



Sociedad
Chilena de
Hematología



PONTIFICIA
UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CHILE

Workshop

Síndromes Mieloproliferativos Crónicos Phi Negativos 2015

TROMBOCITEMIA ESENCIAL

DR. PATRICIO ROJAS R.



CASO CLÍNICO – TROMBOCITEMIA ESENCIAL

- C.C.A, mujer 19 años
- Antecedentes:
 - Mórbidos: Depresión bipolar desde los 15 años
 - Medicamentos: Carbamazepina
 - Alergias: (-)
 - Gine: FO: G0
 - Otros: Estudiante de Medicina Veterinaria
 - Hist Fam: (-)



CASO CLÍNICO – TROMBOCITEMIA ESENCIAL

- En control con Psiquiatra en 2006 se pesquisa Trombocitosis de 950.000 x mm³.
- En Oct 2009 se repite hemograma:
 - Hcto/Hb:44.8%/14.9 g/dL
 - Leu: 7.600 x mm³
 - Plt: 1.040.000 x mm³
 - VHS: 5
- Derivada por psiquiatra tratante, evaluada por Hematólogo
 - Suspende Carbamazepina
 - Lab Extra UC:
 - Cinética de Fierro normal
 - Reumatológico: ANA 1/160 homogéneo, FR (-), Anti Ro, Jo1 (-)
 - BMO (2010) se informa como normal.



CASO CLÍNICO – TROMBOCITEMIA ESENCIAL

- Consulta el 15/6/2010 en CMSJ-UC por 2a opinión:
- De la historia sólo destacaba epistaxis recurrentes
 - Hcto/Hb 43.9/14.7:
 - Leu:9.400
 - Plt: 1.054.000
 - VHS: 2
- Usando Aspirina 100 mg al día
- Se pide hemograma, PCR JAK2, PCR t(9;22)



CASO CLÍNICO – TROMBOCITEMIA ESENCIAL

19/08/2010

ERITROCITOS	x 10 ⁶ /mm ³	4.37	[4 - 5.2]	[]
HEMOGLOBINA	gr/dL	13.8	[12 - 16]	[]
HEMATOCRITO	%	41.4	[36 - 46]	[]
V.C.M.	fl	94.7	[80 - 100]	[]
H.C.M.	pg	31.6	[26 - 34]	[]
C.H.C.M.	gr/dL	33.3	[31 - 37]	[]

LEUCOCITOS	x 10 ³ /mm ³	4.9	[4.5 - 11]	[]
BASOFILOS	%	1.0	[0 - 1]	
EOSINOFILOS	%	2.0	[2 - 4]	
NEUTROFILOS	%	58.0		
MIELOCITOS	%	0.0		
JUVENILES	%	0.0		
BACILIFORMES	%	0.0	[0 - 5]	
SEGMENTADOS	%	58.0	[50 - 70]	
LINFOCITOS	%	38.0	[25 - 40]	
MONOCITOS	%	1.0	[2 - 8]	
R.A.NEUTROFILOS	x 10 ³ /mm ³	2.8	[1.8 - 7.7]	[]
R.A.LINFOCITOS	x 10 ³ /mm ³	1.9	[1 - 4.8]	[]

PLAQUETAS	x 10 ³ /mm ³	1030	[140 - 400]	[]
V.H.S.	mm a la hora	6	[1 - 24]	[]

CARACTERES AL FROTIS :

ERITROCITOS :

Anisocitosis +

LEUCOCITOS :

Neutrofilos Normales

PLAQUETAS :

Aumentadas ++++



CASO CLÍNICO – TROMBOCITEMIA ESENCIAL

- PCR t(9;22): (-). PCR JAK2 (-).
- Eco Abdominal: Normal
- 07/09/10: Se inicia Hidroxiurea 500 mg c/12h
 - 04/11/10: Plaquetas 714.000
 - 10/01/11: Plaquetas 1.088.000
- 11/01/11: Se sube Hidroxiurea a 1.5 gr/día
 - 11/03/11: Plaquetas 849.000
 - 17/06/11: Plaquetas 939.000
 - Hb 14, Hcto 39.4%, VCM 110, GB 9.200, VHS 7
- 21/06/11: Se sube Hidroxiurea a 2.5 gr/día



CASO CLÍNICO – TROMBOCITEMIA ESENCIAL

- 29/07/11: Plaquetas 681.000
Hb 12.5 g/dL, Hto 36%, GB 5.200 x mm³
- 02/08/11: Se baja Hidroxiurea a 2gr/día
 - 21/11/11: Plaquetas 1.385.000
- 22/11/11: Se sube Hidroxiurea a 3 gr/día por 1 mes y luego 2,5 gr al día
 - (En historia, sólo destacaba Epistaxis recurrente e hipermenorrea, y dermatitis autolimitada por la que usó antihistamínicos)



CASO CLÍNICO – TROMBOCITEMIA ESENCIAL

- (Hidroxiurea: 2,5 gr al día)
 - 27/02/12: Plaquetas 1.020.000
- (Hidroxiurea: 3gr al día)
 - 29/06/12: Plaquetas 1.317.000; Hb 14.2 g/dL
- 03/07/12: Se mantiene Hidroxiurea en 3gr/día, AAS 100 y se sugiere importar Hydrea®
 - 16/11/12: Plaquetas 1.037.000
 - Hb 11.3 g/dL, Hcto 32.0%, VCM 129, GB 2.500 x mm³, RAN 1300 x mm³, VHS 48, Neutrófilos con Núcleo hipersegmentado +
- 20/11/12: Se baja Hidroxiurea a 2 gr/día
 - 28/3/13: Plaquetas 1.957.000
 - Hb 14.1 g/dL, Hcto 40.3%, VCM 114, GB 6.300 x mm³, RAN 3400 x mm³
 - Neutrófilos con Núcleo hipersegmentado +



CASO CLÍNICO – TROMBOCITEMIA ESENCIAL

- 02/04/13: Se sube Hidroxiurea a 3gr/día
 - 23/08/13: Plaquetas 543.000
Hb 10.4 g/dL, Hcto 28.0%, VCM 135, GB 2.500 x mm³, RAN 1300 x mm³, VHS 18, Neutrófilos con Núcleo hipersegmentado +
- 27/08/13: Se baja Hidroxiurea a 2.5 gr/día
 - 20/01/14: Plaquetas 1.344.000
Hb 13.1 g/dL, Hcto 36.6%, VCM 127, GB 5.100 x mm³, RAN 3100 x mm³, VHS 4
Neutrófilos Normales
- 21/01/14: Se sube Hidroxiurea a 3 gr/día
 - 20/04/14: Plaquetas 601.000
Hb 9.8 g/dL, Hcto 27.3%, VCM 128, GB 2.400 x mm³, RAN 1600 x mm³, VHS 12
Neutrófilos Normales



CASO CLÍNICO – TROMBOCITEMIA ESENCIAL

- 22/04/14: Impresiona resistencia a Hidroxiurea,
Se baja Hidroxiurea a 2.5gr/día
Perfil Fe, BMO, Citometría de flujo MDS,
Cariotipo



CASO CLÍNICO – TROMBOCITEMIA ESENCIAL

29/04/14

Diagnostico : Trombocitemia Esencial SMD?
Toma de Muestra por Aspiracion
Celularidad : Disminuida +

SERIE GRANULOCITICA

Promielocitos : 3.0 %
Mielocitos : 9.0 %
Juveniles : 9.0 %
Baciliformes : 8.0 %
Eosinofilos : 0.0 %
Segmentados : 8 % <

SERIE AGRANULOCITICA

Linfocitos : 11.0 %
Celulas Plasmaticas : 2.0 %

SERIE ERITROBLASTICA : 50.0 %

SERIE MEGACARIOCITICA :

Aumentada, con micromegacariocitos.

COMENTARIO :

Serie eritroblastica: Aumentada proporcionalmente con megaloblastosis parcial.
Serie granulocitica : Disminuida, con elementos de mayor tamaño.
Serie agranulocitica: Normal.

CONCLUSIONES : Medula Osea con hipoplasia granulocitica y megaloblastosis parcial.

HEMOSIDERINA MEDULAR

Se observa menos que regular cantidad de hemosiderina en fragmentos sideroblastos 16%, de aspecto normal.



CASO CLÍNICO – TROMBOCITEMIA ESENCIAL

29/04/14

EXAMEN MICROSCÓPICO.

Médula ósea de adecuada calidad. Celularidad disminuida para la edad (20-40%). Megacariocitos presentes, con signos de displasia leve. Serie mieloide proporcionalmente disminuida, con desviación moderada de la maduración. Se identifican células precursoras de distribución anormal. El estudio inmunohistoquímico muestra células precursoras mieloides intersticiales inmunorreactivas para CD34, y en mayor medida para mieloperoxidasa. Linfocitos T normotípicos inmunorreactivos para CD3 y linfocitos B inmunorreactivos para CD20. Abundantes elementos eritroides inmunorreactivos para gliforina-C. Escasos elementos inmunorreactivos para CD117.

EN CONCLUSIÓN, LOS HALLAZGOS HISTOLÓGICOS E INMUNOHISTOQUÍMICOS FAVORECEN UN SÍNDROME MIELODISPLÁSICO.

Nota: se recomienda **estricta** correlación con hallazgos clínicos y de laboratorio. Este informe debe ser interpretado por el médico tratante.

- Citometría de Flujo MDS: normal



CASO CLÍNICO – TROMBOCITEMIA ESENCIAL

- 22/04/14: Impresiona resistencia a Hidroxiurea,
Se baja Hidroxiurea a 2.5gr/día
Perfil Fe, BMO, CMF MDS, Cariotipo
 - 22/05/14: Plaquetas 520.000, Hb 9.6 Hcto 27.7 VCM 139 GB 3100 RAN 1700
 - VitB12: 146, Ferritina 118, Folato eritrocitario 459
 - Coombs directo negativo



CASO CLÍNICO – TROMBOCITEMIA ESENCIAL

CARIOTIPO EN MEDULA OSEA (AL MENOS 2 CULTIVOS)

29/04/14

NUMERO INTERNO : 3307
NUMERO DE ESTUDIO : 1
INDICACION CLINICA : Trombocitemia esencial. Obs. SMD.
NUMERO DE CULTIVOS : 3
MEDIOS DE CULTIVO : Marrow Max, CMM
PROCEDIMIENTO CULTIVO : 24 y 48 Horas
INDICE MITOTICO : Regular
NUMEROS DE LAMINAS : 4
METAFASES ANALIZADAS : 20
METAFASES FOTOGRAFIADAS : 6
NUMERO CROMOSOMAS : <46 46 47
NUMERO METAFASES : -- 19 1

COMENTARIO : No se observaron alteraciones numericas ni estructurales en las metafases analizadas.

CARIOTIPO : 46,XX[19]

- PCR mutación MPL (No Detectado) (W515L/K)



CASO CLÍNICO – TROMBOCITEMIA ESENCIAL

- 27/05/14: Se baja Hydrea a 1.5gr/día
Neurobionta 10.000 UI semanales por 3 dosis luego mensual
 - 09/06/14 Hto: 26% Hb: 9,0gr/dL VCM: 143, GB 2000, RAN 900, RAL 1.100, Plaquetas 478.000, VHS 32
- 10/06/14: Se suspende Hidroxicarbamida (resistencia/intolerancia), y se inicia Interferon **a2a** 3.000.000 UI trisemanales
 - 04/07/14: Plt 1.451.000, Hto 35.6%, Hb 11.9, VCM 127.6, GB 6100, RAN 4000, RAL 1600, VHS 22
- 08/07/14: Presenta intenso flu-like syndrome, además de náuseas y vómitos x IFN. Se recupera de la fatigabilidad.
- Se decide mantener IFN, se sube dosis progresiva hasta una vez al día



CASO CLÍNICO – TROMBOCITEMIA ESENCIAL

- Paciente se va del país por algunos meses, refería síntomas de flu like y menstruación abundante, por lo que usaba Espercil con regular respuesta
- Retoma controles en Enero 2015
 - 09/01/2015: Hb: 11.2 Hto:35.4% WBC:4300 RAN:2200
PLT:1.051.000
 - Ferritina 51.6, ferremia 88, TIBC: 228, Sat transferrina 38.6 %
- Enero 2015, se suspende interferón y se inicia Anagrelide 0.5mg c/12h (debe ser importado)
 - 20/03/15: Hto: 41%, Hb: 13g/dL, VCM: 97, Leucocitosis: 7500, RAN: 4400, RAL: 2500, Plaquetas: 1.011.000
- 07 Abril 2015, se aumenta Anagrelide a 1mg c/12h



CASO CLÍNICO – TROMBOCITEMIA ESENCIAL

En resumen:

- Mujer de 20 años
- Cuadro de Sd Mieloproliferativo Ph(-) tipo Trombocitemia Esencial JAK2(-) , MPL(-)
- Resistente/Intolerante a Hidroxiurea (Citopenias revirtieron con su suspensión)
- Refractaria a uso de Interferón
- Usando Anagrelide en la actualidad