

Policitemia Vera enmascarada: un nuevo concepto

Masked Polycythemia Vera: a new concept

Director:

La Policitemia Vera (PV) es una neoplasia mieloproliferativa crónica bcr/abl negativa asociada con la mutación del JAK 2.¹ Sus primeros criterios diagnósticos fueron emitidos por el Grupo Internacional de Estudios de la Policitemia Vera en 1975, y aunque con el tiempo tuvieron algunas transformaciones; permanecieron en la preferencia de clínicos e investigadores por más de tres décadas.²

El descubrimiento de una mutación somática puntual (JAK2V617F) en el gen Janus cinasa 2 (JAK2) de la familia de las tirosinas, realizado en los primeros años del siglo actual,³ no solo aportó nuevos elementos en la fisiopatología de la PV, sino que también ha modificado los criterios diagnósticos de esta enfermedad.

En 2001 y 2008, la Organización Mundial de la Salud (OMS) realizó una revisión y propuso nuevos criterios diagnósticos⁴ con el objetivo de crear parámetros clínicos, morfológicos y moleculares para incrementar la sensibilidad y la especificidad diagnóstica, así como disponer de algoritmos aplicables a la práctica clínica habitual.⁵

En los últimos años, varios autores y grupos de trabajo han encontrado evidencias que demuestran la existencia de un grupo de pacientes con niveles de hemoglobina (Hb) dentro del rango de referencia, pero cercano a los valores máximos (< 18,5 g/dL en hombres y < 16,5 g/dL en mujeres) que al ser estudiados se comprobó la positividad para la mutación JAK2V617F y la morfología de la médula ósea cumplía con los criterios de la OMS para la PV.⁴ Esto se ha denominado *Policitemia Vera enmascarada* (PVe) .⁶

Los valores de Hb requeridos por las directrices de la OMS han sido considerados sustitutos de la masa de glóbulos rojos (MGR) aumentada, por lo que pudieran ser un indicador de la cantidad de glóbulos rojos en el organismo. Sin embargo, esta idea no está sostenida por estudios prospectivos bien documentados.⁷

En una comparación realizada con un grupo de pacientes con PV clásica se encontró en el grupo con PVe, un predominio del sexo masculino, una mayor frecuencia de trombosis arterial y de trombocitosis. La incidencia de trombosis fue similar en los dos grupos pero la PVe mostró tasas significativamente más altas de progresión a mielofibrosis, leucemia aguda y una menor supervivencia. En un análisis multivariable, el diagnóstico de PVe fue un predictor independiente de pobre supervivencia unido a una edad > 65 años y al recuento de leucocitos $>10 \times 10^9/L$.⁶ Por ello, se ha sugerido que la PVe es una neoplasia mieloproliferativa heterogénea y no necesariamente una forma temprana o prepolicitémica de la PV clásica, que al comienzo, en una fracción pequeña de pacientes puede imitar clínicamente a la trombocitemia esencial.

Debe enfatizarse que el reconocimiento de estos pacientes tiene un impacto clínico importante, ya que a pesar de no cumplir con todos los criterios de la OMS, la PVe comparte el mismo riesgo vascular que la PV clásica. Por tanto, deben ser aplicadas las mismas recomendaciones terapéuticas a los pacientes con PVe, que incluyen mantener el hematocrito por debajo del 45 %.⁶

En nuestro medio existe la posibilidad de diagnosticar la PVe, pues se pueden realizar el estudio molecular, la determinación del volumen globular y el estudio histológico de la MO. Esto, unido a las características clínicas del paciente, hace posible el diagnóstico a pesar de que estos casos tienen habitualmente niveles de Hb más bajos al inicio de la enfermedad.

Por las implicaciones que tiene la PVe para el pronóstico y evolución de la enfermedad, la identificación oportuna de los pacientes con esta variedad de PV resulta de suma importancia para poder tomar en ellos la conducta terapéutica más apropiada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alessandro M How I. Treat polycythemia vera. *Blood*, 2014;124:3212-20. DOI: 10.1182/blood-2014-07-551929.
2. Fernández-Delgado N. Policitemia Vera: a más de un siglo de su descubrimiento. *Rev Cubana Hemato Inmunol Hemoter [revista en Internet]*. 2013 [citado 2015 Feb 4];29(4): Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/104>
3. James C, Ugo V, Le Couedic JP, Staerk J, Delhommeau F, Layout C, et al. A unique clonal mutation leading to consecutive signaling causes polycythaemia vera. *Nature*. 2005;434(7037):1144-8.
4. Barbui T, Thiele J, Vannucchi AM, Tefferi A. Rethinking the diagnostic criteria of polycythemia vera. *Leukemia* 2014;28:1191-95.
5. Kvasnicka HM. WHO Classification of Myeloproliferative Neoplasms (MPN): A Critical Update. *Curr Hematol Malig Rep*. 2013;8:333-41. DOI 10.1007/s11899-013-0186-x.
6. Barbui T, Thiele J, Gisslinger H, Finazzi G, Carobbio A, Rumi E, et al. Masked polycythemia Vera (mPV): Results of an international study. *Am J Hematol*. 2014;89:52-4. DOI:10.1002/ajh.23585.

7. Silver RT, Chow W, Orazi A, Arles SP, Goldsmith SJ. Evaluation of the WHO criteria for the diagnosis of polycythemia vera: a prospective analysis. *Blood*. 2013;122(11):1881-6. doi: 10.1182/blood-2013-06-508416.

DRA. IVIS MACIA PÉREZ, DRA. NORMA FERNÁNDEZ DELGADO,
ING. TERESA FUNDORA SARRAFF

Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

Recibido: 5 de febrero de 2015.

Aceptado: 7 de abril de 2015.

Dra. *Ivis Macia Pérez*. Instituto de Hematología e Inmunología. Apartado 8070, La Habana, CP 10800, Cuba. Tel (537) 643 8695, 8268.
Correo electrónico: rhematologia@infomed.sld.cu