



Plaquetoféresis terapéutica para el manejo de trombocitosis esencial, reporte de caso y revisión del método

Therapeutic plateletapheresis for the management of essential thrombocytosis, case report and review of the method

Guevara-Montero Manuel Alejandro,* Pérez-Ong Jade,‡
Vera-Delgado Jorge,§ Saldierna-Jiménez Eréndira^{||}

Palabras clave:

Plaquetoféresis terapéutica, trombocitosis esencial, aféresis.

Keywords:

Therapeutic plateletapheresis, essential thrombocytosis, apheresis.

* Banco de Sangre. Médico Residente de segundo año de la Especialidad de Patología Clínica.
‡ Médico Patólogo Clínico, adscrita al Servicio de Patología Clínica.
§ Gerente de Patología Clínica.
^{||} Jefa del Banco de Sangre.

Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad. Monterrey, Nuevo León, México.

Correspondencia: Manuel Alejandro Guevara-Montero

José de Escandón Núm. 504 Poniente, Zona Centro, Tampico. E-mail: magm_manuel@hotmail.com

Recibido: 19/02/2020

Aceptado: 01/05/2020



RESUMEN

Introducción: Se reporta el caso de un masculino de 82 años de edad, quien acude a nuestro centro presentando una trombocitosis esencial, con cifras plaquetarias $> 2,000 \times 10^3/\mu\text{L}$. El paciente fue tratado por plaquetoféresis terapéutica realizada con un kit de donación. Al término del último procedimiento presentó mejoría. **Objetivo:** Se describen los parámetros utilizados en el equipo de aféresis. **Material y métodos:** Se empleó una máquina de aféresis Amicus® y un kit de donación de plaquetas. **Resultados:** Fue necesario modificar los parámetros de la máquina de aféresis para habilitarla y así lograr realizar el procedimiento, ya que la misma no fue concebida para realizar procedimientos de plaquetoféresis terapéutica, debido a que no permite introducir parámetros patológicos. Se realizaron dos series de seis procedimientos, uno cada 24 horas. Al final de cada serie hubo descenso en el conteo plaquetario y disminución en su sintomatología. **Conclusiones:** Tras la serie de procedimientos se presentó mejoría clínica (disminución de la sintomatología asociada) y por laboratorio (un retorno en las cifras plaquetarias a rangos de normalidad). Debe considerarse este tratamiento como una buena alternativa en sitios que no cuenten con equipos específicos para la realización de plaquetoféresis terapéutica.

ABSTRACT

Introduction: A case of an 82-year-old male is reported, who comes to our center presenting an essential thrombocytosis, with platelet levels $> 2,000 \times 10^3/\mu\text{L}$. The patient was treated by therapeutic plateletapheresis performed with a donation kit. At the end of the last procedure, he presented improvement. **Objective:** The parameters used in apheresis equipment are described. **Material and methods:** An Amicus® apheresis machine, a platelet donation kit, was used. **Results:** It was necessary to modify the parameters of the apheresis machine to enable it and thus achieve the procedure, since it was not designed to perform therapeutic plateletapheresis procedures, because it does not allow the introduction of pathological parameters. Two series of 6 procedures were performed, one every 24 hours. At the end of each series there was a decrease in platelet count and decrease in its symptomatology. **Conclusions:** After the series of procedures, clinical improvement (decrease in associated symptoms) and laboratory (a return in platelet numbers to normal ranges) were presented. This treatment should be considered as a good alternative in sites that do not have specific equipment for the performance of therapeutic plateletapheresis.

INTRODUCCIÓN

La trombocitosis está definida como un recuento plaquetario circulante $> 450 \times 10^9/\text{L}$, con frecuencia es causada por una reacción a sangrado agudo, hemólisis, infección,

inflamación, asplenia, cáncer o deficiencia de hierro.¹ El aumento fisiológico en el conteo plaquetario no predispone a la trombosis o el sangrado.

Por el contrario, las plaquetas en las enfermedades mieloproliferativas, que in-

Citar como: Guevara-Montero MA, Pérez-Ong J, Vera-Delgado J, Saldierna-Jiménez E. Plaquetoféresis terapéutica para el manejo de trombocitosis esencial, reporte de caso y revisión del método. Rev Mex Patol Clin Med Lab. 2020; 67 (2): 81-84. doi: 10.35366/95551

cluyen la trombocitosis esencial, la policitemia vera, la leucemia mieloide crónica, la mielofibrosis primaria prefibrótica y la anemia refractaria con sideroblastos en anillo con trombocitosis marcada, son funcionalmente anormales y la trombocitosis está asociada a eventos trombohemorrágicos.²

La trombocitosis primaria es un trastorno clonal caracterizado por una superproducción autónoma de plaquetas predominantemente. Los factores asociados con la mala supervivencia son: edad > 60 años, anemia, recuento de glóbulos blancos > $11 \times 10^3/\mu\text{L}$ y antecedentes de trombosis.³

Complicaciones: eventos tromboembólicos arteriales o venosos incluyendo trombosis microcirculatoria, accidentes cerebrovasculares, infarto de miocardio, tromboembolismo venoso y pérdida del embarazo en el primer trimestre, ya sea espontáneamente o durante la hipercoagulabilidad situacional, como en una cirugía o embarazo. Las tasas acumuladas de tromboembolismo son de 1.9 a 3% por paciente por año.⁴ También puede conducir a sangrado, que por lo general ocurre en sitios mucocutáneos (raramente gastrointestinal) y afecta de 2-37% de los pacientes. Se cree que los defectos adquiridos en la agregación plaquetaria son los principales mecanismos responsables del riesgo de sangrado.⁵

Los estudios apoyan una correlación entre el sangrado y los recuentos de plaquetas fuera del intervalo normal, así como las elevaciones extremas. El recuento de plaquetas > $1,500 \times 10^3/\mu\text{L}$ se asocia con el síndrome de Von Willebrand adquirido (AvWS).⁶

Tratamiento: la aspirina en dosis bajas está indicada para la tromboprolifaxis en pacientes de bajo riesgo y también es útil para reducir los síntomas vasomotores como cefalea, acúfenos, trastornos oculares y eritromelalgia.⁷ En pacientes de alto riesgo está indicada la terapia de normalización de plaquetas con hidroxiurea, así como interferón- α o busulfán cuando es resistente a la hidroxiurea. Un estudio de pacientes con trombocitosis primaria extrema encontró que el AvWS se normalizó después de la citorreducción, lo que sugiere que la disfunción plaquetaria era al menos parcialmente atribuible a la unión y eliminación del factor de Von Willebrand por el exceso de plaquetas.⁸

La plaquetoféresis terapéutica se ha utilizado para prevenir la recurrencia o tratar el tromboembolismo agudo o la hemorragia en pacientes seleccionados con enfermedades mieloproliferativas y trombocitosis no controlada. Los informes de casos describen una mejoría rápida de las complicaciones isquémicas microvasculares graves que no responden a los agentes antiplaquetarios.

Aunque los mecanismos terapéuticos no están bien definidos, se cree que la citorreducción rápida mejora los factores protrombóticos asociados con las plaquetas disfuncionales. La restauración de un recuento de plaquetas normal corrige la corta vida media en plasma de los multímeros de factor de Von Willebrand grandes con trombocitosis esencial; esto puede ser importante para los pacientes con AvWS y $> 1,500 \times 10^3/\mu\text{L}$ de plaquetas. Los recuentos de plaquetas antes y después del procedimiento deben seguirse de cerca para evaluar la efectividad de la remoción de plaquetas y para guiar los tratamientos posteriores.⁹

Con el tromboembolismo agudo o la hemorragia, el objetivo es la normalización del recuento de plaquetas y el mantenimiento de un recuento normal hasta que la terapia citorreductora surta efecto. El objetivo de la profilaxis de pacientes de alto riesgo que están embarazadas, sometidas a cirugía o después de una esplenectomía debe determinarse caso por caso (por ejemplo, considerando el historial de trombosis o sangrado del paciente en un recuento de plaquetas específico). Sin una historia clínica informativa, un recuento de plaquetas de $600 \times 10^3/\mu\text{L}$, o menos, puede ser suficiente.¹⁰

Se reporta el caso de un paciente masculino de 82 años, originario de Monterrey, Nuevo León, México; grado de escolaridad: profesional, ocupación: jubilado, estado civil: casado, religión: católica, acude por astenia, cefalea y mareo.

Antecedentes de importancia: tabaquismo durante 20 años, dos cajetillas al día, cardiopatía isquémica hace dos años (cuatro stents), adenocarcinoma renal hace 20 años (tratado con nefrectomía), dos episodios de neumonía los dos años previos, úlcera sangrante hace dos años, enfisema pulmonar, hipertensión arterial sistémica hace tres años, diagnóstico de leucemia mieloide crónica BCR/ABL+ y mieloma múltiple, diagnosticados bajo el contexto de alteraciones en los estudios de laboratorio, tratadas con esquema RVD (bortezomib, lenalidomida y dexametasona).

En tratamiento vía oral con atorvastatina 40 mg c/24 h, alopurinol 300 mg c/24 h, telmisartán + amlodipino 80 mg + 10 mg c/24 h, dexlansoprazol 60 mg c/24 h, bisoprolol 2.5 mg c/24 h, así como furoato de fluticasona + vilanterol 100 μg + 25 μg dos disparos c/24 h, tiotropio + olodaterol 0.226 mg + 0.226 mg dos pulsaciones c/24 h y bromuro de tiotropio 0.226 mg/1 mL solución, una inhalación c/24 h.

A la exploración física: masculino de edad aparente similar a la cronológica, piel y mucosas con palidez de tegumentos, eritromelalgia, se palpa tumor

menor a 2 cm de diámetro periumbilical (hernia umbilical ya conocida), se palpa esplenomegalia grado II, resto normal.

Inicia su padecimiento actual tres días previos a su ingreso, al presentar de manera insidiosa disnea de pequeños esfuerzos, sin agravantes, la cual mejora con broncodilatadores, acompañada de astenia, cefalea y mareo. Niega fiebre, pérdida de peso, hiporexia, cambios en hábito intestinal o síntomas irritativos urinarios, persistiendo con dicha sintomatología, motivo por el cual acude a valoración.

Durante su estancia se solicitan estudios de laboratorio, los cuales muestran: hemoglobina 9.1 g/dL, hematocrito 28.1%, leucocitos $16.13 \times 10^3/\mu\text{L}$ con porcentual normal, plaquetas en $2,324 \times 10^3/\mu\text{L}$.

Dados los conteos plaquetarios, se realiza diagnóstico de trombocitosis esencial (secundaria a leucemia mieloide crónica), por lo que se interconsulta a hematología, quien ofrece tratamiento con hidroxiaurea vía oral en dosis de 2 g c/8 h, sin presentar mejoría, por lo que se solicita interconsulta a patología clínica para la realización de plaquetoféresis terapéutica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Abordaje. Patología clínica (Banco de Sangre): se empleó un equipo de aféresis Amicus® 4R4580 y un kit de aféresis AMICUSX6R2312. El paciente contaba con un catéter Mahurkar, el cual se utilizó como vía de extracción y retorno. Para conectar el kit al paciente fue necesario hacer una adaptación de las vías del kit, se realizó una conexión estéril con un Flebotek® quirúrgico, ya que el kit es unipunción.

Los parámetros empleados durante el procedimiento fueron: hematocrito en 30%, recuenta plaquetaria en $600 \times 10^3/\mu\text{L}$, rendimiento plaquetario de 12 concentrados, líquido de almacenamiento de 100 mL de plasma, volumen plaquetario medio de 5 fL. Se realizaron dos series de seis procedimientos, uno cada 24 horas.

RESULTADOS

Medias de los distintos parámetros analizados a lo largo de los procedimientos: el volumen de sangre total procesado, media de 3,314 mL. Disminución plaquetaria, media de $438.25 \times 10^3/\mu\text{L}$. Eficacia en la colecta plaquetaria, media de 40.69%. Pérdida de hemoglobina, la media se estimó en 0.21 g/dL.

No se presentaron reacciones adversas durante los procedimientos. Se inició el tratamiento con una cuenta de $2,324 \times 10^3/\mu\text{L}$ y al término de la primera serie de

procedimientos se llegó a una cuenta de $485 \times 10^3/\mu\text{L}$. Del mismo modo, el paciente presentó una disminución en su sintomatología (astenia, eritromelalgia, cefalea, mareo).

En un segundo ingreso, acudió con la misma sintomatología y un recuento plaquetario de $2,061 \times 10^3/\mu\text{L}$. Se le realizó una segunda serie de procedimientos, obteniendo como resultado una cuenta de $385 \times 10^3/\mu\text{L}$ y mejoría clínica, de la cual no ha presentado recaída.

DISCUSIÓN

La aféresis plaquetaria terapéutica es un procedimiento de categoría II (tratamiento de segunda línea) por la ASFA (*American Society for Apheresis*) en caso de ser sintomática o primaria, y categoría III (no ha sido establecido el rol óptimo de este procedimiento de aféresis para esta patología, por lo que se recomienda individualizar) en casos asintomáticos o como profilaxis. En ambos casos el grado de recomendación dado por la ASFA es 2C (baja recomendación/poca evidencia o estudios de baja calidad), lo que nos indica que en ambas situaciones son necesarios un mayor número de estudios acerca de la patología para poder llegar a recomendarlo a todos los pacientes.

En nuestro caso, tras ambas series de procedimientos, se presentó mejoría clínica (disminución de la sintomatología asociada) y por laboratorio (un retorno en las cifras plaquetarias a rangos de normalidad). Debe considerarse este tratamiento como una buena alternativa en sitios que no cuenten con equipos específicos para la realización de plaquetoféresis terapéutica.

REFERENCIAS

1. American Cancer Society. ¿Qué causa la leucemia mieloide crónica? [Internet]. [citado el 26 de julio de 2019]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/leucemia-mieloide-cronica/causas-riesgos-prevencion/que-lo-causa.html>
2. Castro Ríos M, Heller P, Kornblihtt L, Larripa I, Marta R, Martín C et al. Guía Diagnóstica Terapéutica. Trombocitemia esencial. Sociedad Argentina de Hematología; 2010.
3. Schwartz J, Padmanabhan A, Aqui N, Balogun RA, Connolly-Smith L, Delaney M et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-evidence-based approach from the writing committee of the American Society for Apheresis: the seventh special issue: therapeutic apheresis-guidelines 2016. *J Clin Apheresis*. 2016; 31 (3): 149-338.
4. Hall JE, Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica. 13ª ed. Madrid: Elsevier; 2017.
5. McPherson RA, Pincus MR. Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods. Philadelphia: Saunders Elsevier; 1823.
6. Información sobre la trombocitemia esencial [Internet]. [citado el 30 de septiembre de 2019]. Disponible en: https://www.lls.org/sites/default/files/file_assets/sp_essentialprimarythrombocythemia.pdf

7. Ángel Mejía G, Ángel Ramelli M. Interpretación clínica del laboratorio. 7ª ed. Bogotá: Editorial Médica Panamericana; 2006.
8. Schwartz J, Padmanabhan A, Aqui N, Balogun RA, Connolly-Smith L, Delaney M et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice-Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Seventh Special Issue. *J Clin Apher.* 2016; 31 (3): 149-162.
9. Trombocitosis [Internet]. [citado el 30 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2013/ms134j.pdf>
10. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL et al. WHO Classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon, France: IARC; 2008.

www.medigraphic.org.mx