



# ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

## CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

### Presidente

Dr. Germán E. Fajardo Dolci

### Secretaria General

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

### Vicepresidente

Dr. Raúl Carrillo Esper

### Secretario Adjunto

Dr. Enrique Octavio Graue Hernández

### Tesorera

Dra. Ana Carolina Sepúlveda Vildósola

## Simposio 13 de marzo de 2024

### Exploración de fronteras genómicas: Avances en la clasificación de las neoplasias hematológicas malignas

Siendo las 17:00 horas del día 13 de marzo de 2024, se da por iniciada la sesión correspondiente en las instalaciones de la Academia Nacional de Medicina.

#### En el Presidium:

- **Presidente:** Dr. Germán Fajardo Dolci
- **Vicepresidente:** Dr. Raúl Carrillo Esper
- **Tesorera:** Dra. Ana Carolina Sepúlveda Vildósola
- **Secretario Adjunto:** Dr. Enrique O. Graue Hernández
- **Coordinador:** Dr. Álvaro Aguayo González

El Dr. Fajardo Dolci da la bienvenida a los asistentes y cede la palabra a la Dra. Diana Reséndez Pérez, quien presentará el trabajo de ingreso.

#### Presentación de trabajo de ingreso

### Drosophila en el estudio de las interacciones proteicas de TPB en el desarrollo y en el modelaje de SCA17

**Dra. Diana Reséndez Pérez**

**Comentarista:** Dr. Hugo Alberto Barrera Saldaña

La Dra. Reséndez inicia haciendo un poco de historia sobre la mutante Antennapedia, que presenta la mutación de la Antena Popata, lo que llevó al descubrimiento de una secuencia homóloga conocida como el Homeobox, así como el Código Hox, que es la caja de herramientas genéticas que comparten una gran cantidad de genes maestros en todos los organismos multicelulares. Estos genes reconocen el DNA para llevar a cabo todas sus funciones. Este gen fue encontrado en organismos muy diversos, desde levaduras hasta vertebrados superiores como los humanos. La diferencia entre estos organismos está en las redes de regulación génica, lo que continúa siendo un reto en esta época posgenómica.

En el laboratorio de la Dra. Reséndez encontraron que las homeoproteínas como la Antennapedia llevan a cabo interacciones con otras proteínas y, en algunos casos, la interacción permite la afinidad para seleccionar los genes blancos para hacer la regulación génica. En una de ellas, encontramos la liga de las homeoproteínas con la maquinaria de transcripción basal a través de la



# ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

## CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

### Presidente

Dr. Germán E. Fajardo Dolci

### Secretaria General

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

### Vicepresidente

Dr. Raúl Carrillo Esper

### Tesorera

Dra. Ana Carolina Sepúlveda Vildósola

### Secretario Adjunto

Dr. Enrique Octavio Graue Hernández

proteína BIP 2. Se realizó un tamizaje utilizando la técnica de la complementación molecular. Este ensayo permitió encontrar dos proteínas más de la maquinaria transcripcional.

## Comentarios

El Dr. Hugo Alberto Barrera Saldaña comenta el trabajo presentado.

## Simposio

El Dr. Álvaro Aguayo González presenta el tema "Explorando las fronteras genómicas: avances en la clasificación de las neoplasias hematológicas malignas". El Dr. Aguayo comenta que trabajos como el que presentó la Dra. Reséndez ayudan a los médicos a comprender mejor la etiología y a reclasificar las enfermedades hematológicas malignas para ofrecer al paciente un mejor tratamiento y también reducir el índice de mortalidad, como en el caso del linfoma No Hodgkin. Una vez que se conoce la firma genética del linfoma, se pueden seleccionar a los pacientes para el tratamiento adecuado. Tal es el caso también del mieloma múltiple y de la leucemia mieloide crónica, en los que los estudios epidemiológicos muestran que, con todo este conocimiento y las estrategias terapéuticas bien aplicadas, podemos hacer una diferencia y la supervivencia de los pacientes es muy parecida a la de la población normal si se emparejan por género y por edad. Para ahondar en este tema, participarán cuatro doctoras que presentarán sus ponencias a continuación.

## **Espectro molecular de las neoplasias mieloproliferativas: su importancia pronóstica y terapéutica**

### **Dra. Elena Juventina Tuna Aguilar**

La Dra. Tuna Aguilar comenta que las neoplasias mieloproliferativas clásicas son un grupo de trastornos mieloides clonales de la célula troncal hematopoyética, entre ellas la policitemia vera y la trombocitemia esencial, entre otras. Todas ellas pueden tener hemorragia asociada o trombosis, progresión a mielofibrosis y transformación a leucemia mieloide aguda, lo que lleva a un deterioro en la calidad de vida. El origen de estas mieloneoplasias proliferativas se encuentra en la célula troncal hematopoyética, resultado de la mutación somática en una sola célula troncal mutante, lo que promueve una diferenciación mieloide para engendrar un fenotipo mieloproliferativo. Se producen mutaciones en diferentes genes, y cuando estos genes están mutados y no se codifica de forma adecuada la proteína, esto aumenta la proliferación y supervivencia de las células neoplásicas. Otras mutaciones pueden encontrarse presentes en las neoplasias proliferativas crónicas; sin embargo, no son conductoras o iniciadoras de la enfermedad, como las de señalización, las epigenéticas, el empalme de ARNm y las de factor de transcripción. El orden de adquisición de la mutación puede afectar el fenotipo de la mieloneoplasia proliferativa.



# ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

## Presidente

Dr. Germán E. Fajardo Dolci

## Secretaria General

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

## Vicepresidente

Dr. Raúl Carrillo Esper

## Tesorera

Dra. Ana Carolina Sepúlveda Vildósola

## Secretario Adjunto

Dr. Enrique Octavio Graue Hernández

Estas mutaciones conductoras forman parte de los criterios diagnósticos en la actualidad para las tres patologías. Las mutaciones tienen efecto sobre la supervivencia global. Tanto las mutaciones conductoras como las no conductoras aumentan la probabilidad de leucemia aguda o de progresión a fibrosis, y algunas combinaciones pueden disminuir la supervivencia. Las escalas pronósticas actualizadas involucran citogenética; es así que tenemos cariotipos desfavorables, como anormalidades únicas o múltiples de algunos cromosomas (7, 3, 12, 11 u otras trisomías). Hay cariotipos de muy alto riesgo, que son cariotipos anormales diferentes a los de alto riesgo y a los favorables, y cariotipos favorables. Esto nos sirve porque actualmente hay nuevos sistemas pronósticos, como el Sistema Internacional de Puntuación Pronóstica Mejorada para Policitemia Vera y Trombocitemia Esencial, que involucran no solo variables clínicas sino también moleculares, con clasificaciones de riesgo bajo, medio y alto, lo que influye en la supervivencia global tanto de la Trombocitemia como en la Policitemia Vera, y también influyen en la supervivencia libre de Leucemia y supervivencia libre de progresión a Fibromielosis. Para la Mielofibrosis primaria, hay una pronóstica mejorada de 70 genes que incluyen variables clínicas, pero también variables moleculares y citogenéticas que van a dar diversas categorías de riesgo que afectan la supervivencia en años. Hay otras escalas basadas en alteraciones moleculares, como la inspirada en alteraciones genéticas, que incluye variables genéticas y moleculares, pero no clínicas.

El tratamiento actual para Policitemia Vera incluye nuevos descubrimientos, como inhibidores Jak 1 y 2; en la Trombocitemia esencial tenemos el Interferón y el Anagrelide; y en la Mielofibrosis Primaria el tratamiento es mejorar la calidad de vida, disminuir las complicaciones como la Trombosis y, en caso de evolución, el TCPH.

## Síndrome Mielodisplásico o Neoplasia Mielodisplásica: Nuevas clasificaciones

### Dra. Elia Ixel Apodaca Chávez

La Dra. Apodaca Chávez explica que la Organización Mundial de la Salud en el año 2022 decidió cambiar el nombre de esta entidad nosológica de Síndrome a Neoplasia. Sin embargo, la ICC conserva el nombre original, lo que ha generado desconcierto en la práctica clínica. En esta plática se abordarán las diferencias. A lo largo del tiempo, se ha pasado por diferentes clasificaciones del Síndrome Mielodisplásico. Los primeros casos descritos son de 1973, con 50 reportes de pacientes con citopenias que presentaban alteraciones de displasia en las tres líneas celulares. En 1976, la FAB decidió ponerles el nombre de Neoplasias dismielopoyéticas. Hasta 1982 surgieron nuevas entidades; en 2016 surgió una nueva clasificación que nos permitió comprender mejor las características de la enfermedad en cuanto a los diferentes términos. En 2022, la clasificación se divide en dos grandes grupos: por anormalidades genéticas y por morfología.

Dentro del primer grupo tenemos el Síndrome Mielodisplásico (SMD); Síndrome Mielodisplásico con baja carga de Blastos (SMD-LB) y surge el Síndrome Mielodisplásico con mutación



# ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

## CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

---

### Presidente

Dr. Germán E. Fajardo Dolci

### Secretaria General

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

### Vicepresidente

Dr. Raúl Carrillo Esper

### Tesorera

Dra. Ana Carolina Sepúlveda Vildósola

### Secretario Adjunto

Dr. Enrique Octavio Graue Hernández

denominado Doble-hit, que tiene muy mal pronóstico. Desde el punto de vista morfológico, hay SMD-LB, SMD-h (hipocelular) que no estaba clasificado, SMD-IB (alta carga de blastos) que pueden ser 1 y 2, y surge una pequeña entidad Síndrome Mielodisplásico con Fibrosis solo dentro del grupo de exceso de blastos, que tampoco se tenía anteriormente y toma importancia para fines de pronóstico. Un grupo (ICC) no estuvo de acuerdo con la clasificación del 2022 y elaboró una nueva que es todavía más específica, con divisiones parecidas a la clasificación de la OMS pero con definiciones distintas. Sin embargo, algo a destacar de estas diferentes clasificaciones, OMS 2022 e ICC, la más actual, es que el nivel de supervivencias en los gráficos presentados de ambas es igual.

Después de las presentaciones, se procedió a la sesión de preguntas y comentarios.

Dr. Enrique Octavio Graue Hernández

Secretario Adjunto