

Introducción

Entre las macrotrombocitopenias hereditarias, las relacionadas con el gen *MYH9* son las más frecuentes. Se caracterizan por la presencia de trombocitopenia, plaquetas grandes/gigantes, inclusiones leucocitarias similares morfológicamente a los cuerpos de Döhle, síntomas hemorrágicos leves/moderados, pérdida de audición, desarrollo de cataratas y nefritis. Las distintas combinaciones en que pueden darse estas alteraciones fueron en el pasado la base de la distinción entre cuatro entidades (anomalía de May-Hegglin, síndrome de Sebastian, síndrome de Fechtner y síndrome de Epstein) que actualmente se consideran parte de una misma patología con un amplio espectro de manifestaciones clínicas, causadas todas ellas por mutaciones en el mismo gen y con un patrón de herencia autosómico dominante [1].

Exposición del caso

Presentamos el caso de una paciente de 57 años de edad que acude a consultas de Hematología Clínica por trombocitopenia detectada en analítica de Atención Primaria, en seguimiento en otro centro. Presenta facilidad para la equimosis e hipermenorrea moderada. Como antecedentes personales destaca hipoacusia (pérdida del 80% de la audición del oído izquierdo, con discreta disminución de la audición del oído derecho) y tendencia a infecciones de orina. La revisión de la Historia Clínica revela trombocitopenia persistente desde la juventud ($< 50.000 \times 10^9/L$), con estudios de función plaquetaria alterados. Mediante el estudio genético del gen *MYH9* se detectó la presencia de la mutación R1933X en el exón 40. La paciente fue diagnosticada con síndrome de Sebastian.

La analítica realizada en nuestro centro (**tabla 1**) reveló trombocitopenia con una cifra de 37×10^9 plaquetas/L (valores referencia: 140 - 160) verificada al microscopio, observándose plaquetas de tamaño grande/muy grande, contorno irregular, y vacuolas presentes en algunos elementos. Se observó leve leucopenia con $3,77 \times 10^9$ leucocitos/L (valores referencia: 3,90 - 9,50), y un filtrado glomerular conservado, de 89,95 mL/min/1,73 m² (valor referencia: >90). Destacó el elevado valor obtenido para la fracción de plaquetas inmaduras (IPF), con un resultado del 72,7% (valores de referencia: 1,1 - 6,1). El hemograma fue procesado por el analizador XN-1000 (Sysmex, Kobe, Japón).

HEMOGRAMA		
MAGNITUD	RESULTADO	VALORES DE REFERENCIA
Leucocitos	$3,77 \times 10^9/L$ *	3,90 – 9,50
Eritrocitos	$4,79 \times 10^{12}/L$	3,80 – 5,80
Hemoglobina (g/L)	141	120 - 160
Hematocrito	0,43	0,35 – 0,45
VCM	89,60	80,00 – 96,00
HCM	29,4	27,5 – 33,2
CCMH	329	325 - 350
ADE	13,40	12,00 – 16,00
Plaquetas	$37,0 \times 10^9/L$ *	140,0 – 400,0
VPM	No valorable	
IPF (%)	72,7 *	1,1 – 6,1
Neutrófilos (%)	48,80	37,00 – 68,00
Linfocitos (%)	34,20	21,00 – 50,00
Monocitos (%)	14,10 *	5,10 – 11,20
Eosinófilos (%)	2,40	0,40 – 6,60
Basófilos (%)	0,50	0,20 – 1,30
Neutrófilos	$1,84 \times 10^9/L$	1,70 – 5,70
Linfocitos	$1,29 \times 10^9/L$ *	1,30 – 3,40
Monocitos	$0,53 \times 10^9/L$	0,31 – 0,92
Eosinófilos	$0,09 \times 10^9/L$	0,03 – 0,39
Basófilos	$0,02 \times 10^9/L$	0,01 – 0,09

Tabla 1. Resultados obtenidos en el Hemograma. VCM: Volumen Corpuscular Medio; HCM: Hemoglobina Corpuscular Media; CCMH: Concentración Corpuscular Media de Hemoglobina; ADE: Amplitud de Distribución Eritrocitaria; VPM: Volumen Plaquetario Medio; IPF: Fracción de Plaquetas Inmaduras.

Resolución

La IPF es un marcador de producción plaquetaria que permite identificar la proporción de plaquetas con mayor contenido de RNA (más jóvenes). Se basa en el marcaje del ácido nucleico con un colorante fluorescente y posterior análisis mediante citometría de flujo. Es empleado principalmente en el diagnóstico diferencial de las trombocitopenias: niveles elevados en trombocitopenias de origen periférico y niveles disminuidos en las de origen central.

El caso presentado muestra la utilidad del parámetro IPF en la detección de macrotrombocitopenias relacionadas con el gen *MYH9*. El valor obtenido en la paciente es aproximadamente cinco veces mayor que los valores de referencia, acorde a lo descrito en la literatura [2] [3]. Al ser un parámetro incluido en algunos modelos de analizadores hematológicos automatizados, utilizar un valor de $IPF \geq 40\%$ como criterio para realizar un frotis de sangre periférica permitiría detectar fácilmente a estos pacientes para posteriormente solicitar pruebas adicionales necesarias para un diagnóstico definitivo. La paciente fue dada de alta por Hematología con indicación de derivación a la Unidad de Hemostasia.

Bibliografía

- Balduini CL, Pecci A, Noris P. Inherited thrombocytopenias: the evolving spectrum. *Hamostaseologie*. 2012;32(4):259-70. doi: 10.5482/ha12050001. Epub 2012 Sep 13. PMID: 22972471.
- White Paper: Differential diagnosis of thrombocytopenia, Sysmex, 2017.
- Ferreira FLB, Colella MP, Medina SS, Costa-Lima C, Fiusa MML, Costa LNG, Orsi FA, Annichino-Bizzacchi JM, Fertrin KY, Gilberti MFP, Ozelo MC, De Paula EV. Evaluation of the immature platelet fraction contribute to the differential diagnosis of hereditary, immune and other acquired thrombocytopenias. *Sci Rep*. 2017 Jun 13;7(1):3355. doi: 10.1038/s41598-017-03668-y. PMID: 28611471; PMCID: PMC5469896.