

Tratamiento de la mielofibrosis en el mundo real: datos argentinos del estudio internacional METER



ARTÍCULO ORIGINAL

Myelofibrosis treatment in a real-world setting: Argentine data from the international study METER

Bendek GE¹; Enrico Mattos A²; Zabaljauregui S³; Sackmann F⁴.

¹ Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

² Instituto Fides, La Plata, Argentina.

³ AbbVie Argentina, Buenos Aires, Argentina.

⁴ FUNDALEU, Buenos Aires, Argentina.

georgina.bendek@hospitalitaliano.org.ar

Fecha recepción: 22/1/2025

Fecha aprobación: 20/8/2025

HEMATOLOGÍA
Volumen 29 n° 2: 7-15
Mayo - Agosto 2025

Palabras claves: mielofibrosis, ruxolitinib, Argentina, estudio METER.

Keywords: myelofibrosis, ruxolitinib, Argentina, METER study.

Resumen

Introducción: se reconoce que los inhibidores de JAK1/JAK2 (JAKi), como ruxolitinib, son valiosos en el manejo de la esplenomegalia y la mejora de síntomas en pacientes con mielofibrosis, aunque su uso como terapia de primera línea no es siempre directo ni universal. Sin embargo, los patrones de tratamiento en el mundo real y el impacto de los JAKi no se conocen con precisión. Nuestro objetivo consistió en describir los resultados de la cohorte argentina del estudio internacional METER (*Multi-Country, Real-World Chart Review Study to Explore Treatment Patterns, Effectiveness and Healthcare Resource Utilization for Patients with Myelofibrosis*). Material y métodos: el estudio retrospectivo METER incluyó 928 pacientes adultos con mielofibrosis primaria o secundaria. El objetivo primario fue describir los patrones de tratamiento en el mundo real. Los objetivos secundarios incluyeron la evaluación

de la efectividad global del tratamiento y la descripción del uso de recursos de salud. **Resultados:** para Argentina se recolectaron datos de 51 pacientes; la mayoría eran varones (58,8%); mediana de edad: 67 años (rango intercuartilo [RIC]: 60-74); 84,3% con mielofibrosis primaria. El 56,3% (9/16) no tenían mutaciones asociadas con alto riesgo molecular. El 51,2% eran de riesgo intermedio-1. La mayor parte presentaba fibrosis grado 3. La mediana entre el diagnóstico y el tratamiento de primera línea fue 8,47 meses (RIC: 1,03-23,2), superando el año en el 41,2% de los casos. En todas las líneas de tratamiento, ruxolitinib fue el fármaco más utilizado. La mediana de duración de tratamiento fue de 53,5 meses (intervalo de confianza del 95% [IC95]: 17,7-84,3) para la primera línea; 9,1 meses (3,2-29,6) para la segunda línea, 2,4 meses (1,1-no alcanzada) para la tercera línea, 2,5 meses para la cuarta línea (0,6-no alcanzada) y 10,4 meses para la quinta línea. La pro-

porción de discontinuación fue 56,9%, 85%, 73,3%, 80% y 50%, respectivamente. La respuesta inadecuada fue la causa más frecuente de discontinuación. Se efectuó un procedimiento terapéutico en el 19,6% de los participantes después de una mediana de 9,27 meses (RIC: 5,13-11,9) desde el primer tratamiento. La mediana de supervivencia global fue 88 meses (IC95: 62,6-169,5), con una tasa estimada a 36 meses de 91,5% (IC95: 78,8-96,7). Desde el primer tratamiento, los participantes argentinos requirieron una mediana de 5 transfusiones (RIC: 0-19). **Discusión:** en la cohorte argentina del estudio internacional METER, la mayor parte de los pacientes presentaban riesgo intermedio y proporción elevada de fibrosis grado 3. La mediana desde el diagnóstico hasta un primer tratamiento fue de 8,47 meses. Ruxolitinib fue el fármaco más empleado en todas las líneas terapéuticas, en forma consistente con los resultados globales.

Abstract

Introduction: JAK1/JAK2 inhibitors (JAKi), such as ruxolitinib, are valuable in the management of splenomegaly and the improvement of symptoms in patients with myelofibrosis, although their use as first-line therapy is not always direct or universal. However, the real-world treatment patterns and impact of JAKi are not precisely known. Our aim was to describe the results of the Argentine cohort of the international METER study (Multi-Country, Real-World Chart Review Study to Explore Treatment Patterns, Effectiveness and Healthcare Resource Utilization for Patients with Myelofibrosis). **Methods:** The retrospective METER study included 928 adult patients with primary or secondary myelofibrosis. The primary objective was to describe real-world treatment patterns. Secondary objectives included assessment of overall treatment effectiveness and description of health resource use. **Results:** data from 51 patients were collected for Argentina; most were male (58.8%); median age: 67 years (interquartile range [IQR]: 60-74); 84.3% with primary myelofibrosis; 56.3% (9/16) had no mutations associated with high molecular risk; 51.2% were defined as intermediate-1 risk. Most had grade 3 fibrosis. The median time between diagnosis and first-line treatment was 8.47 months (ICER: 1.03-23.2), exceeding one year in 41.2% of cases. In all lines of treatment, ruxolitinib was the most commonly used drug. The

median treatment duration was 53.5 months (95% confidence interval [95%CI]: 17.7-84.3) for the first line; 9.1 months (3.2-29.6) for the second line, 2.4 months (1.1-not reached) for the third line, 2.5 months for the fourth line (0.6-not reached) and 10.4 months for the fifth line. The proportion of discontinuation was 56.9%, 85%, 73.3%, 80% and 50%, respectively. Inadequate response was the most frequent cause of discontinuation. A therapeutic procedure was performed in 19.6% of participants after a median of 9.27 months (IQR: 5.13-11.9) from the first treatment. The median overall survival was 88 months (95%CI: 62.6-169.5), with an estimated 36-month rate of 91.5% (95%CI: 78.8-96.7). From the first treatment, Argentine participants required a median of 5 transfusions (IQR: 0-19). **Discussion:** in the Argentine cohort of the international METER study, most patients were at intermediate risk and had a high proportion of grade 3 fibrosis. The median time from diagnosis to first treatment was 8.47 months. Ruxolitinib was the most widely used drug in all therapeutic lines, consistent with the overall results.

Introducción

La mielofibrosis es una neoplasia mieloproliferativa crónica BCR-ABL negativa, de presentación clínica heterogénea⁽¹⁾. Esta afección se caracteriza por mieloproliferación clonal, en general asociada con mutaciones de los genes *JAK2*, *CALR* o *MPL*⁽²⁾, así como fibrosis de la médula ósea, inflamación inducida por citoquinas y presencia de citopenias⁽³⁾. Actualmente, los inhibidores de JAK1/JAK2 (JAKi: ruxolitinib, fedratinib) son reconocidos por su rol en el manejo de la esplenomegalia y la mejoría de síntomas en pacientes con mielofibrosis⁽⁴⁾. Los patrones de tratamiento de la mielofibrosis en el mundo real y el impacto de los JAKi en los pacientes afectados no se conocen con precisión.

El estudio METER (*Multi-Country, Real-World Chart Review Study to Explore Treatment Patterns, Effectiveness and Healthcare Resource Utilization for Patients with Myelofibrosis*) fue diseñado con el objetivo global de comprender los patrones actuales de tratamiento de la mielofibrosis en el mundo real, así como para evaluar la efectividad y la utilización de los recursos de atención médica en estos pacientes. En el presente subanálisis se describen los resultados de la cohorte argentina del estudio internacional METER.

Pacientes y métodos

Diseño del estudio METER

El estudio retrospectivo METER (NCT05444972) contó con la participación de 66 centros en 14 países. Se incluyeron los datos de pacientes mayores de 18 años con mielofibrosis primaria o secundaria de acuerdo con el criterio del investigador sobre la base de los criterios de la Organización Mundial de la Salud y la *International Consensus Classification*, tratados a partir de la fecha de aprobación de ruxolitinib en cada país participante hasta el 31 de diciembre de 2021. Se excluyeron los pacientes que recibieron un tratamiento para la mielofibrosis en el contexto de un ensayo clínico⁽³⁾.

Objetivos

El objetivo primario del estudio METER consistió en describir los patrones de tratamiento de la mielofibrosis en el mundo real, incluidas⁽¹⁾ las características de los pacientes, ⁽²⁾ el tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta el tratamiento inicial y ⁽³⁾ las terapias de primera línea y posteriores, en relación a su elección, duración y motivo de cambio o interrupción. Los objetivos secundarios incluyeron: ⁽¹⁾ la evaluación de la efectividad global del tratamiento en términos de la mejoría de los resultados clínicos de los pacientes con mielofibrosis primaria o secundaria (esplenomegalia; variación del número de síntomas y del perfil hematológico; tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el tratamiento inicial hasta la transformación en leucemia mielooblástica aguda [LMA]; tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el tratamiento inicial hasta la muerte o el último seguimiento) y ⁽²⁾ la descripción del uso

de recursos de salud por cualquier causa y por motivos relacionados con la mielofibrosis: cantidad de hospitalizaciones, transfusiones, realización de procedimientos terapéuticos (trasplante de células progenitoras hematopoyéticas [TCPH], radioterapia, esplenectomía) y duración de las hospitalizaciones desde el comienzo del tratamiento⁽³⁾.

Análisis estadístico

La fecha de cierre de datos para el presente análisis fue el 30 de junio de 2023. Se llevó a cabo un análisis estadístico descriptivo de las variables numéricas (medidas de tendencia central y dispersión, en función de su distribución) y de las variables categóricas (frecuencia relativa y absoluta). Se empleó el método de Kaplan-Meier para estimar el tiempo transcurrido hasta la medición de los resultados.

Aspectos éticos

El estudio METER fue aprobado por los Comités de Ética de las instituciones participantes (tres centros privados) y se condujo de acuerdo a los principios de la investigación en seres humanos de la Declaración de Helsinki y las normativas vigentes en Argentina.

Resultados

Datos demográficos y clínicos

Los datos globales del estudio METER incluyeron 928 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. Para Argentina se recolectaron datos de 51 pacientes de 3 centros; la mayoría eran varones (58,8%), con una mediana de edad de 67 años (rango intercuartilo [RIC]: 60-74) (Tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas de los participantes argentinos del estudio METER

Variable	Todos los participantes (n = 51)
Sexo	
Masculino	30 (58,8%)
Femenino	20 (39,2%)
No informado	1 (2%)
Edad, años (mediana, RIC)	67 (60-74)
Distribución por edad	
≤ 65 años	23 (45,1%)
> 65 a ≤ 89 años	28 (54,9%)
> 89 años	0 (0%)
Etnia	
Hispanico/Latino	50 (98%)
Otros	1 (2%)

La mayor parte de los pacientes argentinos presentaban mielofibrosis primaria (84,3%) y no eran dependientes de transfusiones al momento de su inclusión en el estudio. La mediana del número inicial de síntomas era de 3 (RIC: 2-4). En el contexto argentino, el estudio de mutaciones de alto riesgo se realizó sólo en el 29,4% de los pacientes, mientras que a nivel global se realizó solamente en el 18% de los casos. El 56,3% de los pacientes con datos informados (9/16) no tenían una mutación asociada con alto riesgo molecular al momento del diagnóstico o de la inclusión en el estudio. La comorbilidad más frecuente al momento del diagnóstico era la cardiovascular (39,2%). La información detallada se describe en la tabla 2.

Al momento del diagnóstico, el 51,2% de los participantes se definieron como de riesgo intermedio-1, el

7%, como pacientes de alto riesgo y aquéllos de riesgo intermedio-2 o bajo correspondían a 21% para cada subgrupo (Figura 1). Los índices más empleados para la clasificación de riesgo fueron DIPSS+ (62,8%), IPSS (23,3%) y DIPSS (11,6%). La mayor parte de los participantes presentaba fibrosis grado 3 (Figura 2).

Tratamiento de la mielofibrosis

La mediana del tiempo transcurrido entre el diagnóstico de la mielofibrosis y la administración del tratamiento de primera línea fue de 8,47 meses (RIC: 1,03-23,2), superando el año de diagnóstico en el 41,2% de los casos. En todas las líneas de tratamiento, ruxolitinib fue el fármaco más utilizado (Tabla 3). Los tratamientos de sostén referidos durante el manejo de la mielofibrosis incluyeron tanto el

Tabla 2. Características basales clínicas y bioquímicas de los participantes argentinos del estudio METER

Variable	Todos los participantes (n = 51)
Tipo de mielofibrosis, n/N (%)	
Primaria	42 (84,3%)
Secundaria post-PV	2 (3,9%)
Secundaria post-TE	6 (11,8%)
Dependencia transfusional al momento de la inclusión	5 (9,8%)
Riesgo molecular alto al diagnóstico, n/N (%)	
Sí	6/16 (37,5%)
No	9/16 (56,3%)
Desconocido	1/16 (6,3%)
Sin datos (*)	35
Comorbilidades, n/N (%)	
Cardiovascular	20/51 (39,2%)
Renal	8/51 (15,7%)
Endocrina	8/51 (15,7%)
Gastrointestinal	7/51 (13,7%)
Obesidad	4/50 (8%)
Neurológica	3/51 (5,9%)
Neoplásica	3/51 (5,9%)
Respiratoria	2/51 (3,9%)
Psiquiátrica	2/51 (3,9%)
Reumatológica	1/51 (2%)
Número inicial de síntomas, mediana (RIC)	3 (2-4)
Blastos iniciales, promedio \pm desviación estándar	0,69% \pm 1,77%
Hemoglobina basal, mediana (RIC)	10,6 g/dl (8,5-13)
Plaquetas basales, mediana (RIC)	220,5 x 10 ⁹ /litro (130,5-397)
Recuento basal de blancos, mediana (RIC)	12700/ μ l (7500-20070)

(*) Incluye pacientes que no completaron las pruebas o clasificaciones respectivas o tenían información faltante para la pregunta correspondiente.

PV: policitemia vera; TE: trombocitemia esencial

Figura 1. Clasificación de riesgo al momento del diagnóstico de mielofibrosis (n=43 con datos informados)

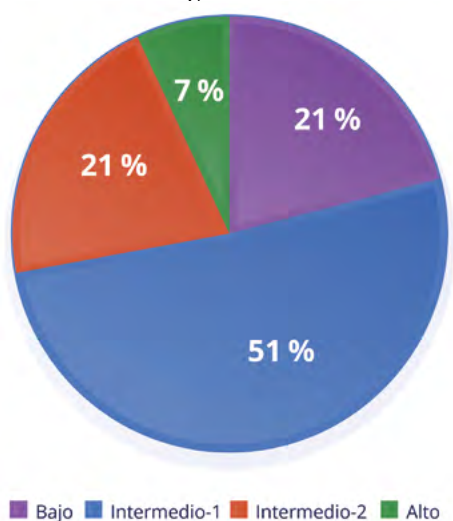
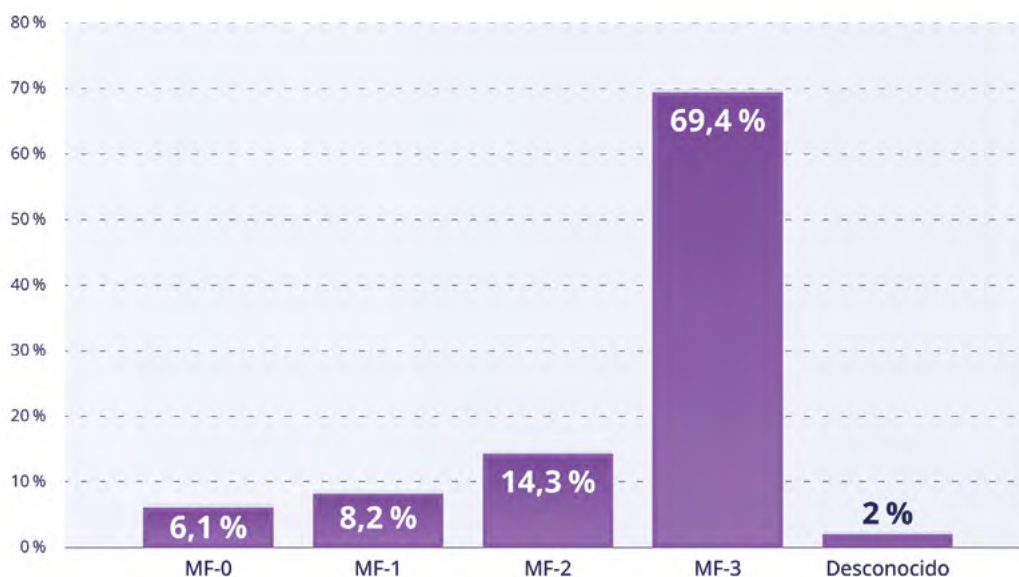


Figura 2. Fibrosis de la médula ósea al momento del diagnóstico de mielofibrosis (n=49 con datos informados)



soporte farmacológico directo asociado a la terapia con JAKi como las medidas generales de soporte al paciente. Al respecto, se informó el uso frecuente de bisfosfonatos para la protección ósea, antieméticos, paracetamol para el control sintomático y soporte nutricional, resaltando su papel como complementos esenciales para el manejo integral del paciente en todas las líneas de tratamiento de la mielofibrosis (Tabla 4).

La mediana de la duración de tratamiento fue de 53,5 meses (intervalo de confianza del 95% [IC95]: 17,7-84,3) para la primera línea, 9,1 meses (3,2-29,6) para la segunda línea, 2,4 meses (1,1-no alcanzada)

para la tercera línea, 2,5 meses para la cuarta línea (0,6-no alcanzada) y 10,4 meses para la quinta línea. La respectiva proporción de discontinuación de la terapia fue de 56,9%, 85%, 73,3%, 80% y 50%. La respuesta inadecuada al tratamiento fue la causa más frecuente de discontinuación, seguida por la progresión de la mielofibrosis. La distribución detallada se observa en la tabla 5.

Procedimientos

Se efectuó un procedimiento terapéutico en el 19,6% de los participantes (n = 10) después de una mediana de 9,27 meses (RIC: 5,13-11,9) desde el primer

Tabla 3. Medicación administrada por línea de tratamiento

Tratamiento principal	Línea 1 (n = 51) N (%)	Línea 2 (n = 20) N (%)	Línea 3 (n = 15) N (%)	Línea 4 (n = 5) N (%)	Línea 5 (n = 2) N (%)
Ruxolitinib	24 (47,1%)	13 (65%)	9 (60%)	3 (60%)	2 (100%)
Fedratinib	0 (0%)	1 (5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Hidroxiurea	13 (25,5%)	3 (15%)	3 (20%)	0 (0%)	0 (0%)
Danazol/andrógenos	2 (3,9%)	2 (10%)	2 (13,3%)	1 (20%)	0 (0%)
Inmunomoduladores	0 (0%)	1 (5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Interferón	0 (0%)	1 (5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Estimulantes de la eritropoyesis	16 (31,4%)	11 (55%)	9 (60%)	2 (40%)	2 (100%)
Corticosteroides	0 (0%)	1 (5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Otra quimioterapia	0 (0%)	1 (5%)	2 (13,3%)	2 (40%)	1 (50%)
Otro tratamiento	2 (3,9%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Una línea de tratamiento puede incluir varios fármacos. Se describen todas las líneas de tratamiento para cada paciente, desde la terapia inicial hasta la línea 5 (si corresponde).

Tabla 4. Tratamientos de sostén en los participantes argentinos del estudio METER

Tratamiento principal	Línea 1 (n = 51) N (%)	Línea 2 (n = 20) N (%)	Línea 3 (n = 15) N (%)	Línea 4 (n = 5) N (%)	Línea 5 (n = 2) N (%)
Bisfosfonatos	11 (21,6%)	5 (25%)	2 (13,3%)	0 (0%)	1 (50%)
Soporte nutricional	8 (15,7%)	6 (30%)	4 (26,7%)	1 (20%)	1 (50%)
Antiinflamatorios no esteroideos	7 (13,7%)	4 (20%)	1 (6,7%)	0 (0%)	0 (0%)
Paracetamol	3 (5,9%)	6 (30%)	2 (13,3%)	1 (20%)	1 (50%)
Antieméticos	1 (2%)	3 (15%)	2 (13,3%)	1 (20%)	0 (0%)
Antidiarreicos	4 (7,8%)	1 (5%)	1 (6,7%)	0 (0%)	0 (0%)
Otros	2 (3,9%)	1 (5%)	1 (6,7%)	0 (0%)	0 (0%)

Una línea de tratamiento puede incluir varias estrategias. Se describen todas las líneas de tratamiento para cada paciente, desde la terapia inicial hasta la línea 5 (si corresponde).

Tabla 5. Causa del cambio o discontinuación del tratamiento según la línea de terapia

	Primera línea (n = 51)	Segunda línea (n = 20)	Tercera línea (n = 15)	Cuarta línea (n = 5)	Quinta línea (n = 2)
Tratamiento principal en curso	22 (43,1%)	3 (15%)	4 (26,7%)	1 (20%)	1 (50%)
Tratamiento principal discontinuado o modificado	29 (56,9%)	17 (85%)	11 (73,3%)	4 (80%)	1 (50%)
Respuesta inadecuada	11 (37,9%)	12 (70,6%)	6 (54,5%)	2 (50%)	0 (0%)
Progresión de la enfermedad	5 (17,2%)	2 (11,8%)	1 (9,1%)	0 (0%)	1 (100%)
Toxicidad	3 (10,3%)	2 (11,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Fin del tratamiento planeado	4 (13,8%)	1 (5,9%)	1 (9,1%)	0 (0%)	0 (0%)
Muerte	4 (13,8%)	0 (0%)	3 (27,3%)	2 (50%)	0 (0%)
Preferencia del médico	1 (3,4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Otras causas	1 (3,4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

tratamiento administrado. Siete casos correspondieron a TCPH (13,72% de la cohorte) y en 3 pacientes se realizó radioterapia (5,88%), efectuados después de una mediana de 6,1 meses (RIC: 4,1-11,9) y 9,9 meses (RIC: 8,63-37,03) del primer tratamiento, respectivamente. No se efectuaron esplenectomías.

Transformación a LMA

Se informó transformación a LMA en 10 pacientes (19,6%). Esta complicación fue más frecuente en los varones (80%), en el grupo etario de entre 65 y 89 años (80%). La mediana de edad al momento de la transformación a LMA era 71,5 años (RIC: 69-74 años). La incidencia acumulativa de esta complicación alcanzó el 3,9% (IC95: 0,7-12), 5,9% (IC95: 1,5-14,7) y 8,1% (IC95: 2,5-17,8) a los 12, 24 y 36 meses desde el diagnóstico, respectivamente; y el 3,9% (IC95: 0,7-12), 10,3% (IC95: 3,7-20,7) y 15,2% (IC95: 6,5-27,1) desde el primer tratamiento de la mielofibrosis, en el mismo orden (Figura 3).

Datos de supervivencia

La mediana de supervivencia global de la cohorte a partir del diagnóstico de mielofibrosis fue de 88 meses (IC95: 62,6-169,5). La tasa estimada a los 36 meses alcanzó el 91,5% (IC95: 78,8-96,7). Al considerar el período a partir del inicio del primer tratamiento, la mediana de supervivencia global fue de 63,2 meses (IC95: 41,8-84,3). La tasa estimada a los 36 meses fue de 77,6% (IC95: 32,2-87,3).

Utilización de recursos del sistema de salud

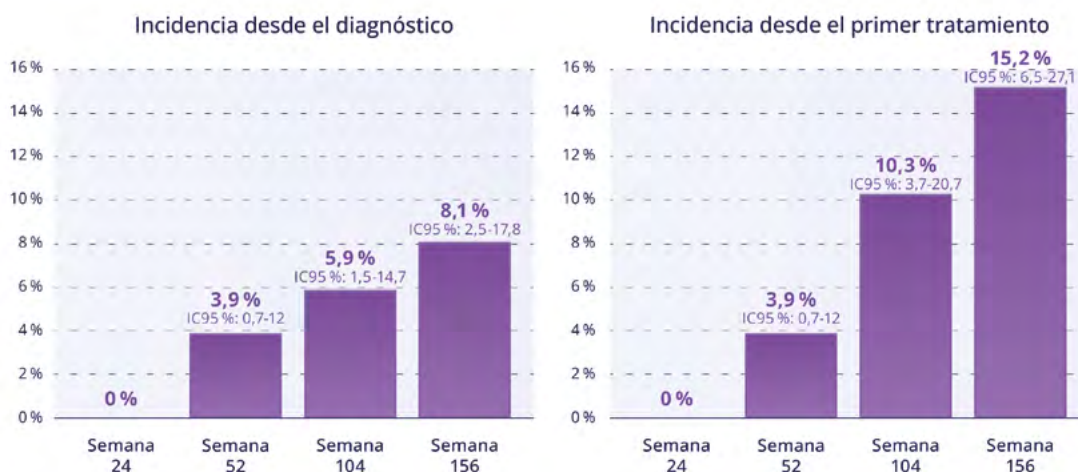
A partir del primer tratamiento indicado para la mielofibrosis, los participantes argentinos del estudio METER requirieron una mediana de 15 días de hospitalización (RIC: 0-40) y una mediana de 5 transfusiones (RIC: 0-19) a partir de la fecha del primer tratamiento o procedimiento luego del diagnóstico y durante 36 meses de seguimiento.

Discusión

En la cohorte argentina de participantes del estudio internacional METER, la mayor parte de los pacientes presentaban riesgo intermedio, con un 69,4% de casos de fibrosis grado 3 al inicio y una tasa elevada de dependencia transfusional. La mediana del tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta un primer tratamiento fue de 8,47 meses y superó los 12 meses en más del 40% de los casos. Ruxolitinib fue el fármaco más empleado en todas las líneas terapéuticas.

El predominio de pacientes de sexo masculino, la mediana de edad y la proporción de pacientes dependientes de transfusiones fueron similares para la cohorte argentina y para el estudio global(3). En cambio, la proporción de casos de mielofibrosis primaria fue mayor para los datos locales (84,3% vs. 66,4%). Asimismo, en los participantes argentinos se observó un predominio de pacientes con riesgo intermedio-1, a diferencia de una mayoría de casos de participantes de riesgo intermedio-2 en la

Figura 3. Incidencia acumulativa de transformación a LMA a partir del diagnóstico (A) o del primer tratamiento (B) de los participantes argentinos del estudio METER



cohorte global. Diferencias en el perfil genético y étnico podrían explicar estas discrepancias en futuras investigaciones. Por otra parte, el 82% de los sujetos enrolados en el estudio METER global presentaron fibrosis de la médula ósea de grado ≥ 2 , en concordancia con los datos locales.

Ruxolitinib fue el tratamiento más elegido en todas las líneas de terapia de la mielofibrosis en los pacientes argentinos, en forma consistente con lo informado en los resultados globales⁽³⁾. En el marco de los estudios clínicos controlados, los JAKi han modificado el escenario del tratamiento de la enfermedad, con adecuado control de los síntomas, reducción de la esplenomegalia y mejoría de la calidad de vida. No obstante, estos fármacos no parecen detener la progresión de la enfermedad o la transformación a LMA, y su impacto real sobre la supervivencia es motivo de debate⁽⁵⁾. En nuestro análisis, la mediana de supervivencia global a partir del primer tratamiento indicado fue de 5,2 años, algo menor a los 6,6 años informados en la cohorte global⁽³⁾, si bien la tasa estimada a los 36 meses fue comparable (77,6% para los datos locales y 76% para el estudio global). La mayor reducción en la duración de la terapia se observó entre el tratamiento de primera y segunda línea, tanto para los datos globales como para el presente análisis.

Se destaca que cerca del 20% de los participantes requirió un procedimiento terapéutico, de los cuales el TCMH fue el más efectuado (13,72% de los pacientes argentinos). Este recurso de tratamiento habitualmente indicado en pacientes con mielofibrosis de riesgo moderado o alto⁽⁶⁾ también fue el procedimiento más indicado en la cohorte global, aunque en una proporción del 7,8% (74/941). La esplenectomía representó el segundo procedimiento

más empleado en el estudio METER a nivel global; no se realizó esta práctica en nuestro medio, lo que puede explicarse probablemente por el número reducido de pacientes de la cohorte argentina.

Se reconocen como limitaciones del análisis a la cantidad absoluta reducida de pacientes, que representa una proporción pequeña en el contexto de la cohorte global del estudio METER; y a la imposibilidad de cuantificar completamente la carga transfusional, dado que no todos los pacientes sobrevivieron durante los 36 meses de seguimiento. No obstante, el estudio presenta fortalezas como su condición de estudio del mundo real en 3 centros de Argentina, reflejando la práctica diaria, el seguimiento prolongado, la proporción de pacientes con estudio del riesgo molecular (15/51 pacientes; 29,4%) y la valoración de múltiples dominios clínicos y terapéuticos.

Conclusiones

Los pacientes argentinos con mielofibrosis analizados en el estudio METER se caracterizan por un nivel elevado de fibrosis inicial en la médula ósea y una tasa alta de dependencia transfusional, así como por un tiempo entre el diagnóstico y el primer tratamiento superior al año en más del 40% de los casos. Aunque los JAKi representan la terapia más indicada, estos resultados clínicos permiten comunicar los patrones de manejo de un grupo seleccionado de pacientes con una enfermedad de presentación clínica y necesidades terapéuticas heterogéneas, así como remarcar la necesidad de optimizar el tratamiento de primera línea en estos pacientes. Asimismo, es esencial resaltar la importancia de incrementar los estudios de mutaciones para una mejor identificación y manejo personalizado.

Financiación: AbbVie financió este estudio y participó en el diseño, la investigación, el análisis, la recolección y la interpretación de los datos, así como en la revisión y la aprobación de la publicación. Los autores no recibieron honorarios o pagos por su participación. AbbVie también financió el apoyo a la redacción médica.

Agradecimientos: AbbVie y los autores agradecen a todos los investigadores y a los pacientes que participaron en este estudio clínico. El apoyo a la redacción médica fue proporcionado por Leonardo Gilardi de Agencia Médica y financiado por AbbVie.

Declaración de conflictos de interés: Georgina Bendek del Prete recibió honorarios o pagos por participar en advisory boards y subsidios como investigadora de parte de AbbVie, Amgen, Pfizer, Bristol y Novartis. Federico Sackmann Massa recibió honorarios de Novartis y de BMS por conferencias. Alicia Enrico Mattos recibió honorarios o pagos por participar en advisory boards como oradora y asesora, y subsidios como

investigadora de parte de AbbVie, Amgen, Pfizer, Bristol y Novartis; además, es empleada de un hospital que recibe fondos para investigación de AbbVie y Janssen. Soledad Zabaljauregui es empleada asalariada a tiempo completo de AbbVie y puede poseer acciones, opciones de acciones o patentes.

Contribución de los autores: todas las personas autoras han efectuado una contribución sustancial a la concepción o el diseño del estudio o a la recolección, análisis o interpretación de los datos; han participado en la redacción del artículo o en la revisión crítica de su contenido intelectual; han aprobado la versión final del manuscrito; y son capaces de responder respecto de todos los aspectos del manuscrito de cara a asegurar que las cuestiones relacionadas con la veracidad o integridad de todos sus contenidos han sido adecuadamente investigadas y resueltas.

Bibliografía

1. O'Sullivan JM, Harrison CN. Myelofibrosis: clinico-pathologic features, prognosis, and management. *Clin Adv Hematol Oncol.* 2018;16(2):121-31.
2. Tefferi A. Primary myelofibrosis: 2021 update on diagnosis, risk-stratification and management. *Am J Hematol.* 2021;96(1):145-62.
3. Gupta V, Tomuleasa C, Lampon GIB, Hou HA, Helbig G, Symeonidis AS et al. Meter: A Multi-Country, Real-World Chart Review Study to Explore Treatment Patterns, Effectiveness and Healthcare Resource Utilization for Patients with Myelofibrosis. *Blood.* 2023;142(Supplement 1):3205-3205.
4. NCCN. Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Myeloproliferative Neoplasms Version 1.2024 [Internet]. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/mpn.pdf.
5. Levavi H, Hoffman R, Marcellino BK. JAK inhibitors in the treatment of myelofibrosis. *Clin Adv Hematol Oncol.* 2022;20(7):456-67.
6. Bacigalupo A, Innocenti I, Rossi E, Sora F, Galli E, Autore F et al. Allogeneic Hemopoietic Stem Cell Transplantation for Myelofibrosis: 2021. *Front Immunol.* 2021;12:637512.



Atribución – No Comercial – Compartir Igual (by-nc-sa): No se permite un uso comercial de la obra original ni de las posibles obras derivadas, la distribución de las cuales se debe hacer con una licencia igual a la que regula la obra original. Esta licencia no es una licencia libre.