

I Jornada d'Atenció Compartida en Oncologia i Hematologia

Àrea Integral de Salut Barcelona Esquerra

Maneig inicial *hamletjà* de les anomalies
hematològiques: hemopatia vs. no hemopatia?

Jordi Esteve
Servei d'Hematologia
Barcelona, 11 de maig de 2012

Punt de partida: alteracions de l'hemograma

- Citopènies – definició & *work-up* diagnòstic
- Poliglobúlia/leucocitosi/trombocitosi – definició & *work-up* diagnòstic
- Discussió

Identificant hemopaties: valors d'alarma

	Citopènia	Alarma	↑
Hb (g/L)	11 – 12	≤80	16.5 – 18.5
WBC (x10 ⁹ /L)	3/4		10 - 12
Neutròfils	1	<0.5	10
Plaquetes	100	<20-30	450
Limfòcits			5

Contextualitzant significat clínic de citopènies (I)

- **Clínica atribuïble**
 - Sdme. anèmica
 - Diàtesi hemorràgica
 - Infecció *neutropènica*
- **Cinètica instauració**
- **Citopènia aïllada - pancitopènia**
- **Estat general**



Espectre etiològic de citopènies (I)

- **Infecció**
 - Bacteriana (sepsi,...)
 - Virus (VHC, VIH, parvovirus B19, EBV,...)
 - Altres (leishmania,...)
- **Fàrmacs**
 - AINES
 - ABs (cotrimoxazol, linezolid,...), antihelmíntics
 - Ac. Valproic, CMZ, risperidona
 - Leflunomida,...
 - Citostàtics
 - *La paràbola del levamisol*
 - ...
- **Tòxics**

Espectre etiològic de citopènies (II)

- **Autoimmune** (AHAI, neutropènia, PTI)
- **Dèficit factor maduratiu**
 - Ferropènia
 - B12 / àc. fòlic
 - *Trastorns de l'alimentació*
- **Malaltia trastorn crònic**
- **PTT/SHU**

Espectre etiològic de citopènies (III)

- **Neoplàsies hematològiques**
 - SMD/LMA
 - Sdme. limfoproliferativa
 - Gammapatia monoclonal
- **Insuf. medul·lars**
 - Hipoplàsia-aplàsia
 - HPN
 - Trastorn congènits
- **Neoplasies no hematològiques**
Sdme. leucoeritroblàstica

Work-up diagnòstic bàsic

- Perfil analític complet
- Ferritina, transferrina, receptor soluble transferrina
- Determinació vit. B12 & àc. fòlic
- Serol. VHB, VHC, HIV
- Reticulòcits
- Frotis sang (revisió citològica)

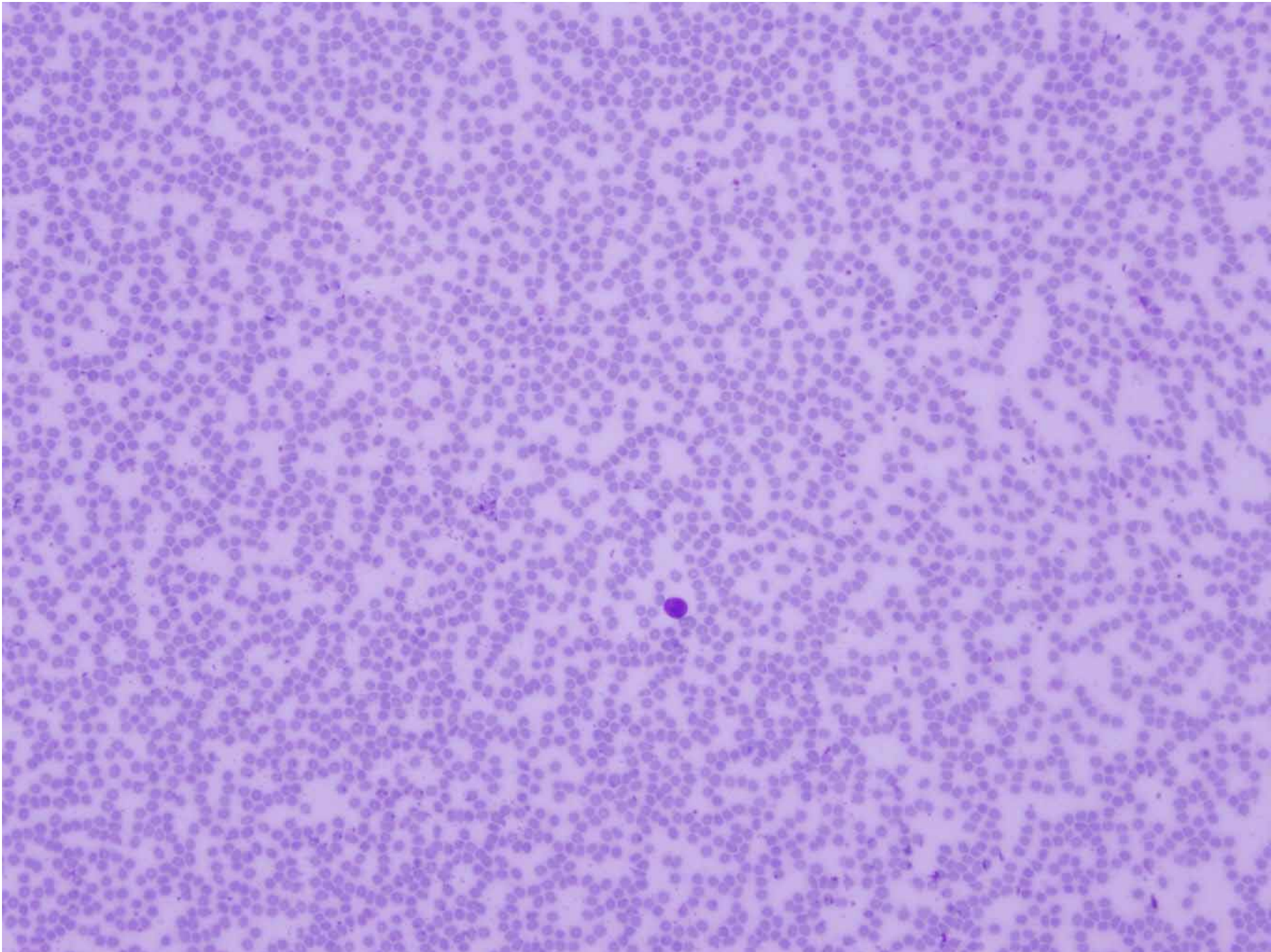
Anemias crónicas

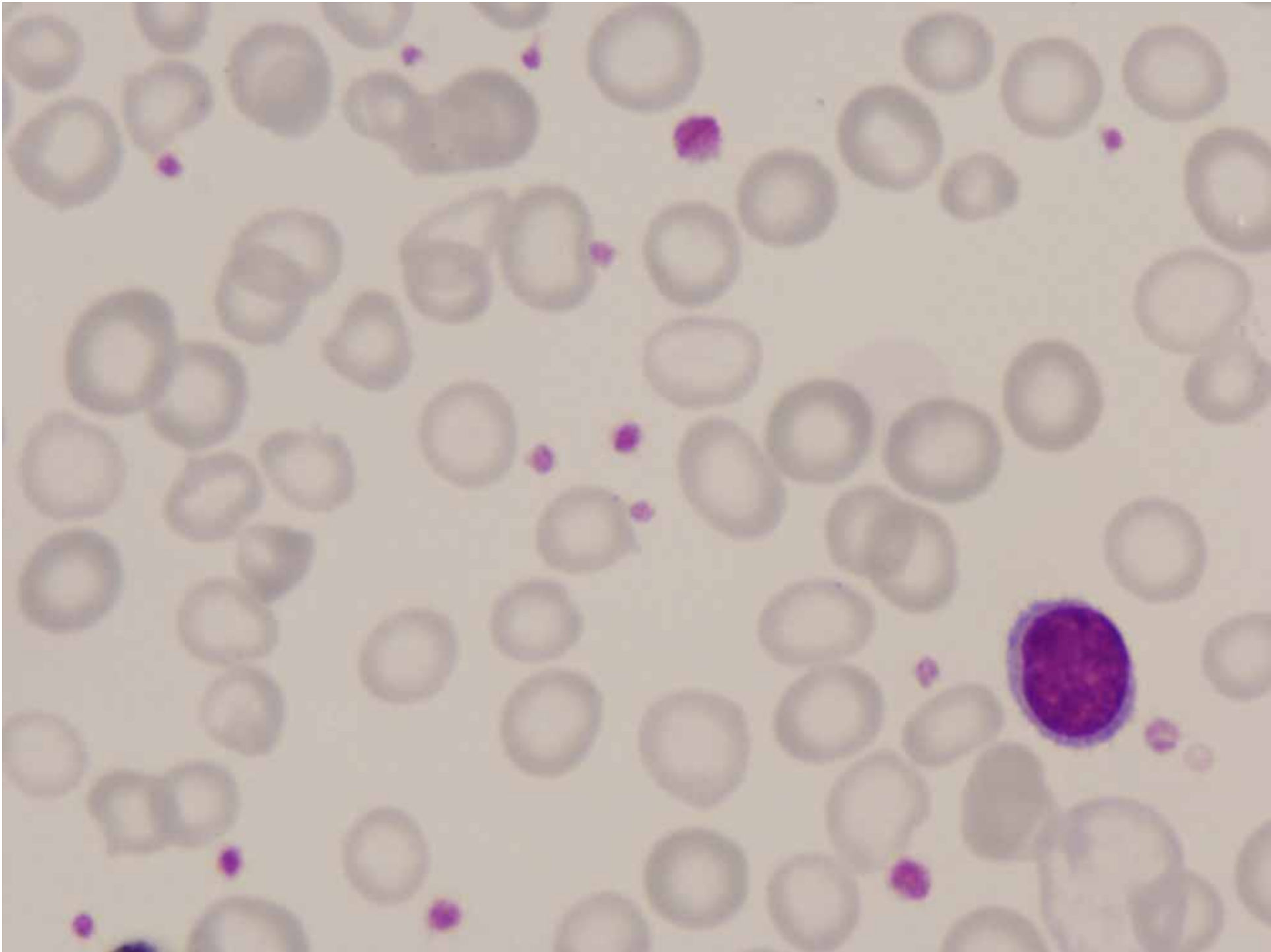
CIFRA ABSOLUTA DE RETICULOCITOS
($25-75 \times 10^9/L$)

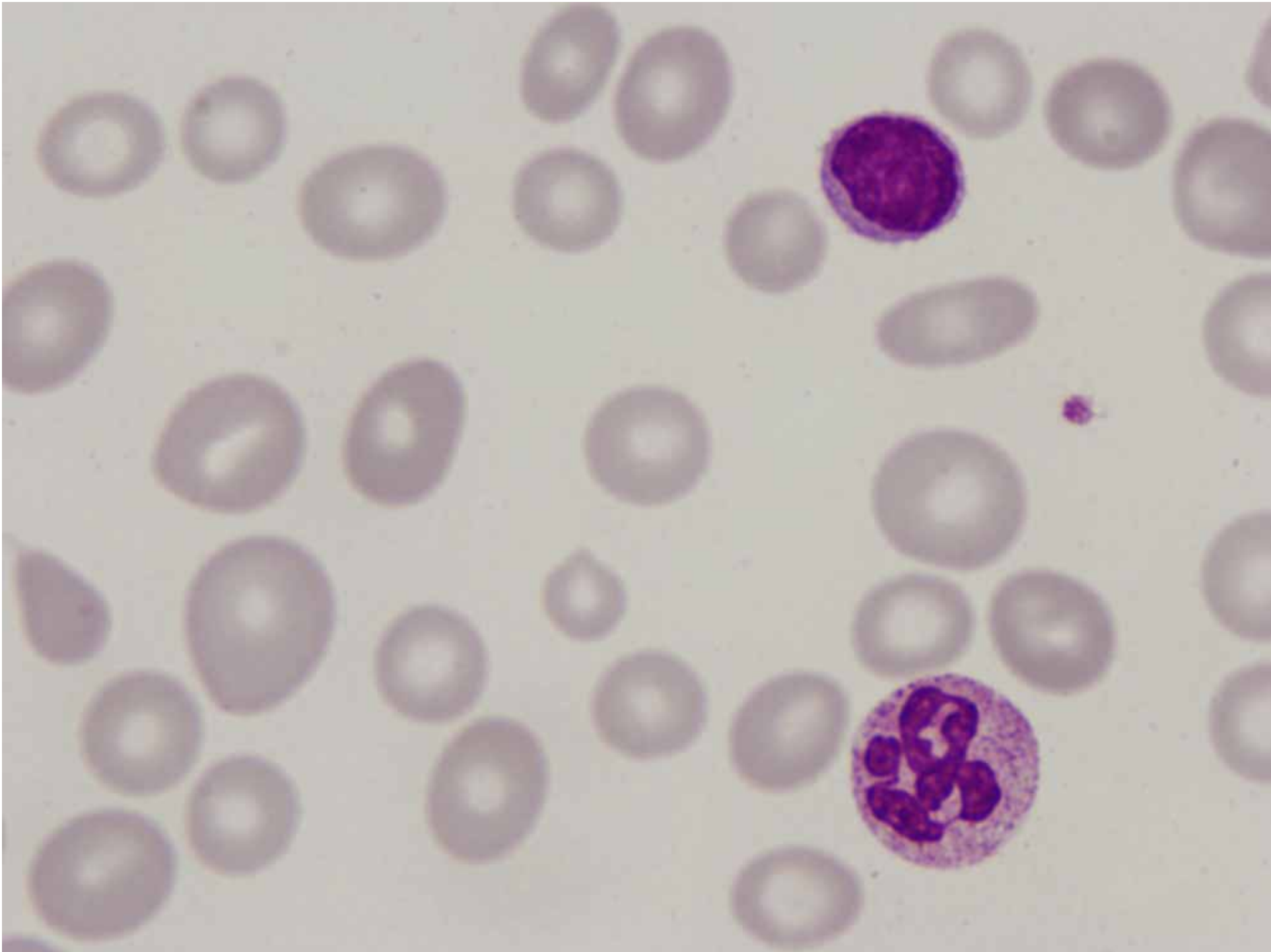
```
graph TD; A["CIFRA ABSOLUTA DE RETICULOCITOS  
(25-75 x 10^9/L)"] --> B["ARREGENERATIVAS  
(de causa central)"]; A --> C["REGENERATIVAS  
(de causa periférica)"]
```

ARREGENERATIVAS
(de causa central)

REGENERATIVAS
(de causa periférica)







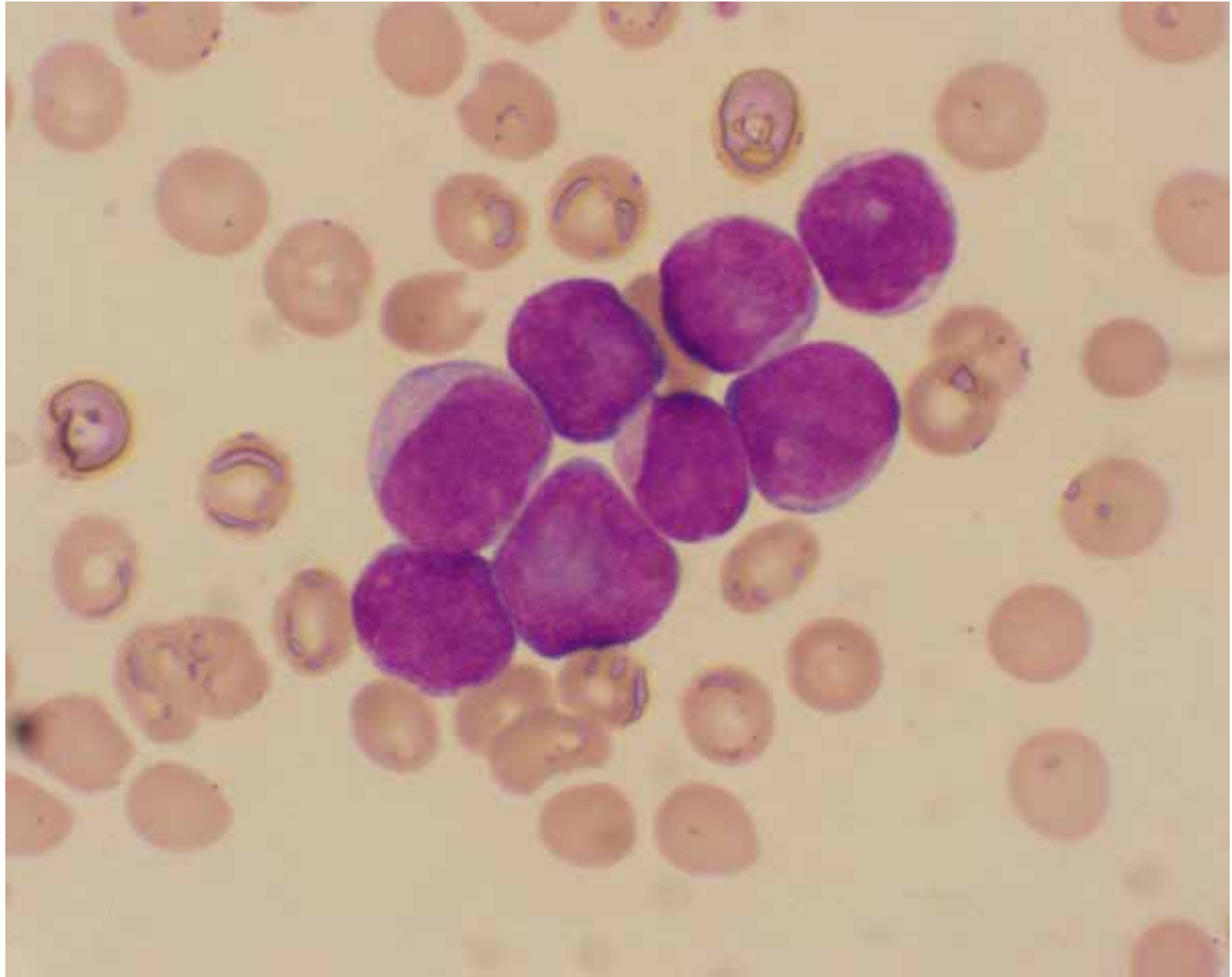
Work-up diagnòstic especialitzat (I)

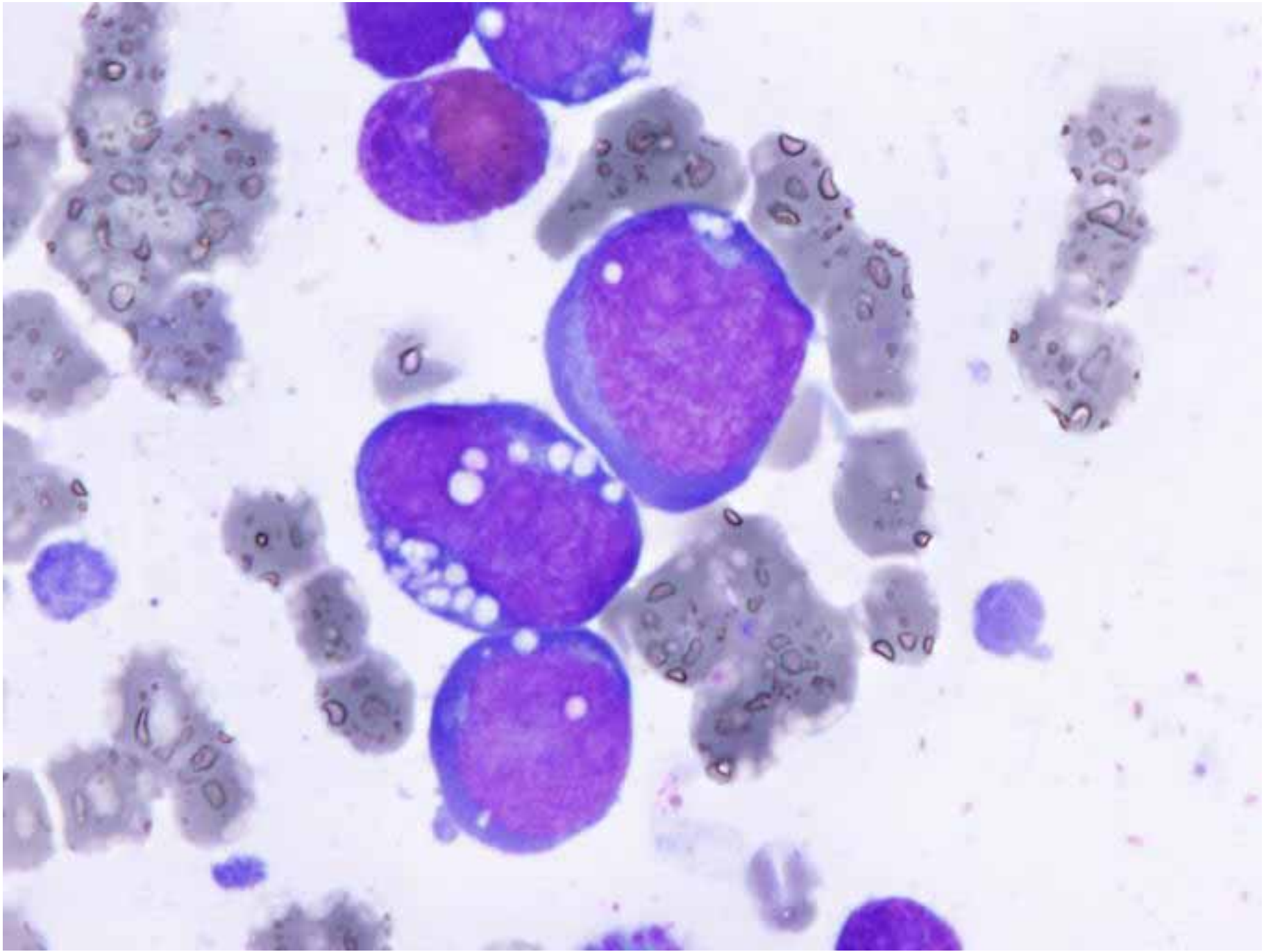
- Història (*revisited*)
- Frotis sang (revisió citològica)
- Test de Coombs
- Mielograma
- Biòpsia òssia
- Det. ADAMTS13

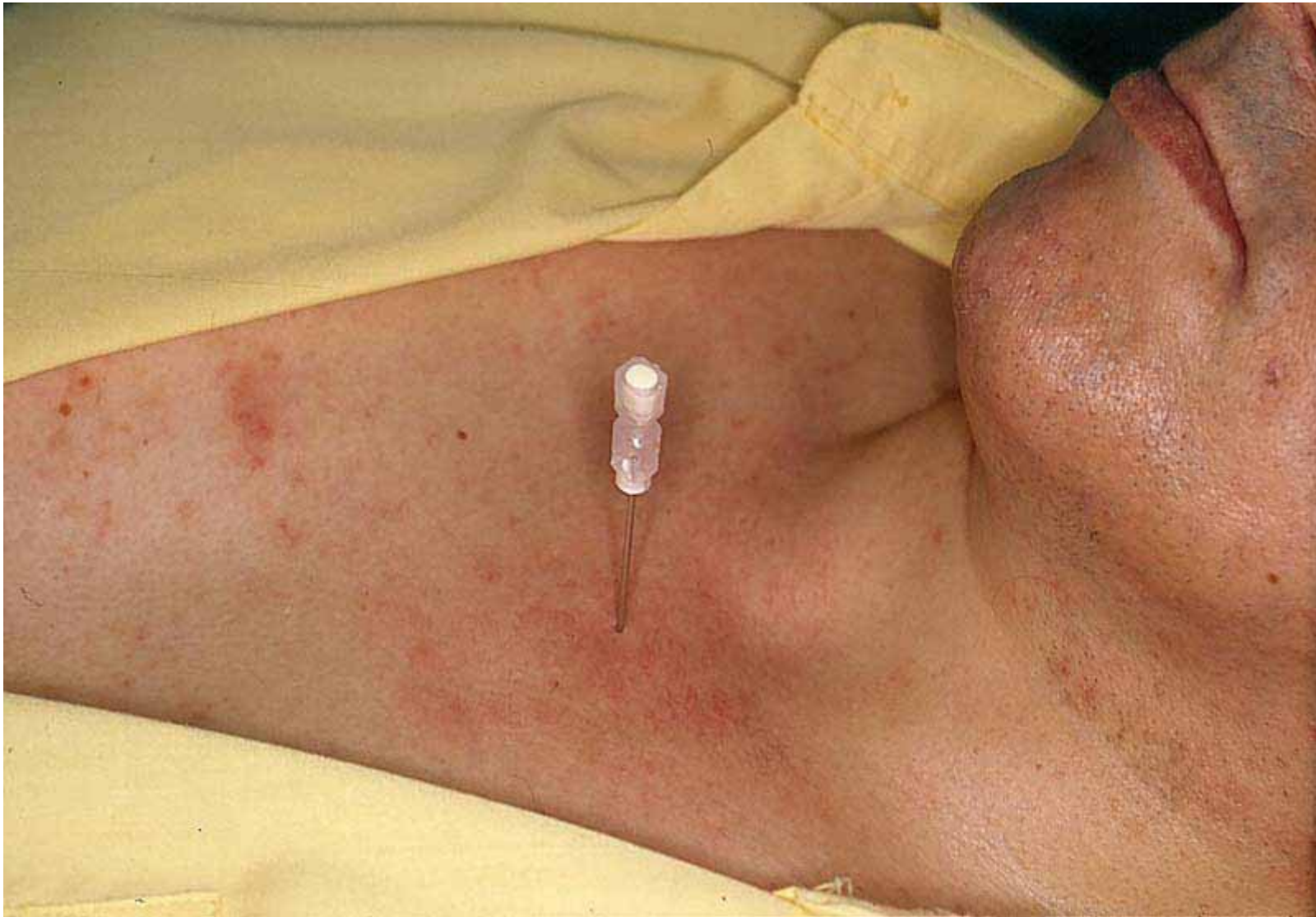
Work-up diagnòstic especialitzat (II)

- Immunofenotipatge poblacions sang – moll d'os
- Tests moleculars:
 - ✓ *BCR-ABL*
 - ✓ *JAK2 V617F*
 - ✓ ...
- Citogenètica
- ...

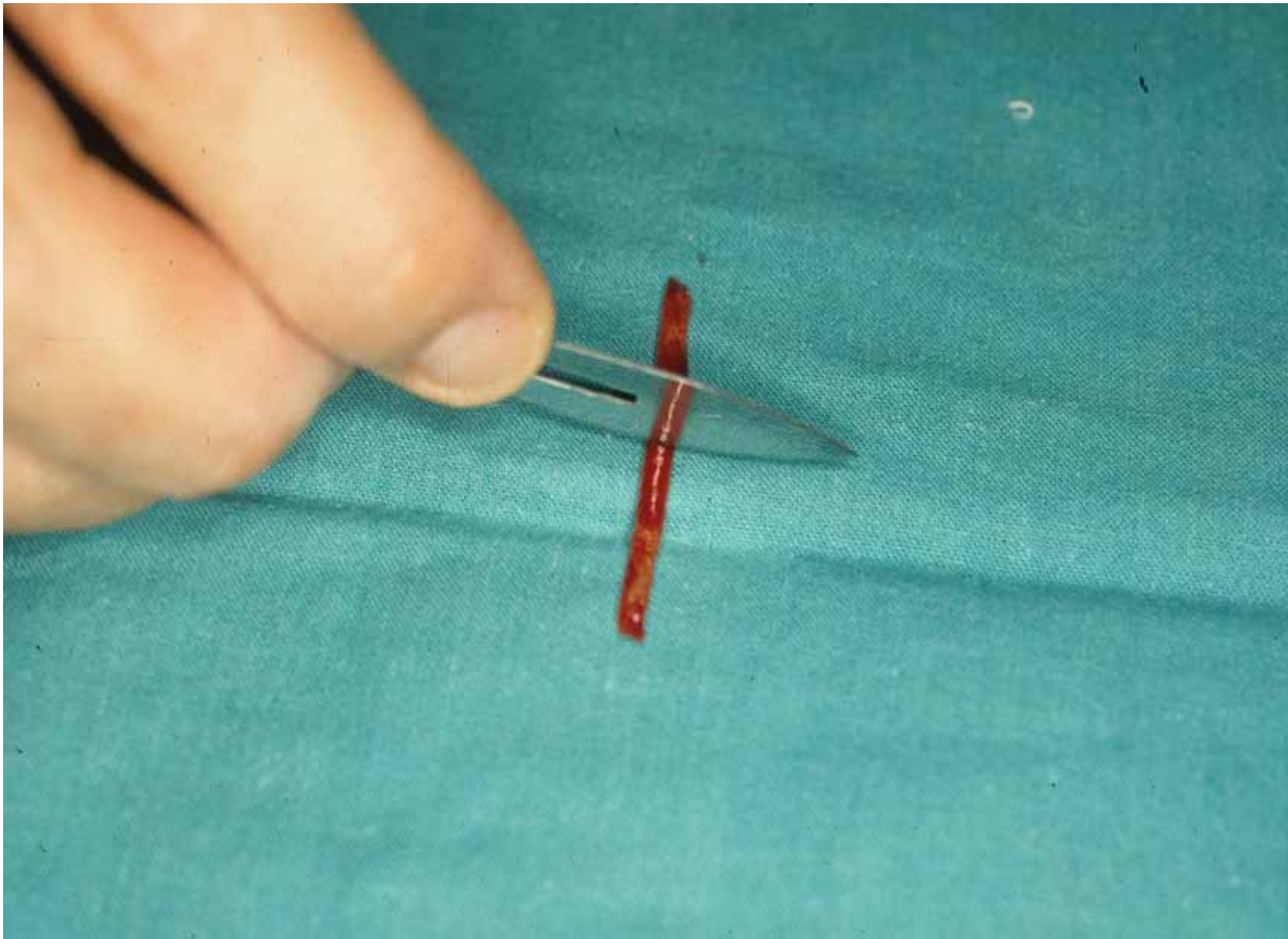












La trombopènia com a consulta hematològica

- *Hit list* (1er-2ona)
- Avaluar forma d'instauració – severitat
- Trombopènia aïllada vs. pancitopènia
- Hemopatia/no

Thrombocytopenia: diagnostic work-up

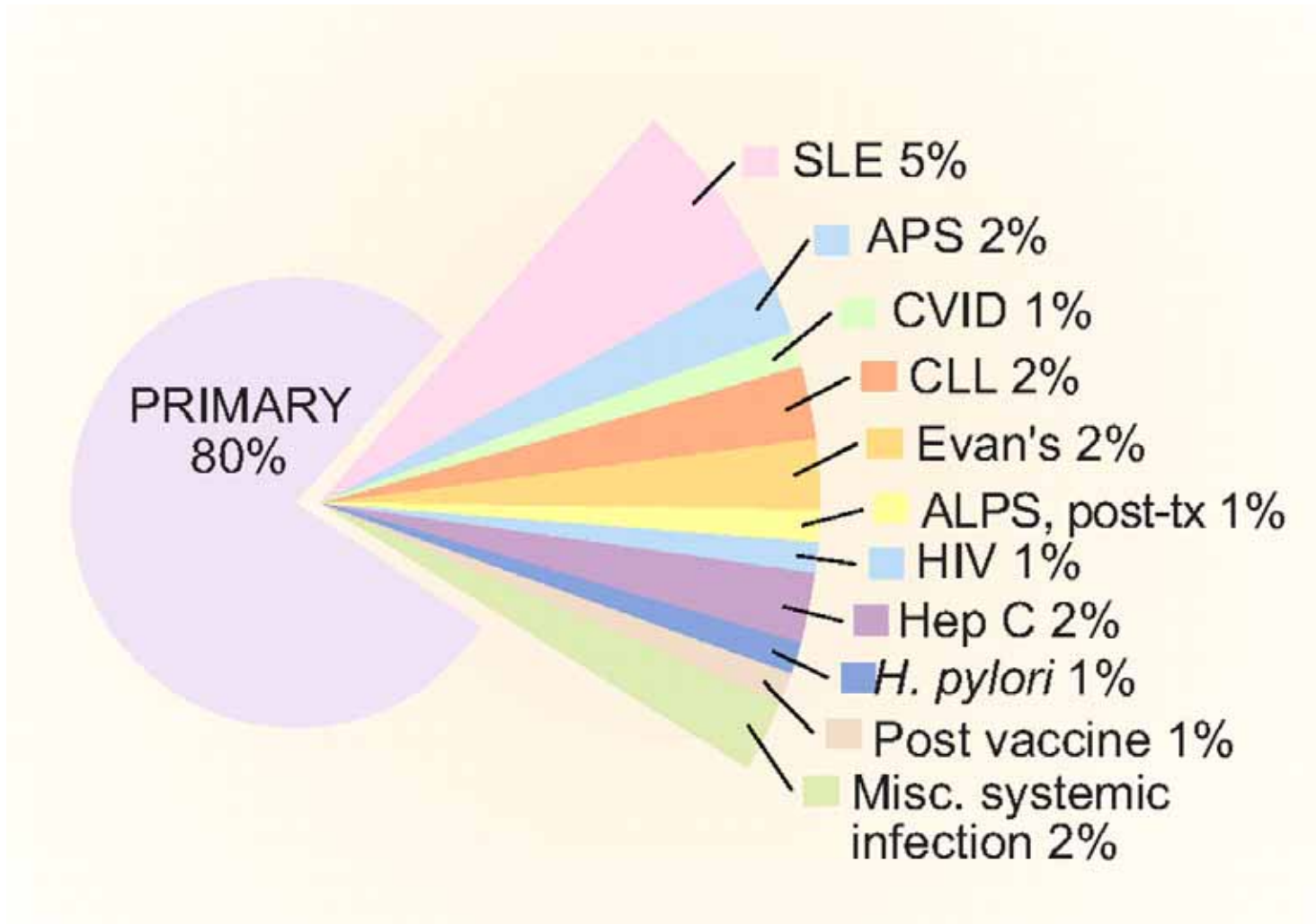
- Platelet count $< 100 \times 10^9/L$
- Complementary tests (“*musts*”)
 - Confirm count in sodium citrate
 - Ask for familial history
 - Careful review of peripheral blood smear
 - Coagulation test
 - HCV & HIV serology
 - Test for Antiphospholipid Ab
 - Test for *H Pylori* (breath test)
 - Bone marrow aspirate

Clinical guidelines for ITP, Servei d’Hematologia-HCB (reviewed in 2011)

Thrombocytopenia: secondary causes

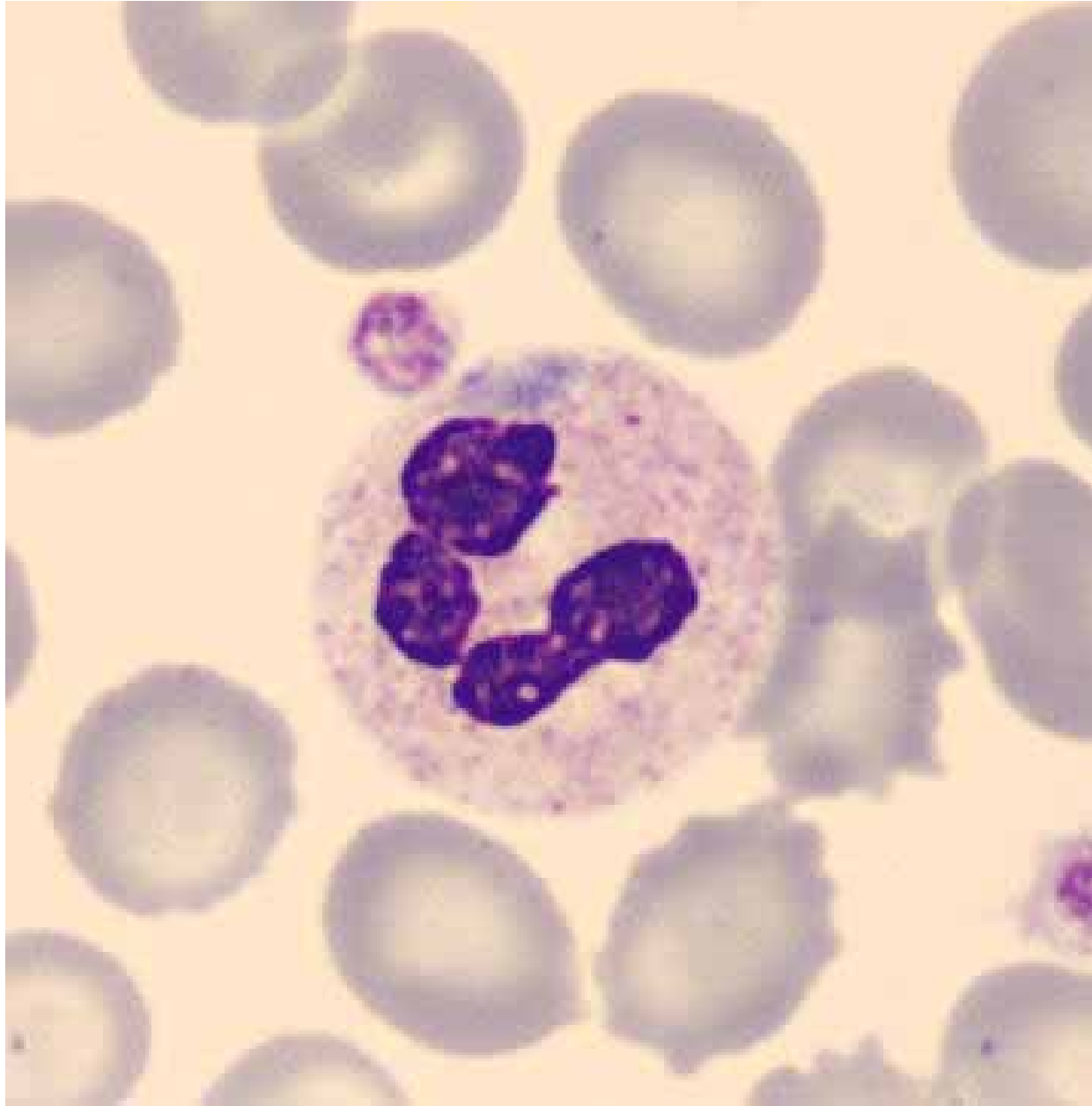
- Drugs
- TTP (thrombotic thrombocytopenia)
- Aplastic/hypoplastic anemia
- MDS/*(aleukemic)* AML
- Congenital thrombocytopenia
- Immune thrombocytopenia associated to
 - Autoimmune disorder
 - Lymphoproliferative disorder

Estimated proportion of main forms of secondary ITP



Drug-induced ITP

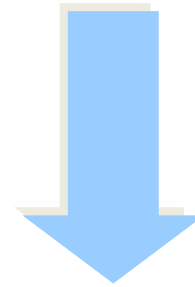
- Heparin/LMWH
- Antibiotic (linezolid, vancomycin,...)
- Anticonvulsivant (valproic acid, CMZ)
- Anti-H2
- NSAI/AINES
- Chemotherapy!
- ...



Blue inclusion boy in neutrophils from a patient with May-Hegglin syndrome (May-Grunwald-Giemsa stain)

ITP: treatment objectives

- Avoid “life-threatening” bleeding
- Avoid hemorrhage-related symptoms
- (with a minimum treatment-derived toxicity)



How many platelets are required?

ITP: *hemorrhagic threshold*

- ✓ From meta-analysis & long-term follow-up series
- ✓ A serious illness in patients with count $<30 \times 10^9/L$
- ✓ Fatality rate and serious bleeding incidence increases with age

Cohen et al, Arch Intern Med 2000
Vianelli et al, Haematologica. 2001

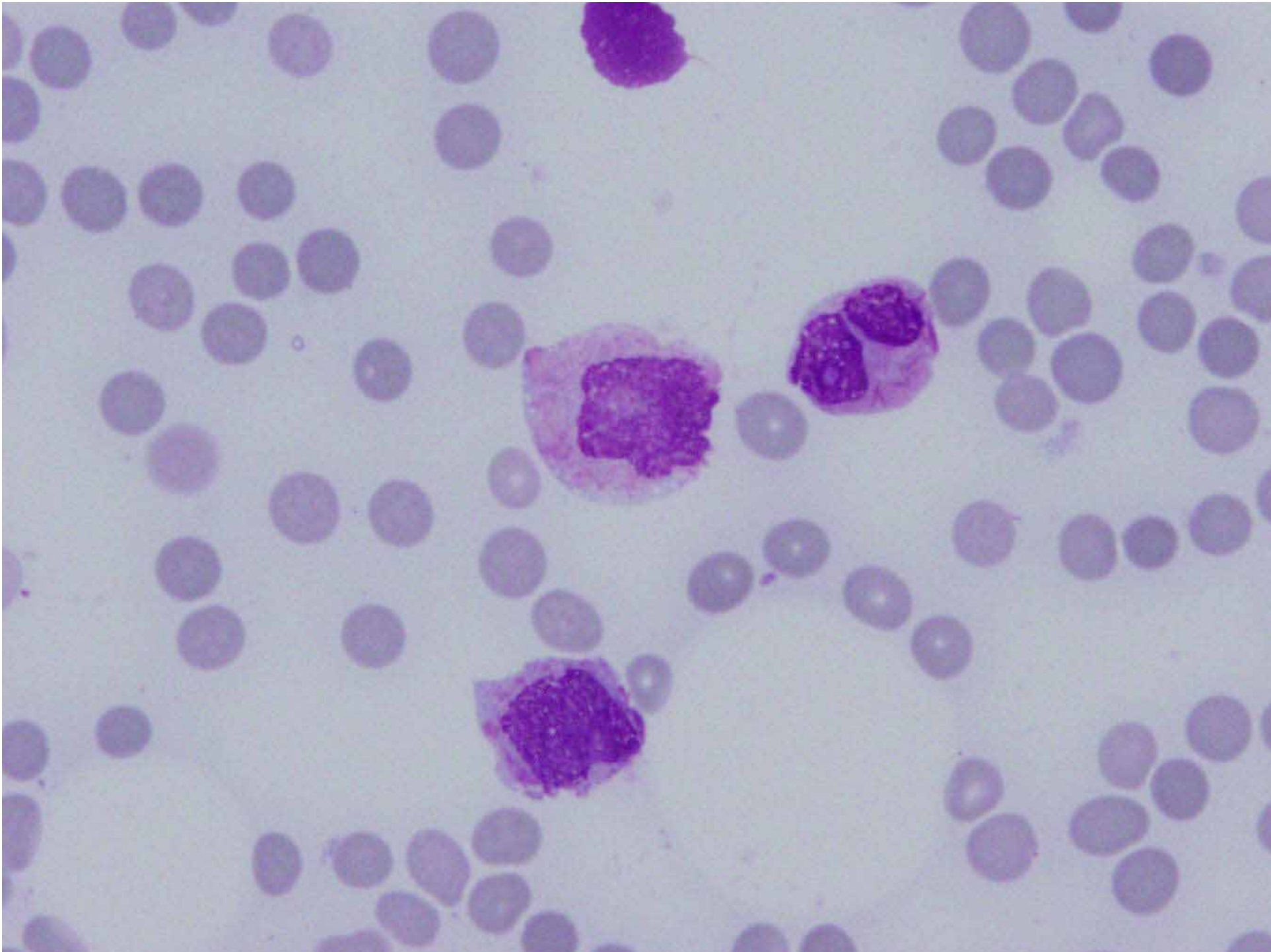
Leucopènia en la consulta hematològica

- Hit-list (1er?)
- **Rellevància** – “veritablement patològic”?
 - ✓ Valors *border-line* ($3 - 4 \times 10^9/L$)
 - ✓ Anàlisi subpoblacions (neutropènia $< 1 - 1.5?$)
 - ✓ *Biografia*
- Severitat (valor – cinètica d’instauració – aïllada/no – contextualització - ...)

Leucopènia: *Work-up* diagnòstic bàsic

- Interrogatori – fàrmacs? Comorbiditat?
- Perfil analític complet
- Determinació vit. B12 & àc. fòlic
- Frotis sang (revisió citològica)





Poliglobúlia–leucocitosi/neutrofília- trombocitosi

	Citopènia	<i>Alarma</i>	↑
Hb (g/L)	11 – 12	≤80	16.5 – 18.5
WBC (x10 ⁹ /L)	3/4		10 - 12
Neutròfils	1	<0.5	10
Plaquetes	100	<20-30	450
Limfòcits			5

Poliglobúlia: diagnòstic diferencial essencial

- Reactiu vs. *primari*
 - ✓ Hàbit tabàquic
 - ✓ MPOC
 - ✓ Cardiopatia
 - ✓ SAOS
 - ✓ ...
- Policitèmia vera
 - ✓ Mutació *JAK2 V617F*

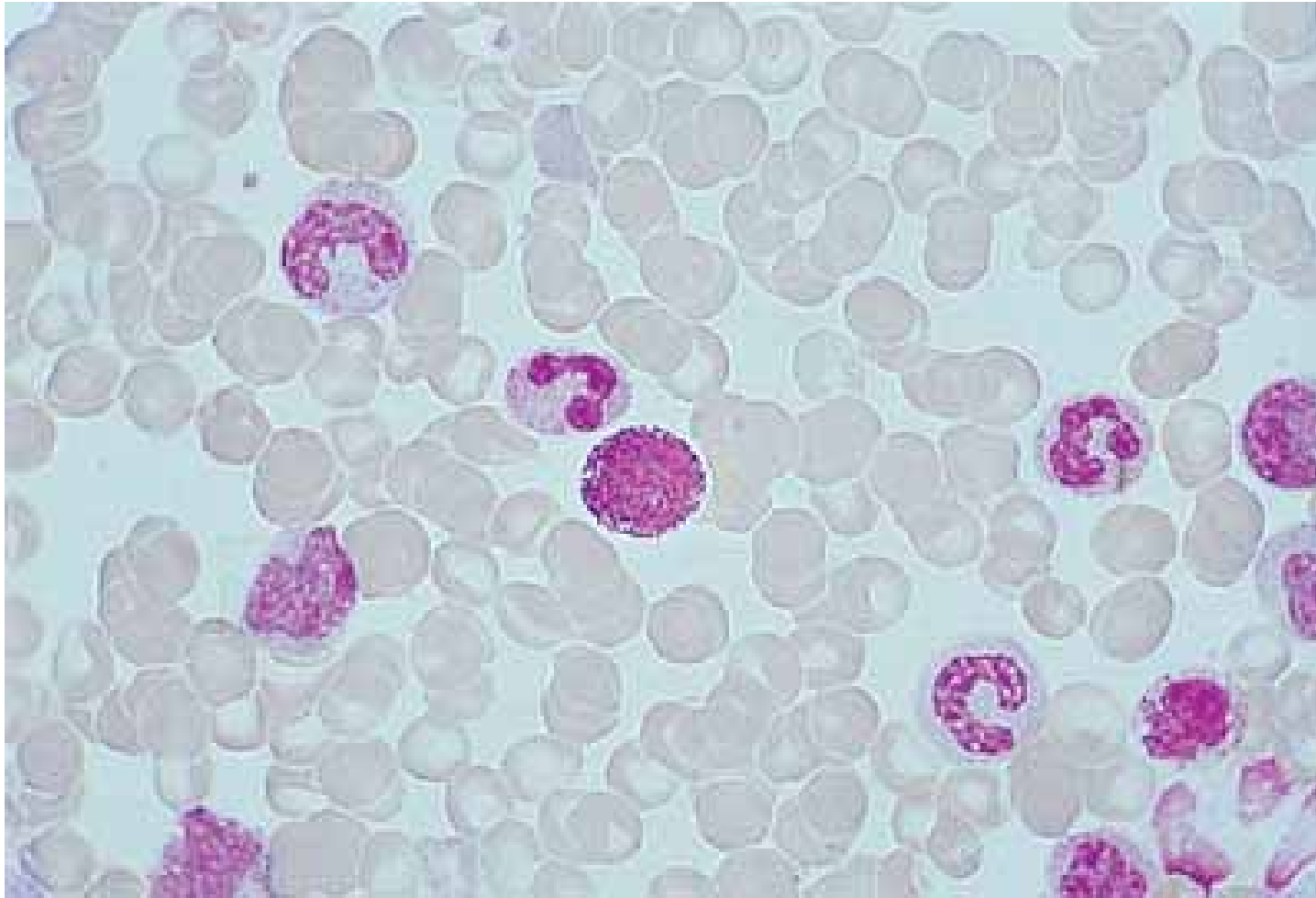
Trombocitosi: diagnòstic diferencial essencial

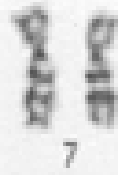
- Reactiu vs. *primari*
 - ✓ Anèmia ferropènica
 - ✓ Mal. inflammatòria crònica (AR, Crohn/CU,...)
 - ✓ *Reactant de fase aguda*
 - ✓ Paraneoplàsica
 - ✓ ...
- Trombocitèmia essencial
 - ✓ Mutació *JAK2 V617F*

Leucocitosi neutrofílica – cas clínic (I)

- Home de 45 a.
- Sense AP rellevants
- Asimptomàtic
- EF – normal (pol d'esplenomegàlia)
- Hemograma
 - ✓ Hb 13.4 g/dL
 - ✓ Leucòcits $20 \times 10^9/L$ (81 N/5 NS/3 B/1 E/10 L/5 M/2 metamielòcits/2 mielòcit/1 promielòcit)
 - ✓ Plaquetes $481 \times 10^9/L$

LMC: citología sangre periférica

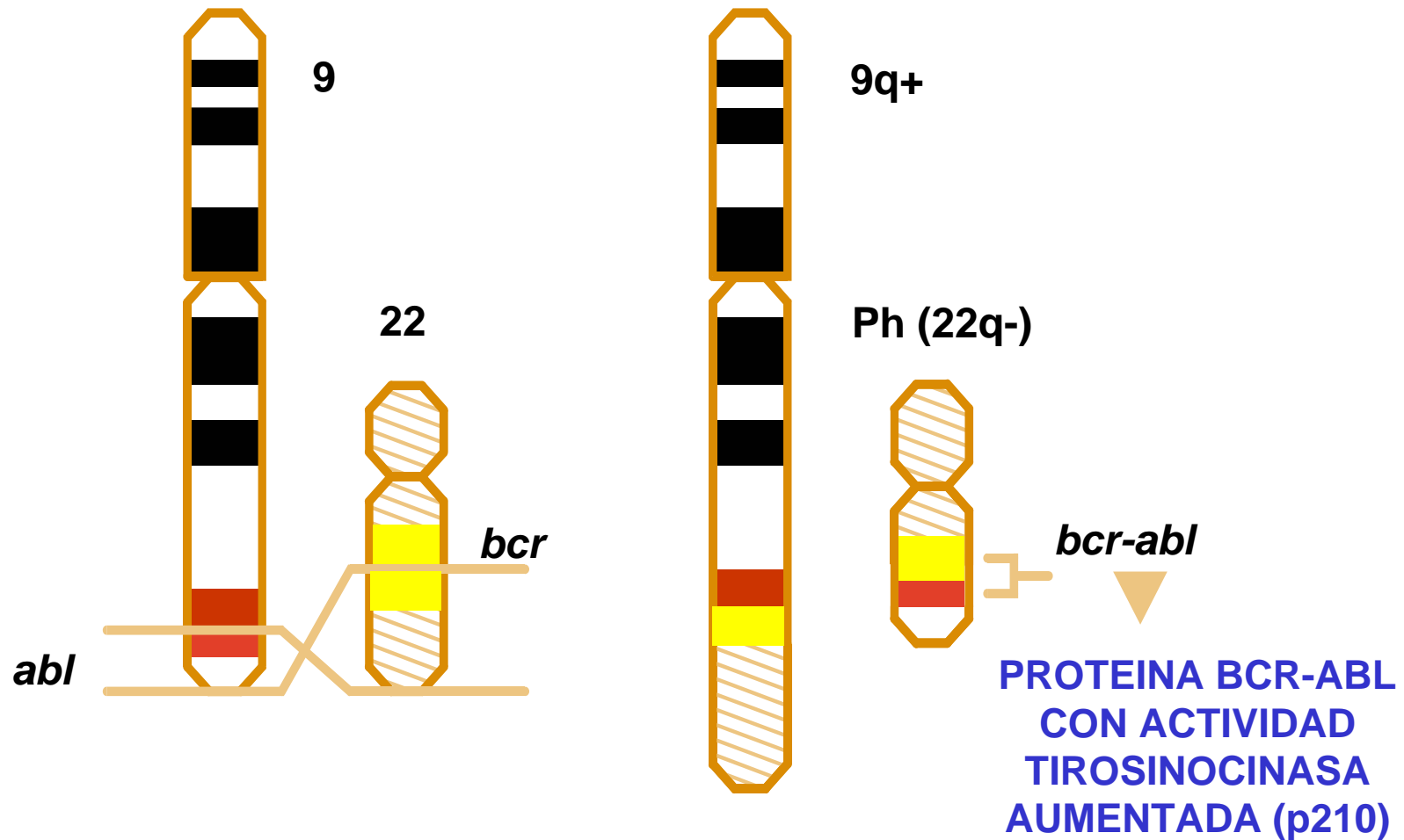




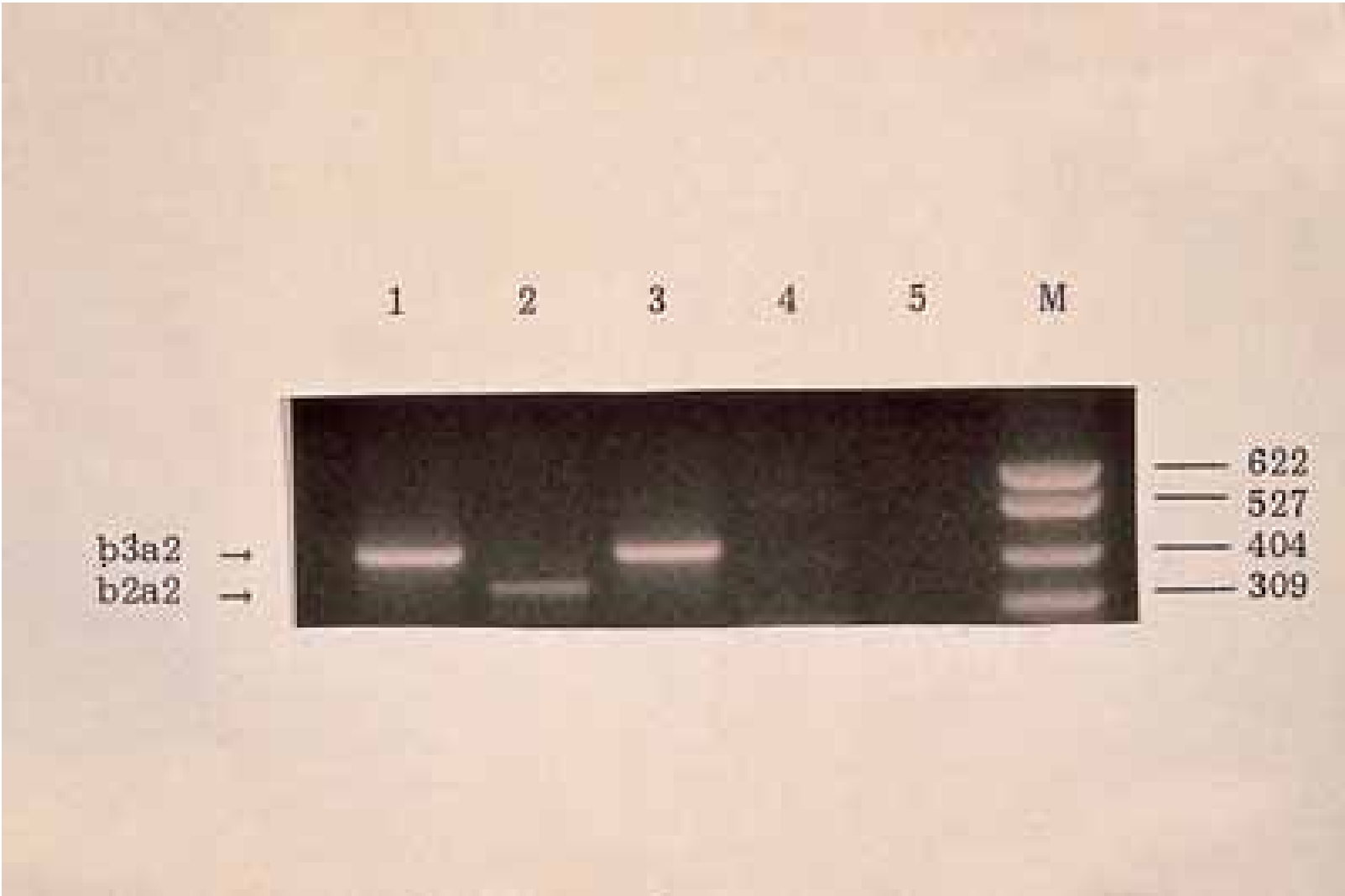
Y



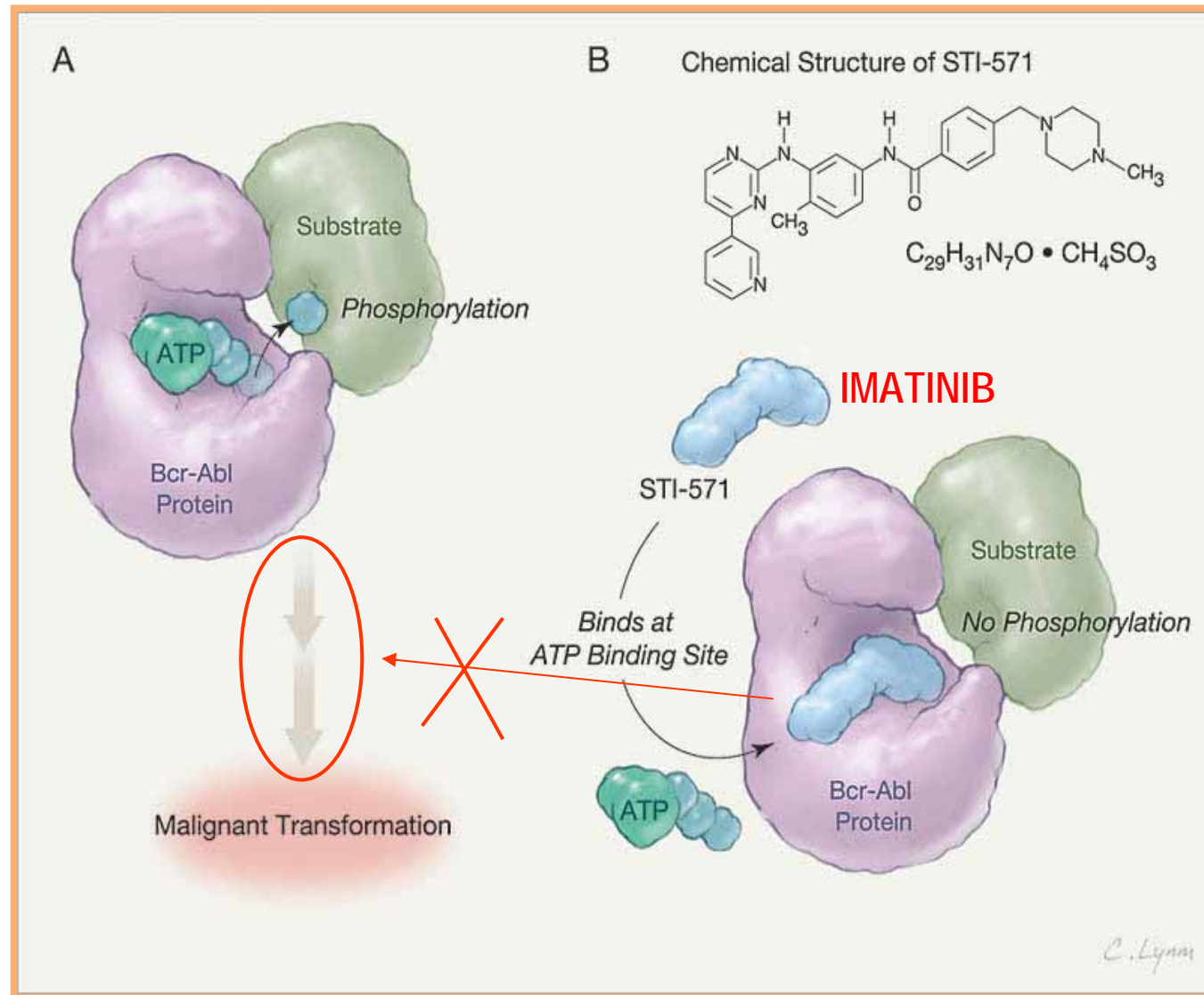
Cromosoma Filadelfia (Ph): translocación t(9;22)(q34;q11)



Reordenamiento *BCR/ABL* (RT-PCR)

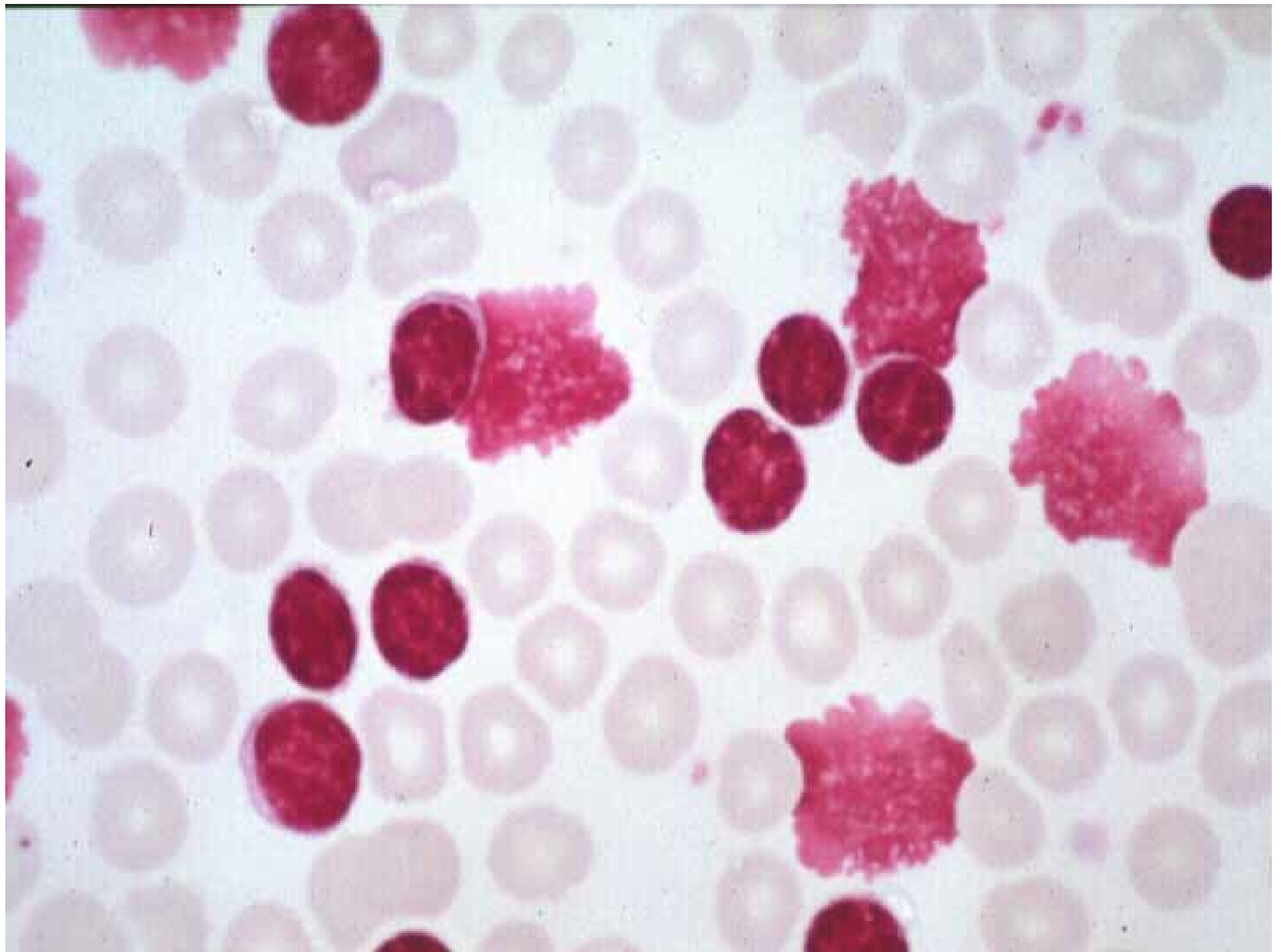


Imatinib: mechanism of action



Leucocitosi – cas clínic (I)

- Home de 72 a.
- Comorbiditat:
 - ✓ HTA
 - ✓ MPOC
 - ✓ Hiperlipidèmia
- Asimptomàtic
- EF - normal
- Hemograma
 - ✓ Hb 15.4 g/dL
 - ✓ Leucòcits $11.95 \times 10^9/L$ (35.1 N/62.9 L/...)
 - ✓ Plaquetes $191 \times 10^9/L$
- Comentari: “*ombres de Gumprecht*”



Conclusions

- Alteracions de l'hemograma – motiu de consulta freqüent
- Gravetat *diversa*
- L'orientació d'una citopènia/-citosi requereix una avaluació clínica completa
- L'hematòleg com a part del *sistema*

Limfocitosi – cas clínic (II)

- Derivació a Hematologia
- Revisió extensió SP
- Immunofenotipatge poblacions limfocitàries SP (MO)
- OD – **Leucèmia limfàtica crònica**
- Completar estudi (estadiatge, f. pronòstics)
 - ✓ Beta-2-microglobulina, dosif Ig, test Coombs
 - ✓ Citogenètica
 - ✓ ZAP-70, CD38
 - ✓ TC
- Decisió terapèutica – abstenció & seguiment?



***Servei d'Hematologia
Hospital Clínic -
Barcelona***



***Unitat
d'Hematopatologia***