

TROMBOSIS MASIVA COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DEL SÍNDROME HIPEREOSINOFÍLICO PRIMARIO FIP1L1-PDGFR^A POSITIVO RESPONDEDOR A IMATINIB MESILATO

Nistal S^a Ruiz M^a, García-Vela JA^a, Martínez J^b, Benito L^a, García-Alonso L^a, Menor MD^a, Monteserin MC^a, Somolinos N^a, Teno C^a, Oña F^a.

^aHematología Hospital Universitario de Getafe. ^bHematología Hospital 12 de Octubre. Madrid

Introducción: Aunque el contenido granular de los eosinófilos puede favorecer el daño endotelial y fenómenos de hipercoagulabilidad, la aparición de Trombosis Masiva como primera manifestación de un Síndrome Hipereosinofílico Primario (SHE) es un fenómeno infrecuente. El SHE constituye una entidad heterogénea con formas de carácter mieloproliferativo y evidencia de origen clonal. En la patogénesis de algunas de estas entidades está descrita la activación de una tirosin kinasa de fusión (FIP1L1-PDGFR^A), siendo utilizada como diana terapéutica para el uso de Imatinib a bajas dosis, con respuestas hematológicas completas (RHC) de rápida instauración.

Caso clínico: Mujer de 22 años que acude a urgencias refiriendo disnea y dolor abdominal, siendo diagnosticada de trombosis venosa masiva que afectaba al sistema venoso poplíteo izquierdo, femoral común, tromboembolismo pulmonar bilateral, trombosis portal y posible trombosis de la mesentérica superior. Como antecedentes la paciente presentaba obesidad, asma bronquial y tratamiento con anticonceptivos. En la analítica realizada se objetivó leucocitosis con eosinofilia ($> 10.0 \times 10^9/L$) y trombopenia. La médula ósea mostró hiperplasia eosinofílica sugestiva de enfermedad mieloproliferativa. Se realizó estudio de biología molecular por RT-PCR siendo positivo para la tirosin kinasa FIP1L1-PDGFR^A y el cariotipo fue 46 XX. El tratamiento inicial se orientó al manejo de la trombosis masiva con Heparina Na⁺ iv, administración de AT-III ante coagulopatía de consumo y posteriormente anticoagulación oral con dicumarínicos. En paralelo se inició tratamiento con altas dosis de esteroides (prednisona 1 mg/kg/d) y, una vez que se obtuvieron los resultados de la biología molecular se inició Imatinib Mesilato (Glivec®) a dosis de 100 mgr/d. La paciente evolucionó favorablemente, presentando buena tolerancia al tratamiento y siendo manejada de manera ambulatoria. El primer caso de SHE tratado con Imatinib alcanzando RHC fue reportado en el año 2001. La base para el uso del inhibidor de tk en estas entidades se realiza ante la presunción de que subyace un mecanismo de activación tumoral similar al reportado en la Leucemia Mieloide Crónica (LMC). La identificación de la proteína de fusión FIP1L1-PDGFR^A en los casos de SHE se relacionó con activación celular tumoral capaz de ser inhibida por Imatinib a dosis disminuidas un 50% con respecto las de LMC.

Conclusiones: Una vez más la identificación del mecanismo patogénico a nivel molecular, permite el uso de un fármaco dirigido a la diana específica. Si bien, este hecho permite alcanzar una RHC, se necesitan más datos y seguimiento para evaluar los efectos sobre los daños orgánicos causados por la eosinofilia.