

Policitemia vera

Nº 13S de una serie que ofrece la más reciente información sobre los tipos de cáncer de la sangre

Puntos destacados

- La policitemia vera (PV por sus siglas en inglés) forma parte de un grupo de trastornos conocidos como enfermedades mieloproliferativas.
- La PV comienza con uno o más cambios adquiridos (mutaciones) del ADN de una única célula que elabora la sangre. Esto da como resultado una producción excesiva de células sanguíneas.
- Prácticamente todos los pacientes con PV presentan una mutación del gen *JAK2*. Este gen mutado probablemente desempeñe un papel al inicio de la PV. No obstante, su función exacta como la causa de la enfermedad aún se encuentra en estudio.
- En la PV, frecuentemente existe una producción excesiva de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Estas células funcionan normalmente. Los signos, síntomas y complicaciones de la PV son el resultado de demasiados glóbulos rojos, y con frecuencia, de demasiadas plaquetas en la sangre. La cantidad de glóbulos blancos, especialmente de neutrófilos, un tipo de glóbulo blanco, también puede aumentar pero no es la causa de ningún efecto importante.
- La policitemia vera es una enfermedad crónica. Si bien no es curable, con frecuencia se puede manejar eficazmente durante períodos muy prolongados y generalmente no acorta la esperanza de vida. No obstante, es importante que las personas con PV estén bajo supervisión médica a fin de prevenir o tratar las complicaciones.

Introducción

La PV es una de varias “enfermedades mieloproliferativas”, un término empleado para agrupar una cantidad de trastornos que comparten varias características, en particular la producción “clónica” de una o más líneas de células sanguíneas. Todos los trastornos clónicos (cánceres) comienzan con uno o más cambios en el ADN de una única célula: las células que se encuentran en la médula o en la sangre descienden de esa única célula mutante. Otras enfermedades mieloproliferativas incluyen la trombocitopenia esencial y la mielofibrosis idiopática.

La PV es el resultado de una producción descontrolada de células sanguíneas, especialmente glóbulos rojos, como resultado de mutaciones adquiridas en las primeras etapas de una célula que elabora sangre. Debido a que esta célula en las primeras etapas tiene la capacidad de formar no sólo glóbulos rojos, sino también glóbulos blancos y plaquetas, cualquier combinación de estas líneas de células puede verse afectada.

La causa de la PV no se comprende del todo. Prácticamente todos los pacientes con PV presentan una mutación del gen *JAK2* (Janus quinasa 2). Este gen mutado probablemente desempeñe un papel al inicio de la PV. No obstante, su función exacta como la causa de la enfermedad aún se encuentra en estudio.

La mayoría de los pacientes con PV no tiene antecedentes familiares de la enfermedad. No obstante, en ocasiones hay más de un integrante de la familia con la enfermedad. La PV es más común entre los judíos de descendencia de Europa del Este que entre otros europeos o asiáticos. La incidencia varía en todo el mundo, con rangos aproximados de 0.5 a 2.5 en una población de 100,000 personas. La edad promedio en la que se diagnostica la PV es entre los 60 y 65 años de edad. Es poco frecuente en personas menores de 30 años.

La PV generalmente puede controlarse eficazmente durante períodos muy prolongados. Las personas con PV que reciben tratamiento a menudo tienen una calidad de vida normal o casi normal. Con una cuidadosa supervisión y terapia médica, la PV generalmente no interfiere en forma significativa con las actividades cotidianas y el trabajo.

Esta hoja de información sobre la PV proporciona información sobre el diagnóstico, el tratamiento, y los recursos adicionales para obtener información y apoyo.

¿Cómo se diagnostica la policitemia vera?

Signos, síntomas y complicaciones

Los glóbulos rojos, los glóbulos blancos y las plaquetas funcionan normalmente en los pacientes con policitemia vera. Los signos, síntomas y complicaciones de la PV ocurren porque hay demasiados glóbulos rojos y con frecuencia demasiadas plaquetas en la sangre. El aumento en los glóbulos blancos no predispone al paciente a un mayor riesgo de infección ni causa ningún otro efecto significativo.

La enfermedad puede tener algunos síntomas problemáticos y puede descubrirse cuando se efectúan conteos sanguíneos en un examen de salud periódico. No obstante, puede que aparezcan síntomas como resultado de una cantidad excesiva de glóbulos rojos, lo que puede hacer que la sangre del paciente se vuelva más viscosa (espesa): como resultado, la sangre no fluye de un modo eficiente.

Algunos signos y síntomas de la PV:

- Dolor de cabeza, sudoración exagerada, zumbido en los oídos, trastornos visuales, como visión borrosa o áreas ciegas, mareos o vértigo (una sensación más grave de que todo da vueltas) que pueden ser problemáticos. Se supone que estos síntomas están relacionados con los efectos de los vasos sanguíneos congestionados con un flujo sanguíneo más lento.
- En algunos pacientes aparece picazón en la piel, especialmente después de baños o duchas tibias.
- Puede aparecer un aspecto rojizo o violáceo de la piel, especialmente en las palmas, los lóbulos de la oreja, la nariz y las mejillas, como resultado de la alta concentración de glóbulos rojos en la sangre. Algunos pacientes tal vez experimenten una sensación de ardor en los pies.

- Las úlceras pépticas se pueden asociar con la PV y pueden tener como resultado hemorragias gastrointestinales (GI por sus siglas en inglés).
- Un bazo agrandado, que se puede detectar en un examen físico o mediante ecografías.
- La angina de pecho o insuficiencia cardíaca congestiva pueden ser efectos nocivos de la sangre viscosa y la tendencia de las plaquetas a amontonarse en los vasos sanguíneos coronarios, y causar trombos (coágulos).
- La gota, una inflamación dolorosa de las articulaciones provocada por un aumento en los niveles de ácido úrico (asociado con la PV), puede aparecer o empeorar.
- Hemorragias o hematomas, generalmente leves, ocurren en aproximadamente el 25% de los pacientes con PV.

Los pacientes con PV pueden tener una cantidad elevada de plaquetas, lo que puede contribuir a la formación de coágulos. Las enfermedades vasculares subyacentes, encontradas comúnmente en personas mayores con PV, pueden aumentar el riesgo de complicaciones de coagulación. Los coágulos pueden causar problemas graves, como accidentes cerebrovasculares, ataques cardíacos, trombosis venosa profunda o embolia pulmonar. Los coágulos de sangre ocurren en aproximadamente el 30% de los pacientes antes de que se realice un diagnóstico de PV. Durante los primeros 10 años después del diagnóstico, entre un 40 y un 60 por ciento de los pacientes con PV pueden presentar coágulos de sangre.

Las personas con PV corren un riesgo levemente mayor que la población general de desarrollar leucemia como resultado de la enfermedad y/o ciertos tratamientos con fármacos.

Diagnóstico

Se contempla un diagnóstico de PV si los conteos de glóbulos rojos del paciente son elevados. Para diagnosticar la PV se pueden usar tres medidas de concentración de glóbulos rojos en la sangre: el hematocrito, la concentración de hemoglobina y el conteo de glóbulos rojos. Estas mediciones se incluyen en un análisis de sangre estándar llamado hemograma completo (CBC por sus siglas en inglés). Los hemogramas generalmente se miden en una máquina que mide en forma simultánea el hematocrito, la concentración de hemoglobina y el conteo de glóbulos rojos, y estas tres medidas son bastante paralelas entre sí.

En un paciente con PV, si un hematocrito normal del 45% aumenta en un tercio a un total de 60%, la hemoglobina normal correspondiente de 150 gramos/litro de sangre también aumentará en un tercio a 200 gramos/litro de sangre. La cantidad de glóbulos rojos correspondiente aumentará también en un tercio. Así, para fines diagnósticos, se puede usar cualquiera de estas tres medidas.

Hemoglobina y hematocrito

Generalmente, se usan las concentraciones de hemoglobina y hematocrito para diagnosticar la PV, y medir la respuesta del paciente a la terapia.

La hemoglobina es la proteína que contiene hierro en los glóbulos rojos y que transporta el oxígeno desde los pulmones hasta los tejidos del cuerpo. La concentración de hemoglobina en la sangre se expresa como gramos de hemoglobina por litro de sangre. En personas sanas la concentración varía desde aproximadamente 120 a 150 gramos de hemoglobina por litro de sangre en mujeres y desde aproximadamente 140 a 180 gramos de hemoglobina por litro de sangre en hombres.

El hematocrito es la proporción de glóbulos rojos en un volumen de sangre, y generalmente se expresa como un porcentaje o un aumento en la concentración de hemoglobina en la sangre. En personas sanas, el hematocrito varía desde aproximadamente 36 a 46% en mujeres y 42 a 52% en hombres.

Otras características de diagnóstico de los análisis de sangre para confirmar el diagnóstico de PV:

- Conteo elevado de glóbulos blancos, especialmente la cantidad de neutrófilos, un tipo de glóbulo blanco. La cantidad de glóbulos blancos aumenta levemente en la mayoría de los pacientes con PV. El aumento generalmente no progresa.
- Conteo elevado de plaquetas, que ocurre en al menos el 50% de los pacientes. El aumento en la cantidad de plaquetas puede progresar.
- La presencia de mutación del gen *JAK2* en las células sanguíneas.
- Aumento en la masa de glóbulos rojos (por lo general se mide únicamente si la concentración de hematocrito o hemoglobina no es definitivamente elevada).
- Saturación de oxígeno arterial normal o casi normal.
- Un resultado bajo en la prueba de eritropoyetina (EPO por sus siglas en inglés) en la sangre. (Los niveles de EPO en la sangre son generalmente bajos en los casos de PV, pero son normales o altos en los casos de policitemia secundaria. Las policitemias secundarias se analizan brevemente más adelante en esta hoja de información).

Examen de médula

Aunque no se necesita para realizar el diagnóstico, también se puede hacer un examen de médula ósea a los pacientes como parte de sus pruebas. Con un diagnóstico de PV, la médula contiene una cantidad de células mayor que la normal, como resultado de la expansión excesiva de las células que producen sangre, y carece de hierro, debido a que se ha usado para elaborar los glóbulos rojos adicionales. En las células de la médula también se puede realizar un análisis cromosómico. También se puede estudiar el crecimiento de los precursores de glóbulos rojos de la médula para examinar su capacidad de crecer en la ausencia de eritropoyetina agregada, una característica de la PV.

¿Cuáles son los tratamientos para la policitemia vera?

Un hematólogo (médico especializado en trastornos de la sangre) puede recomendar un tratamiento y manejo específicos para un paciente con policitemia vera.

La PV es una enfermedad crónica; no es curable pero generalmente se puede manejar eficazmente durante períodos muy prolongados. La cuidadosa supervisión médica, y la terapia para mantener el hematocrito y la hemoglobina en niveles casi normales son muy importantes.

Los objetivos de tratamiento para esta enfermedad son:

- Controlar los síntomas
- Disminuir el riesgo de complicaciones

Las terapias tienen como objetivo:

- Disminuir la concentración de hematocrito y hemoglobina a niveles normales o casi normales
- Disminuir la cantidad de plaquetas si es demasiado alta o se vuelve alta con el paso del tiempo

Las decisiones sobre los tipos de terapia para la PV se basan en:

- Los síntomas y el ritmo de progresión de la enfermedad
- La edad del paciente
- La salud general del paciente, incluidas otras enfermedades coexistentes

Los dos principales tratamientos iniciales para la PV son la flebotomía, la extracción de sangre de una vena de un modo similar a una donación de sangre y la farmacoterapia para disminuir la cantidad de plaquetas, si ésta es alta. Es posible combinar la farmacoterapia con una flebotomía o reemplazar la flebotomía como tratamiento para controlar la concentración de hematocrito o hemoglobina, si la flebotomía es insuficiente para hacerlo.

Flebotomía

La flebotomía es la extracción de sangre de una vena. Es el punto de inicio de tratamiento habitual para la mayoría de los pacientes. Se extrae un volumen de sangre a intervalos regulares para disminuir el hematocrito o la hemoglobina a un nivel normal durante un período de semanas a meses. El procedimiento es idéntico al usado para donar sangre en un banco de sangre. El efecto inmediato de la flebotomía es el de reducir el hematocrito o la hemoglobina, lo que generalmente da como resultado una mejoría de ciertos síntomas, si están presentes, como por ejemplo dolores de cabeza, zumbido en los oídos y mareos. La consecuencia final de la flebotomía es una deficiencia de hierro. La flebotomía puede ser la única forma de tratamiento requerida para muchos pacientes, en ocasiones durante muchos años. Puede que se logre un control aceptable de la enfermedad mediante la extracción de un volumen de sangre cada cierta cantidad de meses. Uno de los efectos no deseados de la flebotomía es que puede contribuir a un aumento en la cantidad de plaquetas.

Terapia con medicamentos

La **anagrelida** (Agrylin®) es un fármaco que se puede usar si la cantidad de plaquetas es demasiado alta. El fármaco puede reducir la tasa de formación de plaquetas en la médula. No tiene ningún efecto sobre las demás células sanguíneas

La anagrelida puede causar 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.

Los **antihistamínicos**, o fármacos relacionados, son una opción para calmar la picazón.

Fármacos mielosupresores (agentes que pueden reducir las concentraciones de glóbulos rojos o plaquetas). En algunos pacientes, la flebotomía por sí sola no puede controlar la producción excesiva de glóbulos rojos y puede agudizar la producción excesiva de plaquetas. Los pacientes con una cantidad extremadamente alta de plaquetas, con complicaciones de hemorragias o coágulos sanguíneos, o síntomas sistémicos graves que no responden a dosis bajas de aspirina o a la flebotomía, pueden ser tratados también con agentes mielosupresores. Es posible combinar la farmacoterapia para suprimir la producción de la médula de glóbulos rojos y plaquetas con la flebotomía o administrarla como un reemplazo a la flebotomía.

El **fósforo radioactivo** (32p) es una opción para los pacientes de más edad a los que no se les puede hacer un seguimiento frecuente. Es posible un control duradero con una o dos dosis administradas por vía intravenosa.

Hidroxiurea (Hydrea®). El agente mielosupresor más comúnmente usado para la PV es la hidroxiurea, administrada en forma de píldora. Tiene pocos efectos secundarios y ayuda a reducir tanto el hematocrito como la hemoglobina así como la cantidad de plaquetas.

El **interferón alfa** (Intron® A, Roferan-A®) y otros agentes de quimioterapia están disponibles pero no se usan en la mayoría de los pacientes porque son poco prácticos para administrar y puede que presenten más efectos secundarios. El interferón alfa se administra en forma de inyección y es costoso. Algunos pacientes presentan síntomas relativamente graves similares a los de la gripe (influenza), confusión, depresión u otras complicaciones.

Terapia con aspirina. Es posible usar aspirina en dosis bajas para disminuir el riesgo de trombosis en una arteria. La aspirina es eficaz porque disminuye la probabilidad de que las plaquetas se adhieran a la pared de una arteria y se amontonen.

Consideraciones especiales:

Los pacientes no tratados tienen un mayor riesgo de padecer complicaciones hemorrágicas en cirugías. Por eso, si se necesita realizar una cirugía por cualquier motivo, se debe iniciar un tratamiento para llevar el hematocrito y la hemoglobina a niveles normales antes de la cirugía.

Aproximadamente el 15% de los pacientes presenta una progresión de la enfermedad a pesar del tratamiento. Después de años de padecer la enfermedad, sus células sufren más cambios y ya no producen glóbulos rojos en exceso. Durante un tiempo, la cantidad de glóbulos rojos posiblemente permanezca cerca del nivel normal sin tratamiento o caiga por debajo del nivel normal, dando como resultado anemia. Puede que el bazo se agrande aún más, y que la médula se vuelva fibrosa o desarrolle cicatrices, disminuyendo así su capacidad de fabricar glóbulos rojos y plaquetas. Este trastorno de la médula se denomina “mielofibrosis”. La cantidad de plaquetas puede disminuir a niveles bajos. Los glóbulos blancos inmaduros pueden ser liberados de la médula hacia la sangre.

La terapia en este momento puede incluir transfusiones de sangre según sean necesarias para el control de la anemia y del dolor. Además, se podrían necesitar fármacos mielosupresores para controlar la cantidad de glóbulos blancos y plaquetas o el tamaño del bazo. En algunos casos, el agrandamiento masivo del bazo quizás requiera una esplenectomía (extirpación quirúrgica del bazo). En pacientes que no están en condiciones de tolerar una cirugía, es posible usar una radioterapia de dosis baja en el bazo.

Policitemias secundarias

Las policitemias secundarias (llamadas también “eritrocitosis secundaria”) no son enfermedades mieloproliferativas. Puede que se presenten como resultado de cuatro situaciones principales: ascenso a altitudes elevadas, enfermedades que tienen como resultado una baja oxigenación de la sangre, tumores que segregan la hormona eritropoyetina (por ejemplo tumores en el hígado), o trastornos hereditarios que provocan una producción excesiva o una acción exagerada de la eritropoyetina. (La eritropoyetina es la hormona principal para la estimulación de la formación de glóbulos rojos en la médula). Las policitemias secundarias se limitan a la producción excesiva de glóbulos rojos. En el caso de altitudes elevadas o enfermedades cardíacas y pulmonares que pueden tener como resultado un bajo contenido de oxígeno en la sangre, las policitemias secundarias son respuestas físicas que el cuerpo produce para mejorar la capacidad de transporte de oxígeno en la sangre.

Investigación y ensayos clínicos

The Leukemia & Lymphoma Society (La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma) está patrocinando investigaciones sobre trastornos mieloproliferativos, 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 producción excesiva de células sanguíneas.
- La identificación de otros oncogenes (genes del cáncer) de la PV y de otras enfermedades mieloproliferativas que posiblemente sean blancos adecuados de nuevas terapias con medicamentos.
- Nuevas terapias para prevenir o tratar la trombosis (coágulos) asociada con la PV y otras enfermedades mieloproliferativas.

Los investigadores continúan buscando formas más efectivas de tratar la PV mediante la realización de ensayos clínicos (estudios de investigación) de nuevas terapias o combinaciones de terapias. Algunos tratamientos experimentales para la PV que se encuentran en la fase de ensayos clínicos incluyen:

- Mesilato de imatinib (Gleevec®). Este fármaco, aprobado para su uso en el tratamiento de la leucemia mielógena crónica, está siendo estudiado actualmente para el tratamiento de la PV a fin de evaluar su eficacia para revertir la producción excesiva de glóbulos rojos. Es posible que este fármaco sea capaz de inhibir el proceso responsable de la producción excesiva mediante el bloqueo de ciertas enzimas necesarias para el crecimiento de los glóbulos rojos.
- Alotrasplante de células madre. Un reducido número de pacientes con PV más jóvenes que padecen mielofibrosis, esplenomegalia (bazo agrandado) o enfermedad progresiva, incluido el síndrome mielodisplásico, o la leucemia mieloide aguda, pueden ser tal vez candidatos para un alotrasplante de células madre. Un ensayo clínico que se está llevando a cabo actualmente está estudiando la eficacia de combinar una radioterapia de dosis baja en todo el cuerpo y fludarabina (Fludara®) con alemtuzumab (Campath®), seguida de un alotrasplante de células madre en el tratamiento de pacientes que tienen PV progresiva grave, otros trastornos mieloproliferativos o síndrome mielodisplásico. Alemtuzumab es un tipo de terapia con anticuerpos monoclonales.

Para obtener información actual sobre ensayos clínicos específicos para la PV, 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, puede 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, puede 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.

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

The Leukemia & Lymphoma Society

1311 Mamaroneck Avenue
White Plains, NY 10605
(800) 955-4572 o www.LLS.org

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

Recursos

The Association of Cancer Online Resources

(Asociación de Recursos Oncológicos en Línea, 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 exclusiva, 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 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. (MPD es la sigla en inglés de enfermedades mieloproliferativas). 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

Lichtman MA, Beutler E, Kipps TJ, et al. eds. Primary and secondary polycythemias (erythrocytosis). In: *Williams Hematology*. 7th ed. McGraw-Hill Book Company; 2006: chapter 56.

Tefferi A. *JAK2* mutations in polycythemia vera – molecular mechanisms and clinical applications. *New England Journal of Medicine*. 2007;356:444-445.

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.