

Aspectos evolutivos de la trombocitemia primaria

Por los Dres.:

JOSE E. FERNANDEZ MIRABAL,² JOHN ABAD STOVITSEK³

Fernández Mirabal, J. E. et al. *Aspectos evolutivos de la trombocitemia primaria*. Rev Cub Med 15: 3, 1976.

Se presentan cinco pacientes, posiblemente afectos de trombocitemia primaria. Se comprobaron en todos, cifras persistentemente elevadas de plaquetas, así como también en los cinco estuvo presente la esplenomegalia, asociada a fenómenos hemorrágicos, trombóticos o a ambos. Se señala que debe estar avisado sobre la coagulación intravascular diseminada como una de las complicaciones más temibles de esta enfermedad. Se insiste en el tratamiento profiláctico de los fenómenos trombóticos con antiagregantes plaquetarios y se destaca la importancia evolutiva de esta entidad por la posible transformación en una leucosis u otra de las formas clínicas del síndrome mieloproliferativo. Se concluye insistiendo en la mayor supervivencia cuando se trata de las formas pura, crónica y benigna, siempre que se eviten profilácticamente los fenómenos trombóticos.

INTRODUCCION

La trombocitemia fue descrita en la literatura médica en el año 1920 por *Di-Guglielmo* y en el 1930 por *Epstein y Krotz*, quienes introdujeron el término de *plastrinemia* al reseñar pacientes que además de un aumento permanente de las cifras plaquetarias, presentaban procesos leucémicos, así como tendencias hemorrágicas. Desde entonces, este proceso ha recibido distintas denominaciones y actualmente es preferido el término de trombocitemia primaria.

Desde que *Dameshek* en el año 1951 ideó el llamado síndrome mieloproliferativo,¹ se considera a la trombocitemia una

enfermedad perteneciente a éste. Aún no existe un criterio uniforme sobre la existencia de una trombocitemia primaria como entidad clínica definida.

El propósito de este trabajo es dar a conocer los casos de cinco pacientes estudiados en nuestro hospital y resaltar la importancia del estudio evolutivo, teniendo en cuenta que la forma primitiva pura es excepcional y que la mayoría de los pacientes evolucionan hacia otras formas del síndrome mieloproliferativo.^{3,4}

MATERIAL Y METODO

Se estudian cinco pacientes ingresados en nuestro hospital, precisando edad, síntomas y signos, así como el resultado de las investigaciones de laboratorio, tratamiento y evolución.

Edad. La edad de nuestros pacientes estuvo comprendida entre los 22 y 77 años.

² Profesor de medicina. Jefe del servicio de la "Clínica Altos" en el hospital docente "General Calixto García". R. C. M.

³ Residente de medicina interna en el hospital docente "General Calixto García".

Síntomas y signos. En cuatro de los pacientes estudiados se comprobaron fenómenos hemorrágicos. En dos se recogieron datos de incidencias de fenómenos trombóticos y microtrombóticos. No se observaron hemorragias gastrointestinales. En todos se comprobó la presencia de esplenomegalia, no así de hepatomegalia.

Datos de laboratorio. Las cifras de plaquetas registradas oscilaron entre 300 000 y 1 500 000 por mm³. En cuatro pacientes se observó leucocitosis y en uno leucopenia. En el recuento diferencial se obtuvo, en un solo paciente, eosinofilia ligera. Observamos anemia moderada en uno y ligera en tres.

En dos pacientes encontramos macroplaquetas. Inicialmente se comprobó en un paciente hiperplasia de los tres sistemas; a predominio del megacario y granulopoyético en dos y sólo a expensas del megacariopoyético en los otros dos pacientes.

Las pruebas de coagulación realizadas mostraron variabilidad en sus resultados, observándose alteraciones en la retracción y lisis del coágulo en dos de ellos y prolongación del tiempo de protrombina en uno. El estudio cromosómico pudo realizarse en dos de los enfermos, y mostró un cariotipo normal (no cromosoma Filadelfia). No pudo ser determinada la fosfatasa alcalina de los leucocitos ni las concentraciones de B₁₂ en el suero.

Tratamiento. Ninguno de nuestros pacientes ha recibido terapéutica para el trastorno primario y sí para las manifestaciones trombóticas y hemorrágicas presentes. Se han utilizado con éxito los medicamentos antiagregantes plaquetanos (aspirina y dipyridamol) para la prevención de las trombosis arteriales.

Evolución y pronóstico. De nuestros pacientes, el número 1, en su evolución de dos años y medio, ha presentado fenómenos que se han interpretado como microtrombóticos (monoparesias y

desviación de la comisura labial), así como sangramientos gingivales y hematomas en ocasiones. Hasta el momento presente no se ha comprobado en él signos de ningún otro trastorno mieloproliferativo, manteniéndose asintomático y en buen estado general.

El paciente número 2 es una enferma que ingresa por epistaxis profusa, y mostró, durante su evolución en la sala, fenómenos que se interpretaron como debidos a coagulación intravascular diseminada, con componente fibrinolítico importante, la cual respondió adecuadamente a la terapéutica recomendada para estos casos.

Tiene hasta la fecha una evolución aproximada de un año, manteniéndose actualmente asintomática y sin evidencias de evolución hacia una leucosis u otra afección hematológica.

El paciente número 3 fallece en la sala después de un mes de estadía, y en el estudio necrópsico se encontraron tromboembolismo pulmonar en las ramas finas e infartos pulmonares no recientes, no demostrándose infiltraciones hísticas en el estudio microscópico ni signos de ninguna otra entidad clínica

o hematológica. El paciente número 4 presentó sangramiento prolongado en una herida de la mano izquierda a pesar de estar debidamente suturada; se ha seguido evolutivamente por un período de 15 meses, sin que hasta el momento haya mostrado tendencia hacia otras formas clínicas del síndrome mieloproliferativo, manteniéndose también asintomático y con buen estado general.

El paciente número 5 tiene dos años de evolución, estado general bueno, presenta una anemia ferripriva ligera y, a veces, manifestaciones purpúricas.

En un hemograma realizado recientemente aparecen algunos mielocitos y juveniles.

Caso ilustrativo (número uno). Paciente de 22 años de edad, del sexo femenino, que en

ocasión de un examen médico preoperatorio se le detectan alteraciones de la lisis del coágulo; 11 meses más tarde se comprueba por vez primera, que las cifras plaquetarias llegan al millón por milímetro cúbico. Al examen físico se encuentra una ligera esplenomegalia. Los resultados de los exámenes de laboratorio fueron: hemogramas repetidos con cifras de hematócrito y hemoglobina normal ligera leucocitosis y eosinofilia. Medulograma: hiperplasia del sistema megacariopoyético con acúmulos de plaquetas, algunas de gran tamaño; hiperplasia ligera del sistema granulopoyético con aumento del porcentaje de eosinófilos e integridad del sistema eritropoyético. El cariotipo es normal. Se comprobó, además, alteraciones en la adhesividad y agregación plaquetaria. En su evolución ha presentado los fenómenos microtrombóticos ya señalados, por lo que es tratada con antiagregantes plaquetarios, medicación que se suspende transitoriamente ante la presencia de fenómenos hemorrágicos que ha presentado en ocasiones. En el momento actual lleva una vida normal, manteniéndose asintomática, con un buen estado general. Todavía conserva el tratamiento con aspirina y dipiridamol.

DISCUSION

La trombocitemia se caracteriza por elevación moderada y persistente de las cifras de plaquetas sanguíneas, acompañándose de hiperplasia megacariocítica medular.^{5,6,7} Su etiología es desconocida. Se descubre a veces accidentalmente, pero por lo general se manifiesta clínicamente por fenómenos hemorrágicos, trombóticos o ambos, siendo más frecuentes las hemorragias. Las trombosis son generalmente venosas, aunque tam-

SUMMARY

bién pueden observarse arteriales, arteriolas o capilares. Un signo clínico casi constante es la esplenomegalia, la cual hemos encontrado en todos nuestros enfermos. La hipertrombocitosis está definida por cuatro elementos principales: 1) constancia y variabilidad, en el tiempo, de la elevación plaquetaria; 2) anomalías morfológicas de las plaquetas; 3) trombocitosis medular y 4) anomalías funcionales. ®

Se ha observado también alteraciones cromosómicas," así como un aumento de la fosfatasa alcalina de los leucocitos¹⁰ y del ácido úrico del suero. Siendo una enfermedad que suele aparecer en pacientes de más de 50 años, ha aparecido en nuestros pacientes en edades de 22 y 45 años. Este trastorno puede evolucionar hacia una leucemia mieloide crónica, hacia una policitemia de Vaquez, o hacia una metaplasia mieloide, como se comprobó en los 12 casos estudiados y seguidos evolutivamente por *Jamshidi* y *colaboradores*,¹ siempre que podamos mantener la observación de estos enfermos por un tiempo suficientemente prolongado. Como se ve, los casos estudiados en nuestro medio no tienen aún un período evolutivo suficientemente largo como para afirmar que se trata de afecciones crónicas benignas y no de una fase dentro de las enfermedades del síndrome creado por *Dameshek*, a pesar de que uno de nuestros pacientes lleva ya como se ha señalado dos años y medio de evolución. Es absolutamente necesario continuar la vigilancia y el estudio de estos pacientes y mantenerlos bajo tratamiento profiláctico en evitación de complicaciones. Muchos fallecen en la fase de trombocitemia sin que se puedan demostrar evidencias de transformaciones hacia otras formas clínicas.

Fernández Mirabal, J. E., et al. *Evolutive aspects of primary thrombocythemia*. Rev Cub Med 15: 3, 1976.

Five patients with a presumptive diagnosis of primary thrombocythemia are presented. All of them had persistently high platelet counts as well as splenomegaly associated to hemorrhagic and/or thrombotic phenomena. Disseminated intravascular coagulation should

be considered since it constitutes one of the most severe complications of this disease. The prophylactic treatment of thrombotic phenomena using platelet antiagglutinating agents is emphasized, and the evolutive significance of this entity since it can be transformed into a leukosis or another clinical form of the myeloproliferative syndrome is stressed. A higher survival rate among patients with pure, chronic and benign form provided that thrombotic phenomena are prophylactically prevented is pointed out.

RESUME

Fernández Mirabal, J. E. et al. *Aspects évolutifs de la thrombocythémie primaire*. Rev Cub Med 15: 3, 1976.

Cinq patients atteints, possiblement, de thrombocythémie primaire sont présentés. Chez tous ces patients des chiffres élevés de plaquettes ont été observés, ainsi qu'une spléno-mégalie associée à des phénomènes hémorragiques, thrombotiques, ou à tous les deux. Les auteurs signalent qu'on doit tenir compte de la coagulation intravasculaire comme l'une des complications les plus redoutables de cette maladie. On insiste sur le traitement prophylactique des phénomènes thrombotiques avec des agents antiagglutinants plaquettaires, et sur l'importance évolutive de cette entité à cause de sa possible transformation en leucose ou autre forme clinique du syndrome myéloprolifératif. Il y a une majeure survivance chez des patients ayant la forme pure, chronique et bénigne, lorsque les phénomènes thrombotiques sont évités prophylactiquement.

FE3BME

<§epHaHjie3 Miipadan X. 3., H ap - 3B04ynH0HHHe acneicra nepBiraHofi TpoMdo UFTernera. Bev Cub Med 15:3,1976.

ÍIpejtcTaBUJiii 5 naimeHTOB c bo3moxhnm TpoMóomiTeMHeM nepBiraHoro MaHH— Bec Taima. y Beex Óhjij HadjnoueHH nepcHCTeHTHO BOspacTaramix nji\$P TpoM OOHOTOB, a Tarace cnJieHOMerajma coBMecrao c reMoppnaracKHME HBjieHoa MU , TpOMdo TITjeCKÍÍMH HJiH 000 .^KaSHBaeTCH 'TO HyKHO HM6TB B BHJiy pac npocTpaHeHKyro BHyTpnBacKyn\$phyo cBépTHBaHaio b Ka^ecTBe oíhok H3 Haf 6ojiea onacTHHX ocjoamenra stoh dojie3HH. HacTaHBaeTcl Ha nposraaKTii- Heckoe jie^eHie TpoMtiOTmecKHx HBjieHHH c mianeTapHHMH npoTHBoapjyTiiHii pyamiix HBjieHiiHM h OTMe^aeTia 3B0Jjymi0HH0e 3HaHeHue 3toii 6ojie3HH H3 3a ero B03M0cTH0e npe0dpa30BaHHe npiüieñK03 hjth npn flpyTnx mraHiraecKHx (popy Mnejionpojñe\$epaT]3BHoro cüHjipoMa.OTMenaETCH dojiBmoe nposiiBaeMOCTB nauueHTKa\$ iüicTHM,xpoHiiHeckiiM h AodpoKaHecTBeHHHM \$opMaM .Torca Kor- aa jvioxho HROeratt c nposiuaKTiiThecKOH to^cñ 3peHHH,TpoMdoTpaecKHx h- RJieHKH.

BIBLIOGRAFIA

1. *Jamshidi, K.* Primary thrombocythemia. *Geriatrics* 28: 121, Jan. 1973.
2. *Dameshek, W.* Some speculations on the myeloproliferative syndrome. *Blood* 6: 372, 1951.
3. *Hardisty, R. M. et al.* Hemorrhagic thrombocythemia: A clinical and laboratory study. *Br J Haematol* 1: 390, 1955.
4. *Me. Cabe et al.* Is primary hemorrhagic thrombocythemia a clinical myth? *Ann Intern Med* 43: 182, 1955.
5. *Bernardou, A. et al.* Thrombocytémies primitives et thrombocytémies secondaires: A propos de 39 observations. *Sem Hop Paris* 44: 2092, 1968.
6. *Bousser, J.* Thrombocytémies et thrombocytoses. *Rev Prat* 9: 2071, 1959.
7. *Guns, F. M.* Hemorrhagic thrombocythemia. A critical review. *Blood* 151, 706, 1960.
8. *Fanger, H. et al.* Thrombocytémie. *N Engl J Med* 250: 456, 1954.
9. *Frick, P. G.* Primary thrombocythemia. Clinical hematological and cromosomal studies of 13 patients. *Helv Med Acta* 35: 20, 1969.
10. *Koler, R. D. et al.* Myeloproliferative diseases. Diagnostic value of the leukocyte alkaline phosphatase. *Am J Clin Pathol* 30: 295, 1958.