

# Trombocitemia esencial o primaria

*Nº 12S de una serie que ofrece la más reciente información sobre los tipos de cáncer de la sangre*

## Puntos destacados

- La trombocitemia esencial (ET por sus siglas en inglés) es una enfermedad de un grupo de trastornos conocidos como enfermedades mieloproliferativas.
- La ET comienza con uno o más cambios adquiridos (mutaciones) del ADN de una única célula que produce la sangre. Esto da como resultado una superproducción de células sanguíneas, especialmente de plaquetas en la médula ósea.
- Aproximadamente la mitad de las personas con ET presenta una mutación del gen *JAK2*. Se está investigando el rol de esta mutación en el desarrollo del trastorno, y las posibles implicaciones en los nuevos tratamientos.
- Puede que las personas con ET no presenten síntomas. No obstante, los síntomas pueden incluir: ardor, o punzadas, dolor en los pies, dolores de cabeza, mareos, coágulos de sangre o episodios hemorrágicos anormales.
- La ET por lo general no acorta la esperanza de vida. Aún así, es importante que las personas con ET estén bajo supervisión médica, a fin de prevenir o tratar las complicaciones.

## Introducción

La trombocitemia esencial o primaria (ET) es una de varias “enfermedades mieloproliferativas”, un término empleado para describir un grupo de trastornos que comparten varias características, en particular la superproducción “clonal” de una o más líneas de células sanguíneas. Todos los trastornos clónicos comienzan con uno o más cambios (mutaciones) en el ADN de una única célula: las células que se encuentran en la médula y en la sangre descienden de esa única célula mutante. Otras enfermedades mieloproliferativas incluyen la policitemia vera y la mielofibrosis idiopática.

Los efectos de la ET son resultados de una producción descontrolada de células sanguíneas, en particular de plaquetas. Como la enfermedad surge de un cambio en una célula sanguínea que recién se está formando y tiene la capacidad de formar glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas, puede que se vea afectada cualquier combinación de estas tres líneas de células sanguíneas; por lo general, todas se ven afectadas en cierto grado.

En la ET, existe en la médula principalmente una superproducción de células formadoras de plaquetas, llamadas “megacariocitos”. Esto da como resultado la liberación de demasiadas plaquetas en la sangre. Una plaqueta es una célula sanguínea pequeña. Su función es comenzar el proceso de formación de un tapón (coágulo) en respuesta a la lesión de un vaso sanguíneo, a fin de evitar o minimizar las hemorragias. Cuando hay demasiada cantidad de plaquetas, puede que no funcionen con normalidad y provoquen un bloqueo en los vasos sanguíneos, conocido como “trombo”. Con menos frecuencia, una gran cantidad de plaquetas también puede provocar problemas hemorrágicos.

Otra palabra por plaqueta es “trombocito”. El término “trombocitemia” significa un exceso de plaquetas en la sangre. La ET también se denomina “trombocitemia primaria”. El término “primario” o “esencial” indica que el aumento de plaquetas no es resultado de una afección subyacente. “Trombocitosis secundaria” es el término para denominar una afección que provoca conteos de plaquetas muy altos como reacción de otro problema, por ejemplo, una enfermedad inflamatoria, la extirpación del bazo o una deficiencia de hierro en adultos. Estas afecciones no son enfermedades mieloproliferativas. Un paciente con trombocitosis secundaria debería volver a tener conteos de plaquetas normales una vez que se trate con éxito el trastorno primario.

La causa de la ET todavía no se comprende por completo. Cerca de la mitad de los pacientes con ET presenta una mutación del gen *JAK2* (Janus quinasa 2) en las células sanguíneas. Que el paciente presente o no la mutación no parece afectar la naturaleza ni la evolución de la enfermedad. Se están realizando investigaciones para determinar el rol exacto de las mutaciones del *JAK2* y para identificar otras mutaciones en pacientes con ET.

Se estima que cada año hay de 0.1 a 2.4 casos nuevos por cada 100,000 personas. La ET ocurre de vez en cuando en niños grandes, pero sobre todo se diagnostica en adultos, tanto hombres como mujeres.

La ET por lo general no acorta la esperanza de vida. No obstante, es importante ofrecer supervisión médica para prevenir o tratar la trombosis, una complicación grave que puede afectar órganos vitales como el cerebro o el corazón. Además, en el caso de pacientes embarazadas con ET no tratada, existe un riesgo para la supervivencia del feto.

Esta hoja de información comenta el diagnóstico, los tratamientos, y los recursos adicionales de información y apoyo para casos de ET.

## ¿Cómo se diagnostica la trombocitemia esencial?

### *Signos, síntomas y complicaciones*

Muchos pacientes con trombocitemia esencial no presentan síntomas. Los pacientes con signos o síntomas puede que tengan:

- Dolor con ardor o punzadas en los pies, que a veces empeora con el calor, el ejercicio o cuando las piernas quedan colgando hacia abajo durante períodos de tiempo prolongados. La piel de las piernas y de los pies tal vez adquiera un color rojizo desparejo. La “eritromelalgia”, el término médico para esta afección, es causada por la disminución del flujo sanguíneo (microcirculación) a los pies y a los dedos de los pies.
- Dolor de cabeza, mareos, debilidad o adormecimiento sobre un lado del cuerpo, arrastre de palabras al hablar y otros signos de flujo inadecuado de sangre al cerebro, llamados accidentes isquémicos transitorios.
- Trombosis (coagulación anormal), que suele ocurrir en una arteria, pero que a veces ocurre en una vena.
- Hemorragia inesperada o exagerada. La hemorragia anormal es poco frecuente, y suele suceder sólo cuando existe un conteo muy alto de plaquetas.
- Bazo agrandado (detectado mediante examen físico o ecografía). Esto ocurre en alrededor del 50% de los pacientes.

La trombosis es una complicación más común de la ET que la hemorragia. Esta complicación puede ser muy grave si el coágulo bloquea el flujo de sangre a un órgano, como por ejemplo al cerebro (provocando una apoplejía) o al corazón (provocando un infarto de miocardio). Es posible que los pacientes mayores con una enfermedad vascular subyacente y conteos muy altos de plaquetas (1,000,000 por microlitro o más) corran mayor riesgo de trombosis, pero no existe una forma definitiva de calcular el riesgo. Pueden suceder complicaciones de coagulación en pacientes con un conteo apenas elevado de plaquetas.

La ET no controlada puede causar complicaciones en el embarazo, entre las que se incluyen:

- Aborto espontáneo
- Retardo del crecimiento fetal
- Parto prematuro
- Desprendimiento placentario (separación prematura de la placenta y el útero)

De vez en cuando, la ET puede transformarse en otro trastorno mieloproliferativo. La enfermedad puede transformarse en leucemia aguda o mielodisplasia, pero éste es un hecho excepcional.

### *Diagnóstico*

Es posible identificar la trombocitemia esencial en pacientes sin síntomas cuando una prueba de sangre (realizada como parte de un examen médico periódico) exhibe un conteo de plaquetas superior al normal. O puede que un médico ordene una prueba de sangre a un paciente con un coágulo de sangre, con hemorragias inesperadas, con un bazo algo agrandado y que, como resultado, observe un notorio aumento del conteo de plaquetas.

El conteo de plaquetas se mide como parte de una prueba de sangre llamada “conteo completo de células sanguíneas” (CBC por sus siglas en inglés). Los valores normales de plaquetas varían entre 175,000 y 350,000 plaquetas por microlitro de sangre, en la mayoría de los laboratorios. Se tiene en cuenta la posibilidad de ET si:

- El conteo de plaquetas es superior a 600,000/ml de sangre y permanece alto durante un período de observación. La mayoría de los pacientes con ET tienen conteos de más de 600,000 plaquetas por microlitro de sangre. De vez en cuando, se diagnostica ET a pacientes con conteos de plaquetas que son normales con tendencia a altos (entre 350,000 y 600,000 plaquetas por microlitro de sangre).
- No hay otra causa evidente para el conteo elevado de plaquetas.

El diagnóstico de ET no puede confirmarse sólo con pruebas de laboratorio. Se necesitan más exámenes y pruebas para descartar otras afecciones que pudieran ser la causa del alto conteo de plaquetas del paciente. En la mayoría de los casos, el diagnóstico de ET se realiza basándose en:

- Un alto conteo de plaquetas que persiste a largo plazo
- Mutación del *JAK2* en las células sanguíneas del paciente
- Una concentración apenas inferior a la normal de hemoglobina en sangre (anemia leve) y un conteo de glóbulos blancos apenas superior a lo normal (en especial de neutrófilos, un tipo de glóbulos blancos)
- La ausencia de evidencia de otras enfermedades sanguíneas clonales que pueden ir acompañadas del aumento de plaquetas
- Un examen de médula ósea

Si bien no es estrictamente necesario hacer un examen de médula ósea para realizar el diagnóstico, a menudo se hace porque resulta útil para confirmarlo. La médula de un paciente con ET muestra un aumento importante de las células formadoras de plaquetas (megacariocitos) y masas de plaquetas.

Por lo general, un médico tendrá en cuenta antes otros trastornos para determinar si alguno de ellos es la causa del aumento de plaquetas. Hay varios problemas que pueden causar un aumento de plaquetas, entre los que se incluyen:

- Trastornos inflamatorios, como artritis activa o enfermedad gastrointestinal inflamatoria
- Anemia con deficiencia de hierro
- Cáncer no detectado (oculto)
- Antecedentes de esplenectomía (extirpación del bazo)

### ¿Cuál es el tratamiento para un paciente con trombocitemia esencial?

Un hematólogo (médico especializado en trastornos de la sangre) puede recomendar un tratamiento y el manejo específico para un paciente con trombocitemia esencial.

Las decisiones sobre el tratamiento se basan en el riesgo que corre el paciente de formar coágulos o padecer complicaciones hemorrágicas. Para algunos pacientes sin signos de la enfermedad excepto un aumento en el conteo de plaquetas, el riesgo de complicaciones podría ser bajo. Los pacientes con bajo riesgo, en especial las personas más jóvenes sin otros factores de riesgo cardiovascular, probablemente sólo necesiten someterse a controles médicos periódicos.

Es posible que los médicos utilicen quimioterapia para reducir los conteos de plaquetas altos en pacientes con episodios previos de hemorragias o coágulos, o en pacientes que corran alto riesgo de padecer tales complicaciones. Los riesgos de complicaciones de coagulación incluyen:

- Antecedentes de coágulos
- Factores de riesgo cardiovascular tales como colesterol alto, diabetes, tabaquismo, obesidad o hipertensión
- Edad avanzada (pese a que los estudios no dicen nada definitivo acerca de este factor)

Los factores de riesgo de hemorragia incluyen:

- Un conteo de plaquetas muy elevado (más de 2 millones de plaquetas por microlitro de sangre)
- Consumo de dosis estándar de aspirina u otro fármaco antiinflamatorio no esteroide (NSAID por sus siglas en inglés)

#### *Farmacoterapia*

Los fármacos más utilizados para tratar la ET son la hidroxiurea (Hydrea®), la anagrelida (Agrylin®) y el interferón alfa (Intron® A, Roferan-A®).

La **hidroxiurea** es un fármaco mielosupresor (un agente que inhibe la producción de células sanguíneas de la médula) que se puede usar como terapia inicial para la ET. La hidroxiurea suele tener éxito en disminuir el conteo de plaquetas en un plazo de varias semanas, con menos efectos secundarios a corto plazo.

Existe evidencia de que la hidroxiurea está asociada con un aumento del riesgo de que un paciente presente leucemia aguda luego de una terapia a largo plazo. No obstante, se cree que tiene menos probabilidades de causar leucemia que otros agentes mielosupresores, tales como el radiofósforo y los agentes alquilantes como el melfalán (Alkeran®) y el clorambucil (Alkeran®). La hidroxiurea generalmente no se usa para tratar pacientes jóvenes ni pacientes sin síntomas.

La **anagrelida** es un fármaco no citotóxico (un agente que no mata a las células) que disminuye en forma efectiva la formación de plaquetas en la mayoría de los pacientes. No se ha asociado con un aumento del riesgo de padecer leucemia y es una alternativa de terapia ante otros tratamientos, por ejemplo, la hidroxiurea.

Puede que la anagrelida tenga efectos secundarios, incluida la retención de líquidos, problemas cardíacos y de tensión arterial, dolores de cabeza, mareos, náuseas y diarrea. Los pacientes mayores y aquellos con enfermedades del corazón no suelen ser tratados con anagrelida.

El **interferón alfa** es otro tratamiento para disminuir los conteos de plaquetas en los pacientes con ET. No obstante, en la mayoría de los pacientes no se usa porque, en comparación con otros tratamientos para la ET, es menos práctico de administrar (se inyecta), puede ser más costoso que algunas de las demás opciones de tratamiento y puede causar efectos secundarios problemáticos. Algunos pacientes presentan síntomas relativamente graves similares a los de la gripe, confusión, depresión u otras complicaciones.

La **aspirina en dosis bajas** quizás resulte eficaz en el caso de pacientes con complicaciones de coagulación recurrentes. Puede que también aumente el riesgo de hemorragias. Por estos motivos, el uso de aspirina en el tratamiento de la ET se considera, actualmente, controvertido. Sin embargo, las pacientes embarazadas pueden ser tratadas con dosis bajas de aspirina para reducir el riesgo de aborto espontáneo, retardo del crecimiento fetal, parto prematuro u otras complicaciones. Deberá evitarse la administración de aspirina durante al menos una semana previa al parto, para reducir cualquier riesgo de complicaciones hemorrágicas en la madre o en el recién nacido.

La **plaquetoféresis** es un proceso que emplea un dispositivo para extraer las plaquetas de la sangre de un paciente y luego devolver el plasma (la parte líquida de la sangre) y los glóbulos rojos al paciente. Sólo se usa en situaciones de emergencia, como por ejemplo complicaciones de coagulación agudas, cuando el conteo de plaquetas es muy alto y es preciso reducirlo rápidamente. El efecto de disminución de plaquetas de esta terapia es temporal.

#### *Investigación y ensayos clínicos*

The Leukemia & Lymphoma Society (La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma) está patrocinando investigaciones sobre enfermedades mieloproliferativas, incluidas investigaciones para estudiar:

- El potencial de desarrollo de nuevos tratamientos para inhibir la actividad de una enzima vinculada con la mutación del *JAK2*. Los investigadores creen que esta enzima causa una hiperproducción de células sanguíneas.
- La identificación de otros oncogenes (genes del cáncer) de la ET y de otras enfermedades mieloproliferativas que puedan ser blancos adecuados de nuevas terapias con medicamentos.
- Nuevas terapias para prevenir o tratar la trombosis (coágulos) asociada con la ET y otras enfermedades mieloproliferativas.

Los investigadores continúan buscando formas más eficaces de tratar la ET mediante la realización de ensayos clínicos (estudios de investigación) de nuevas terapias o nuevas combinaciones de terapias.

Para obtener información actual sobre ensayos clínicos específicos para la ET, comuníquese con el Information Resource Center (Centro de Recursos Informativos, IRC por sus siglas en inglés) de The Leukemia & Lymphoma Society, llamando al (800) 955-4572 o con el National Cancer Institute (Instituto Nacional del Cáncer), llamando al (800) 4-CANCER o (800) 422-6237.

### **The Leukemia & Lymphoma Society**

Es una organización voluntaria para la salud a nivel nacional con secciones en todos los Estados Unidos y en Canadá. La Sociedad proporciona educación y servicios de apoyo al público en general y a los profesionales expertos en el tratamiento del cáncer.

De lunes a viernes, de 9 a.m. a 6 p.m., hora del este, quienes llamen pueden hablar directamente con un especialista en información a través del Centro de Recursos Informativos llamando al (800) 955-4572. De 10 a.m. a 5 p.m., hora del este, pueden ponerse en contacto con un especialista en información por Internet haciendo clic en “Live Patient Help” en el sitio Web de la Sociedad (es un servicio de mensajes instantáneos). O pueden enviar un correo electrónico a [infocenter@LLS.org](mailto:infocenter@LLS.org).

Para localizar la sección de la Sociedad más cerca de usted, póngase en contacto con:

### **The Leukemia & Lymphoma Society**

1311 Mamaroneck Avenue  
White Plains, NY 10605  
(800) 955-4572 o [www.LLS.org](http://www.LLS.org)

La Sociedad ofrece hojas de información y libritos que se pueden pedir llamando al (800) 955-4572 o a través de la sección “Free Materials” en [www.LLS.org](http://www.LLS.org) (en inglés).

### **Recursos**

#### **The Association of Cancer Online Resources**

**(Asociación de recursos sobre cáncer en Internet, ACOR por sus siglas en inglés)**

Organización de beneficencia pública en Internet dedicada a mejorar la calidad de atención de pacientes con cáncer, y la calidad de vida de los pacientes, los sobrevivientes y las personas que cuidan a los pacientes. ACOR ofrece apoyo e información a través de su comunidad por Internet sin igual, la cual incluye listas de correo, información sobre formas específicas de cáncer y enlaces a recursos adicionales.

#### **The MPD Foundation**

**(Fundación para los Trastornos Mieloproliferativos, MPD por sus siglas en inglés)**

La MPD (sigla en inglés de enfermedades mieloproliferativas) Foundation es una organización sin fines de lucro dedicada a patrocinar la investigación de nuevos tratamientos para las enfermedades mieloproliferativas y, al final, encontrar una cura. La organización ofrece también información y apoyo a personas con enfermedades mieloproliferativas.

#### **The National Cancer Institute**

**(Instituto Nacional del Cáncer, NCI por sus siglas en inglés)**

El NCI, integrante de los National Institutes of Health (Institutos Nacionales de Salud), funciona como un centro nacional de recursos para obtener información y educación acerca de todas las formas de cáncer, incluso las enfermedades mieloproliferativas.

## Referencias

Beressi AH, Tefferi A, Silverstein MN, Petitt RM, Hoagland HC. Outcome analysis of 34 pregnancies in women with essential thrombocythemia. *Archives of Internal Medicine*. 1995;155:1217-1222.

Campbell PJ, Scott LM, Buck G, et al. Definition of subtypes of essential thrombocythaemia and relation to polycythemia vera based on JAK2 V617F mutation status: a prospective study. *Lancet*. 2005;366:1945-1952.

Schaefer AI. Essential Thrombocythemia and Thrombocytosis, en: Lichtman MA, Beutler E, Kipps TJ, Seligsohn U, Kaushansky K, Prchal JT, eds. *Williams Hematology*. New York: McGraw-Hill Book Company; 2006;1785-1794.

*Esta publicación se diseñó para brindar información precisa y fidedigna relacionada con el tema en cuestión. Es distribuida por The Leukemia & Lymphoma Society (La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma) como un servicio público, entendiéndose que la Sociedad no se dedica a prestar servicios médicos ni otros servicios profesionales.*

*Esta hoja de información está apoyada por el Acuerdo Cooperativo No U58/CCU224200-03 de los Centers for Disease Control and Prevention. El contenido es solamente la responsabilidad de The Leukemia & Lymphoma Society y no representa necesariamente los puntos de vista oficiales de los Centers for Disease Control and Prevention.*