

# Mielofibrosis primaria

## ¿Qué es la mielofibrosis primaria y a quién afecta?

La mielofibrosis primaria es una enfermedad maligna que se engloba dentro del grupo de las neoplasias mieloproliferativas crónicas, junto con la policitemia vera y la trombocitemia esencial, entre otras (ver tabla 1).

### Tabla 1.- Neoplasias mieloproliferativas crónicas

- Leucemia mieloide crónica, BCR-ABL positiva
- Mielofibrosis primaria
- Trombocitemia esencial
- Policitemia vera
- Leucemia eosinofílica crónica
- Leucemia neutrofílica crónica
- Neoplasias mieloproliferativas inclasificables

En estas enfermedades las células madre de la médula ósea, encargadas de fabricar todas las células de la sangre, han adquirido un defecto genético que les hace producir células sanguíneas de estirpe mieloide de manera descontrolada. Esta alteración genética no es hereditaria (no se transmite de padres a hijos), si bien algunas familias tienen una predisposición a desarrollar neoplasias mieloproliferativas.

La mielofibrosis primaria se caracteriza por la presencia de un tejido fibroso en la médula ósea y por un desplazamiento de células madre de la médula ósea a la sangre, donde colonizan órganos a distancia (fundamentalmente, el bazo y el hígado).

Es una enfermedad muy poco frecuente. Su incidencia es de 5-7 casos por millón de habitantes y año. Predomina en pacientes en edad avanzada, siendo la media de edad al diagnóstico de 65 años. Es más frecuente en hombres y muy ocasionalmente se diagnostica en la infancia.

Una proporción de pacientes con policitemia vera y trombocitemia esencial desarrollará con el tiempo un cuadro de fibrosis medular, indistinguible al de la mielofibrosis primaria.

# Los síntomas y el diagnóstico

En un tercio de los casos la enfermedad debuta sin síntomas y, por tanto, se detecta de forma casual en una analítica de rutina. Cuando existen manifestaciones clínicas, estas suelen ser: síntomas constitucionales (30%)(falta de apetito, pérdida de peso, sudoración profusa vespertina, febrícula), síndrome anémico (25%)(cansancio, disnea [sensación de falta de aire] con el esfuerzo, edemas en piernas), molestias abdominales relacionadas con el crecimiento del tamaño del bazo (denominado esplenomegalia) (20%)(sensación de hinchazón después de las comidas, dolor en la parte izquierda del abdomen) o, menos frecuentemente, trombosis arterial o venosa (7%), sangrados, infecciones recurrentes, prurito (picor) generalizado, dolor óseo o crisis de gota (por hiperuricemia).

Para su diagnóstico es imprescindible realizar una analítica y una biopsia de médula ósea. Deben efectuarse también estudios citogenéticos y moleculares que son importantes tanto a nivel diagnóstico como para estimar el pronóstico de la enfermedad. En este sentido, la mayoría de los pacientes tendrán una mutación en los genes *JAK2* (50-60%), *CALR* (20-30%) o *MPL* (5-10%), que está presente en sus células sanguíneas y constituye un marcador de la enfermedad.

## El tratamiento

La mielofibrosis es una enfermedad muy heterogénea a nivel clínico que requiere un tratamiento individualizado ajustado al riesgo. Algunas personas pueden vivir sin síntomas durante muchos años. Otras, en cambio, pueden tener una enfermedad agresiva desde el principio o que empeora de forma progresiva. En ambos casos, los pacientes deben ser controlados con regularidad en un centro con experiencia en el manejo de la mielofibrosis.

La primera decisión en relación al manejo de un paciente con mielofibrosis consiste en valorar si precisa o no tratamiento. Si el paciente está asintomático y no presenta datos analíticos que supongan un riesgo potencial, es factible mantener una conducta expectante y realizar controles periódicos de cara a instaurar tratamiento cuando sea preciso. En caso contrario, debe determinarse si el paciente es candidato a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (procedente de un donante familiar o no emparentado), en base a su edad, su estado general y su previsible supervivencia según los índices pronósticos estandarizados.

El trasplante alogénico es el único tratamiento curativo de la mielofibrosis en el momento actual. Sin embargo, dado que conlleva una importante mortalidad y morbilidad, este procedimiento debe reservarse para los pacientes jóvenes con buen estado general que tengan una mielofibrosis de mal pronóstico.

En la práctica, la gran mayoría de enfermos no son candidatos a trasplante y su tratamiento va dirigido al control de síntomas. Para ello, se dispone de diferentes modalidades terapéuticas que en general se dirigen a mejorar la anemia o a controlar las manifestaciones hiperproliferativas (síntomas constitucionales y esplenomegalia dolorosa). En este sentido, el avance más destacable en los últimos años ha sido la introducción del ruxolitinib, fármaco muy eficaz para controlar las manifestaciones

hiperproliferativas de la enfermedad y el prurito, lo que suele acompañarse de una mejoría sustancial de la calidad de vida del paciente.

Cuando estos síntomas no son muy acusados puede emplearse la hidroxiurea, debido a su fácil manejo y buena tolerancia. Para mejorar la anemia son especialmente efectivos los agentes eritropoyéticos (eritropoyetina, darbepoetina) y el danazol, mientras que en los casos refractarios al tratamiento pueden ser de utilidad los fármacos inmunomoduladores (talidomida, lenalidomida) o los corticoides a bajas dosis. La esplenectomía (extirpación quirúrgica del bazo) ha sido prácticamente abandonada por su gran morbi-mortalidad, si bien puede estar indicada en casos muy seleccionados. Las opciones terapéuticas disponibles tienen una eficacia transitoria, por lo que la inclusión de los pacientes en ensayos clínicos con nuevos fármacos debe ser considerada.

## **El pronóstico**

La supervivencia de los pacientes con mielofibrosis varía mucho en función de la presencia o no de factores pronósticos desfavorables (edad avanzada, anemia intensa, síntomas constitucionales, leucocitosis, plaquetopenia, blastos circulantes, alteraciones citogenéticas o moleculares de alto riesgo).

Las causas principales de fallecimiento son el deterioro clínico progresivo derivado de la misma mielofibrosis, la transformación leucémica (20% a los 10 años del diagnóstico), la insuficiencia cardíaca, las infecciones y las complicaciones trombóticas y hemorrágicas.

## **Otras webs de interés**

- Registro de Donantes de Médula Osea (REDMO). [www.fcarreras.org/es/redmo](http://www.fcarreras.org/es/redmo)