

TROMBOCITOPENIA CRÓNICA ASOCIADA A MUTACIÓN DE ASXL1 CON DESARROLLO PROGRESIVO DE DISPLASIA GRANULOCÍTICA. CLAVES DIAGNÓSTICAS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Laura Sánchez Barriopedro, Lucía Díez Llamazares, **Paula Melero Guardia**, Elena Rodríguez Barber, Pilar Lancho Lavilla, Marina García Morín, Cristina Beléndez Bieler, Jose Manuel Marco Sánchez, Jorge Huerta Aragonés.

Oncología y Hematología Pediátricas y del Adolescente. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Los autores NO declaran ningún conflicto de intereses.

INTRODUCCIÓN

- La trombocitopenia aislada es una de las citopenias más frecuentemente encontradas en pediatría.
- La mayoría de las veces se trata de una trombopenia de origen periférico de causa post-infecciosa o autoinmune, con resolución espontánea.
- En los casos persistentes o crónicos, debe reevaluarse periódicamente la etiología, manteniendo un alto índice de sospecha. Presentamos el caso de una paciente con una evolución atípica, por su valor didáctico.

CASO CLÍNICO

- Preadolescente mujer 10 años
- Trombocitopenia moderada persistente** con *plaquetas entre 60.000-120.000/μL*
- Objetivada en el contexto de una **viriasis** (considerado como desencadenante).
- Sospecha de **mecanismo periférico**, con **elevación del VPM** (10.3-12.4 fL).
- Estudio de despistaje de causas secundarias negativo
- Actitud **expectante**

Seguimiento
durante 18
meses

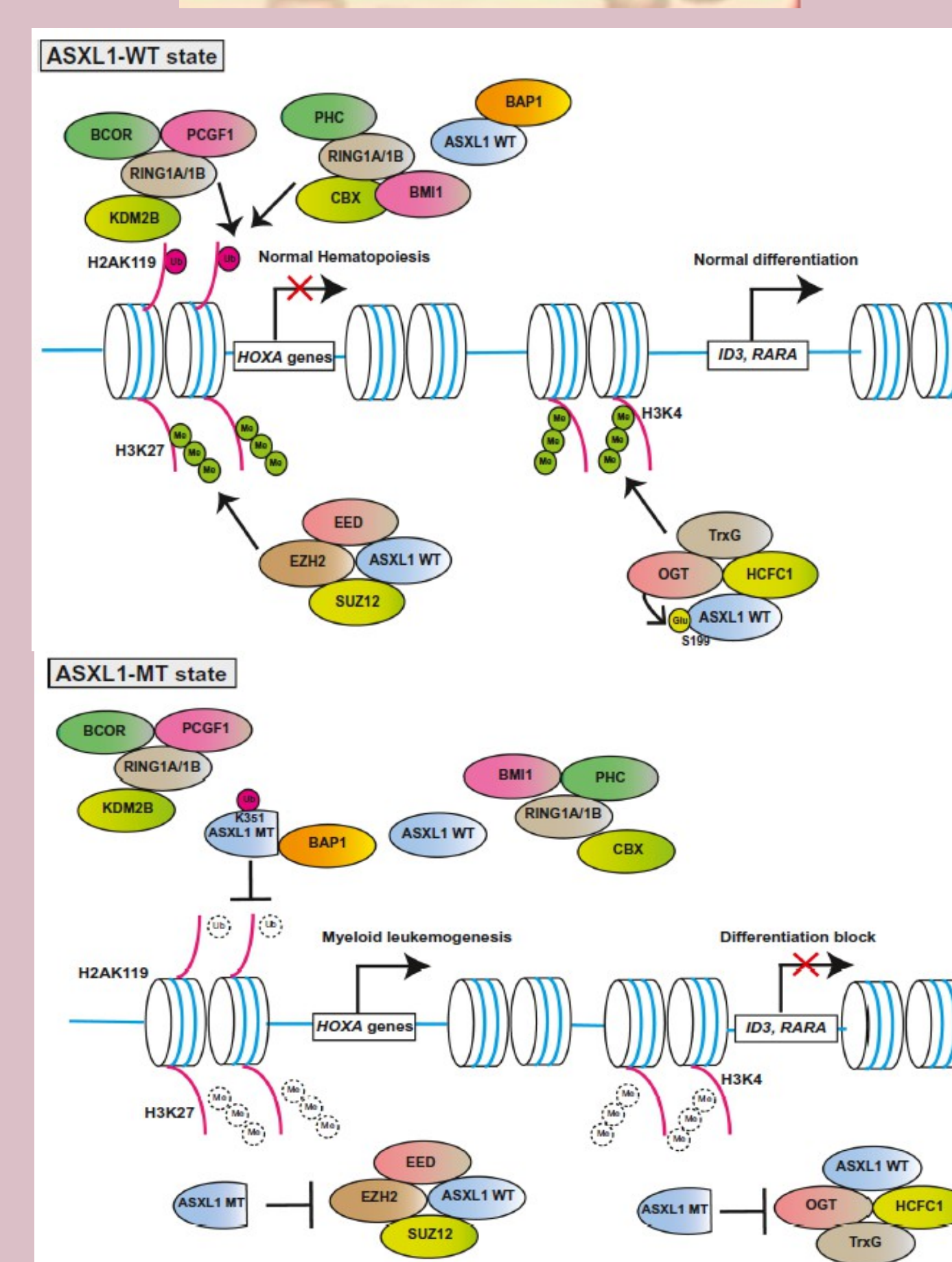
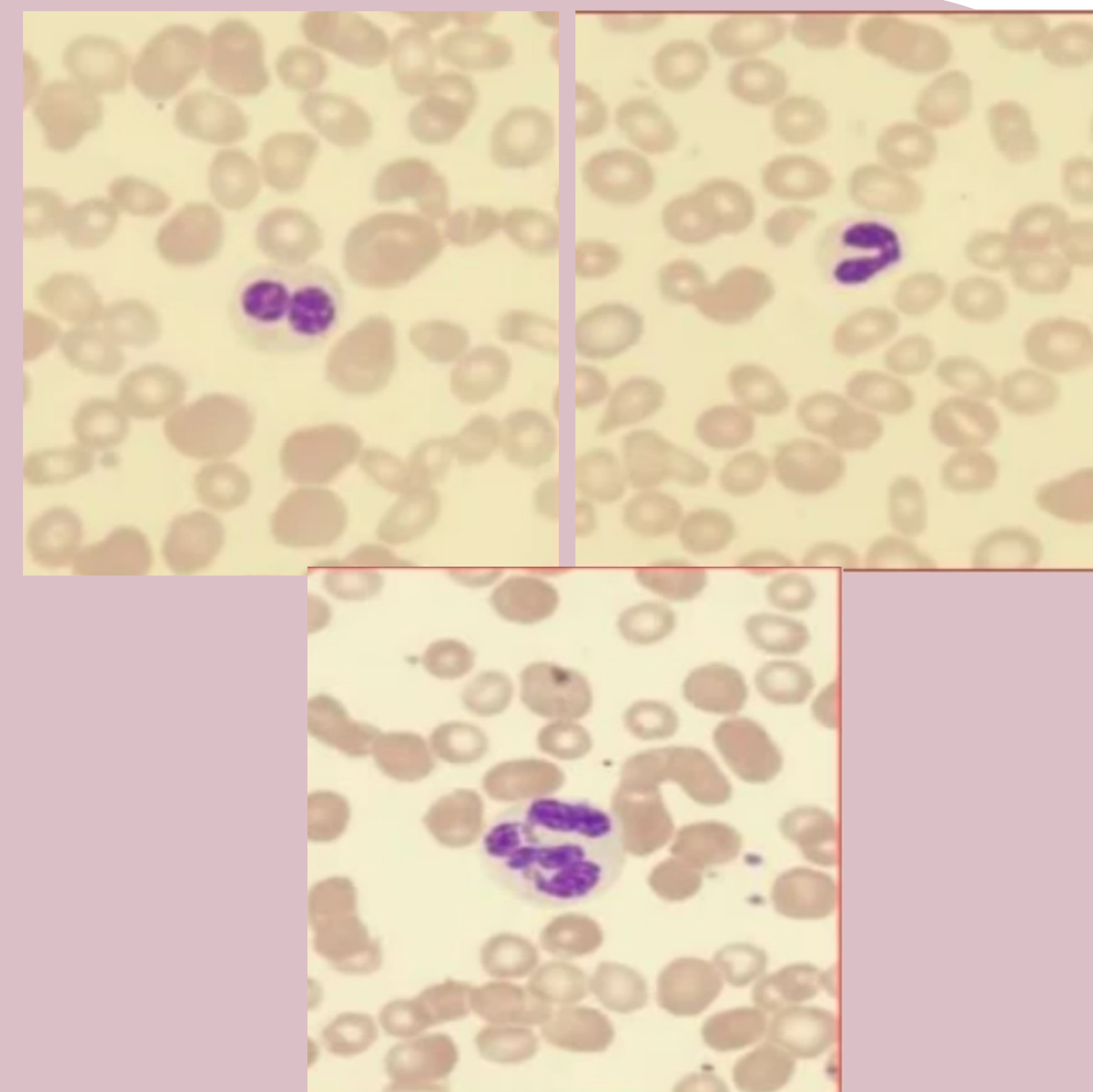
Persistencia de la
alteración
plaquetaria

- Durante el seguimiento **no presenta clínica hemorrágica ni otra sintomatología**, con reevaluación periódica de causas según protocolo PTI-SEHOP sin hallazgos patológicos.
- Recuentos plaquetarios oscilaban entre 25-80.000/mm³.
- Aspirado médula ósea: *megacariocitos morfológica/cuantitativamente normales e hipogranulación de formas precursoras mieloides*.
- Ampliación panel genético

Mutación ASXL1 (c.3306G>T;p.Glu1102Asp;COSMIC-COSV60104067).

Seguimiento posterior.

- Dada la asociación a las mutaciones de ASXL1 con **mielodisplasia** y **neoplasias mieloides** se realiza seguimiento estrecho clínico/analítico. Se objetiva **mutación en sangre periférica (linfocitos T)**, pendiente de completar en cultivo de fibroblastos.
- En frotis se observan neutrófilos hipogranulados, pseudopelguer/hipersegmentados, con plaquetas grandes hipogranuladas.
- En los sucesivos controles se observa **empeoramiento de la displasia granulocítica**. En médula aumentan al 50-60% los precursores mieloides **hipogranulados**, con **asincronía madurativa nucleocitoplasmática**; serie roja con **defectos de hemoglobinización sin diseritropoyesis**. En inmunofenotipo se observan **alteraciones en patrón de maduración mieloide** (CD13/CD16, CD13/CD11b, bajo SS (complejidad) de los granulocitos segmentados). **No aumento de blastos**. Cariotipo normal. Biopsia hiper celular (parénquima compacto 5/5).
- HbF normal** durante el seguimiento.
- En últimos meses **empeoramiento progresivo de los recuentos plaquetarios**, aún sin necesidad transfusional, sin otras citopenias ni blastos en sangre periférica. Realizado HLA familiar, **no donante HLA-idéntico**.



Asada S et al. The role of ASXL1 in hematopoiesis and myeloid malignancies. Cell Mol Life Sci. 2019 Jul;76(13):2511-2523. doi: 10.1007/s00018-019-03084-7.

COMENTARIOS

- La trombocitopenia en pacientes **>10 años en el debut**, sexo **femenino**, curso **insidioso** sin grandes descensos plaquetarios (>20.000/mm³) o **alteración inmunológica** son **predictores de cronicidad**.
- Si bien, la causa más frecuente trombopenia persistente/crónica en el paciente pediátrico es de origen periférico/autoinmune, debemos **mantener un alto índice de sospecha de causas secundarias y reevaluar periódicamente**.
- Las **mutaciones de ASXL1 germinales/somáticas** se han descrito asociadas a **síndrome mielodisplásico/mieloproliferativo crónico** y **leucemias mieloides agudas**. Las técnicas de diagnóstico genético permiten el diagnóstico en fases tempranas, pero existe incertidumbre en la evolución clínica. Como en nuestro caso, un **seguimiento estrecho** y la anticipación de futuras necesidades de tratamiento, es esencial.