

# **POLICITEMIA ABSOLUTA PRIMARIA**



# CONCEPTO

La policitemia vera (PV) o enfermedad de Vázquez–Osler pertenece al síndrome mieloproliferativo crónico de naturaleza clonal, con origen en una célula madre común a las tres series hematopoyéticas.

Esta panmielosis, explica que, si bien el predominio de la proliferación eritrocitaria es el hecho característico de la enfermedad, la trombocitosis y la leucocitosis neutrofílica son también frecuentes. En la PV la eritropoyesis es independiente de los mecanismos que intervienen en su regulación, por lo que los valores séricos de eritropoyetina (Epo) suelen estar disminuidos.

# ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA

- ❑ La causa de la transformación maligna se desconoce.
- ❑ La descripción de una mutación adquirida del gen de la tirosín-kinasa JAK2 en más del 90% de los pacientes con policitemia vera ha permitido conocer mejor la patogenia de la enfermedad.
- ❑ La incidencia de esta afección es de 0,7-2,6 casos por 100 000 habitantes por año.
- ❑ Predomina en los varones, a diferencia de la poliglobulia espuria o de estrés, que es un trastorno casi exclusivamente masculino.

# ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA

- ❑ Es el más común de los síndromes mieloproliferativos crónicos
- ❑ Más frecuente en hombres que en mujeres.
- ❑ Usualmente aparece con preferencia entre los 50 y 70 años, siendo rara antes de los 40 (4% de los casos).

# MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- ❑ Aunque la esplenomegalia suele ser el primer signo de policitemia vera, a menudo se diagnostica al descubrir accidentalmente una hemoglobina o un hematócrito elevado. Con excepción del prurito “acuógeno” no existen síntomas que distingan a la policitemia verdadera de otras causas de eritrocitosis.
- ❑ La eritrocitosis sin tratamiento origina hiperviscosidad, que culmina en la aparición de síntomas del sistema nervioso como vértigo, acúfenos, cefalea, alteraciones visuales y ataques transitorios isquémicos.

# MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- ❑ El incremento de la masa eritrocítica también provoca hipertensión sistólica.
- ❑ En algunos enfermos, la trombosis venosa o arterial constituye la primera manifestación de la policitemia. Esta enfermedad afecta a cualquier vaso sanguíneo principalmente a los del cerebro, corazón o mesenterio.
- ❑ La trombosis venosa intraabdominal es particularmente catastrófica en caso de obstrucción repentina y completa de la vena hepática. Por tal razón, habrá que sospechar PV en toda persona con trombosis de esta vena.

# MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- ❑ La estasis vascular o trombocitosis causan isquemia digital, formación fácil de equimosis, epistaxis, enfermedad ácido-péptica o hemorragia del aparato digestivo.
- ❑ Otra complicación de la PV es el conjunto de manifestaciones conocido como eritromelalgia, que incluye eritema, ardor y dolor en las extremidades.
- ❑ Ante el recambio acelerado y abundante de células hematopoyéticas, el problema se complica aún más debido a hiperuricemia con la aparición de la gota secundaria, cálculos renales de ácido úrico y síntomas de hipermetabolismo.

# MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- ❑ La concentración de eritropoyetina plasmática constituye un índice útil para el diagnóstico en los sujetos con eritrocitosis aislada, puesto que el incremento cuantitativo descarta a la policitemia verdadera como causa de la eritrocitosis.

# EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

- ❑ *Hemograma.* El dato más destacado es el aumento de la cifra de hematíes que suelen superar los  $60/10^9/L$  ( $6\ 000\ 000/mm^3$ ). La hemoglobina superior a 18.5 g/L en el varón o a 16.5 g/L en la mujer y el hematócrito superior a 55-65%. Los hematíes suelen ser microcíticos e hipocrómicos.
- ❑ La velocidad de sedimentación globular es baja. En el 50% de los pacientes se observa leucocitosis neutrofílica con mielema (presencia en la sangre de células inmaduras de la cepa de granulocitos (mielocitos, metamielocitos, promielocitos) y eritrocitos (eritroblastos nucleados) de la médula ósea y basofilia así como trombocitosis.

# EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

- El índice de fosfatasa alcalina granulocítica se encuentra aumentada.*
- Hierro sérico. A veces está disminuido.*
- Vitamina B12 sérica aumentada.*
- Eritropoyetina sérica. Se halla disminuida.*
- Ácido úrico. En la mayoría de los pacientes está elevado.*
- El aspirado medular revela un aumento de las tres series hematopoyéticas.
- La tinción para el hierro evidencia disminución de los depósitos.

# EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

- ❑ La biopsia medular es hipercelular en el 85% de los casos, hay hiperplasia de los tres sistemas (panmielosis), sobre todo del eritropoyético. El azul de prusia llega a negativizarse, indicativo de que el hierro de los depósitos está agotado.
- ❑ El estudio citogenético convencional de médula ósea detecta alteraciones entre 10 al 20% de los pacientes al diagnóstico.
- ❑ La mutación JAK2 está presente entre 85-90% de los pacientes con PV cuando se determina con técnicas sensibles como la PCR.

# DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Policitemias absolutas Secundaria:

a. Hipóxica (fisiológica o compensadora)

Grandes alturas

Enfermedades cardiopulmonares

Obesidad (síndrome de Pickwick)

Intoxicación por monóxido de carbono

b. No hipóxica

Tumores (hepatoma, carcinoma renal, hemangiomas cerebelosos y feocromocitomas).

Quistes renales.

Hidronefrosis.

# DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Policitemias relativas:

- Hemoconcentración (diarreas, quemaduras, sudoración profusa, tratamiento con diuréticos).
- Síndrome de Gaisböck.

# CRITERIOS DIAGNÓSTICOS SEGÚN OMS 2007

Criterios mayores:

- ❑ Una concentración de Hb superior a 18.5 g/L en el varón o a 16.5 g/L en la mujer o el aumento de la masa globular (por encima del 25% del límite superior de la normalidad), junto con la presencia de la mutación adquirida del gen de la tirosin-kinasa JAK2.

# CRITERIOS DIAGNÓSTICOS SEGÚN OMS 2007

Criterios menores:

- Biopsia medular con panmielosis.
- Disminución de la Epo sérica.
- Crecimiento endógeno de colonias eritroides.

El diagnóstico de policitemia vera exige la presencia de los criterios mayores y uno menor o bien el primer criterio mayor con dos menores.

# PRONÓSTICO

- ❑ Los pacientes con PV sin tratamiento tienen una mediana de supervivencia de tan sólo 18 meses. Con un tratamiento adecuado, la supervivencia se eleva a más de 15 años.
- ❑ Puede evolucionar a una leucemia mieloblástica aguda o a mielofibrosis con metaplasia mieloide.

# TRATAMIENTO

- ❑ *Flebotomías (sangrías) . Constituyen el tto fundamental de la PV. Se efectúan a razón de 450 ml cada 3-4 días hasta conseguir un hematócrito inferior a 47% y 45%, en hombres y mujeres, respectivamente.*
- ❑ Antiagregantes plaquetarios. Las dosis bajas de ácido acetilsalicílico (100 mg/día) disminuyen el riesgo de complicaciones trombóticas no mortales ( IMA, Infarto cerebral y TEP).

# TRATAMIENTO

- ❑ Fósforo radioactivo. Su principal indicación es en pacientes de edad avanzada que no puedan seguir los controles con la regularidad adecuada. Es un radiofármaco que produce mielosupresión radioterápica.
- ❑ Quimioterapia. La hidroxiurea es el agente mielodepresor más utilizado en el tto de la PV. Se utiliza para reducir la proliferación eritrocitaria

# TRATAMIENTO

- ❑ Interferón y anagrelide. IFN-alfa recombinante constituye una alternativa de citorreducción no quimioterápica en los pacientes jóvenes. El anagrelide inhibe la formación de plaquetas por retraso en la maduración de megacariocitos.
- ❑ La hiperuricemia debe tratarse con alopurinol (300mg/día).
- ❑ Si el prurito no remite pueden administrarse Antihistamínicos.

# TRATAMIENTO

- Antidepresivos.
- La cirugía electiva se pospondrá hasta que se haya controlado la enfermedad durante al menos 2 meses.
- En ningún caso debe administrarse hierro.

# ESTRATEGIA GENERAL DEL TRATAMIENTO

- El tratamiento debe individualizarse según la edad y las manifestaciones clínicas actuales o previas.
- Sangrías. Son necesarias en todos los pacientes, independientemente de su edad
- Acido acetil salicílico. A bajas dosis (100mg/día).
- Tratamiento citorreductor.
- Hidroxiurea. Es el tratamiento citostático de elección.