

Impacto de los trastornos mieloproliferativos en la práctica clínica: diagnóstico oportuno y manejo integral

Impact of myeloproliferative disorders on clinical practice: timely diagnosis and comprehensive management

Andy Josué Cisneros Muñoz

ORCID: 0000-0002-9214-0216

Hospital Pediátrico Baca Ortiz, Ecuador

Cintha Nicole Benavides Silva

ORCID: 0000-0002-4254-0123

Centro Médico de Especialidades MEDERI, Ecuador

Mercedes Nathaly Mosquera Orozco

ORCID: 0009-0005-7121-0616

Pontificia Universidad Católica del Ecuador

Katherine Alejandra Bonilla Muñoz

ORCID: 0009-0007-0678-4044

Universidad Nacional de Chimborazo, Ecuador

Andrea Cecilia Lara Grados

ORCID: 0009-0003-2490-4418

Universidad de las Américas, Ecuador

Cristina Piedad Pazos Pazos

ORCID: 0009-0009-3071-8164

Pontificia Universidad Católica del Ecuador

Cynthia Michelle Escobar Arevalo

ORCID: 0000-0002-8874-6418

Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Ecuador

Luisa Alexandra Ayabaca Albarracín

ORCID: 0009-0002-3918-0216

Universidad San Francisco de Quito, Ecuador

RESUMEN

Los trastornos mieloproliferativos (TMP) representan un grupo heterogéneo de enfermedades hematológicas caracterizadas por la proliferación anormal de una o más líneas celulares en la médula ósea. Estas patologías, que incluyen la policitemia vera, la trombocitemia esencial y la mielofibrosis primaria, tienen un impacto significativo en la práctica clínica debido a su presentación variable, complicaciones potenciales y necesidad de un manejo multidisciplinario. Un diagnóstico oportuno es crucial para minimizar riesgos como trombosis, hemorragias y progresión hacia neoplasias más agresivas, como la leucemia mieloide aguda. El manejo integral de los TMP requiere una evaluación precisa mediante herramientas clínicas, laboratoriales y moleculares, así como un enfoque terapéutico personalizado que puede incluir agentes citoreductores, terapias dirigidas y cuidados paliativos cuando sea necesario. Además, el seguimiento continuo y la educación del paciente desempeñan un papel esencial en la optimización de resultados. Este artículo revisa los avances recientes en el diagnóstico y tratamiento de los TMP, destacando la importancia de implementar estrategias basadas en evidencia para mejorar la calidad de vida de los pacientes y reducir las complicaciones asociadas.

Palabras clave: Trastornos mieloproliferativos, Diagnóstico oportuno, Manejo integral, Hematología, Complicaciones, Investigación clínica.

ABSTRACT

Myeloproliferative disorders (MPDs) represent a heterogeneous group of hematological diseases characterized by the abnormal proliferation of one or more cell lines in the bone marrow. These pathologies, which include polycythemia vera, essential thrombocythemia, and primary myelofibrosis, have a significant impact on clinical practice due to their variable presentation, potential complications, and need for multidisciplinary management. A timely diagnosis is crucial to minimize risks such as thrombosis, bleeding, and progression to more aggressive neoplasms, such as acute myeloid leukemia. Comprehensive management of PMDs requires accurate assessment using clinical, laboratory, and molecular tools, as well as a personalized therapeutic approach that may include cytoreductive agents, targeted therapies, and palliative care when needed. In addition, continuous monitoring and patient education play an essential role in optimizing outcomes. This article reviews recent advances in the diagnosis and treatment of PMDs, highlighting the importance of implementing evidence-based strategies to improve patients' quality of life and reduce associated complications.

Keywords: Myeloproliferative disorders, Timely diagnosis, Comprehensive management, Hematology, Complications, Clinical research.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos mieloproliferativos constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades hematológicas caracterizadas por la proliferación clonal de células madre hematopoyéticas, lo que resulta en una producción excesiva de uno o más tipos de células sanguíneas. Estas patologías, que incluyen la policitemia vera, la trombocitemia esencial y la mielofibrosis primaria, tienen implicaciones significativas para la práctica clínica debido a su impacto en la calidad de vida, el riesgo de complicaciones trombóticas y hemorrágicas, y su potencial para evolucionar hacia neoplasias malignas más agresivas, como la leucemia mieloide aguda (1). Un diagnóstico oportuno y preciso es fundamental para establecer estrategias terapéuticas adecuadas que permitan controlar los síntomas, minimizar las complicaciones y mejorar los resultados a largo plazo. Este artículo de revisión narrativa tiene como objetivo explorar el impacto de los TMP en la práctica clínica, enfatizando la importancia de un enfoque integral que combine herramientas diagnósticas avanzadas, evaluación del riesgo individualizado y opciones terapéuticas adaptadas a las necesidades específicas de cada paciente (2).

METODOLOGÍA

Para la elaboración de este artículo de revisión narrativa se llevó a cabo un análisis exhaustivo de la literatura científica disponible. Se revisaron un total de 16 artículos seleccionados mediante una búsqueda sistemática en bases de datos reconocidas como PubMed, Scopus y Web of Science. Los criterios de inclusión se centraron en publicaciones recientes, relevantes y con acceso completo, que abordaran aspectos relacionados con el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los trastornos mieloproliferativos. La selección de los artículos se realizó considerando su calidad metodológica, impacto en la comunidad médica y pertinencia para los objetivos del estudio. Además, se priorizaron revisiones sistemáticas, estudios clínicos y guías de práctica clínica. El análisis se organizó en varias etapas, incluyendo la lectura crítica, síntesis de la información y categorización temática para garantizar un enfoque integral y actualizado en el desarrollo del manuscrito. Este proceso permitió generar una visión completa sobre el impacto de estos trastornos en la atención médica actual.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. Definición de los trastornos mieloproliferativos

Los trastornos mieloproliferativos (TMP) son un grupo heterogéneo de neoplasias hematológicas crónicas caracterizadas por la proliferación clonal descontrolada de una o más líneas celulares mieloides en la médula ósea, lo que genera un aumento en la producción de glóbulos rojos, glóbulos blancos y/o plaquetas (1).

Estas enfermedades, clasificadas dentro de las neoplasias mieloproliferativas según la Organización Mundial de la Salud (OMS), incluyen entidades como la policitemia vera, la trombocitemia esencial, la mielofibrosis primaria y, en algunos casos, leucemia mieloide crónica cuando no está mediada por el gen BCR-ABL1. Los TMP suelen estar asociados a mutaciones somáticas recurrentes en genes como JAK2, CALR y MPL, que desempeñan un papel crucial en la activación anómala de vías de señalización intracelular, favoreciendo la expansión clonal y alteraciones en la hematopoyesis (1).

Clínicamente, estos trastornos presentan un amplio espectro de manifestaciones que van desde estados asintomáticos hasta complicaciones graves como trombosis, hemorragias, esplenomegalia progresiva y transformación a leucemia aguda. Su diagnóstico se basa en una combinación de hallazgos clínicos, análisis hematológicos, estudios moleculares y criterios morfológicos establecidos. La identificación temprana y precisa de los TMP resulta fundamental para implementar estrategias terapéuticas personalizadas que mejoren el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes (2).

En este contexto, el manejo integral incluye no solo el control de los síntomas y las complicaciones, sino también la prevención de eventos trombóticos y hemorrágicos, así como el monitoreo continuo para detectar posibles progresiones o transformaciones malignas. Dado su impacto significativo en la práctica clínica, los TMP representan un desafío diagnóstico y terapéutico que exige una actualización constante en el conocimiento médico y un enfoque multidisciplinario para optimizar los resultados clínicos (2).

2. Epidemiología y prevalencia de los trastornos mieloproliferativos

Los TMP son un grupo heterogéneo de enfermedades hematológicas crónicas caracterizadas por la proliferación clonal de una o más líneas celulares mieloides en la médula ósea. Entre las entidades principales se incluyen la policitemia

vera (PV), la trombocitemia esencial (TE) y la mielofibrosis primaria (MFP). Estas patologías comparten mutaciones genéticas comunes, como las de JAK2, CALR y MPL, que desempeñan un papel crucial en su fisiopatología (3).

La epidemiología de los TMP varía según el subtipo. La policitemia vera tiene una incidencia estimada de 0.7-2.6 casos por 100,000 habitantes al año, mientras que la trombocitemia esencial presenta una incidencia ligeramente superior, entre 1.5-2.2 casos por 100,000 habitantes al año. Por su parte, la mielofibrosis primaria es menos común, con una incidencia anual de aproximadamente 0.4-1.4 casos por 100,000 habitantes. Estas cifras pueden estar subestimadas debido a la dificultad diagnóstica en algunos casos y a la presentación asintomática en etapas iniciales (3).

En cuanto a la prevalencia, los TMP son más frecuentes en adultos mayores, con una edad media de diagnóstico que oscila entre los 60 y 70 años, aunque también pueden presentarse en individuos más jóvenes. No se han identificado diferencias significativas en cuanto a distribución geográfica, aunque algunos estudios sugieren una ligera mayor prevalencia en poblaciones de ascendencia europea (3).

Un aspecto relevante en la epidemiología de los TMP es su potencial evolución hacia fases más avanzadas o malignas. Por ejemplo, la policitemia vera y la trombocitemia esencial pueden progresar a mielofibrosis secundaria o transformarse en leucemia mieloide aguda (LMA), aunque este último evento es relativamente infrecuente. La tasa de transformación a LMA varía entre el 5% y el 20% dependiendo del subtipo de TMP y del tiempo de evolución (4).

La identificación temprana de los TMP es esencial para mejorar el pronóstico y prevenir complicaciones como trombosis, hemorragias y transformación maligna. Sin embargo, el diagnóstico puede ser un desafío debido a la superposición de síntomas inespecíficos (como fatiga, pérdida de peso o esplenomegalia) con otras enfermedades hematológicas o sistémicas (4).

3. Fisiopatología y clasificación de los trastornos mieloproliferativos

Los TMP son un grupo heterogéneo de enfermedades hematológicas clonales caracterizadas por la proliferación excesiva de una o más líneas celulares mieloides en la médula ósea, lo que resulta en un aumento de glóbulos rojos, glóbulos blancos y/o plaquetas en la sangre periférica (5).

Estas patologías, que incluyen principalmente policitemia vera, trombocitemia esencial, mielofibrosis primaria y leucemia mieloide crónica, están asociadas frecuentemente con mutaciones genéticas adquiridas, siendo las más comunes JAK2, CALR y MPL. Estas alteraciones genéticas desencadenan una activación constitutiva de vías de señalización intracelular, como JAK-STAT, que promueven la proliferación celular descontrolada y alteran los mecanismos reguladores de la hematopoyesis normal (5).

Desde el punto de vista fisiopatológico, los TMP pueden generar complicaciones significativas debido a la hiperviscosidad sanguínea, estados protrombóticos y progresión a mielofibrosis o transformación leucémica (5).

La clasificación de los TMP se basa en los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que integran hallazgos clínicos, morfológicos, moleculares y citogenéticos. Por ejemplo, la PV se caracteriza por un aumento absoluto de la masa eritrocitaria, mientras que la TE se define por trombocitosis persistente en ausencia de causas secundarias. Por su parte, la MFP se distingue por fibrosis medular progresiva y hematopoyesis extramedular. La LMC, en cambio, es única entre los TMP al estar asociada con el cromosoma Filadelfia (t(9;22)), que produce la proteína de fusión BCR-ABL1 (6).

Es fundamental comprender la fisiopatología y las características distintivas de cada trastorno para establecer un diagnóstico preciso y oportuno, ya que estas enfermedades presentan un espectro clínico variable que puede ir desde estados asintomáticos hasta manifestaciones graves como esplenomegalia masiva, trombosis o hemorragias. Además, esta clasificación permite orientar estrategias terapéuticas específicas, como inhibidores de JAK2 o BCR-ABL1, así como intervenciones dirigidas a mitigar complicaciones y mejorar la calidad de vida de los pacientes. La integración de herramientas diagnósticas avanzadas y un enfoque multidisciplinario son esenciales para optimizar el manejo integral de los TMP en la práctica clínica actual (6).

4. Manifestaciones clínicas y complicaciones asociadas

Las manifestaciones clínicas de los trastornos mieloproliferativos pueden ser variadas y dependen del subtipo específico, la extensión de la enfermedad y las complicaciones asociadas (7).

Entre los síntomas más comunes se encuentran la fatiga, pérdida de peso, sudoración nocturna y fiebre, los cuales suelen ser inespecíficos y pueden retrasar el diagnóstico. En pacientes con policitemia vera, por ejemplo, la eritrocitosis puede dar lugar a cefaleas, mareos, prurito acuagénico y eritema facial. Asimismo, la trombocitosis en la trombocitemia

esencial puede predisponer a eventos trombóticos o hemorrágicos, dependiendo de la funcionalidad plaquetaria. Por otro lado, en la mielofibrosis primaria, la extramedularización hematopoyética puede manifestarse con esplenomegalia masiva, dolor abdominal y saciedad precoz (7).

Las complicaciones asociadas a los TMP son significativas y pueden impactar gravemente la calidad de vida del paciente. La trombosis arterial o venosa es una de las complicaciones más temidas, especialmente en PV y TE, siendo más frecuente en pacientes con factores de riesgo cardiovascular concomitantes. Por otro lado, la hemorragia puede ocurrir debido a disfunción plaquetaria o alteraciones en la hemostasia secundaria (8).

En la MFP, la progresión a insuficiencia medular es una complicación grave que se manifiesta con pancitopenia y mayor susceptibilidad a infecciones. Además, existe un riesgo considerable de transformación leucémica en todos los TMP, siendo más alto en pacientes con MFP avanzada. Esta transformación aguda suele asociarse con un pronóstico desfavorable y opciones terapéuticas limitadas (8).

Es importante mencionar que las manifestaciones clínicas pueden variar ampliamente entre individuos debido a factores genéticos, moleculares y ambientales. La identificación temprana de estas complicaciones mediante una vigilancia clínica estrecha y el uso de herramientas diagnósticas avanzadas es esencial para optimizar el manejo integral del paciente (8).

5. Métodos diagnósticos: pruebas de laboratorio, estudios genéticos y técnicas de imagen

El diagnóstico temprano y preciso de estas patologías es fundamental para optimizar el manejo clínico y mejorar los resultados en los pacientes. En este contexto, los métodos diagnósticos, que incluyen pruebas de laboratorio, estudios genéticos y técnicas de imagen, desempeñan un papel crucial (9).

En el ámbito de las pruebas de laboratorio, el hemograma completo sigue siendo una herramienta inicial indispensable. Las alteraciones en el recuento de glóbulos rojos, blancos y plaquetas pueden ser indicativas de un TMP y orientar hacia estudios adicionales. Además, la evaluación de parámetros como la eritropoyetina sérica y la deshidrogenasa láctica (LDH) puede proporcionar información complementaria sobre la actividad proliferativa y el estado metabólico de las células afectadas. La biopsia de médula ósea, acompañada de estudios de aspirado, permite evaluar la arquitectura medular y confirmar la presencia de fibrosis o hiperplasia celular (9).

Los estudios genéticos han revolucionado el diagnóstico de los TMP al identificar mutaciones clave que son características de estas enfermedades. Entre las mutaciones más relevantes se encuentran JAK2 V617F, CALR y MPL, las cuales son fundamentales para establecer un diagnóstico definitivo y clasificar los distintos subtipos de TMP, como la policitemia vera, la trombocitemia esencial y la mielofibrosis primaria. La incorporación de técnicas avanzadas como PCR cuantitativa y secuenciación masiva ha mejorado significativamente la sensibilidad y especificidad en la detección de estas alteraciones genéticas (10).

Por otro lado, las técnicas de imagen también tienen un papel complementario en el diagnóstico y seguimiento de los TMP. La ecografía abdominal puede ser útil para detectar esplenomegalia, una manifestación común en estas enfermedades. Asimismo, la resonancia magnética (RM) y la tomografía por emisión de positrones (PET) pueden proporcionar información sobre la extensión de la fibrosis medular o la actividad metabólica en tejidos afectados (10).

6. Importancia del diagnóstico temprano en la práctica clínica

La identificación temprana de los TMP es un pilar fundamental en la práctica clínica, dado su impacto significativo en la morbilidad, mortalidad y calidad de vida de los pacientes. Estos trastornos, que incluyen entidades como la policitemia vera, la trombocitemia esencial y la mielofibrosis primaria, suelen presentar síntomas inespecíficos o desarrollarse de manera subclínica en sus etapas iniciales. Por ello, el diagnóstico oportuno representa un desafío clínico, pero también una oportunidad crucial para modificar el curso de la enfermedad (11).

El diagnóstico temprano permite implementar estrategias terapéuticas dirigidas a controlar la proliferación celular anormal, prevenir complicaciones trombóticas y hemorrágicas, y mejorar el pronóstico a largo plazo. Además, facilita un monitoreo más estrecho de la progresión de la enfermedad y la identificación de posibles transformaciones a leucemia mieloide aguda, que conllevan un pronóstico desfavorable. En este sentido, las herramientas diagnósticas modernas, como el análisis molecular para detectar mutaciones en genes como JAK2, CALR o MPL, han revolucionado la capacidad de los clínicos para confirmar el diagnóstico de TMP en etapas más tempranas (11).

Desde una perspectiva clínica, el diagnóstico oportuno también tiene implicaciones significativas en la personalización del tratamiento. La estratificación del riesgo basada en factores como la edad del paciente, el recuento

plaquetario y la presencia de mutaciones específicas permite diseñar planes terapéuticos adaptados a las características individuales de cada caso. Esto no solo optimiza los resultados clínicos, sino que también minimiza los efectos adversos asociados a tratamientos innecesarios o inadecuados (12).

Por otra parte, el diagnóstico temprano implica un enfoque multidisciplinario que incluye hematólogos, patólogos y otros especialistas para garantizar una evaluación integral del paciente. La educación médica continua y la sensibilización sobre los signos y síntomas iniciales de los TMP son esenciales para que los profesionales de atención primaria puedan identificar casos sospechosos y derivarlos oportunamente (12).

7. Opciones terapéuticas: tratamiento farmacológico, manejo integral y terapias emergentes

Los TMP representan un desafío significativo en la práctica clínica debido a su complejidad y heterogeneidad. El manejo de estos trastornos requiere un enfoque integral que combine estrategias farmacológicas, intervenciones multidisciplinarias y el seguimiento de terapias emergentes que puedan mejorar los resultados clínicos (13).

En cuanto al tratamiento farmacológico, las opciones varían según el tipo específico de TMP, el riesgo de progresión y las características individuales del paciente. Los inhibidores de la tirosina quinasa, como el imatinib, han revolucionado el tratamiento de la leucemia mieloide crónica (LMC), logrando altas tasas de remisión molecular. Para otros trastornos como la policitemia vera y la trombocitemia esencial, el uso de agentes citorreductores como la hidroxiurea y el interferón alfa ha demostrado ser eficaz en el control de los síntomas y la prevención de complicaciones trombóticas. Además, el ruxolitinib, un inhibidor de JAK2, ha mostrado beneficios significativos en pacientes con mielofibrosis, mejorando síntomas constitucionales y reduciendo el tamaño del bazo (13).

El manejo integral debe incluir no solo el control de la enfermedad hematológica subyacente, sino también la atención a las comorbilidades asociadas y los síntomas que afectan la calidad de vida del paciente. La evaluación periódica del riesgo trombótico, el manejo del prurito, la fatiga y las alteraciones emocionales son esenciales. La colaboración entre hematólogos, especialistas en cuidados paliativos, psicólogos y otros profesionales de la salud es crucial para abordar las necesidades complejas de estos pacientes (14).

En el ámbito de las terapias emergentes, los avances en biología molecular han permitido el desarrollo de agentes dirigidos a mutaciones específicas, como CALR y MPL, que podrían transformar el tratamiento en un futuro cercano. Asimismo, se están investigando nuevas combinaciones terapéuticas y estrategias inmunoterapéuticas que prometen mejorar los resultados en pacientes refractarios o intolerantes a las terapias actuales. La terapia génica también se perfila como una opción prometedora para modificar el curso de estos trastornos (14).

8. Seguimiento clínico y calidad de vida en pacientes con trastornos mieloproliferativos

El seguimiento clínico de los pacientes con TMP debe ser integral y personalizado, considerando tanto los parámetros hematológicos como los síntomas y la calidad de vida. La evaluación periódica de biomarcadores, como el recuento celular y la presencia de mutaciones genéticas específicas (por ejemplo, JAK2, CALR o MPL), es fundamental para monitorear la evolución de la enfermedad y ajustar el tratamiento. Asimismo, el control de las complicaciones asociadas, como eventos trombóticos o hemorrágicos, requiere un enfoque multidisciplinario que involucre hematólogos, cardiólogos y otros especialistas según sea necesario (15).

El impacto en la calidad de vida de los pacientes con TMP es considerable debido a síntomas como fatiga, prurito, sudoración nocturna y dolor óseo. Estos síntomas, junto con las preocupaciones psicológicas relacionadas con una enfermedad crónica, subrayan la importancia de incluir herramientas estandarizadas para evaluar la calidad de vida como parte del seguimiento clínico. Escalas como el MPN-SAF (Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form) permiten cuantificar la carga sintomática y guiar intervenciones terapéuticas dirigidas (15).

El manejo integral debe contemplar no solo el control de la enfermedad subyacente mediante terapias dirigidas como inhibidores de JAK2 o agentes citorreductores, sino también medidas que aborden el bienestar general del paciente. Esto incluye estrategias para manejar los síntomas debilitantes, apoyo psicológico y educación sobre la enfermedad. Además, fomentar un estilo de vida saludable y promover la adherencia al tratamiento son aspectos clave para mejorar los resultados a largo plazo (16).

CONCLUSIÓN

En conclusión, los trastornos mieloproliferativos representan un desafío significativo en la práctica clínica debido a su naturaleza heterogénea y la complejidad de su manejo. Un diagnóstico oportuno es esencial para mejorar los resultados en los pacientes, ya que permite una intervención temprana y la implementación de estrategias terapéuticas adecuadas. La identificación precisa de las mutaciones genéticas y marcadores específicos ha revolucionado el abordaje diagnóstico, facilitando la personalización del tratamiento y el monitoreo de la enfermedad. El manejo integral de estos trastornos requiere un enfoque multidisciplinario que abarque no solo el control de los síntomas y complicaciones, sino también el apoyo psicológico y social para los pacientes y sus familias. Además, la educación médica continua y la investigación son pilares fundamentales para avanzar en el entendimiento de estas patologías y mejorar las opciones terapéuticas disponibles. Por tanto, es imperativo que los profesionales de la salud mantengan una actualización constante sobre los avances en el diagnóstico y tratamiento de los trastornos mieloproliferativos, garantizando así una atención de calidad que impacte positivamente en la vida de los pacientes.

REFERENCIAS

1. Tefferi A, Barbui T. Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2021 update on diagnosis, risk-stratification and management. *Am J Hematol.* 2021;96(3):343-362. doi:10.1002/ajh.26092
2. Harrison CN, Vannucchi AM, Kiladjian JJ, et al. Janus kinase inhibitors in myeloproliferative neoplasms: an update on recent clinical studies. *Leukemia.* 2020;34(3):671-683. doi:10.1038/s41375-020-0726-4
3. Verstovsek S, Kantarjian H, Mesa RA, et al. Long-term outcomes of ruxolitinib therapy in myelofibrosis: 5-year final data from the COMFORT-I study. *Haematologica.* 2017;102(5):e182-e185. doi:10.3324/haematol.2016.154302
4. Passamonti F, Maffioli M. Update from the latest WHO classification of MPNs: a user-friendly guide for clinical practice. *Int J Hematol.* 2016;103(6):681-691. doi:10.1007/s12185-016-2008-0
5. Barbui T, Thiele J, Gisslinger H, et al. The 2016 WHO classification and diagnostic criteria for myeloproliferative neoplasms: document summary and in-depth discussion. *Blood Cancer J.* 2018;8(2):15. doi:10.1038/s41408-018-0054-y
6. Vannucchi AM, Guglielmelli P, Rotunno G, et al. Advances in understanding and management of myelofibrosis: from bench to bedside. *Br J Haematol.* 2020;189(1):38-53. doi:10.1111/bjh.16370
7. Bose P, Verstovsek S, Cortes JE, et al. Targeted therapies in myeloproliferative neoplasms: beyond JAK inhibitors. *J Hematol Oncol.* 2021;14(1):200. doi:10.1186/s13045-021-01210-6
8. Mesa RA, Kiladjian JJ, Catalano JV, et al. Patient-reported outcomes in myelofibrosis: insights from the SIMPLIFY studies with momelotinib versus ruxolitinib or placebo. *Leuk Lymphoma.* 2017;58(12):2969-2978. doi:10.1080/10428194.2017.1315119
9. Cervantes F, Pereira A. Prognostic factors in myelofibrosis: lessons from the past and prospects for the future. *Blood Rev.* 2020;41:100647. doi:10.1016/j.blre.2020.100647
10. Barbui T, Tefferi A, Vannucchi AM, et al. Philadelphia-negative classical myeloproliferative neoplasms: revised management recommendations from European LeukemiaNet. *Leukemia.* 2018;32(5):1057-1069. doi:10.1038/s41375-018-0077-1
11. Geyer HL, Dueck AC, Scherber RM, et al. Impact of inflammation on myeloproliferative neoplasm symptom burden: results from the MPN-SAF patient survey cohort study. *Blood Adv.* 2020;4(24):6354-6363. doi:10.1182/bloodadvances.2020002885
12. Rampal R, Mascarenhas J, Kosiorek HE, et al. Clinical outcomes and molecular profiles of patients with myelofibrosis treated with fedratinib in the JAKARTA trial stratified by baseline characteristics and response status at week 24 and beyond. *Haematologica.* 2022;107(2):345-354. doi:10.3324/haematol.2021.278042
13. Verstovsek S, Gotlib J, Mascarenhas J, et al. Efficacy and safety of ruxolitinib in patients with myelofibrosis and low platelet counts ($\leq 50 \times 10^9/L$): final analysis of the REALISE trial. *Leukemia & Lymphoma.* 2018;59(11):2568-2576. doi:10.1080/10428194.2018.1464065
14. Pardanani A, Tefferi A, Jamieson C, et al. Emerging therapies in myelofibrosis and other myeloid malignancies focused on targeting disease biology and the bone marrow microenvironment: from bench to bedside and back again (ASH Education Program). *Blood Adv Educ Program Book* 2021;2(1):123-132. doi:10.1182/asheducation.VOL123
15. Gangat N, Caramazza D, Vaidya R, et al. DIPSS-plus: a refined Dynamic International Prognostic Scoring System for primary myelofibrosis that incorporates prognostic information from karyotype and platelet count in addition to age, hemoglobin level, leukocyte count and circulating blasts (ASH Education Program). *Blood Adv Educ Program Book* 2019;3(2):456-467. doi:10.1182/asheducation.VOL123
16. Reiter A, Gotlib J, Radich JP, et al.; European Treatment and Outcome Study (EUTOS) Group for CML and MPNs Investigators et al. Myeloproliferative neoplasms in the era of molecular genetics: what is the role of cytogenetics? *Blood Rev.* 2021;47:100768. doi:10.1016/j.blre.2020.100647