseas y vómitos grado 1 como principal efecto indeseable. **Comentario.** Es muy probable que los síndromes mielodisplásicos y en particular los tipos III y V, se asocian a un ambiente hostil en el microambiente medular como ha sido postulado por La Raza y cols. La citoprotección ofrecida por la amifostina es probable que supere la agresión inducida por la dishemopoyesis que caracteriza a estos síndromes. El uso concomitante de un citotóxico en dosis bajas como es la idamycin puede coadyuvar al control de la clona maligna. La combinación de estos medicamentos parece promisorio en el tratamiento de estos padecimientos al menos en el corto plazo y amerita un ensayo con mayor número de pacientes.

RESORCIÓN ÓSEA Y LESIONES LÍTICAS COMO EXPRESIÓN TARDÍA DE RECAÍDA EN LEUCEMIA AGUDA LINFOBLÁSTICA. Reporte de un caso.

López G L, Rozen E, Kassack JJ y Rivas-Vera S. Servicio de Hematología, Hospital General de México. México, D.F.

Femenino de 34 años diagnosticada en enero de 1994 como LAL L2, de origen T. Recibió tratamiento con VAP-metotrexate manteniéndose en remisión y suspensión electiva de tratamiento durante 2 años. En noviembre de 1998 presentó traumatismo en muslo derecho y dolor secundario. Las imágenes radiológicas no mostraron alteración y el aspirado de médula ósea (AMO) reportaba remisión. Evolucionó con persistencia y agravamiento del dolor, el cual se volvió incapacitante y se asoció con acortamiento de miembro pélvico; los estudios de imagen realizados en mayo de 1999 mostraron resorción del trocánter del fémur derecho y múltiples lesiones líticas en cráneo, torax y extremidades; se encontraron 70% de blastos L2 en el AMO. Los estudios de laboratorio reportaron biometría hemática, inmunoglobulinas, electrolitos séricos (sodio, calcio y fósforo), funciones renal y hepática dentro de límites normales. En junio de 1999 se inició tratamiento con medidas generales, VAP/L-asparaginasa y radioterapia (20Gy) a cadera derecha, con remisión temporal de dolor para exacerbarse el 28 de junio. La paciente presenta crisis convulsivas generalizadas y fallece el 6 de julio. La necropsia reportó infiltración leucémica de la MO (100% blastos) y de la pulpa roja esplénica y necrosis grasa pancreática.

Entre las neoplasias hematológicas las lesiones óseas se presentan comúnmente en mieloma múltiple y en leucemias agudas de estirpe T. Sin embargo, con el aumento de la sobrevida de los pacientes con leucemia las recaídas pueden ocurrir en sitios poco usuales como es el caso.

CLASIFICACION DE LAS LEUCEMIAS AGUDAS DE ACUERDO AL CONSENSO DE LA PRIMERA CONFERENCIA LATINOAMERICANA EN LA TIPIFICACION DE LAS LEUCEMIAS. J. Piedras, X. López Karpovitch, Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán. México, D.F. México.

Objetivo. Evaluar las recomendaciones del consenso de la primera conferencia latinoamericana en la tipificación inmunológica de las leucemias agudas en pacientes con LA *de novo*, sin tratamiento previo y clasificados inmunológicamente empleando un panel extenso de anticuerpos monoclonales. **Material y Métodos.** En la conferencia mencionada se decidió el empleo de los siguientes anticuerpos: CD79ac (c = citoplásmico) y CD19 para definir a la LA de linaje linfóide B (LAL-B); CD3c y CD7 para la LAL de estirpe T (LAL-T) y CD13, CD33 y mieloperoxidasa citoplásmica (MPOc) para la LA mieloide (LAM). Se analizó la expresión de estos antígenos celulares en 71 pacientes no consecutivos, clasificados con el panel extenso como: LAL-B 22 casos, LAL-T 7; LAM 37 y LA de linaje mixto 4 casos. **Resultados.** Los 22 pacientes con LAL-B mostraron positividad con cada uno de los dos anticuerpos recomendados (CD79ac y CD19), mientras que, en 14 casos con LAM y 7 con LAL-T ambos antígenos estuvieron ausente. Los antígenos CD3c y CD7 se identificaron en el 71 y 100% de los casos con LAL T, respectivamente. El CD7 no se expresó en ninguno de los 22 casos de LAL-B, pero sí en 5 de los 14 casos de LAM, mientras que el CD3c fue negativo en los 36 casos estudiados de LAL-B y LAM. El 49% de las LAM expresaron los tres marcadores recomendados (MPOc, CD13 y CD33), y el 51% de los casos resultaron positivos a uno de estos tres anticuerpos. De las 29 leucemias linfoides, 5 con LAL-B tuvieron expresión aberrante del antígeno CD33. **Conclusiones.** El panel mínimo que resultó más sensible y específico fue el recomendado para la LAL-B. También los otros dos paneles mínimos permitieron clasificar el 100% de los casos con LAL-T y LAM, sin embargo; la expresión aberrante del CD7 en las LAM y del CD33 en las LAL-B los hizo menos específicos.

LEUCEMIAS AGUDAS

LA EXPRESION DE CD19+, CD10+ Y CD34+ SE ASOCIA CON bcr-abl EN PACIENTES ADULTOS CON LEUCEMIA AGUDA LINFOBLASTICA (LAL) De Nova.

Lazaro O**., Rosas Cabral A*, Sánchez Cortés E*, Ayala Sánchez M*, Vela Ojeda J*, Montiel L*, Rodríguez Torres R*, González-Llavén J*, Reyes E**., *Departamento de Hematología, Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza" IMSS. **ENCB. IPN. México.

El Cromosoma Filadelfia resulta de una translocación recíproca entre los brazos largos de los cromosomas 9 y 22 (9;22)(q34;q11), esta alteración específica genera un gen híbrido bcr/abl que se presenta en un 20-30% de los pacientes adultos con LAL. **OBJETIVO:** Determinar la frecuencia de la expresión del gen bcr/abl y su relación con el inmunofenotipo en pacientes adultos con LAL al diagnóstico. **PACIENTES Y METODOS:** De Noviembre de 1998 a Octubre de 1999 se estudiaron a 36 pacientes, a los cuales se realizó la caracterización morfológica, citológica y otros parámetros bioquímicos, en sangre periférica y médula ósea, además de inmunofenotipo empleando anticuerpos específicos de línea B: CD19, CD10, T, CD2, CD7; Mieloides CD13, CD33, también se incluyó CD34, CD38 y HLA-DR. La determinación de la expresión del gen bcr/abl se realizó en 31 pacientes por la técnica de RT-PCR multiplex, empleando Beta 2-microglobulina como gen control. Todos los pacientes recibieron el esquema de tratamiento Hoelzer-BFM y fueron valorados al término de la fase de inducción a la remisión (IR). **RESULTADOS:** Media de edad 38.5 años (r=16-79 años), 22 (61%) varones y 14 (39%) mujeres, relación M/F 1.6/1, el 86% (31) presentó pancitopenia al diagnóstico, 61% (22) presentaron GB $<5.0 \times 10^9/L$, 25% (9) con GB $>30.0 \times 10^9/L$ y 14% (5) con GB entre 5.0 y $30.0 \times 10^9/L$. En cuanto al inmunofenotipo: 30 (83%) presentaron marcadores de línea B, 6 (17%) de línea T; 5 (14%) mostraron expresión aberrante de un marcador de otra línea: 2 (6%) expresaron dos líneas al mismo tiempo y 3 (11%) mostraron al menos un marcador mieloides. El 61% (19/31) presentó positividad para el gen bcr-abl; la mortalidad global fue del 36%, todos ellos en inducción; el 64% restante se encontraban vivos al terminar la IR, de los cuales el 22% (5/23) alcanzaron la RC y el 78% (18/23) no respondió. Se separó a los pacientes en un grupo al que se denominó BC (CD19+, CD10+ y CD34+), el cual presentó asociación con la expresión del gen bcr/abl, resultando en BC y bcr/abl+ en 48.4% (15/31); BC y bcr/abl- en 12.9% (4/31); No BC y bcr/abl+ en 12.9% (4/31); No BC y bcr/abl- en 25.8% (8/31) (p=0.01). **CONCLUSIÓN:** Nosotros encontramos una elevada prevalencia de la expresión del gen bcr/abl en nuestra población. Además encontramos una asociación estadísticamente significativa entre la expresión de un grupo de marcadores de superficie y la expresión del gen bcr/abl.

TRATAMIENTO DE LEUCEMIAS AGUDAS LINFOBLASTICAS EN EL ADULTO. INFLUENCIA DE UN MANTENIMIENTO INTENSIVO.

López-Hernández M A. De Diego F Ch J. Alvarado Ibarra M. González Avante M. Trueba Christy E. Borbolla Escobedo R. Jiménez Alvarado R. Mendoza López Y

OBJETIVO. Conocer el efecto de un mantenimiento intensivo en la frecuencia de recaídas, sobrevida libre de enfermedad y mortalidad en pacientes adultos con Leucemia Aguda Linfoblástica (LAL).

PACIENTES Y METODOS. Mayores de 15 años, con LAL de novo, sin insuficiencias orgánicas graves. Se usaron dos protocolos. El LALA 1: 1.0) **Inducción** con Epirubicina-Vincristina-Prednisona. 2.0) **Intensificación:** Citarabina a dosis altas. 3.0) **Consolidación** (con intervalos de dos semanas): 3.1) Vincristina-Ciclofosfamida-Epirubicina-Prednisona; 3.2) Vincristina-Metotrexate (dosis intermedias)-Metotrexate intratecal; 3.3) Citarabina-Etoposido-Asparaginasa; esta secuencia se repitió cuatro veces. **Profilaxis a Sistema Nervioso:** Metotrexate-Citarabina intratecales. 4.0) **Mantenimiento:** Mercaptopurina-Metotrexate por vía oral durante 12 semanas. 5.0) **Reinducción:** Citarabina-Ciclofosfamida-Metotrexate intratecal. La secuencia 4.0 a 5.0 se mantuvo hasta 36 meses.

El LALA 2 tuvo un cambio: el (4.0) **Mantenimiento** se redujo a cuatro semanas seguido de 5.0, 3.1, 3.2, 3.3. La secuencia se mantuvo hasta 36 meses.

RESULTADOS: El LALA 1 se usó de 1993 a 1996; el LALA 2 de 1996 a 1999. Se incluyeron 23 pacientes en cada rama. Los grupos fueron estadísticamente distintos (p<0.05) en: edad (26 vs 33), frecuencia de esplenomegalia (13 vs 4) y cifras de deshidrogenasa láctica (1,252 vs 643). No se consiguió remisión en 4 pacientes (1 vs 3). Las recaídas fueron 10 vs 5 (p=0.03). Durante la Inducción las defunciones fueron 4 vs 2. Las defunciones tardías fueron 3 vs 2. En cada rama, la sobrevida libre de enfermedad fue de 0.35 vs 0.53 (p=0.73).

CONCLUSIÓN. El mantenimiento intensivo disminuye la frecuencia de recaídas sin incremento en la morbimortalidad.

EFFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO ANTICITOCINAS EN MIELODISPLASIA

Carlos R. Best Aguilera, Patricia López Pérez y Abel Lomeli Guerrero. Depto. de Hematología, Hospital General de Occidente SSJ. Guadalajara Jal

La sobreexpresión de genes promotores de apoptosis es una de las constantes que determinan el comportamiento biológico y la expresión clínica de los síndromes mielodisplásicos. El porcentaje de células que experimentan apoptosis es tan elevado que conduce a la presencia de graves citopenias. Estas anomalías de la sangre periférica han probado ser refractarias a la gran mayoría de los procedimientos terapéuticos ensayados, lo que habitualmente conduce a una dependencia transfusional marcada. En los últimos años ha existido interés por utilizar drogas que interfieran con los mecanismos que conducen a la muerte prematura de los precursores hematopoyéticos, tal es el caso de la pentoxifilina, ciprofloxacino y dexametasona.

En este estudio nosotros utilizamos como tratamiento estos fármacos en un grupo de pacientes y comparamos los resultados obtenidos con un grupo histórico tratado con prednisona. Evaluamos el comportamiento de la anemia y la dependencia transfusional.

PACIENTES Y METODOS.- Grupo problema: Ocho pacientes con diagnóstico de síndrome mielodisplásico de novo (anemia refractaria con y sin sideroblastos en anillo: 7 casos, anemia refractaria con exceso de blastos: 1 caso). Hubo 2 hombres y 6 mujeres, la mediana de edad fue de 44 años (límites 17 a 88 años). El tratamiento empleado consistió en Dexametasona 10mg/m² por 5 días, Pentoxifilina 1200 mg/día continuo, Ciprofloxacino 1 gr/día por 10 días. La dexametasona y el ciprofloxacino se administraron de forma mensual. El grupo control histórico estuvo constituido por 4 pacientes con diagnóstico de anemia refractaria, 2 fueron hombres y 2 mujeres, la mediana de edad de 39 años (límites 13 a 74). Todos recibieron como tratamiento prednisona 60 mg/m² por 4 semanas, más ácido fólico 5 mg/día. La respuesta al tratamiento se definió como un incremento mayor de 1.5 gr/dl en los niveles de Hb, y la no dependencia transfusional. Se evaluó la respuesta de la anemia y la dependencia transfusional de ambos grupos.

RESULTADOS.- El grupo control no presentó respuesta al tratamiento y continuó dependiente de soporte transfusional. En el grupo problema la respuesta fue del 50% (4/8). Entre los pacientes que respondieron el incremento promedio en los niveles de Hb fue de 3.5 gr/dl y requirieron en promedio 2.25 ciclos de tratamiento para alcanzar la respuesta terapéutica.

CONCLUSIÓN. El uso de drogas anticitocinas, puede ser una alternativa promisoría para el tratamiento de los síndromes mielodisplásicos, capaz de suprimir la dependencia transfusional de forma efectiva.

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA, NEFROPATIA POR URATOS Y HEMODIALISIS EN PACIENTES CON LEUCEMIA AGUDA DE NOVO Y METAPLASIA MIELOIDE AGNOSTICA. Nacho Vargas, K. Gómez Cortés, C. Pizzuto Chávez, J. Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI. IMSS. México D.F., México.

INTRODUCCION. Los casos de leucemia aguda de novo que se presentan con insuficiencia renal aguda con requerimiento de diálisis son poco frecuentes. La hiperuricemia y la hiperuricosuria puede causar precipitación de ácido úrico (AU) y provocar nefropatía. La mortalidad puede ser elevada. Reportamos cuatro pacientes con diagnóstico de novo de leucemia aguda (3) y uno con metaplasia mieloides agnóstica que debutaron en su inicio con fracaso renal agudo.

REPORTE DE CASOS. **Caso 1.** Masculino de 18 años, ingresa por un cuadro de tres semanas de evolución con astenia, adinamia, dolor óseo, epistaxis, petequias, equimosis, adenomegalias, parálisis facial izquierda. La BH inicial mostró anemia, leucocitosis (18,800), trombocitopenia (7 mil), otros exámenes mostraron: DHL elevada (1362), creatinina inicial de 9.1 con urea de 339 y en el EGO cristales de ácido úrico, ácido úrico 30 mg/dL. El diagnóstico en base a criterios de morfología, citología e inmunofenotipo fue de una LLA-L2. Se inició manejo a base de hidratación, alcalinización de la orina y alopurinol. La hiperuricemia y falla renal aguda fueron indicaciones para hemodialisis (dos sesiones). Posteriormente recibió tratamiento con Prednisona, Vincristina, Daunorubicina y L. asparaginasa (OPAL), desarrolló pancreatitis aguda y CID, se suspendió la asparaginasa. Obtuvo Remisión Completa. Actualmente su función renal es normal. **Caso 2.** Masculino de 22 años ingresó por un cuadro de náuseas, vómitos, dolor en fosa renal derecha, anemia y epistaxis. Le fue diagnosticada insuficiencia renal aguda en su lugar de origen y se realizó diálisis peritoneal. Posteriormente cursó con CCTCG. A su ingreso con anemia, leucocitosis (33,400) y blastos en sangre periférica. Al EF con palidez, adenopatías s, equimosis. Los exámenes de laboratorio mostraron: DHL de 1429, Creat de 8.9 con urea de 17.1 en el EGO cristales de uratos +++. Se realizaron tres sesiones de hemodialisis con franca mejoría en la función renal. Se diagnosticó LMA M0. Obtuvo remisión completa con el esquema OPA. Cursó con sangrado de tubo digestivo por úlceras colónicas atribuidas a infección por CMV. Posteriormente se documentó recaída leucémica y actualmente recibe QT de rescate. La función renal está conservada. **Caso 3.** Masculino de 70 años, que ingresa por pérdida de peso de aprox. 15 Kg en dos meses, diaforesis y oligoanuria de tres días de evolución. A su ingreso se encontró con aliento urémico, palidez mucocutánea, esplenomegalia El FSP mostró un patrón leucoeritroblástico. El AMO mostró leucocitosis neutrofílica. Los resultados de laboratorio iniciales mostraron: Leucos 103,000; Hb 8 g/dL. Plaquetas 224 mil, Creat 10.2, K 7.25. Posteriormente se estableció el diagnóstico de síndrome mieloproliferativo crónico variedad metaplasia mieloides agnóstica. Le fueron realizadas tres sesiones de hemodialisis. La causa del fracaso renal se atribuyó a nefropatía por uratos así como HPB. Actualmente sin requerimientos dialíticos. Recibe tratamiento con hidroxiurea. **Caso 4.** Masculino de 28 años de edad, quien fue previamente atendido en medio privado por un absceso anal. Se detectó hiperleucocitosis, trombocitopenia y sangrado post cirugía proctológica. A su ingreso con síndrome anémico, purpúrico, equimosis, fiebre y neutropenia. En el FSP se observaron blastos de aspecto mieloides. La creatinina inicial fue de 8.2 mg/dL, con urea de 168. La BH mostró leucocitosis (38 mil), trombocitopenia (34 mil) y anemia (9.9). Presentó agravamiento de la falla renal aguda y hemorragia pulmonar, que asociados al cuadro de neutropenia y fiebre fueron la causa del fallecimiento en los primeros días de internamiento. **CONCLUSIONES.** La hemodialisis temprana así como las medidas de protección renal específicas (hidratación, alcalinización de la orina y uricosúricos) son útiles en pacientes con leucemia aguda de novo que debutan en su inicio con insuficiencia renal aguda como manifestación principal. La función renal alterada limita en estos pacientes la administración de algunos antineoplásicos que tienen depuración renal o que pueden ser nefrotóxicos.

LEUCEMIAS AGUDAS

COLITIS NEUTROPÉNICA MANEJO Y EVOLUCIÓN, EXPERIENCIA DEL SERVICIO. Pérez F. López J. Zuñiga F. Blanco R. Gómez C. Peña V. Murillo E. Pizzuto J. Servicio de Hematología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS. México, D.F.

La colitis neutropénica (CN) es una complicación en pacientes con padecimiento hematológico sometidos a quimioterapia con una elevada morbi-mortalidad que en ocasiones requiere de manejo quirúrgico. El objetivo del estudio es reportar la evolución y manejo de los pacientes con manejo médico y operados con diagnóstico de CN, hallazgos de laboratorio y gabinete.

Material y Métodos: Se evaluaron un total de 13 pacientes comprendidos en el periodo de Diciembre de 1998 a Diciembre de 1999 con diagnóstico de CN, 9 con manejo médico y 4 con tratamiento quirúrgico.

Resultados: El síntoma de dolor abdominal se presentó en el 100% de ambos grupos y con un promedio de inicio de 9.7 y 9.5 días posterior a la quimioterapia en cada grupo, el dolor generalizado se encontró en el 44% de los pacientes con manejo médico y localizado en fosa ilíaca derecha en el 75% de los pacientes sometidos a cirugía además de datos de irritación peritoneal en el 100% de los mismos; la cuenta de Neutrófilos totales fue en promedio de 100 145 respectivamente en cada grupo; los datos radiográficos fueron dilatación de asas de intestino delgado en el 44% de pacientes con tratamiento médico y dilatación de asas con borramiento de los psoas en el 50% de pacientes operados. SE encontró una mortalidad del 50% en el grupo con manejo quirúrgico asociada a Sépsis, SIRPA e Insuficiencia Renal Aguda, no se reportaron muertes en el grupo con manejo médico.

Conclusiones: El manejo de pacientes con CN con mielosupresión posterior a quimioterapia está basado con medidas de apoyo con ayuno, descompresión gástrica, líquidos parenterales, antibióticos de amplio espectro y apoyo transfusional con una menor mortalidad que los pacientes que requirieron manejo quirúrgico.