



AGUDIZACIÓN EN PACIENTE CON TROMBOCITEMIA ESENCIAL

WORSENING OF PATIENT WITH ESSENTIAL THROMBOCYTHEMIA

Autores

Raquel Madera Pajín¹
Alejandro Vega Junco²
Pedro Espinosa Prados²

Filiación

¹ Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital del Oriente de Asturias Francisco Grande Covián.
²Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario de Cabueñes.

Fecha de publicación

30 abril 2020

Páginas

Páginas 14-17

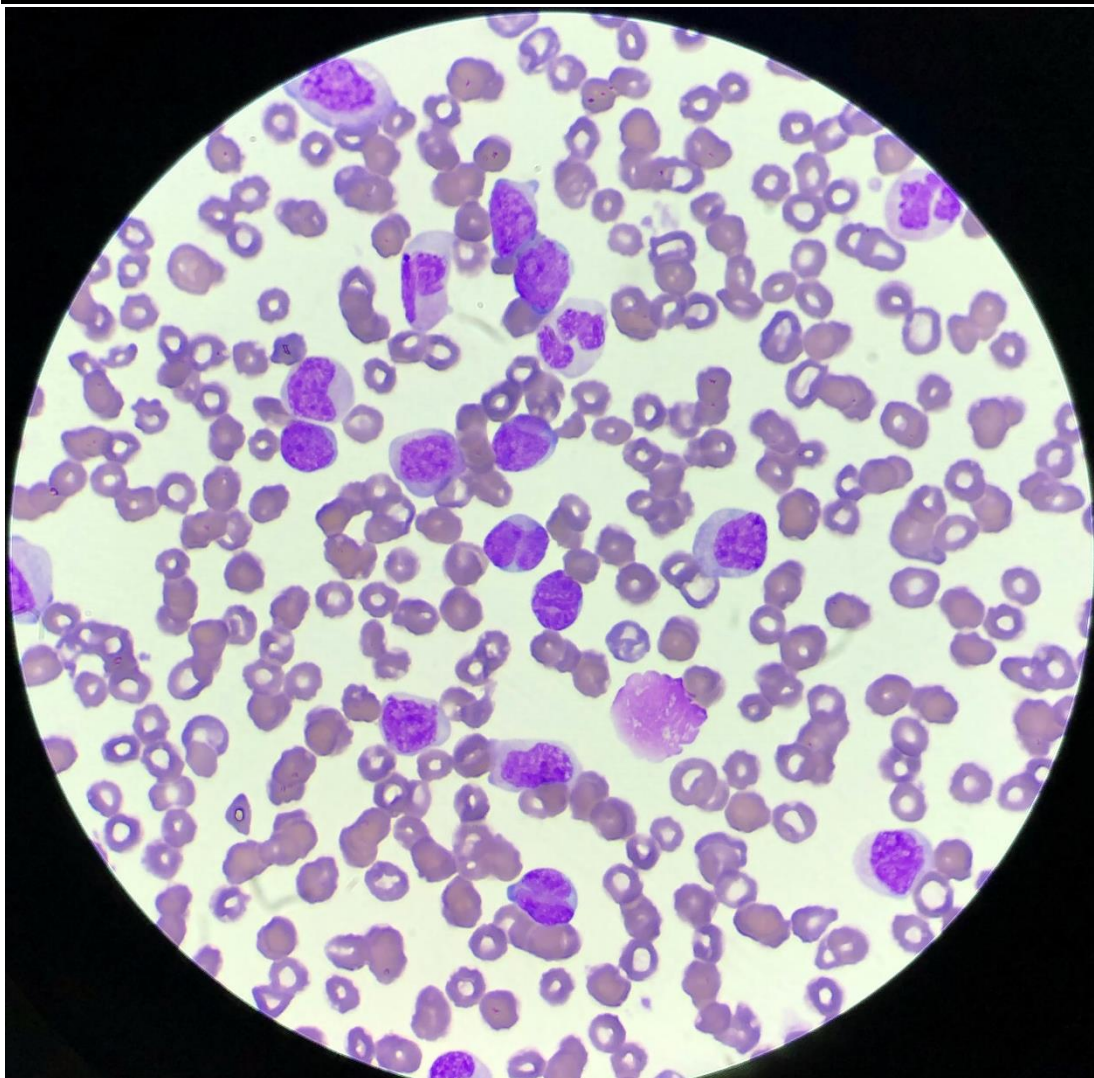


Figura 1. Extensión de sangre periférica, teñida con panóptico rápido, de una paciente de 92 años con trombocitemia esencial (TE) *JAK2* positiva, diagnosticada en 2008 con un score en el Sistema Dinámico Internacional de Puntaje Pronóstico de 5 (alto riesgo).

Figure 1. An image of a peripheral blood smear is presented, stained with fast panoptic, of a 92 years old patient with essential thrombocythemia (ET), *JAK2* positive, diagnosed in 2008 with a score in the Dynamic International Prognosis Score System (DIPSS) of 5 (high risk)..

La paciente acude al Servicio de Urgencias con un cuadro clínico de cansancio, mareos, fatiga y dolor abdominal. En la analítica destaca la presencia de anemia normocítica normocrómica, con trombopenia, leucocitosis neutrofílica y un aumento significativo de los valores de LDH (Hemoglobina: 8,5 g/dL, VCM: 88,8 fL, HCM: 26,3 pg, Plaquetas: 34.000/mm³, Leucocitos: 103.300/mm³, Neutrófilos: 71.160/mm³, LDH: 855 UI/L). Al estudiar el frotis sanguíneo se observaron neutrófilos displásicos con alteraciones de segmentación e hipodesgranulación; 61% de blastos de tamaño mediano, con un núcleo que puede presentar un nucleolo poco evidente y a veces configuración arriñonada, con citoplasma moderado-escaso, sin bastones de Auer y mieloperoxidasa positiva en 2-3% de los blastos. Además, se observaba anisopoiquilocitosis marcada y anisocromía.

Estos hallazgos orientaron el diagnóstico de la paciente a una leucemia aguda no linfoblástica secundaria de la TE. Se inició tratamiento con azacitidina. Tras tres ciclos, se decidió suspender el tratamiento tras confirmarse la progresión de la enfermedad, al ser refractaria al mismo. La paciente rechaza continuar con tratamiento quimioterápico, y se decide iniciar tratamiento paliativo.

La TE es una neoplasia mieloproliferativa crónica que principalmente involucra la estirpe megacariocítica. El diagnóstico de la TE exige el cumplimiento de los siguientes criterios¹⁻⁴:

- Trombocitosis ($\geq 450 \times 10^9/L$) en sangre periférica.
- Biopsia de médula ósea muestra con predominio de megacariocitos maduros, de tamaño grande e hiperlobulados.
- No cumplir los criterios de la OMS para otras neoplasias mieloproliferativas (leucemia

The patient goes to the emergency with a clinical profile of tiredness, dizziness, fatigue, and abdominal pain. In the analytical highlights the presence of normochromic normocytic anemia, with thrombopenia, neutrophilic leukocytosis and a significant increase in LDH values (Hemoglobin: 8,5 g/dL, MCV: 88,8 fL, MCH: 26,3 pg, platelets: 34.000/mm³, leukocytes: 103.300/mm³, neutrophils: 71.160/mm³, LDH: 855 UI/L). Studying the blood smear showed dysplastic neutrophils with segmentation and hypodesgranulation abnormalities; 61% of medium-sized blasts, with a nucleus that may have an unclear nucleolus and sometimes a kidney-shape configuration, moderate-sparse cytoplasm, without Auer canes and myeloperoxidase positive in 2-3% of blasts. In addition, marked anisopoiquilocitosis and anisochromia were observed.

These findings guide the diagnosis of the patient of acute non-lymphoblastic leukemia secondary to ET. Azacitidine treatment was started. After three cycles, it was resolved to suspend the treatment after confirming the progression of the disease, being refractory to it. The patient refuses to continue with chemotherapeutic treatment, and it is decided to initiate palliative treatment.

ET is a chronic myeloproliferative neoplasm that primarily involves the megakaryocytic lineage. The diagnosis of ET requires compliance with the following criteria¹⁻⁴:

- Platelet count $\geq 450 \times 10^9/L$ in peripheral blood.
- Bone marrow biopsy showing a predominance of mature megakaryocytes, large and with hyperlobulated nuclei.
- Not to meet the WHO criteria for other myeloproliferative neoplasms (chronic myeloid leukemia, primary myelofibrosis, polycythemia vera, myelodysplastic

mieloide crónica, mielofibrosis primaria, policitemia vera, síndrome mielodisplásico u otra neoplasia mieloide).

- Presentar mutaciones que involucran a Janus kinasa 2 (*JAK2*), calreticulina (*CALR*) o al oncogén del virus de la leucemia mieloproliferativa (*MPL*).

La media de edad en el diagnóstico es de 68 años, con un ratio M:F de 0,8:1, siendo más destacado en mujeres menores de 60 años⁵.

El tratamiento de la TE está dirigido para evitar eventos trombóticos y a disminuir el recuento de plaquetas. Además, el tratamiento se adapta a cada perfil de riesgo del paciente, dónde estos últimos se estratifican como de alto o bajo riesgo dependiendo de su edad y su historial de trombosis⁶.

La tasa de progresión de la TE a leucemia mieloide aguda (LAM) es menos de un 1% tras 5-10 años del diagnóstico, y de aproximadamente el 2% a los 20 años. En los factores de riesgo que influyen en que una TE se transforme en una LAM se incluyen antecedentes de trombosis y trombocitosis extrema¹.

Las tasas de mortalidad son aproximadamente del 3% a los 5 años, 5% a los 10 años, y del 25 % a los 15 años del diagnóstico. Dentro de los factores de riesgo, se incluyen la edad avanzada, leucocitosis mayores de $11 \times 10^9/L$, hemoglobinas menores de 12 g/dL, y antecedentes de trombosis¹.

syndrome or other myeloid neoplasia).

- Janus kinase 2 (*JAK2*), calreticulín (*CALR*) or myeloproliferative leukemia virus oncogene (*MPL*) mutation.

The median age at diagnosis is 68 years, with a M:F ratio of 0,8:1, being most prominent in women <60 years of age⁵.

Treatment is primarily directed toward decreasing the risk of thrombosis and lowering the platelet count. Besides, treatment is tailored to each patient's risk profile, where patients are classified as high risk or low risk based on age and history of thrombosis⁶.

The rate of progression of ET to acute myeloid leukemia (AML) is less than 1% at 5 and 10 years and approximately 2% at 20 years. In the risk factors for progression of ET to AML are included history of thrombosis and extreme thrombocytosis¹.

Death rate are approximately 3% at 5 years, 5% at 10 years, and 25% at 15 years. Within the risk factors, include older age, leukocytosis greater than $11 \times 10^9/L$, hemoglobin less than 12 g/dL, and history of thrombosis¹.

Bibliografía/References:

1. Chung-Che C, Ohgami RS. Precision molecular pathology of myeloid neoplasms. 2018. 428 p.
2. Besses C, Cervantes F. Neoplasias mieloproliferativas crónicas Filadelfia negativas. GEMFIN. 2016. 99p.
3. Swerdlow SH, Campo E, Lee Harris N, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al. WHO Classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. International Agency for Research on Cancer; 2017. 588 p.
4. Wiernik PH, Goldman JM, Dutcher JP, Kyle RA. Neoplastic Diseases of the Blood. 2013. 1410 p.
5. Srour SA, Devesa SS, Morton LM, Check D, Curtis RE, Linet MS, et al. Incidence and patient survival of myeloproliferative neoplasms and myelodysplastic/myeloproliferative neoplasms in the United States, 2001-2012. Br J Haematol. 2017;174(3):382–96.
6. Tefferi A, Barbui T. Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2015 update on diagnosis, risk-stratification and management. Am J Hematol. 2015;90(2):163-73.