

Tratamiento de la Mielofibrosis

Francisco Cervantes

*Hospital Clínic, Barcelona, España
Médico consultor senior y profesor de la Universidad de Barcelona*

E-mail: fcervan@clinic.ub.es



CONFERENCIA

HEMATOLOGÍA, Vol.17
Número Extraordinario
XXI CONGRESO
Octubre 2013

La mielofibrosis (MF) es una neoplasia mieloproliferativa crónica que afecta por lo general a personas de edad avanzada. La supervivencia mediana de los pacientes es de unos 6 años, pero existe gran variabilidad. Recientemente se ha refinado el pronóstico de los pacientes mediante el diseño de sistemas de estratificación pronóstica aplicables al diagnóstico (IPSS) o durante la evolución de la enfermedad (DIPSS y DIPSS-plus).

Tratamiento convencional de la mielofibrosis

Dada la heterogeneidad de las manifestaciones clínicas de la MF y la ausencia de un tratamiento eficaz para todas ellas, no existe un tratamiento estándar. La elección de la modalidad terapéutica adecuada en cada enfermo deberá tener en consideración: a) la gran variabilidad clínica de la MF; b) que su tratamiento es por ahora fundamentalmente paliativo; y c) las limitaciones derivadas de la edad, pues la mayoría de pacientes, por su edad avanzada, no son

candidatos a terapéuticas intensivas.

La anemia es un problema frecuente en la MF. Su tratamiento dependerá de los niveles séricos de eritropoyetina. Si son inadecuados, el fármaco de elección es un agente estimulante de la eritropoyesis. Si son adecuados se recomiendan los anabolizantes, como el danazol. Otros fármacos son los agentes inmunomoduladores (talidomida, lenalidomida), con frecuentes efectos adversos.

En los enfermos con síntomas constitucionales o molestias por la esplenomegalia, hasta hace poco el fármaco más utilizado era la hidroxiquina. Con ella se obtienen respuestas en un 40% de los pacientes, pero suelen ser poco profundas y su duración mediana es de alrededor de un año.

La esplenectomía es otra forma de tratar la esplenomegalia de la MF. Sin embargo, conlleva una elevada morbilidad e incluso mortalidad. La radioterapia esplénica es eficaz para el control del dolor pero su efecto es transitorio.

Trasplante alogénico de progenitores hemopoyéticos

El trasplante alogénico de progenitores hemopoyéticos (alo-TPH), convencional o con acondicionamiento de intensidad reducida, es la única terapéutica con capacidad curativa de la MF, pero la mortalidad y morbilidad asociadas hacen que se reserve para pacientes menores de 65 años con MF de alto riesgo o riesgo intermedio-2 sin respuesta al tratamiento farmacológico.

Inhibidores de JAK

Hasta fecha reciente, las opciones terapéuticas para la esplenomegalia sintomática de la MF eran limitadas. Este panorama ha mejorado sustancialmente con la introducción de los inhibidores de las tirosininasas JAK, eficaces para controlar las mani-

festaciones hiperproliferativas de la MF, tanto en pacientes JAK2 positivos como negativos. En la actualidad, ruxolitinib (Jakavi®) es el único fármaco aprobado por las autoridades sanitarias para la MF con esplenomegalia sintomática y/o síntomas constitucionales. Sus efectos adversos más frecuentes son la mielosupresión y las molestias gastrointestinales. La principal limitación para este tratamiento es la plaquetopenia. Los inhibidores de JAK reducen de forma importante el bazo, los síntomas constitucionales y el prurito. Sin embargo, no erradican la clona neoplásica, dado que la carga alélica de la forma mutada de JAK2 no disminuye de forma apreciable. Se ha observado un incremento en la supervivencia de los pacientes tratados con ruxolitinib en los estudios COMFORT I y III.