

**Trombocitemia esencial en una mujer joven**

**Essential thrombocythemia in a young woman**

**MsC. Ana Dolores Izquierdo Calzado**

Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres", Santiago de Cuba, Cuba.

**RESUMEN**

Se describe el caso clínico de una fémina de 35 años de edad, quien acudió a la consulta de Hematología del Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres" de Santiago de Cuba, por presentar decaimiento, insomnio, así como sospecha de anemia y trastornos de la coagulación por antecedentes de sangrado intraabdominal, además de sensación de quemazón en las falanges distales de los dedos de las manos. Los resultados de los exámenes efectuados confirmaron la presencia de neoplasia hematológica mieloproliferativa crónica (trombocitemia esencial). Luego del plan terapéutico inicial con hidroxiurea y Aspirina®, se indicó tratamiento con interferón alfa- 2b recombinante, con lo cual las cifras de plaquetas disminuyeron paulatinamente.

**Palabras clave:** mujer, neoplasia hematológica mieloproliferativa, trombocitemia esencial, hematología.

**ABSTRACT**

The case report of a 35 year-old female who visited the Hematology Department from "Saturnino Lora Torres" Provincial Clinical Surgical Teaching Hospital in Santiago de Cuba, because of weakness, insomnia, as well as anemia suspicion and clotting disorders due to a history of intraabdominal bleeding, besides burning sensation in the distal phalanges of the hand fingers is described. The results of the laboratory tests confirmed the presence of chronic hematologic myeloproliferative neoplasm (essential thrombocythemia). After the initial therapeutic plan with hydroxiurea and Aspirin®, treatment was indicated with recombinant alpha-2b interferon, with which the number of platelets decreased gradually.

**Key words:** woman, hematologic myeloproliferative neoplasm, essential thrombocythemia, hematology.

## INTRODUCCIÓN

La trombocitemia esencial (TE) es una neoplasia hematológica que forma parte de los llamados síndromes mieloproliferativos crónicos que afectan la línea mieloide de la hemopoyesis, entre los cuales figuran: la leucemia mieloide crónica (LMC), la policitemia vera, la mielofibrosis primaria; también se incluyen los síndromes mielodisplásico e hipereosinofílico.

Así como la LMC presenta una alteración cromosómica que la caracteriza, tanto la policitemia vera como la mielofibrosis esencial muestran, en 50 % de los casos una alteración clonal típica en el gen Jak2.<sup>1-3</sup>

Los valores normales de plaquetas, contados en equipos automatizados, se encuentran entre 150 y 400 x 10<sup>9</sup>/L.

La trombocitosis es el aumento exagerado del número de plaquetas o trombocitos, que a su vez se clasifican en reactivas (TR) o derivadas de muchos procesos, no precisamente hematológicos, que diariamente son identificados en la práctica médica y en la forma primaria (trombocitemia esencial), con valores superiores a 450 x 10<sup>9</sup>/L.<sup>4,5</sup>

Por otra parte, las trombocitosis reactivas se deben a la generación de altos niveles de trombotocina, interleucina 6 y catecolamina, y suelen aparecer en procesos inflamatorios crónicos, infecciosos, neoplasias, anemias hemolíticas, enfermedades del colágeno y hasta en las inducidas por algunos fármacos.

La trombocitemia esencial es consecuencia de la mutación en el cromosoma 9 de la enzima tirosina quinasa (quinasa Janus), con el cambio de valina en la posición 617 por fenilalanina (JAK2 V617F),<sup>6</sup> que también aparece en la policitemia vera. Tiene una incidencia de 2-3 casos/100 000 habitantes por año y el síndrome mieloproliferativo es el de mejor pronóstico, con una edad promedio al diagnóstico de 50-60 años, con predominio en las mujeres de 1,6/1 hombre.<sup>7,8</sup>

Esta afección puede ser asintomática, pero los síntomas pueden comenzar por manifestaciones trombóticas, en 50 % de los casos por activación plaquetaria y en 10 % hemorrágica, generalmente cuando las cifras de plaquetas sobrepasan de 1 000 x10<sup>9</sup>/L.

Los fenómenos trombóticos conllevan a la isquemia microvascular y a la de grandes arterias y venas. La primera de estas da lugar a manifestaciones clínicas transitorias inespecíficas, tales como: cefalea crónica, vértigo, afasia, escotomas, visión borrosa y eritromelalgia (sensación de quemaduras en manos y pies);<sup>3,8</sup> la segunda se caracteriza por trombosis arterial de órganos del sistema nervioso central, cardíacos con cuadro coronario, y arterial periférica como la claudicación intermitente y embolias periféricas. La trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar son manifestaciones comunes y en menor incidencia trombosis de vena porta y suprahepáticas. La esplenomegalia puede hallarse en 35 % de los pacientes.<sup>9,10</sup>

Para establecer el diagnóstico es importante tener en cuenta el aumento de la cifra de plaquetas en ausencia de otras causas, puede haber leucocitosis hasta de 30,0 x10<sup>9</sup>/L con algunas formas mieloides inmaduras. En la serie roja es esencial que no existan eritrocitos en forma de lágrimas, que es un signo de mielofibrosis, tampoco existirá poliglobulia, puesto que la hemoglobina y hematocrito deben ser normales.

En el medulograma y la biopsia de médula ósea se observa un incremento en el número de megacariocitos, con grandes agregados plaquetarios y ausencia de fibrosis colágena. Los resultados de la tinción para hierro en médula, la velocidad de eritrosedimentación y la proteína C son normales; también el coagulograma suele ser normal, excepto cuando existe un tiempo de sangrado prolongado en 20% de los afectados.<sup>3,5</sup>

Las principales opciones terapéuticas para los pacientes con trombocitemia esencial son: la hidroxiurea (citostático de elección para personas mayores, pero es leucemógena y puede favorecer la conversión a leucemia aguda); el anagrelide (inhibidor de la trombopoyesis, de elección para los más jóvenes); el interferón alfa 2b (inhibe la formación de colonias megacariocíticas y la interleucina 6, que es estimuladora de la trombopoyesis); la Aspirina® (antiagregante plaquetaria), que suele combinarse con alguna de las drogas anteriores, así como la tromboféresis o la plasmaféresis, que se indican en los casos de sangrados que comprometan la hemodinamia y la vida como en la isquemia digital y cerebrovascular.<sup>3</sup>

## CASO CLÍNICO

Se describe el caso clínico de una fémina de 35 años de edad, procedente de una zona suburbana, quien comenzó con hemorragia intraabdominal por folículo ovárico roto. Meses después le realizaron laparoscopia por dolor en bajo vientre, donde se visualizó útero aumentado de tamaño, con congestión marcada de los vasos sanguíneos que cubrían el órgano. Seguidamente aparece un gran hematoma en la pared abdominal, al lado izquierdo de la pequeña incisión para la técnica quirúrgica realizada.

A los 2 años, producto de un accidente, recibió una herida de 6 cm aproximadamente en una rodilla que, aunque necesitó sutura, no sangró en ese momento; pero 2 días después, durante una cura, el sangrado fue tal que hubo que extremar las medidas inmediatas de urgencia.

Nunca se le habían realizado a la paciente los exámenes para determinar el número de plaquetas, pues solo se calculó por frotis de sangre en láminas, cuyos resultados se informaban como "adecuados".

Meses después acudió a la consulta de Hematología del Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres" de Santiago de Cuba por presentar decaimiento, insomnio, así como sospecha de anemia y trastornos de la coagulación por antecedentes de sangrado intraabdominal, además de sensación de quemazón en las falanges distales de los dedos de las manos.

- Examen físico

Paciente mestiza, de peso y talla bajos, con apariencia de adolescente, andar lento, asténica, con incoordinación de las ideas, lenguaje lento y mucosas normocoloreadas. Tensión arterial y pulso normales, ausencia de visceromegalia abdominal y de signos de focalización neurológica.

- Exámenes complementarios

La hematimetría por equipo automatizado arrojó las cifras siguientes:

- Hemoglobina y hematocrito: Normal alto.
- Volumen corpuscular medio: Normal.
- Leucocitos y diferencial: Normales.
- Cifras de plaquetas en frotis de sangre: 2 millones aproximadamente ( $1,986 \times 10^9/L$ )
- Hematíes: valores normales, sin formas de lágrimas ni otras formas anormales
- Campos cubiertos casi totalmente por enormes grumos de plaquetas agregas
- Coagulograma: Parámetros normales, excepto las cifras de plaquetas muy elevadas
- Biopsia de médula ósea: Los resultados revelaron hiperplasia marcada de megacariocitos maduros, sin fibras colágenas.
- Aspirado de médula ósea: Solo se visualizaron plaquetas y megacariocitos maduros de varios tamaños.

Se descartaron todas las causas de trombocitosis reactivas. Luego se inició tratamiento con hidroxiurea (500 mg/día) y aspirina (120 mg/d), pero al mes no había mejorado, por lo cual se aumentó la dosis del primero de estos a 1g diario, de manera que a los 15 días el número de plaquetas había disminuido a  $500 \times 10^9/L$  y mejorado todas las manifestaciones clínicas iniciales.

A pesar de la mejoría se cambió el tratamiento por no disponer más del fármaco y ya comenzaba a elevarse nuevamente el número de plaquetas. En esta ocasión se indicó interferón alfa- 2b recombinante y comenzaron a disminuir paulatinamente, primero a  $700 \times 10^9/L$  y luego a 500. Este plan terapéutico se mantuvo hasta que se alcanzaron cifras menores.

## COMENTARIOS

Aunque la trombocitemia esencial es una neoplasia poco frecuente y rara antes de los 40 años de edad, en sus inicios puede aparecer con síntomas aparentemente banales. Para hacer un diagnóstico precoz y diferenciado de las formas secundarias o reactivas de trombocitosis, es importante tener en cuenta el número de plaquetas, determinado por equipos automatizados, que no están disponibles en la mayoría de las unidades.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brière JB. Essential thrombocythemia. Orphanet J Rare Dis. 2007 [citado 22 Feb 2012]; 2:3. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1781427/>
2. López Hernández MA. Enfoque diagnóstico de las neoplasias mieloproliferativas. Rev Hematol Mex. 2011; 12 (Supl. 1):S57-S60.
3. Castro Ríos M. Guía Diagnostica terapéutica. Trombocitosis esencial. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Hematología; 2010.
4. Vargas Ruiz AG. En trombosis esencial, ¿el número de plaquetas realmente es importante? Rev Hem Trombo. 2010; 3(2): 21-8.
5. Tefferi A. Platelet count in essential thrombocythemia: the more the better? Blood. 2008; 112(8): 3526.
6. Lata K, Maduraju N, Levitt L. Thrombocythemia essential. N Engl Méd. 2010; 363:396-7.

7. Schnittger S, Bacher U, Hafeilach C, Beelen D, Bojko P, Bürkle D. Characterization of 35 new cases with four different *MPLW515* mutations and essential thrombocytosis or primary myelofibrosis. *Haematol.* 2009; 94(1):141-4.
8. Girodon F, Bonicelli G, Schaffer C, Mounier M, Carillo S, Lafon I. Significant increase in apparent incidence of essential thrombocythemia related to new WHO diagnostic criteria: a population based study. *Haematol.* 2009; 94(6):865-9.
9. Camacho FJ, Hernández N, Díaz E, Vázquez R. Trombocitosis esencial e infarto del miocardio. *Rev Esp Cardiol.* 2009; 62: 583-5.
10. Xiao Yan Cui, Wei Zhou, De Fei Hong, Xiu Jun Cai. A Latent form of essential thrombocythemia presenting as portal cavernoma. *World J Gastroenterol.* 2009; 15(42):5368-70.

Recibido: 26 de abril de 2012.

Aprobado: 23 de mayo de 2012.

Ana Dolores Izquierdo Calzado. Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres", avenida de los Libertadores s/n, entre calles 4ta y 6ta, reparto Sueño, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: [anadolores@medired.scu.sld.cu](mailto:anadolores@medired.scu.sld.cu)