

CURSO

Meet the expert

TROMBOCITEMIA ESENCIAL

Manejo y opciones de citorreducción

Dra. Anna Angona
Hospital del Mar, Barcelona

Curso *Meet the Expert*
Madrid, 6 y 7 de junio 2019



Caso Clínico

- Mujer 32 años
- No tabaquismo
- Trombocitemia esencial *JAK2* mutada de bajo riesgo diagnosticada el 2015 en otro centro.
AAS 100mg/día
- Antecedentes obstétricos: TPAL 1-0-1-1
 - 1º embarazo 2014: aborto a las 22 semanas
 - 2º embarazo 2016: sin incidencias. Parte eutócico. AAS 100mg/día durante embarazo
- Enero de 2017: acude para seguimiento
- Analítica:

Hb 153 g/L	Plaquetas 751x10 ⁹ /L
Hto 0,46 L/L	Leucocitos 11,3x10 ⁹ /L
VCM 81 fl	
- Masa eritrocitaria no > 125%
- *JAK2V617F* mutado; BCR-ABL1 negativo
- BMO: compatible con TE

TROMBOCITEMIA ESENCIAL con mutación *JAK2V617F* sin FRCV

Estratificación clásica: bajo riesgo

IPSET trombosis: riesgo intermedio

IPSET-R trombosis: bajo riesgo

Tratamiento adaptado al grupo de riesgo

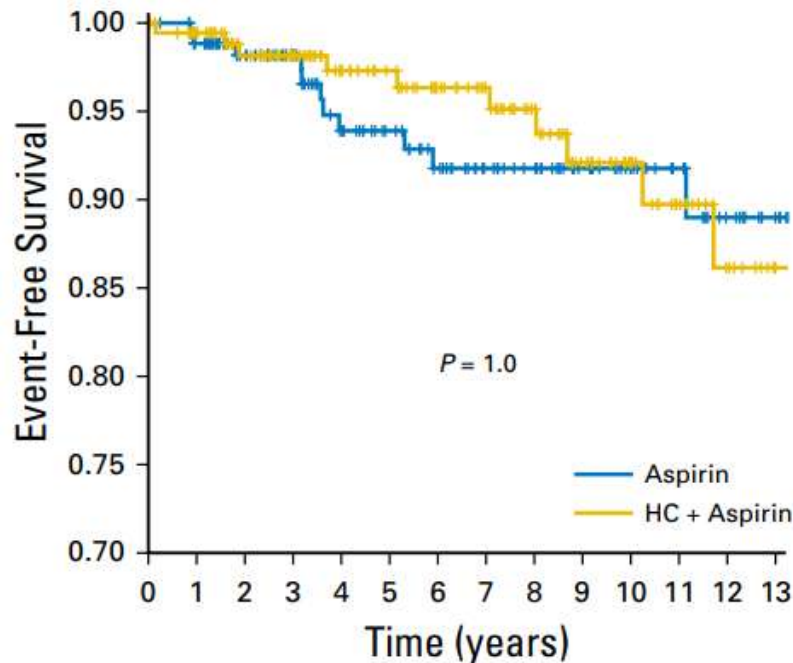
Grupos de riesgo clásico y tratamiento	VARIABLES	IPSET Trombosis revisado	VARIABLES	Riesgo de trombosis (% pts/año)	Tratamiento
Bajo (AAS)	≤ 60 años y No historia de trombosis	Muy bajo	< 60 años No hist trombosis <i>JAK2</i> negativo	0,44-1,05	AAS?
		Bajo	< 60 años No hist trombosis <i>JAK2</i> mutado	1,59-2,57	AAS
Alto (AAS + citoreducción)	> 60 años y/o Historia trombosis	Intermedio	> 60 años No hist trombosis <i>JAK2</i> negativo	1,44-1,64	AAS HU?
		Alto	Hist trombosis o > 60 años + <i>JAK2</i> mutado	2,36-4,14	AAS + HU

Hist trombosis: historia de trombosis

* Expresado de acuerdo con la ausencia o presencia de FRCV

Tratamiento citorreductor en pacientes jóvenes con TE sin FRCV

Trombosis arterial o venosa, hemorragia grave o muerte por causa vascular



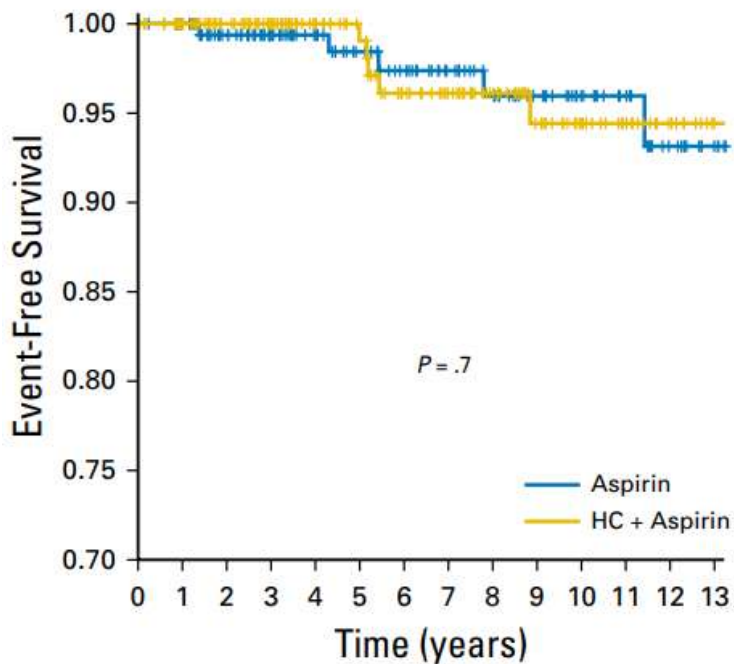
N= 382
Edad: 40-59 años
Mediana de seguimiento: 73 meses

No. at risk:

Aspirin	165	146	126	104	93	83	72	65	52	42	35	26	17
HC	166	147	131	112	102	89	80	68	53	41	32	23	15

Tratamiento citorreductor en pacientes jóvenes con TE sin FRCV

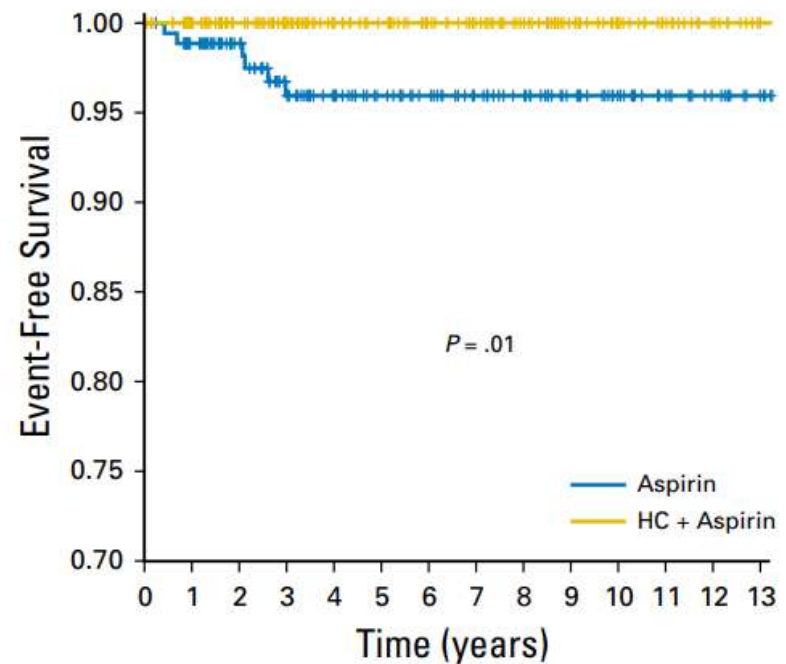
Transformación a MF, LA, SMD



No. at risk:

Aspirin	166	147	127	110	97	88	77	68	55	44	37	27	18
HC	166	149	133	115	104	90	81	69	55	43	35	26	17

Transformación a PV



No. at risk:

Aspirin	164	145	121	105	93	85	75	67	54	42	34	26	18
HC	166	149	133	115	105	92	83	71	57	45	36	27	18

TROMBOCITEMIA ESENCIAL con mutación *JAK2V617F* sin FRCV

Estratificación clásica: bajo riesgo

IPSET trombosis: riesgo intermedio

IPSET-R trombosis: bajo riesgo



AAS 100mg/día

Caso Clínico

- Setiembre 2017
 - Asintomática
 - Analítica: Hb 143 g/L, Hto 0,46 L/L, leucocitos $8,28 \times 10^9/L$, plaquetas $829 \times 10^9/L$
 - *JAK2V617F*: 39,3%
 - AAS 100 mg/día

Caso Clínico

- Setiembre 2017
 - Asintomática
 - Analítica: Hb 143 g/L, Hto 0,46 L/L, leucocitos $8,28 \times 10^9/L$, plaquetas $829 \times 10^9/L$
 - *JAK2V617F*: 39,3%
 - AAS 100 mg/día

Deseo gestacional

Complicaciones gestacionales y maternas en el embarazo en las NMP

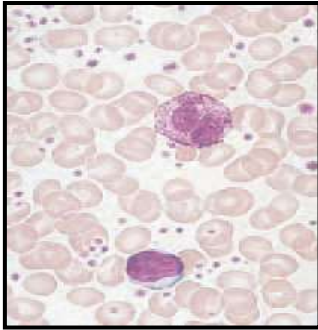
	Embarazo normal	TE Revisión series retrospectivas ¹	TE Cohorte multicéntricas retrospectiva ²	NMP Prospectivo ³
Gestaciones evaluadas (n)		195	237	58
Taxa de nacimientos vivos	80%	60%	71%	96%
Complicaciones fetales				
Aborto espontáneo	10-12%	40%	29%	1,7%
Muerte fetal (>24 sem)	1%	6%	1,5%	1,7%
Parto prematuro o bajo peso	6%	8%		15%
Complicaciones maternas				
TEP	0,1%	5%	0,4%	0%
Hemorragia mayor		3%	3%	3,5%
Pre-eclampsia	3,4%		4%	9%

Caso Clínico

- Setiembre 2017
 - Asintomática
 - Analítica: Hb 143 g/L, Hto 0,46 L/L, leucocitos $8,28 \times 10^9/L$, plaquetas $829 \times 10^9/L$
 - *JAK2V617F*: 39,3%
 - AAS 100 mg/día

¿Embarazo de alto riesgo?

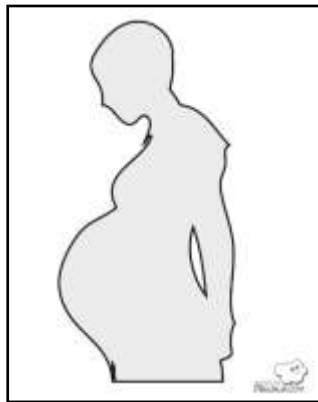
Trombocitosis extrema



Curso clínico NMP

Antecedentes de
trombosis o
hemorragia
(asociadas o no al
embarazo)

EMBARAZO DE
ALTO RIESGO?



Complicaciones
gestación previa



Doppler arterias uterinas

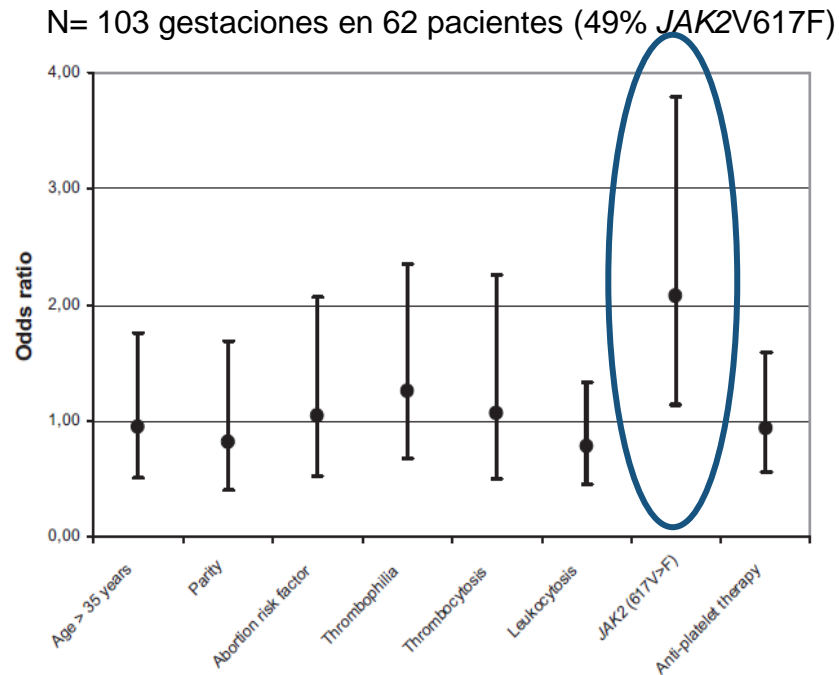
Criterios de embarazo de alto riesgo en las NMP

1. Complicaciones trombóticas o hemorrágicas previas (asociadas o no al embarazo)
 2. Plaquetas $\geq 1500 \times 10^9/L$ antes o durante el embarazo
 3. Complicaciones asociadas a embarazo previo:
 - 3.1. ≥ 3 pérdidas de embarazo en el 1º trimestre
 - 3.2. ≥ 1 pérdida de embarazo a partir del 2º trimestre
 - 3.3. Retraso de crecimiento intrauterino
 - 3.4. Preeclampsia grave
 - 3.5. Desprendimiento de placenta u otra evidencia de disfunción placentaria
 - 3.6. Muerte fetal sin causa identificable
 - 3.7. Hemorragia pre o posparto grave que requiere transfusión
 4. Alteración del Doppler de las arterias uterinas de la semana 20 de gestación
-

Criterios de embarazo de alto riesgo en las NMP

1. Complicaciones trombóticas o hemorrágicas previas (asociadas o no al embarazo)
 2. Plaquetas $\geq 1500 \times 10^9/L$ antes o durante el embarazo
 3. Complicaciones asociadas a embarazo previo:
 - 3.1. ≥ 3 pérdidas de embarazo en el 1º trimestre
 - 3.2. **≥ 1 pérdida de embarazo a partir del 2º trimestre**
 - 3.3. Retraso de crecimiento intrauterino
 - 3.4. Preeclampsia grave
 - 3.5. Desprendimiento de placenta u otra evidencia de disfunción placentaria
 - 3.6. Muerte fetal sin causa identificable
 - 3.7. Hemorragia pre o posparto grave que requiere transfusión
 4. Alteración del Doppler de las arterias uterinas de la semana 20 de gestación
-

Impacto del perfil molecular en las complicaciones gestacionales



Passamonti *et al*, Blood 2007

TE *JAK2* mutadas vs TE *CALR/MPL/TN*: ↑ pérdidas fetales 2º/3º trimestre (9% vs 0%)
(Rumi *et al*. Haematologica 2015)

Caso Clínico

- Setiembre 2017: deseo gestacional
 - Analítica: Hb 143 g/L, Hto 0,46 L/L, leucocitos $8,28 \times 10^9/L$, plaquetas $829 \times 10^9/L$
 - *JAK2V617F*: 39,3%
 - Serologías VHB, VHC y HIV: negativas
 - Hipotiroidismo, anti-TPO y anti-TGL negativos (recomendación de tratamiento sustitutivo si embarazo)
 - No antecedentes de enfermedad psiquiátrica

TROMBOCITEMIA ESENCIAL con mutación *JAK2V617F* sin FRCV
EMBARAZO DE ALTO RIESGO

INTERFERÓN- alfa: tratamiento citorreductor de elección

	n	Nacimientos vivos	
Cincotta <i>et al.</i> 2000	4	4/4	
Niittyvuopio <i>et al.</i> 2004	21	20/21	
Martinelli <i>et al.</i> 2004	5	5/5	
Passamonti <i>et al.</i> 2007	3	3/3	
Melillo <i>et al.</i> 2009	20	19/20	Tasa de nacimientos vivos: IFN vs no IFN: 19/20 vs 73/102, p= 0,025
Beauverd <i>et al.</i> 2016	10	9/10	Peg-IFN alfa-2a
TOTAL	63	60/63 (95%)	

Otros tratamientos citoreductores: NO RECOMENDADOS

- **HIDROXIUREA**

- 55 gestaciones (NMP, LA, drepanocitosis)

Aborto espontáneo: n=1

Nacimientos vivos: n=41

Aborto terapéutico: n=8

Retraso crecimiento intrauterino: n =2

Aborto indicación médica: n=1

Pre-eclampsia: n=1

Muerte intrauterina: n =4

Prematuridad: n=10

Nacimientos vivos: n=41

Malformaciones mayores: n=1

No recomendado

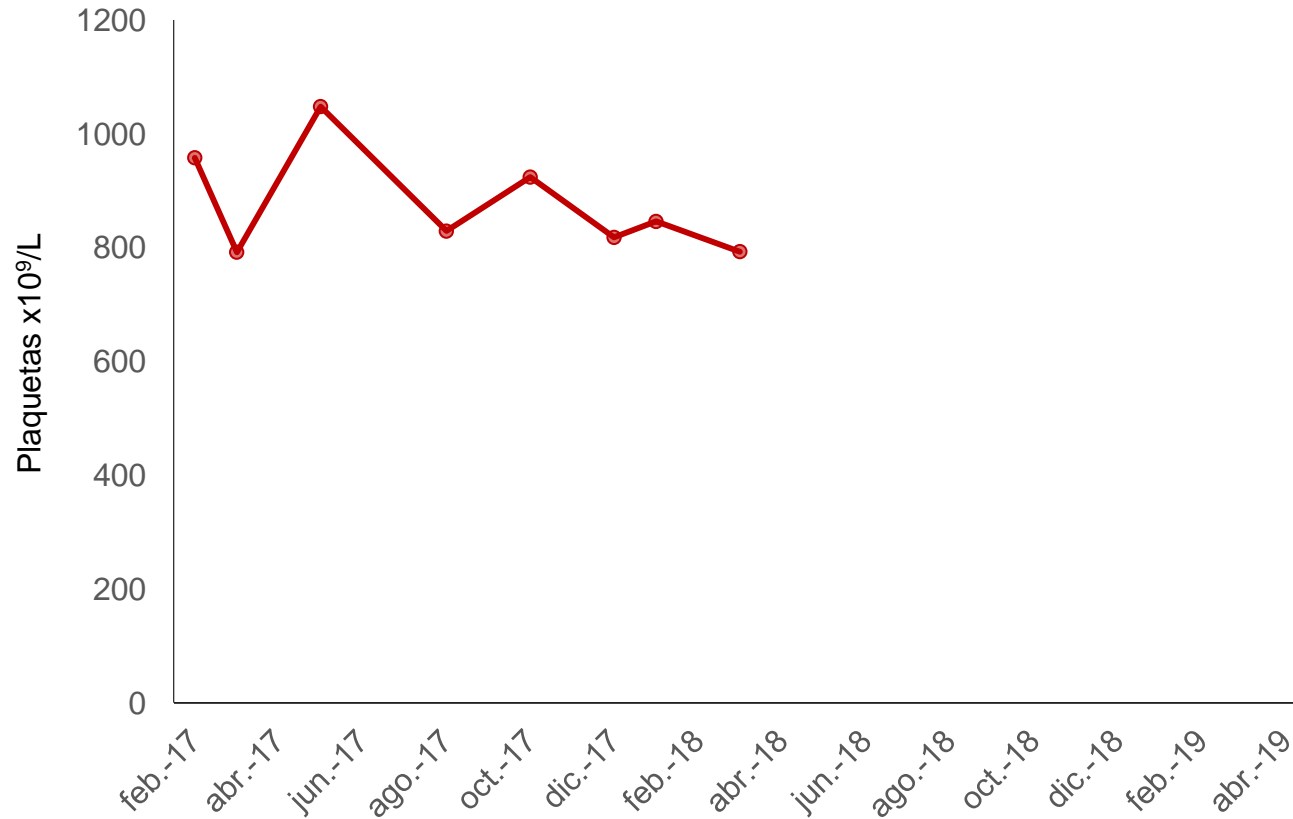
Periodo de lavado de 3-6 meses previos a la gestación (hombres y mujeres)

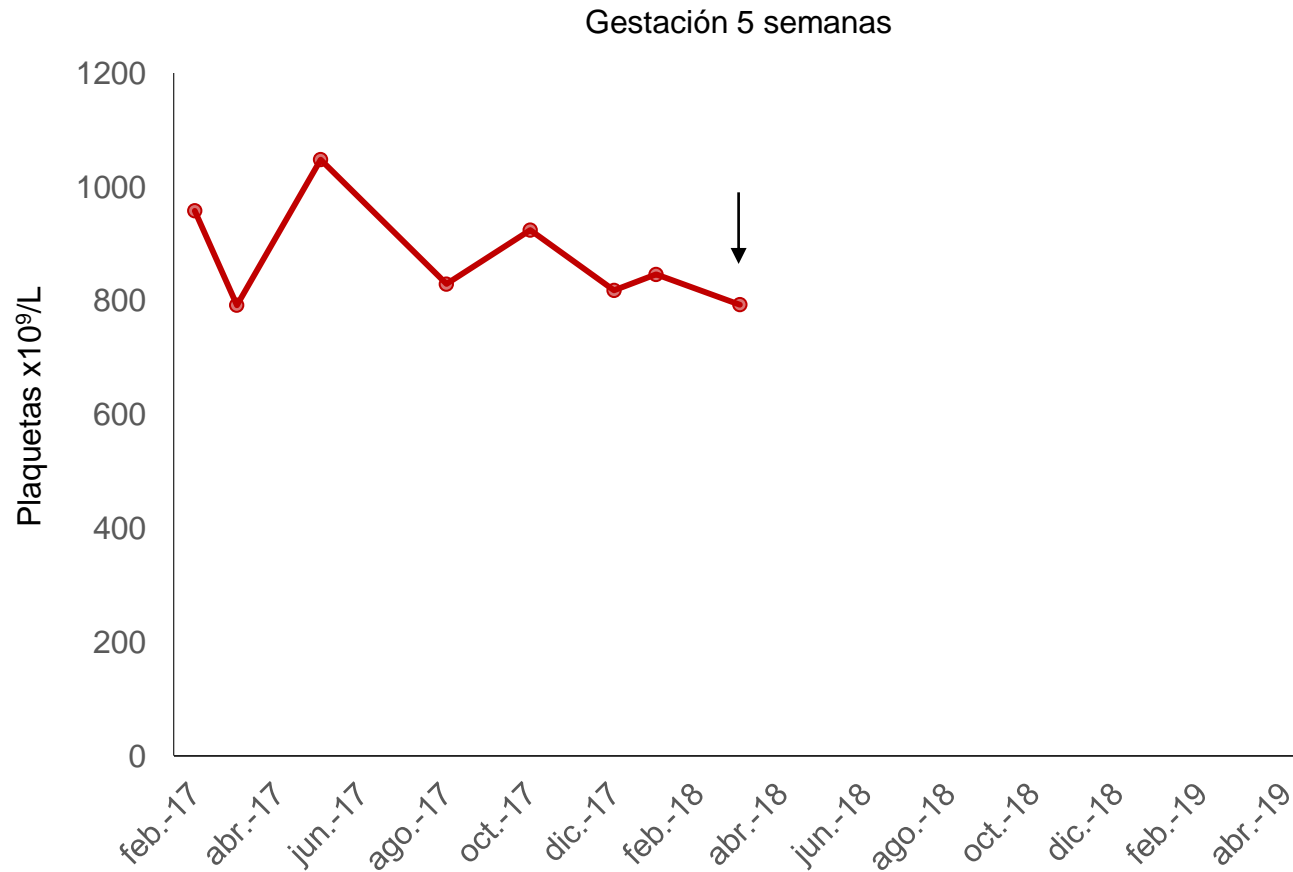
- **Anagrelide:** atraviesa a placenta → trombocitopenia fetal

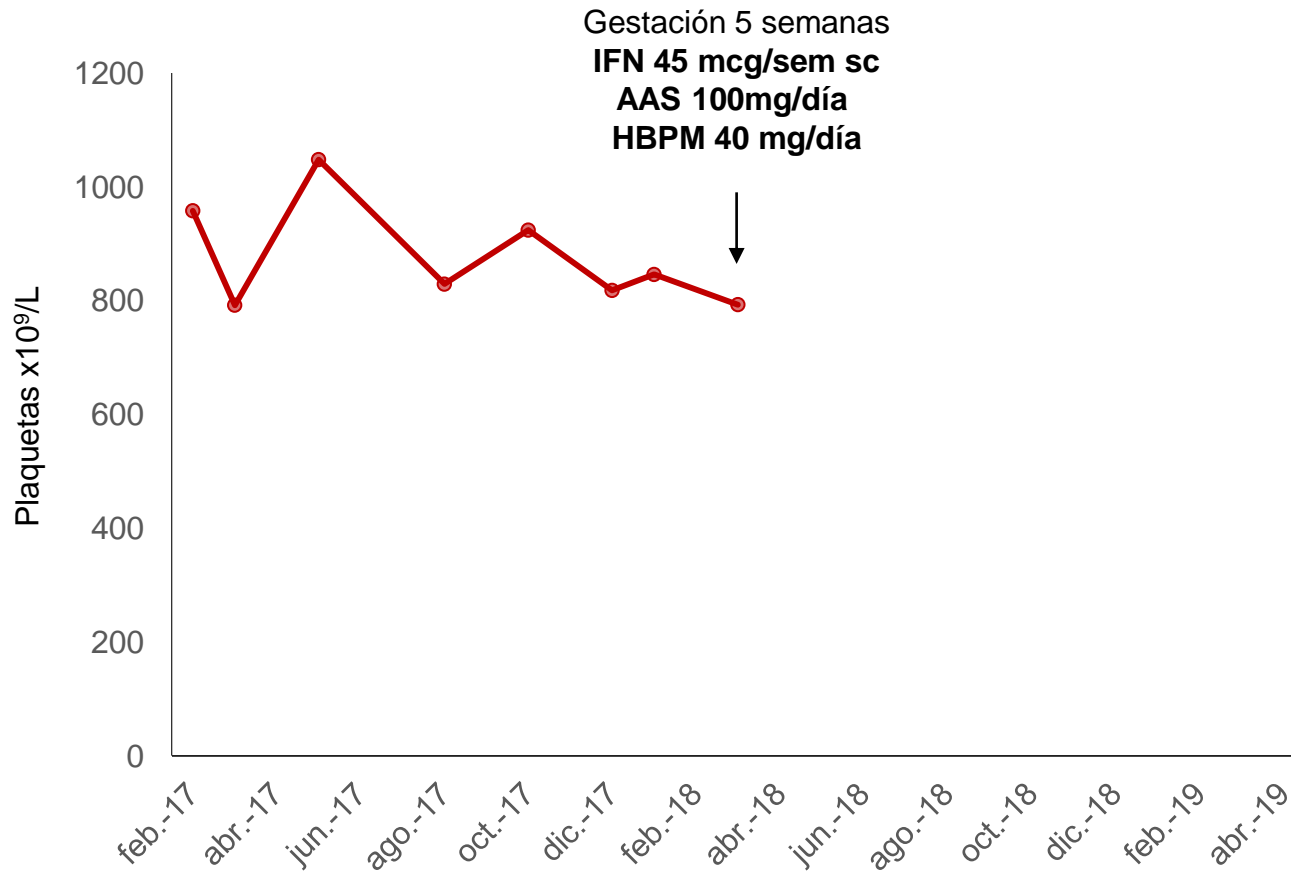
Manejo de la gestación en las TE/PV

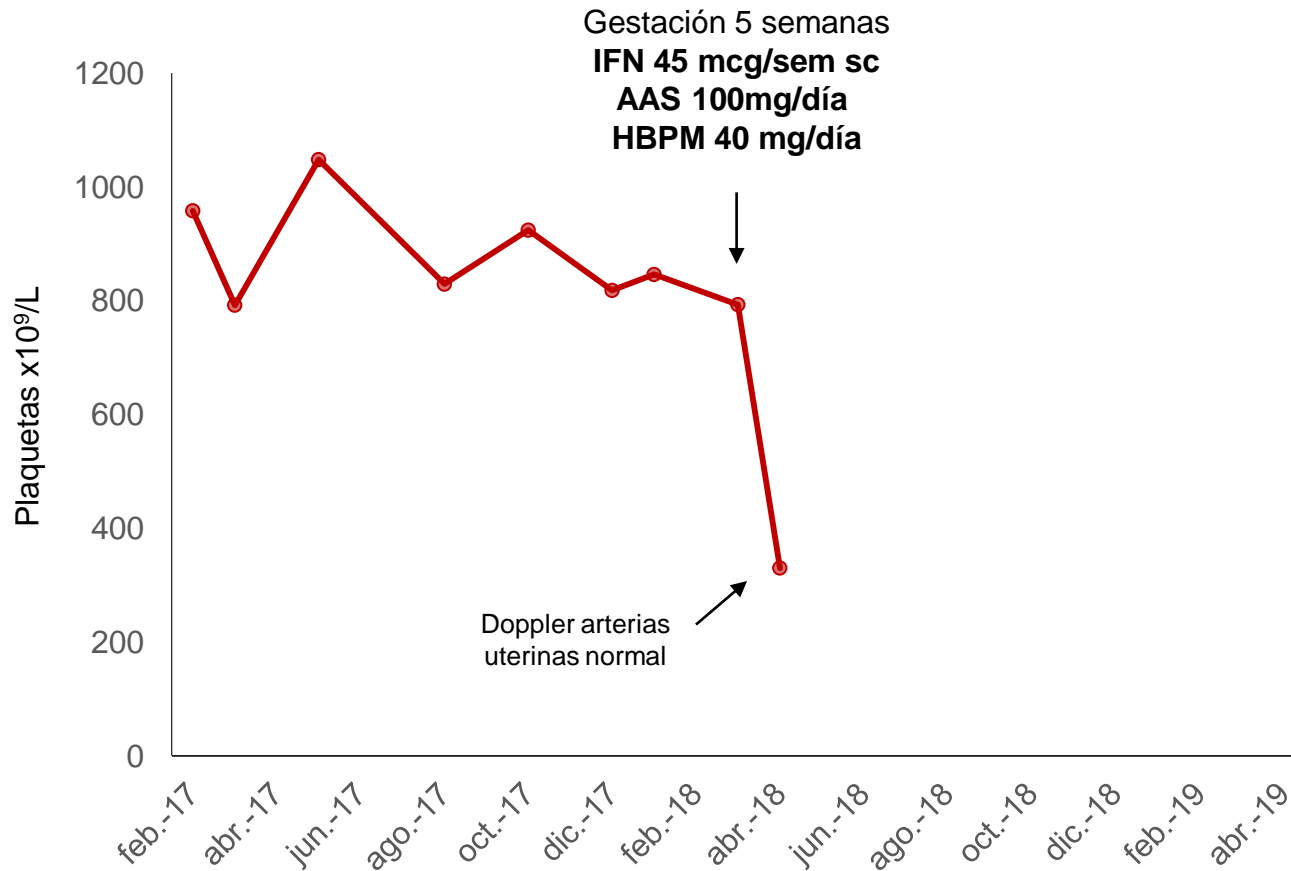
		Durante gestación	6 semanas post parto
ALTO RIESGO	Historia de trombosis arterial	IFN Enoxaparina 40 mg/12h AAS 100 mg/24h	AAS 100 mg/24h Enoxaparina 40 mg/24h Valorar IFN
	Historia de trombosis venosa o complicaciones obstétricas en gestación previa	IFN Enoxaparina 40 mg/24h * 40 mg/12h a partir sem 16-20 AAS 100 mg/24h	AAS 100 mg/24h Enoxaparina 40 mg/24h Valorar IFN
	Historia de hemorragia o hemorragia mayor periparto en gestación previa	IFN Valorar AAS 100 mg/día	AAS 100 mg/24h Enoxaparina 40 mg/24h (individualizar) Valorar IFN
	Plaquetas > 1500x10 ⁹ /L y/o DM o HTA con necesidad de tratamiento	IFN AAS 100 mg/24h	AAS 100 mg/24h Enoxaparina 40 mg/24h Valorar IFN
RIESGO ESTÁNDAR		AAS 100 mg/24h	AAS 100 mg/24h Enoxaparina 40 mg/24h

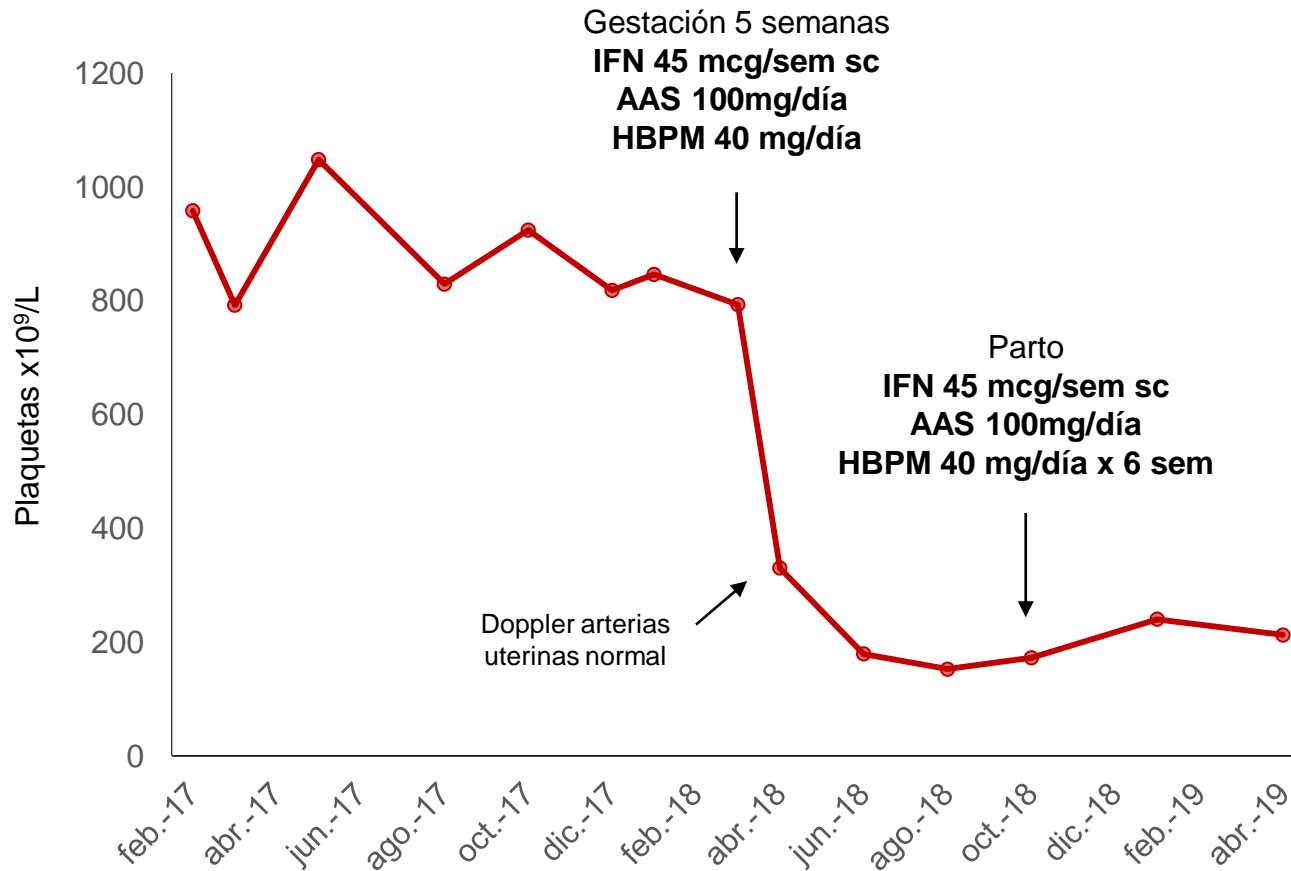
* En las pacientes con PV, realizar flebotomías para control del hematocrito según semana de gestación

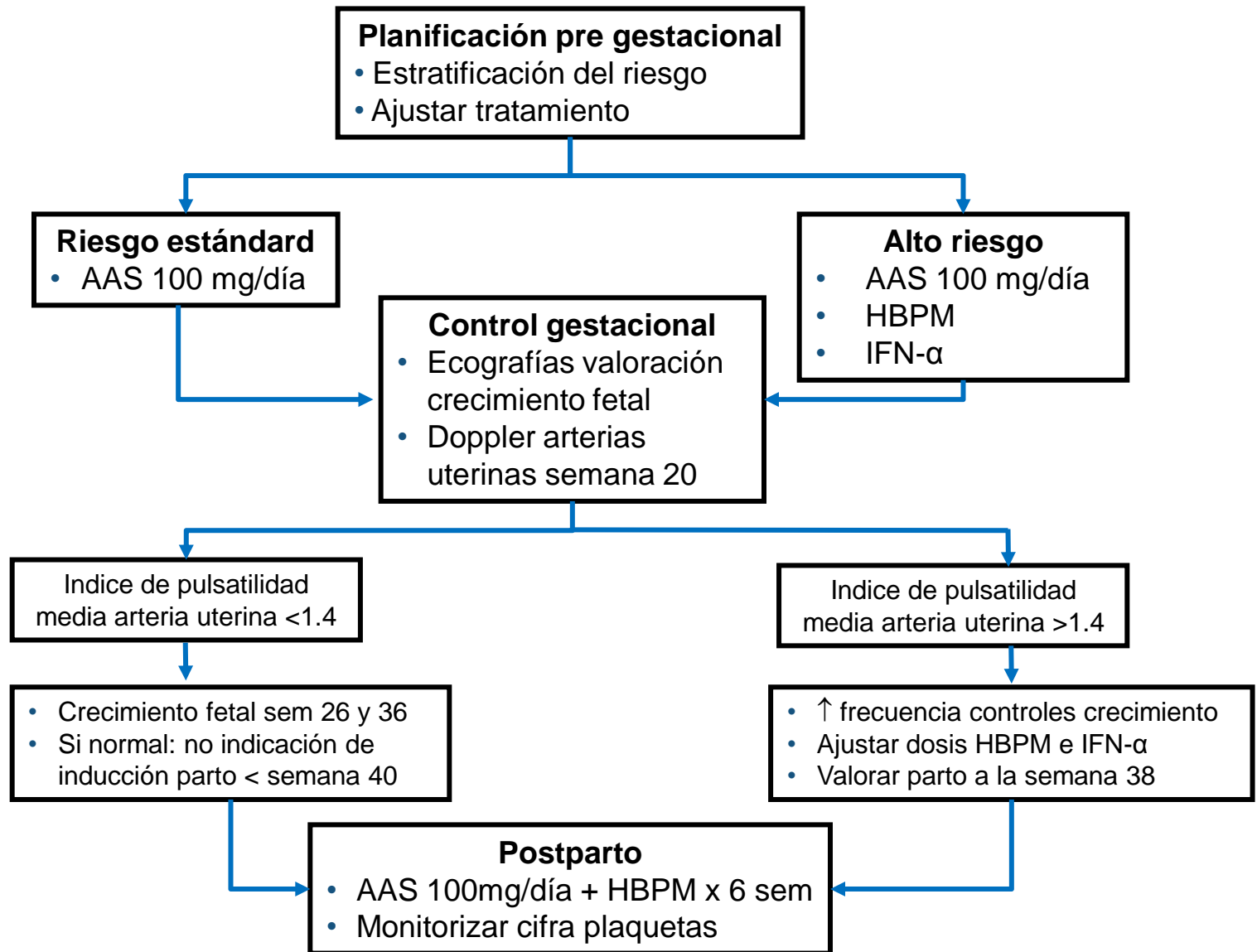












Lactancia: CONTRAINDICADA con IFN, HU y anagrelide

CURSO

Meet the expert



Muchas gracias!

