



LEUKEMIA &
LYMPHOMA
SOCIETY®

fighting blood cancers

Neoplasias mieloproliferativas

Mielofibrosis, policitemia vera y trombocitemia esencial



Ron, paciente con mielofibrosis

Esta publicación fue apoyada por:



Revisada 2017

Un mensaje de Louis J. DeGennaro, PhD

Presidente y Director General de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma

La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) es la organización voluntaria de salud más grande del mundo dedicada a buscar curas para los pacientes con cáncer de la sangre. Nuestras subvenciones para la investigación médica han financiado muchos de los avances más prometedores de hoy en día. Somos la principal fuente de información, educación y apoyo gratuitos relacionados con el cáncer de la sangre. Además, abogamos por los pacientes con cáncer de la sangre y sus familias con el fin de asegurar que tengan acceso a una atención médica asequible, coordinada y de calidad.

Desde 1954, hemos sido una fuerza impulsora de casi todos los tratamientos de vanguardia para los pacientes con cáncer de la sangre. Hemos invertido más de \$1,000 millones en las investigaciones para hacer avanzar las terapias y salvar vidas. Gracias a las investigaciones y al acceso a mejores tratamientos, las tasas de supervivencia para muchos pacientes con cáncer de la sangre se han duplicado, triplicado e incluso cuadruplicado.

Sin embargo, todavía hay mucho por hacer.

Hasta que haya una cura para el cáncer, continuaremos trabajando con determinación para financiar nuevas investigaciones, crear nuevos programas y servicios para los pacientes y compartir información y recursos correspondientes a los distintos tipos de cáncer de la sangre.

Este librito ofrece información que puede ayudarlo a entender lo que son las neoplasias mieloproliferativas, preparar sus preguntas, encontrar respuestas y recursos y comunicarse mejor con los miembros del equipo de profesionales médicos encargados de su atención.

Nuestra visión es que, algún día, todas las personas con neoplasias mieloproliferativas se curen o puedan manejar la enfermedad para poder disfrutar de una buena calidad de vida. El día de hoy, esperamos que nuestra experiencia, conocimientos y recursos lo beneficien en su camino.



Louis J. DeGennaro, PhD

*Presidente y Director General de
la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma*

Contenido de este librito

- 2** Glosario de siglas
- 3** Introducción
- 4** Información y recursos
- 7** Neoplasias mieloproliferativas
- 9** Policitemia vera
- 21** Trombocitemia esencial
- 33** Mielofibrosis
- 49** Términos médicos
- 56** Más información
- 57** Referencias bibliográficas

Agradecimiento

Por su revisión crítica y sus importantes aportes a la información presentada en esta publicación, la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma agradece a:

John Mascarenhas, MD
Profesor titular de medicina
Programa de Trastornos Mieloproliferativos
Instituto Tisch del Cáncer (Tisch Cancer Institute),
Servicio de Hematología/Oncología
Facultad de medicina de Mount Sinai (Mount Sinai School of Medicine)
New York, NY

Esta publicación solo tiene fines informativos. Es distribuida por LLS como un servicio público, entendiéndose que LLS no se dedica a prestar servicios médicos ni otros servicios profesionales.

Glosario de siglas

Al leer esta publicación, usted notará que se incluyen varias siglas y abreviaturas en inglés. A continuación hay una lista de estas siglas y abreviaturas en orden alfabético, seguidas de los términos que representan en inglés y en español, para ayudarlo a entender su significado y uso. Los profesionales médicos en los Estados Unidos usan siglas y abreviaturas a menudo cuando hablan de enfermedades y tratamientos, así como organizaciones de atención médica y servicios y recursos de apoyo al paciente.

Sigla	Término en inglés	Término en español
AML	acute myeloid leukemia	leucemia mieloide aguda
CBC	complete blood count	hemograma; conteo sanguíneo completo
CEL	chronic eosinophilic leukemia	leucemia eosinofílica crónica
CML	chronic myeloid leukemia	leucemia mieloide crónica
CNL	chronic neutrophilic leukemia	leucemia neutrofílica crónica
DIPSS	Dynamic International Prognostic Scoring System	Sistema Internacional de Puntuación Pronóstica Dinámica
DVT	deep vein thrombosis	trombosis venosa profunda
ESA	erythropoietin stimulating agent	agente estimulante de la eritropoyetina
ET	essential thrombocythemia	trombocitemia esencial
FDA	Food and Drug Administration	Administración de Alimentos y Medicamentos
HDAC	histone deacetylase	histona deacetilasa
HLA	human leukocyte antigen	antígeno leucocitario humano
HSC	hematopoietic stem cell	célula madre hematopoyética
IPSS	International Prognostic Scoring System	Sistema Internacional de Puntuación Pronóstica
JAK	Janus kinase	quinasa de Janus

Sigla	Término en inglés	Término en español
JAK2	Janus Tyrosine Kinase 2 gene	gen de la tirosina quinasa de Janus 2
LDH	lactic dehydrogenase	deshidrogenasa láctica
LLS	Leukemia & Lymphoma Society	Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma
MDS	myelodysplastic syndrome	síndrome mielodisplásico
MF	myelofibrosis	mielofibrosis
MPN	myeloproliferative neoplasm	neoplasia mieloproliferativa
MPN-U	MPN unclassified	neoplasia mieloproliferativa no clasificada
MRI	magnetic resonance imaging	resonancia magnética
NIMH	National Institute of Mental Health	Instituto Nacional de la Salud Mental
PV	polycythemia vera	policitemia vera
TIA	transient ischemic attack	accidente isquémico transitorio

Introducción

Este librito ofrece información, para los pacientes y sus familias, sobre las neoplasias mieloproliferativas (MPNs, por sus siglas en inglés), un grupo de enfermedades de la sangre que se caracterizan por la producción excesiva de uno o más tipos de células sanguíneas: glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Las neoplasias mieloproliferativas suelen desarrollarse lentamente con el tiempo, y distintos tipos de estas enfermedades afectan diferentes tipos de células sanguíneas. Con un seguimiento y tratamiento adecuados, muchas personas con estas enfermedades pueden presentar pocos síntomas, o incluso ninguno, durante largos períodos de tiempo.

Hay varios tipos de neoplasias mieloproliferativas, tres de los cuales tradicionalmente se agrupan debido a las características que comparten. A menudo, se usan los siguientes términos al referirse a estos tres tipos de neoplasias mieloproliferativas: clásicas; gen de fusión *BCR-ABL* negativas; Philadelphia negativas clásicas. Estos tres se denominan:

- Policitemia vera (PV)
- Trombocitemia esencial (ET, por sus siglas en inglés)
- Mielofibrosis (MF)

Estos tres tipos de neoplasias mieloproliferativas son enfermedades infrecuentes. Se calcula que 148,000 personas en los Estados Unidos tienen policitemia vera, 134,000 tienen trombocitemia esencial y 13,000 tienen mielofibrosis.

La información de este librito se trata principalmente de los síntomas, el diagnóstico y el tratamiento de la policitemia vera, la trombocitemia esencial y la mielofibrosis. Se incluye un glosario de términos médicos para ayudar a los lectores a entender mejor estas enfermedades. Para leer información sobre la sangre, la médula ósea y el sistema linfático en condiciones normales, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Sangre y médula ósea normales y el sistema linfático*, disponible por Internet en www.LLS.org/materiales.

Información y recursos

LLS ofrece información y servicios en forma gratuita a los pacientes y las familias afectados por el cáncer de la sangre. En esta sección del librito se enumeran varios recursos que están a su disposición. Use esta información para:

- Informarse sobre las enfermedades y las opciones de tratamiento, así como los recursos que están disponibles para usted y su familia
- Hacer preguntas y obtener la información que necesita de los profesionales médicos encargados de su atención o de la de su ser querido
- Aprovechar al máximo el conocimiento y las habilidades del equipo de profesionales médicos

Para obtener información y ayuda

Consulte con un Especialista en Información. Los Especialistas en Información de LLS son enfermeros, educadores en salud y trabajadores sociales titulados a nivel de maestría y especializados en oncología. Ellos ofrecen información actualizada sobre las enfermedades, las opciones de tratamiento y los recursos de apoyo. Algunos Especialistas en Información hablan español, y se ofrecen servicios de interpretación a pedido. Para obtener más información:

- Llame al (800) 955-4572 (Lun-Vie, de 9 a.m. a 9 p.m., hora del Este)
- Envíe un correo electrónico a infocenter@LLS.org
- Visite www.LLS.org/especialistas
Esta página web incluye un resumen de los servicios que ofrecen los Especialistas en Información y un enlace para iniciar una sesión de conversación (chat) con un miembro de este equipo (en inglés).

También puede acceder a información y recursos en el sitio web de LLS en www.LLS.org/espanol.

Materiales informativos gratuitos. LLS ofrece publicaciones gratuitas en inglés y en español con fines de educación y apoyo. Puede acceder a estas publicaciones por Internet en www.LLS.org/materiales, o llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información. Se le pueden enviar copias impresas por correo sin costo para usted.

Programas educativos por teléfono/Internet. LLS ofrece programas educativos en forma gratuita por teléfono/Internet para los pacientes, cuidadores y profesionales médicos. Algunos de los materiales de los programas pasados están disponibles en español. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información.

Formación continua. LLS ofrece programas de formación continua para profesionales médicos. Para obtener más información, visite www.LLS.org/professionaled (en inglés).

Servicios de interpretación. Informe a su médico si necesita los servicios de un intérprete que hable español o algún otro tipo de asistencia, tal como un intérprete del lenguaje de señas. A menudo, estos servicios están disponibles sin costo para los pacientes y sus familiares durante las citas médicas y los tratamientos de emergencia.

Recursos comunitarios y establecimiento de contactos

Comunidad de LLS. Esta ventanilla única virtual es el sitio para conversar con otros pacientes por Internet (chat) y recibir los recursos y la información más recientes. Puede compartir sus experiencias con otros pacientes y cuidadores familiares y obtener apoyo personalizado del personal capacitado de LLS. Para inscribirse, visite www.LLS.org/community (en inglés).

Sesiones de conversación (chats) semanales por Internet. Estos chats moderados pueden ofrecer oportunidades para obtener apoyo y ayudar a los pacientes con cáncer a conectarse y compartir información por Internet. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información, o visite www.LLS.org/chat (en inglés).

Oficinas regionales de LLS. LLS ofrece apoyo y servicios comunitarios a través de su red de oficinas regionales en los Estados Unidos y Canadá. Estos servicios incluyen:

- *El Programa Primera Conexión de Patti Robinson Kaufmann*
Este programa facilita la comunicación entre pacientes con cáncer de la sangre que tienen las mismas enfermedades. Muchas personas se benefician de la oportunidad única de compartir sus experiencias y conocimientos.
- Grupos de apoyo en persona
Los grupos de apoyo ofrecen oportunidades a los pacientes y cuidadores de reunirse en persona y compartir sus experiencias e información sobre las enfermedades y los tratamientos.

Para obtener más información sobre estos programas, o si necesita ayuda para localizar la oficina de LLS más cercana a su comunidad, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información, o visite www.LLS.org/chapterfind (en inglés).

Otras organizaciones útiles. LLS ofrece una lista extensa de recursos para los pacientes y sus familiares. Hay recursos relacionados con la asistencia económica, los servicios de consejería, el transporte y la atención del paciente, entre otras necesidades. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información, o visite www.LLS.org/resourcedirectory (en inglés).

Ensayos clínicos. Se están evaluando nuevos tratamientos para los pacientes en ensayo clínicos. LLS ayuda a los pacientes a obtener información sobre estos estudios de investigación médica y a acceder a los tratamientos disponibles a los participantes. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información de LLS que puede ayudar a realizar búsquedas de ensayos clínicos según el diagnóstico y las necesidades de tratamiento del paciente. En casos apropiados, también se ofrece orientación personalizada sobre los ensayos clínicos de parte de enfermeros capacitados.

Defensa de los derechos del paciente. La Oficina de Políticas Públicas de LLS utiliza voluntarios para abogar por políticas y leyes que promueven el desarrollo de nuevos tratamientos y mejoran el acceso a una atención médica de calidad. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información, o visite www.LLS.org/advocacy (en inglés).

Ayuda adicional para poblaciones específicas

Niños. Las neoplasias mieloproliferativas se presentan en una pequeña cantidad de niños. Las familias de los niños con esta enfermedad se enfrentan a tratamientos y protocolos de atención médica nuevos y desconocidos. Es posible que tanto el niño como sus padres y hermanos necesiten apoyo. Para obtener más información:

- Llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información. Solicite información sobre el Programa *Trish Greene de Regreso a la Escuela para Niños con Cáncer*.
- Visite www.LLS.org/materiales para acceder a la publicación gratuita titulada *Cómo enfrentarse a la leucemia y el linfoma en los niños*.

Sobrevivientes del World Trade Center. Las personas afectadas directamente por los ataques terroristas del 11 de septiembre de 2001, que posteriormente recibieron un diagnóstico de cáncer de la sangre, tal vez reúnan los requisitos para obtener ayuda del Programa de Salud del World Trade Center. Entre las personas que reúnen los requisitos se incluyen:

- El personal de emergencia que estuvo en el área del World Trade Center luego del ataque terrorista

- Los trabajadores y voluntarios que ayudaron con el rescate, la recuperación y la limpieza de los lugares relacionados con el ataque al World Trade Center en la ciudad de Nueva York.
- Los sobrevivientes que estuvieron en el área del desastre en la ciudad de Nueva York, o que vivían, trabajaban o estaban asistiendo a una escuela en el área.
- El personal de emergencia que formó parte de la respuesta a los ataques terroristas en el Pentágono y en Shanksville, PA.

Para obtener más información:

- Llame al (888) 982-4748
Puede pedir hablar con un representante del programa en español.
- Visite www.cdc.gov/wtc/faq.html (en inglés)
Hay información en español sobre los requisitos del programa y el proceso de solicitud, así como una solicitud por Internet, en www.cdc.gov/wtc/apply_es.html.

Personas que sufren de depresión. El tratamiento de la depresión tiene beneficios para los pacientes con cáncer. Los pacientes con cáncer deberían consultar con un profesional médico si su estado de ánimo no mejora con el tiempo, por ejemplo, si se sienten deprimidos todos los días durante un período de dos semanas. Para obtener más información, comuníquese con el Instituto Nacional de la Salud Mental (NIMH, por sus siglas en inglés).

- Llame al (866) 615-6464
Puede pedir hablar con un representante en español.
- Visite www.nimh.nih.gov
Escriba “depresión” en la casilla de búsqueda para obtener enlaces a información en español sobre la depresión y su tratamiento.

Comentarios. Para ofrecer sugerencias sobre este librito:

- Llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información
- O visite www.LLS.org/comentarios para completar una encuesta por Internet

Neoplasias mieloproliferativas

Las neoplasias mieloproliferativas (MPNs, por sus siglas en inglés) son un grupo de enfermedades de la sangre (tipos de cáncer de la sangre) en las cuales hay una producción excesiva de ciertos tipos de células sanguíneas en la médula ósea, el tejido esponjoso que se encuentra en el interior de los huesos grandes del cuerpo.

- “Mielo” se refiere a la médula ósea.
- “Proliferativa” significa crecer o multiplicarse rápidamente.

- “Neoplasia” es una masa anormal de células que se presenta cuando estas se dividen más de lo que deberían o no mueren en el momento debido.

Las neoplasias mieloproliferativas se conocen por otros nombres, entre ellos, enfermedades mieloproliferativas y neoplasias mieloproliferativas crónicas. Hay varios tipos de neoplasias mieloproliferativas, y distintos tipos de estas enfermedades afectan diferentes tipos de células sanguíneas. Este librito ofrece información sobre los tres tipos clásicos que tradicionalmente se agrupan debido a las características que comparten. Estos tres se denominan:

- Policitemia vera (PV)
- Trombocitemia esencial (ET, por sus siglas en inglés)
- Mielofibrosis (MF)

Entre los otros tipos de neoplasias mieloproliferativas se incluyen:

- Leucemia mieloide crónica (CML, por sus siglas en inglés)
- Leucemia neutrofílica crónica (CNL, por sus siglas en inglés)
- Leucemia eosinofílica crónica (CEL, por sus siglas en inglés)
- Neoplasia mieloproliferativa no clasificada (MPN-U, por sus siglas en inglés)

Las últimas cuatro, mencionadas en la lista anterior de “otros tipos”, no se explican en este libro. Para obtener más información sobre la leucemia mieloide crónica y la leucemia neutrofílica crónica, consulte las publicaciones gratuitas de LLS tituladas *Leucemia mieloide crónica* e *Información sobre la leucemia neutrofílica crónica*.

Causas de las neoplasias mieloproliferativas. Las neoplasias mieloproliferativas se consideran “trastornos clonales”, lo cual significa que comienzan con uno o más cambios en el ADN de una sola célula madre en la médula ósea. Una célula madre poco desarrollada, denominada célula madre hematopoyética (HSC, por sus siglas en inglés), es una célula sanguínea inmadura que puede desarrollarse para originar uno de los tres principales tipos de células sanguíneas: glóbulos rojos, glóbulos blancos o plaquetas.

Los cambios que ocurren en la célula madre inmadura (hematopoyética) hacen que se reproduzca continuamente, lo que da lugar a un número cada vez mayor de células madre anormales que se convierten en uno o más tipos de células sanguíneas. Las neoplasias mieloproliferativas suelen empeorar con el tiempo, a medida que las células sanguíneas en exceso se acumulan en la médula ósea y el torrente sanguíneo.

En la mayoría de los casos, se desconoce la causa del cambio que se presenta en la célula madre. Las mutaciones pueden producirse a causa de factores ambientales o por un error durante la división celular. A pesar de que se han identificado casos de policitemia vera, trombocitemia esencial y mielofibrosis

en varios miembros de la misma familia, estas enfermedades por lo general no son hereditarias, sino que surgen como consecuencia de mutaciones génicas que suceden a lo largo de la vida de una persona. Este tipo de mutación se denomina mutación adquirida (o somática).

Con un seguimiento y tratamiento adecuados, muchas personas con neoplasias mieloproliferativas pueden presentar pocos síntomas, o incluso ninguno, durante largos períodos. Generalmente, las personas con trombocitemia esencial tienen una esperanza de vida casi normal. Es posible que las personas con policitemia vera tengan una esperanza de vida más corta de lo normal, pero generalmente la enfermedad puede manejarse eficazmente durante mucho tiempo. Sin embargo, tanto en pacientes con policitemia vera como en pacientes con trombocitemia esencial, existe la posibilidad de que su enfermedad progrese a la mielofibrosis, una leucemia aguda o un síndrome mielodisplásico.

A pesar de que la expectativa de vida de los pacientes con mielofibrosis puede ser más corta que las de aquellos con policitemia vera o trombocitemia esencial, muchos de ellos pueden sentirse bien y no presentar síntomas durante años con tratamiento adecuado. En otros, la mielofibrosis puede progresar más rápidamente y es necesario administrar tratamiento para aliviar los síntomas. Aproximadamente del 15 al 20 por ciento de los pacientes con mielofibrosis presentan leucemia mieloide aguda.

Policitemia vera

La policitemia vera (PV, por sus siglas en inglés) es un tipo de neoplasia mieloproliferativa en la cual la médula ósea produce un exceso de glóbulos rojos. En muchos casos, las cantidades de glóbulos blancos y plaquetas también están elevadas. Debido a la presencia de mayores cantidades de células sanguíneas en el torrente sanguíneo, es más probable que se presenten coágulos y sangrados anormales. Esto puede aumentar el riesgo de ataque cardíaco, ataque o “derrame” cerebral (formación de un coágulo que obstruye el flujo sanguíneo a una parte del cerebro, lo cual puede dañar el tejido cerebral) o embolia pulmonar (obstrucción de una arteria en los pulmones). Las células sanguíneas adicionales también pueden acumularse en el bazo y causar hinchazón del mismo.

Con una cuidadosa supervisión médica, la enfermedad generalmente puede manejarse eficazmente por muchos años. Sin embargo, en algunos pacientes, la policitemia vera puede progresar a una enfermedad de la sangre más agresiva, como la mielofibrosis, la leucemia mieloide aguda o un síndrome mielodisplásico.

Incidencia, causas y factores de riesgo de la policitemia vera

La policitemia vera es una enfermedad infrecuente de la sangre. En los Estados Unidos, la incidencia (número de diagnósticos nuevos) de la policitemia vera es de aproximadamente 0.4 a 2.8 casos por cada 100,000 personas por año. La enfermedad afecta un poco más a los hombres que a las mujeres y, a pesar de que puede presentarse a cualquier edad, se observa más a menudo en personas mayores de 60 años.

La causa de la policitemia vera no se comprende totalmente. Los investigadores creen que las proteínas denominadas quinasas de Janus (JAKs, por su abreviatura en inglés) están implicadas en el desarrollo de la enfermedad. Las quinasas de Janus envían señales que influyen en la producción de células sanguíneas en la médula ósea. Estas proteínas ayudan a controlar las cantidades de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Cuando dichas quinasas envían demasiadas señales, la médula ósea produce un exceso de células sanguíneas. Esta secuencia de eventos se denomina señalización hiperactiva de las quinasas de Janus y puede ocurrir de varias maneras. Una de ellas es la mutación del gen *JAK2*. Aproximadamente el 95 por ciento de los pacientes con policitemia vera tienen una mutación en el gen *JAK2*.

La policitemia vera está asociada con cambios genéticos somáticos. Esto significa que las mutaciones genéticas no se heredan, sino que se adquieren durante la vida de la persona. Actualmente se desconocen las causas exactas de estas mutaciones. En casos excepcionales, se ha determinado que la enfermedad se presenta en familias; parece ser que las personas heredan un mayor riesgo de presentar la enfermedad en vez de heredar la enfermedad misma.

Signos y síntomas de la policitemia vera

La policitemia vera se desarrolla lentamente y puede que no produzca síntomas por muchos años. A menudo, la afección se diagnostica con base en pruebas de sangre realizadas para un examen médico periódico, antes de que se presenten síntomas graves.

Los síntomas pueden incluir:

- Picazón en la piel, denominada “prurito”, especialmente después de baños o duchas tibias
- Dolores de cabeza
- Sudoración excesiva
- Visión borrosa, visión doble o visión de puntos oscuros o manchas ciegas que aparecen y desaparecen
- Zumbido en los oídos

- Fatiga
- Falta de aliento
- Debilidad
- Mareos
- Sangrado excesivo o moretones
- Enrojecimiento de la piel
- Adormecimiento, hormigueo o sensación de ardor en los pies
- Sensación de saciedad o distensión abdominal en la parte superior izquierda del abdomen, debido al agrandamiento del bazo
- Pérdida de peso por razones desconocidas
- Inflamación dolorosa de las articulaciones causada por la gota

Complicaciones de la policitemia vera. Entre las posibles complicaciones de la enfermedad se incluyen:

- **Trombosis (coágulos sanguíneos).** Las anomalías de las plaquetas aumentan el riesgo de que la sangre del paciente se vuelva demasiado espesa y que se presenten coágulos en un vaso sanguíneo. Los coágulos pueden obstruir el flujo de sangre en el vaso sanguíneo, lo cual provoca una deficiencia de oxígeno y de flujo sanguíneo normal en los tejidos. Los coágulos sanguíneos pueden ocasionar un ataque cerebral, un ataque cardíaco o una embolia pulmonar (obstrucción de una arteria en los pulmones). Alrededor del 30 por ciento de los pacientes presentan coágulos sanguíneos, incluso antes de recibir el diagnóstico de policitemia vera.
- **Agrandamiento del bazo.** El bazo es un órgano ubicado en el lado izquierdo del abdomen superior, cerca del estómago y debajo de la caja torácica. El bazo filtra la sangre, almacena células sanguíneas y destruye las células sanguíneas viejas. En algunas personas con policitemia vera, el bazo puede agrandarse de forma anormal debido a que tiene que trabajar más para manejar la cantidad cada vez mayor de células sanguíneas.
- **Otras enfermedades de la sangre.** En algunos casos, la policitemia vera puede progresar a otras enfermedades de la sangre relacionadas, entre ellas, la mielofibrosis, la leucemia mieloide aguda y, menos frecuentemente, un síndrome mielodisplásico.

Diagnóstico de la policitemia vera

Aunque las personas presenten ciertos signos y síntomas de la policitemia vera, es necesario realizar pruebas de laboratorio para confirmar el diagnóstico. Generalmente, los médicos evalúan primero la posibilidad de otras afecciones; a veces, una afección denominada “policitemia secundaria” ocasiona el aumento

de la cantidad de glóbulos rojos. Las personas con policitemia secundaria también tienen cantidades muy elevadas de glóbulos rojos pero, a diferencia de lo que ocurre en la policitemia vera, en este caso la policitemia no empieza en la médula ósea y no es un cáncer. Las cantidades elevadas de glóbulos rojos, ocasionadas por la policitemia, son una reacción a otro problema, tal como:

- Ascenso a grandes alturas
- Enfermedades que provocan una disminución de la oxigenación de la sangre
- Tumores renales o hepáticos que segregan la hormona eritropoyetina
- Enfermedades hereditarias

La policitemia secundaria se maneja principalmente por medio del tratamiento de la afección subyacente que ocasiona el trastorno. En los pacientes con policitemia secundaria, la cantidad de glóbulos rojos debería normalizarse una vez que el problema principal se haya tratado con éxito.

Antecedentes médicos y examen físico. A los pacientes con policitemia vera se los suele remitir a un hematólogo-oncólogo. El primer paso es que este médico evalúe al paciente, lo cual incluye la recopilación minuciosa de los antecedentes médicos y un examen físico.

Estos antecedentes médicos deberían incluir la siguiente información sobre el paciente:

- Factores de riesgo cardiovasculares
- Antecedentes de enfermedades, lesiones, tratamientos y medicamentos
- Antecedentes de trombosis (formación o presencia de un coágulo dentro de un vaso sanguíneo) o episodios hemorrágicos (pérdida de sangre a causa de vasos sanguíneos dañados)
- Antecedentes médicos de los parientes consanguíneos, ya que algunas enfermedades se presentan en familias
- Síntomas actuales

El médico realizará un examen físico después de recopilar todos los antecedentes médicos. Durante el examen, es posible que el médico ausculte los pulmones y el corazón del paciente y que le examine el cuerpo en busca de signos de infección y enfermedad. Además, puede que el médico palpe distintas partes del cuerpo, que es la manera en que los médicos examinan los órganos para ver si su tamaño es normal, si están blandos o duros, o si se produce dolor al palparlos. Por ejemplo, el médico podría palpar el abdomen para ver si el paciente tiene agrandamiento del bazo.

Luego, se realizarán pruebas con muestras de sangre y médula ósea del paciente para analizar las células correspondientes. Un patólogo, que es un médico que se especializa en la identificación de enfermedades examinando células

al microscopio, empleará una serie de pruebas para analizar las células en las muestras de sangre y médula ósea extraídas del paciente. También es posible que las examine un hematopatólogo, otro tipo de médico especialista que estudia y diagnostica las enfermedades de la sangre.

Hemograma (conteo sanguíneo completo o CBC, por sus siglas en inglés). Esta prueba mide la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas en una muestra de sangre. También mide la cantidad de hemoglobina (proteína rica en hierro que transporta oxígeno en los glóbulos rojos) y el hematocrito (el porcentaje de sangre total formado por glóbulos rojos). Las personas con policitemia vera presentan conteos altos de glóbulos rojos. A menudo, también presentan:

- Conteos elevados de glóbulos blancos y plaquetas
- Niveles elevados de hemoglobina
- Niveles elevados de hematocrito

Análisis de la masa de glóbulos rojos. Este procedimiento se emplea para medir el volumen (cantidad) de glóbulos rojos en relación con el volumen de plasma (líquido) en la sangre total. En los pacientes con policitemia vera puede presentarse un aumento absoluto de la masa de glóbulos rojos. Esta prueba se realiza con poca frecuencia en los Estados Unidos debido al alto costo de la misma, a la dificultad para obtener los materiales adecuados para la prueba y a la disponibilidad de nuevas pruebas de sangre, tales como el análisis de mutación.

Frotis de sangre periférica. En este procedimiento, se analiza una muestra de sangre al microscopio. El patólogo examina la muestra para averiguar si hay algún cambio anormal en cuanto al tamaño, la forma y la apariencia de distintas células sanguíneas. La prueba también comprueba la presencia de células inmaduras (blastos) en la sangre.

Perfil metabólico completo. Este es un grupo de pruebas de sangre, denominadas en conjunto “análisis bioquímico de la sangre”, que miden los niveles de ciertas sustancias liberadas en la sangre por órganos y tejidos del cuerpo. Entre estas sustancias se incluyen electrolitos (tales como el sodio, el potasio y el cloruro), grasas, proteínas, glucosa (azúcar en la sangre) y enzimas. Los análisis bioquímicos de la sangre brindan información importante sobre el funcionamiento de los riñones, el hígado y otros órganos de la persona. En un presunto caso de policitemia vera, es importante analizar los niveles de eritropoyetina en el suero del paciente. La eritropoyetina es una hormona producida de forma natural por los riñones para estimular la producción de glóbulos rojos nuevos. Las personas con policitemia vera suelen tener niveles muy bajos de eritropoyetina.

Aspiración y biopsia de médula ósea. Estas pruebas se emplean para examinar células de la médula ósea y, por lo general, se hacen juntas, al mismo tiempo. Las muestras suelen extraerse del hueso de la cadera del paciente, luego

de administrarle un medicamento para anestesiar la zona. Para una aspiración de médula ósea, se introduce una aguja hueca en la médula ósea del hueso de la cadera para extraer una muestra líquida de células. Para una biopsia de médula ósea, se usa una aguja más ancha a fin de extraer una pequeña cantidad de hueso que contiene médula ósea. Ambas muestras se examinan al microscopio para detectar la presencia y estimar la cantidad de células anormales, así como indicios de tejido cicatricial, denominado “fibrosis”, en la médula ósea. En la policitemia vera, la médula ósea contiene más células sanguíneas de lo normal y una cantidad anormal de células formadoras de plaquetas, denominadas “megacariocitos”. Los patólogos también analizan los cromosomas de las células de la médula ósea para descartar otras enfermedades de la sangre.

Pruebas moleculares. Las pruebas de genética molecular son análisis muy sensibles que se realizan para buscar mutaciones génicas específicas. En presuntos casos de policitemia vera, es recomendable realizar pruebas moleculares para la detección de la mutación *JAK2*. La mutación *JAK2 V617F* está presente en más del 90 por ciento de los pacientes con la enfermedad. La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) ha aprobado el uso de un análisis denominado kit ipsogen *JAK2* RGQ PCR para detectar las mutaciones que afectan al gen de la tirosina quinasa de Janus 2 (*JAK2*, por su abreviatura en inglés). Esta prueba tiene como objetivo ayudar a los médicos a evaluar a los pacientes para determinar si tienen policitemia vera.

El kit ipsogen *JAK2* RGQ PCR es un análisis que se emplea para detectar la mutación *JAK2 V617F/G1849T* en el ADN extraído de una muestra de sangre. Está previsto que la prueba se emplee para evaluación adicional en presuntos casos de policitemia vera, en conjunto con la evaluación de otros factores. Esta prueba no detecta las mutaciones menos comunes asociadas con la enfermedad, incluyendo mutaciones en el exón 12 del gen *JAK*, y no está previsto que se emplee por sí sola para confirmar el diagnóstico de policitemia vera.

La mutación en el exón 12 del gen *JAK2* está presente en el 2 al 3 por ciento de los pacientes. Si hay una alta sospecha de que un paciente tiene policitemia vera, pero no tiene la mutación *JAK2 V617F*, el médico debería realizar análisis para detectar la presencia de la mutación en el exón 12 de *JAK2* y/u otras mutaciones poco comunes.

Para obtener más información sobre las pruebas de médula ósea y otras pruebas de laboratorio, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Información sobre las pruebas de laboratorio y de imágenes*.

Criterios para el diagnóstico de la policitemia vera. En 2016, la Organización Mundial de la Salud publicó criterios nuevos para el diagnóstico de la policitemia vera. Para establecer este diagnóstico, se tienen que cumplir todos los tres criterios principales (1, 2 y 3) resumidos a continuación, o los dos primeros criterios principales (1 y 2) más el criterio secundario.

Criterio principal N.º 1. Conteo muy elevado de glóbulos rojos, normalmente confirmado por A, B o C, a continuación:

- A. Nivel elevado de hemoglobina
 - Nivel de hemoglobina mayor que 16.5 g/dL en hombres
 - Nivel de hemoglobina mayor que 16.0 g/dL en mujeres
- B. Nivel elevado de hematocrito
 - Hematocrito mayor que 49 por ciento en hombres
 - Hematocrito mayor que 48 por ciento en mujeres
- C. Aumento de la masa de glóbulos rojos

Criterio principal N.º 2. Biopsia de médula ósea (A o B a continuación) que muestre:

- A. Un exceso anormal de células sanguíneas en la médula ósea (denominado “hipercelularidad”) con elevación de la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas (denominada “panmielosis”)
- B. Proliferación de megacariocitos maduros que varían en cuanto a su tamaño y forma

Criterio principal N.º 3. Presencia de la mutación génica *JAK2V617F* o de la del exón 12 del gen *JAK2*

Criterio secundario: Niveles muy bajos de eritropoyetina

Planificación del tratamiento de la policitemia vera. Las decisiones sobre el tratamiento de la policitemia vera se toman con base en el riesgo de complicaciones por coágulos (trombosis) que tiene el paciente.

Los dos principales factores de riesgo de trombosis son:

- Antecedentes de uno o varios coágulos
- Edad avanzada (60 años o mayor)

Por lo general, se considera que el paciente figura en la categoría de bajo riesgo si:

- Tiene menos de 60 años y
- No tiene antecedentes de trombosis

Por lo general, se considera que el paciente figura en la categoría de alto riesgo si:

- Tiene 60 años o más, o
- Tiene antecedentes de trombosis

La situación médica de cada paciente es diferente y debería ser evaluada en forma individualizada por un hematólogo-oncólogo, que es un médico especializado en el tratamiento de los tipos de cáncer de la sangre. Es importante

que los pacientes hablen con el equipo de profesionales médicos sobre todas las opciones de tratamiento, incluyendo los tratamientos en fase de estudio en ensayos clínicos.

Para obtener más información sobre la selección de un médico o un centro de tratamiento, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Selección de un especialista en cáncer de la sangre o de un centro de tratamiento*.

Tratamiento de la policitemia vera

La policitemia vera es una enfermedad crónica. No puede curarse, pero generalmente puede manejarse eficazmente durante períodos muy largos. La meta de la terapia es reducir el riesgo de trombosis y aliviar los síntomas reduciendo la cantidad excesiva de glóbulos rojos.

Muchas opciones de tratamiento tienen el objetivo de manejar la policitemia vera disminuyendo el hematocrito a un valor menor que 45 por ciento. Se han sugerido valores más bajos de hematocrito en el caso de las mujeres (42 por ciento), pero los investigadores siguen evaluando esta recomendación. Es importante contar con supervisión médica cuidadosa y recibir una terapia para mantener las concentraciones de glóbulos rojos en niveles normales.

El tratamiento de los pacientes en la categoría de bajo riesgo puede incluir:

- Aspirina de dosis baja
- Extracción terapéutica de sangre (denominada “flebotomía”)

El tratamiento de los pacientes en la categoría de alto riesgo puede incluir:

- Aspirina de dosis baja
- Flebotomía terapéutica
- Medicamentos para reducir la cantidad de células sanguíneas (medicamentos “citorreductores”)

Aspirina de dosis baja. Tomar aspirina de dosis baja puede reducir el riesgo de coágulos sanguíneos. Este tratamiento ayuda a impedir que las plaquetas se adhieran unas a otras, lo cual disminuye la probabilidad de que se formen coágulos sanguíneos. Los efectos secundarios más comunes de la aspirina son malestar estomacal y acidez gástrica.

Flebotomía terapéutica. A la mayoría de los pacientes con policitemia vera se les realizan extracciones de sangre periódicamente. La sangre se extrae de la vena por medio de un procedimiento idéntico al empleado para donar sangre. La flebotomía reduce la cantidad de células sanguíneas y disminuye el volumen de sangre. Después de la flebotomía, la sangre es menos espesa y las células sanguíneas tienen menos probabilidades de aglomerarse en las paredes de los vasos sanguíneos. El efecto inmediato de la flebotomía es el alivio de ciertos síntomas, tales como los dolores de cabeza, el zumbido en los oídos y los mareos.

Sin embargo, con el tiempo, la realización frecuente de flebotomía provocará una deficiencia de hierro en el paciente.

Medicamentos para reducir la cantidad de células sanguíneas. A los pacientes con policitemia vera en la categoría de alto riesgo se les puede recetar uno o más de los medicamentos citorreductores resumidos a continuación para disminuir la cantidad de células sanguíneas.

- **Hidroxiurea (Hydrea®):** este medicamento quimioterapéutico se ofrece en forma de comprimido. Se receta con el fin de disminuir la cantidad de células sanguíneas producidas en la médula ósea y reducir el tamaño del bazo. Se emplea para los pacientes en la categoría de alto riesgo, para aquellos que no pueden tolerar la flebotomía en forma frecuente y para los pacientes con conteos altos de células sanguíneas y agrandamiento del bazo. Entre los efectos secundarios infrecuentes se incluyen úlceras en la boca, cambios en el sentido del gusto, úlceras en la piel o sarpullido. Existe cierta evidencia controvertida de una posible asociación entre el uso a largo plazo de hidroxiurea y un riesgo mayor de leucemia aguda. Por lo tanto, este tratamiento suele evitarse en el caso de los pacientes jóvenes, que tienen muchos años de tratamiento por delante.
- **Interferón alfa (Intron® A/alfa-2b y Roferon®-A/alfa-2a) y preparaciones de liberación sostenida de estos medicamentos, llamadas PEG-Intron® (peginterferón alfa-2b) y Pegasys® (peginterferón alfa-2a):** el interferón es un agente biológico que se emplea para estimular al sistema inmunitario a que combata la producción excesiva de glóbulos rojos. Puede emplearse en el caso de los pacientes que presentan intolerancia o resistencia a la hidroxiurea, o de pacientes jóvenes para quienes no se recomienda la hidroxiurea. El interferón no se emplea en el tratamiento de la mayoría de los pacientes porque, en comparación con otros tratamientos para la policitemia vera, su administración es menos práctica (se administra por inyección intramuscular o subcutánea) y puede causar efectos secundarios problemáticos. Algunos pacientes presentan síntomas moderadamente graves y similares a los de la gripe (influenza), confusión, depresión u otras complicaciones.
- **Ruxolitinib (Jakafi®):** este medicamento es un inhibidor de las quinasas de Janus 1 y 2 (JAK1/JAK2, en inglés) aprobado por la FDA como segunda línea de terapia para el tratamiento de los pacientes con policitemia vera que no responden a la hidroxiurea o que no pueden tomarla. Las proteínas quinasas de Janus envían señales que afectan la producción de células sanguíneas en la médula ósea; cuando envían demasiadas señales, el cuerpo produce un exceso de células sanguíneas. El ruxolitinib inhibe dichas proteínas y reduce la señalización hiperactiva. Este medicamento oral no está asociado con toxicidad grave pero, con el tiempo, puede aumentar ligeramente el riesgo de complicaciones por infecciones, tales como neumonía e infecciones de las vías urinarias, así como culebrilla.

- **Busulfán (Myleran®) y clorambucilo (Leukeran®):** estos medicamentos pueden recetarse en el caso de los pacientes que no pueden tolerar otros medicamentos. Solamente se recetan para el tratamiento de la policitemia vera en pacientes de 70 a 80 años de edad o mayores, cuando otras terapias no han sido eficaces. Debido al riesgo de leucemia, no se recetan a los pacientes más jóvenes.

Tratamientos para reducir la picazón. Un síntoma problemático que se presenta en muchos pacientes con policitemia vera es la picazón en la piel (“prurito”). A fin de prevenir el prurito, se sugiere que los pacientes se bañen con menor frecuencia, que se bañen o duchen con agua fría y que usen un jabón suave. Los pacientes también deberían evitar usar bañeras de hidromasaje, así como duchas o baños con agua caliente. También es importante mantener la piel bien humectada con cremas y tratar de no rascarla porque eso podría dañar la piel. Los antihistamínicos, tales como la difenidramina (Benadryl®), pueden ayudar a aliviar la picazón que no desaparece. Entre los efectos secundarios de los antihistamínicos se incluyen sequedad en la boca, mareos y agitación. Otra opción de tratamiento para la picazón es la terapia con luz (fototerapia) empleando un medicamento llamado psoraleno en combinación con la aplicación de radiación ultravioleta A (UVA).

Para obtener información sobre medicamentos específicos, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Efectos secundarios de la farmacoterapia*, el listado de medicamentos en el sitio web de LLS en www.LLS.org/drugs (en inglés) y el sitio web de la FDA con información sobre medicamentos en www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf (en inglés).

Efectos secundarios del tratamiento de la policitemia vera. Los efectos secundarios del tratamiento para la policitemia vera dependerán de varios factores, entre ellos, el tipo de tratamiento, la dosis del medicamento, y la edad y las afecciones médicas coexistentes del paciente.

Es importante manejar los efectos secundarios. Los pacientes deberían hablar con sus médicos sobre cualquier inquietud que tengan acerca de los efectos secundarios. La mayoría de los efectos secundarios son temporales y se resuelven una vez completado el tratamiento. Para obtener más información sobre medicamentos específicos, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Efectos secundarios de la farmacoterapia*.

Consideraciones especiales en el tratamiento de la policitemia vera. Los pacientes con policitemia vera corren un mayor riesgo de tener complicaciones de sangrado después de una cirugía. Por lo tanto, es muy importante que haya coordinación entre el cirujano (el médico que realiza la cirugía) y el hematólogo (el médico que hace el seguimiento de la enfermedad), ya que es posible que el cirujano no esté al tanto del mayor riesgo de sangrado y trombosis que corre el paciente. En el caso de una cirugía programada, se recomienda que los conteos de plaquetas y glóbulos rojos del paciente se

encuentren dentro de los límites normales antes de realizar la cirugía. También debería haber un plan para disminuir el riesgo de sangrado excesivo y trombosis venosa profunda después de la cirugía.

Autocuidados para los pacientes con policitemia vera

Los pacientes con esta enfermedad deberían tomar medidas para mantener su estado de salud general. Un estilo de vida cardiosaludable (beneficioso para la salud cardíaca) puede disminuir el riesgo de trombosis. Entre los cambios de estilo de vida recomendados se incluyen:

- **Dejar de fumar.** Los pacientes deberían dejar de fumar ya que el tabaco ocasiona estrechamiento de los vasos sanguíneos, lo cual puede aumentar el riesgo de ataque cardíaco y de ataque o “derrame” cerebral.
- **Tener como objetivo un peso corporal saludable.** El sobrepeso o la obesidad aumenta el riesgo de presentar presión arterial alta, diabetes tipo 2 y enfermedad de las arterias coronarias.
- **Tomar los medicamentos.** Algunos pacientes pueden necesitar tomar medicamentos para reducir la presión arterial y el colesterol y para controlar la diabetes. Al mantener estas afecciones bajo control, los pacientes pueden disminuir sus probabilidades de tener un ataque cardíaco o derrame cerebral.
- **Hacer ejercicio.** El ejercicio moderado, tal como caminar, puede mejorar el flujo sanguíneo, lo cual disminuye el riesgo de formación de coágulos sanguíneos. El estiramiento y ejercicio de piernas y tobillos también puede mejorar la circulación sanguínea y ayudar a impedir que se formen coágulos en las venas de las piernas. El médico o el fisioterapeuta pueden recomendar un plan de ejercicios.

Investigaciones y ensayos clínicos de la policitemia vera

Se recomienda que los pacientes exploren las opciones de tratamiento disponibles en ensayos clínicos y que se inscriban en alguno si reúnen los criterios de participación. Los ensayos clínicos se realizan para evaluar medicamentos y tratamientos nuevos, muchos de los cuales están apoyados por los programas de investigación de LLS, antes de que la FDA los apruebe como tratamientos estándares.

Ensayos clínicos. Cada medicamento o régimen de tratamiento nuevo pasa por una serie de ensayos clínicos antes de llegar a formar parte de la terapia estándar. Los ensayos clínicos están diseñados cuidadosamente y además son supervisados por profesionales clínicos e investigadores expertos para garantizar el mayor nivel posible de seguridad y exactitud científica. La participación

en un ensayo clínico que se realiza con cuidado tal vez le ofrezca al paciente el acceso al mejor tratamiento disponible. La participación de pacientes en ensayos clínicos previos ha permitido el desarrollo de las terapias con las que contamos hoy en día. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información de LLS que puede ayudar a realizar búsquedas de ensayos clínicos. En casos apropiados, también se ofrece orientación personalizada sobre los ensayos clínicos de parte de enfermeros capacitados.

Enfoques en fase de investigación. Existen ensayos clínicos para pacientes con diagnóstico reciente, para pacientes con enfermedad avanzada y para pacientes que presentan intolerancia o resistencia a sus medicamentos actuales. En algunos casos, un ensayo clínico es la mejor opción para el paciente.

Actualmente, los investigadores están analizando:

- Mutaciones génicas y vías celulares implicadas en la aparición de la policitemia vera, con la meta de desarrollar medicamentos nuevos para el tratamiento dirigido de la enfermedad
- Tratamientos nuevos para reducir el riesgo de complicaciones cardiovasculares y para mejorar la calidad de vida de los pacientes con la enfermedad
- Terapias nuevas para evitar que la policitemia vera progrese a enfermedades de la sangre más graves
- Tratamientos nuevos con el fin de que los pacientes en la categoría de alto riesgo tengan una esperanza de vida normal

Algunos medicamentos en fase de investigación incluyen:

- **Peginterferón alfa-2a (Pegasys®):** en el pasado, el uso de interferón estaba limitado porque los pacientes no lo toleraban bien. Sin embargo, hay mucho interés en la capacidad del interferón de inducir una respuesta molecular en algunos pacientes. La respuesta molecular se presenta en los pacientes con policitemia vera cuando hay una reducción en la cantidad de células con la anomalía de la mutación génica *JAK2*. Actualmente, se encuentran en fase de estudio algunas formulaciones nuevas de interferón que podrían ser eficaces en cuanto al logro de una remisión molecular con menos efectos secundarios.
- **Givinostat:** este medicamento es un inhibidor de la histona deacetilasa (HDAC, por sus siglas en inglés). Los inhibidores de esta clase son sustancias que pueden producir cambios químicos que detienen el crecimiento o la división de las células anormales. Los investigadores están evaluando si el givinostat es eficaz como tratamiento de segunda línea para los pacientes con intolerancia o resistencia al tratamiento con hidroxiurea. También están evaluando la combinación de givinostat con dosis bajas de hidroxiurea.

- **Idasanutlina (RG7388)**: este medicamento es un inhibidor oral de MDM2 que bloquea interacciones entre proteínas específicas, una inhibición que ocasiona una regulación por incremento de la vía de p53. Este es un mecanismo importante para inducir la muerte celular programada (denominada “apoptosis”) en las células de la policitemia vera.

Resultados del tratamiento en pacientes con policitemia vera

La mediana de supervivencia en los pacientes con policitemia vera es de 10.9 años. Es posible que las personas con policitemia vera tengan una esperanza de vida más corta de lo normal, pero con supervisión médica cuidadosa y terapia, generalmente la enfermedad puede manejarse eficazmente durante mucho tiempo. Sin embargo, en algunos casos, la policitemia vera puede progresar a la mielofibrosis, la leucemia mieloide aguda o un síndrome mielodisplásico.

Trombocitemia esencial

La trombocitemia esencial (ET, por sus siglas en inglés) es un tipo de neoplasia mieloproliferativa en la cual la médula ósea produce un exceso de plaquetas. Las plaquetas son pequeños fragmentos celulares que se adhieren unos a otros y forman coágulos sanguíneos para disminuir o detener el sangrado a fin de sanar las heridas. Las plaquetas también se denominan “trombocitos”. Cuando hay un exceso de plaquetas en la sangre, estas pueden amontonarse y dificultar el flujo sanguíneo. Un exceso de plaquetas puede provocar la formación de un trombo, un coágulo que se forma en un vaso sanguíneo. Esto puede ocasionar problemas graves de salud, tales como un ataque o “derrame” cerebral, un ataque cardíaco o una embolia pulmonar. La trombocitemia esencial se conoce por otros nombres, entre ellos, trombocitemia primaria, trombocitemia idiopática o trombocitosis primaria.

Las personas con trombocitemia esencial tienen, en promedio, una expectativa de vida normal si reciben el seguimiento y tratamiento adecuados de parte de especialistas. En un pequeño número de pacientes, la enfermedad puede transformarse en mielofibrosis, leucemia mieloide aguda o, en casos menos frecuentes, un síndrome mielodisplásico.

Incidencia, causas y factores de riesgo de la trombocitemia esencial

La trombocitemia esencial es una enfermedad infrecuente de la sangre. En los Estados Unidos, la incidencia (número de diagnósticos nuevos) de la

enfermedad es de aproximadamente de 0.38 a 1.7 casos por cada 100,000 personas por año. Las mujeres tienen más probabilidades de presentar trombocitemia esencial que los hombres. La mediana de edad al momento del diagnóstico es de 65 años, aunque las personas jóvenes, entre ellas las mujeres en edad reproductiva, también pueden presentar la enfermedad.

La causa de la trombocitemia esencial no se comprende totalmente. La mayoría de los casos de trombocitemia esencial están asociados con una o más mutaciones genéticas adquiridas en una célula madre hematopoyética, lo que ocasiona una producción excesiva de megacariocitos, las células precursoras de plaquetas en la médula ósea. Estas mutaciones no son hereditarias, sino que se presentan durante la vida de la persona. En casos menos frecuentes, la trombocitemia esencial se hereda. En dichos casos, la enfermedad se conoce como forma hereditaria de trombocitemia esencial.

La gran mayoría de los pacientes con trombocitemia esencial tienen una mutación del gen *JAK2*, *MPL* o *CALR*. Las frecuencias aproximadas de estas mutaciones se resumen a continuación:

- Un 60 por ciento de los pacientes tienen la mutación *JAK2*
- Del 20 al 35 por ciento tienen la mutación *CALR*
- Del 1 a 4 por ciento tienen la mutación *MPL*

Aproximadamente el 10 por ciento de los pacientes con trombocitemia esencial no tienen una mutación del gen *JAK2*, *MPL* ni del *CALR*. Se usa el término “triple negativa” para referirse a la enfermedad en estos casos. Es necesario llevar a cabo más estudios para identificar otras mutaciones que podrían ser la causa de la enfermedad en estos pacientes.

Signos y síntomas de la trombocitemia esencial

A menudo, la trombocitemia esencial se detecta con base en pruebas de sangre realizadas para un examen médico periódico, antes de que la persona presente síntoma alguno. Uno de los primeros indicios de la enfermedad podría ser la formación de un coágulo sanguíneo (trombo). Los signos y síntomas de la trombocitemia esencial pueden incluir:

- Debilidad
- Desmayos
- Dolor en el pecho
- Ardor o dolor punzante en las manos o pies producido por el flujo sanguíneo disminuido (denominado “eritromelalgia”)
- Agrandamiento del bazo

Si se forma un coágulo sanguíneo en las arterias que proveen sangre al cerebro, esto puede interrumpir temporalmente el flujo sanguíneo a una parte del cerebro. Esta afección grave se denomina accidente isquémico transitorio (TIA, por sus siglas en inglés). Los signos y síntomas de un accidente isquémico transitorio pueden incluir:

- Dolores de cabeza
- Mareos
- Debilidad o adormecimiento de un lado del cuerpo
- Visión borrosa o doble
- Falta de articulación al hablar

En un pequeño subconjunto de pacientes, la trombocitemia esencial puede ocasionar problemas de sangrado. Esto puede presentarse en pacientes que tienen un nivel sumamente alto de plaquetas. Los signos y síntomas del sangrado pueden incluir:

- Moretones que aparecen con facilidad
- Sangrado nasal
- Sangrado gastrointestinal
- Heces con sangre
- Sangre en la orina

En las etapas avanzadas de la enfermedad, se pueden presentar otros síntomas. Entre ellos se incluyen:

- Fatiga
- Pérdida de peso
- Fiebre de bajo grado
- Sudores nocturnos

Complicaciones de la trombocitemia esencial. Los coágulos sanguíneos anormales causados por esta enfermedad pueden provocar una variedad de complicaciones posiblemente serias, entre ellas:

- **Ataque cerebral.** Esto sucede cuando un coágulo obstruye el flujo sanguíneo a una parte del cerebro. La interrupción del flujo sanguíneo al cerebro puede dañar el tejido cerebral. Entre los síntomas de un ataque o “derrame” cerebral se incluyen mareos, adormecimiento, debilidad en un lado del cuerpo y problemas para hablar, escribir o comprender el lenguaje.
- **Ataque cardíaco.** Esto sucede cuando un coágulo obstruye el flujo sanguíneo al corazón.

- **Complicaciones en el embarazo.** Si no se controla la trombocitemia esencial en las mujeres embarazadas, la enfermedad puede provocar aborto espontáneo, retraso en el crecimiento fetal, parto prematuro y desprendimiento prematuro de la placenta (denominado “abrupción placentaria”).
- **Otras enfermedades de la sangre.** En algunos casos en pacientes con trombocitemia esencial, se puede presentar mielofibrosis, otro tipo de neoplasia mieloproliferativa que ocasiona cicatrices de la médula ósea, anemia y agrandamiento del bazo e hígado. En un pequeño número de casos, la enfermedad puede progresar a un síndrome mielodisplásico o leucemia mieloide aguda.

Diagnóstico de la trombocitemia esencial

Aunque las personas presenten ciertos signos y síntomas de trombocitemia esencial, es necesario realizar pruebas de laboratorio para confirmar el diagnóstico. Por lo general, el médico evaluará primero otros factores para determinar si el aumento del conteo de plaquetas es producto de una afección denominada “trombocitemia reactiva”. La trombocitosis reactiva ocasiona cantidades elevadas de plaquetas pero, a diferencia de lo que ocurre en la trombocitemia esencial, el problema no empieza en la médula ósea. En su lugar, el exceso de plaquetas en la trombocitosis reactiva es una reacción a otro problema del cuerpo, tal como:

- Enfermedad inflamatoria, por ejemplo, artritis activa o enfermedad inflamatoria gastrointestinal
- Anemia por deficiencia de hierro
- Cáncer que no ha sido detectado
- Extirpación previa del bazo (esplenectomía)

En los pacientes con trombocitemia reactiva, la cantidad de plaquetas se normalizará una vez que el problema principal se haya tratado eficazmente.

Antecedentes médicos y examen físico. En los presuntos casos de trombocitemia esencial, la evaluación de las personas debería empezar con una recopilación minuciosa de los antecedentes médicos y un examen físico realizado por un hematólogo-oncólogo.

Los antecedentes médicos deberían incluir la siguiente información acerca del paciente:

- Factores de riesgo cardiovasculares
- Antecedentes de enfermedades, lesiones, tratamientos y medicamentos
- Antecedentes de trombosis (formación o presencia de un coágulo dentro de un vaso sanguíneo) o episodios hemorrágicos (pérdida de sangre a causa de vasos sanguíneos dañados)

- Antecedentes médicos de los parientes consanguíneos, ya que algunas enfermedades se presentan en familias
- Síntomas actuales

El médico realizará un examen físico después de recopilar todos los antecedentes médicos. Durante el examen, es posible que el médico ausculte los pulmones y el corazón del paciente y que le examine el cuerpo en busca de signos de infección y enfermedad. Además, puede que el médico palpe distintas partes del cuerpo y examine los órganos para ver si su tamaño es normal, si están blandos o duros, o si se produce dolor al palparlos.

Luego, se realizarán pruebas con muestras de sangre y médula ósea del paciente para analizar las células correspondientes. Un patólogo, que es un médico que se especializa en la identificación de enfermedades examinando células al microscopio, empleará una serie de pruebas para analizar las células en las muestras de sangre y médula ósea extraídas del paciente. También es posible que las examine un hematopatólogo, otro tipo de médico especialista que estudia y diagnostica las enfermedades de la sangre.

Hemograma (conteo sanguíneo completo o CBC, por sus siglas en inglés). Esta prueba mide la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas en una muestra de sangre. También mide la cantidad de hemoglobina (la sustancia en la sangre que transporta oxígeno) y el hematocrito (el porcentaje de sangre total formado por glóbulos rojos). En los pacientes con trombocitemia esencial, la cantidad de plaquetas es mayor de lo normal.

Frotis de sangre periférica. En este procedimiento, se analiza una pequeña cantidad de sangre al microscopio. El patólogo examina la muestra para averiguar si hay algún cambio anormal en cuanto al tamaño, la forma o la apariencia de distintas células sanguíneas. La prueba también comprueba la presencia de células inmaduras (blastos) en la sangre. En los pacientes con trombocitemia esencial, es posible que las plaquetas en la muestra se vean agrandadas y/o amontonadas.

Perfil metabólico completo. Este es un grupo de pruebas de sangre, denominadas en conjunto “análisis bioquímico de la sangre”, que miden los niveles de ciertas sustancias liberadas en la sangre por órganos y tejidos del cuerpo. Entre estas sustancias se incluyen electrolitos (tales como el sodio, el potasio y el cloruro), grasas, proteínas, glucosa (azúcar en la sangre) y enzimas. El análisis bioquímico de la sangre brinda información importante acerca del funcionamiento de los riñones, el hígado y otros órganos de la persona. Estas pruebas no se emplean para diagnosticar la trombocitemia esencial, pero la presencia en la sangre de una cantidad anormal de ciertas sustancias puede ser un signo de enfermedad u otro problema de salud.

Aspiración y biopsia de médula ósea. Estas pruebas se emplean para examinar células de la médula ósea y, por lo general, se hacen juntas, al mismo tiempo. Las muestras suelen extraerse del hueso de la cadera (hueso pélvico)

del paciente, luego de administrarle un medicamento para anestesiarse la zona de la cadera. Para una aspiración de médula ósea, se introduce una aguja hueca en la médula ósea del hueso de la cadera para extraer una muestra líquida de células. Para la biopsia de médula ósea, se usa una aguja más ancha para extraer una pequeña cantidad de hueso que contiene médula ósea. Ambas muestras se examinan al microscopio en busca de células anormales e indicios de tejido cicatricial (“fibrosis”) en la médula ósea. En los pacientes con trombocitemia esencial, hay una mayor cantidad de células formadoras de plaquetas (megacariocitos) en la médula ósea. Estos megacariocitos también parecen anormales en cuanto a su forma y tamaño.

Pruebas moleculares. Las pruebas de genética molecular son análisis muy sensibles que se realizan para detectar la presencia de mutaciones en los genes. En presuntos casos de trombocitemia esencial, los médicos realizan análisis para detectar mutaciones de los genes *JAK2*, *MPL* y *CALR*.

Criterios para el diagnóstico de la trombocitemia esencial. En el 2016, la Organización Mundial de la Salud publicó criterios nuevos para el diagnóstico de la trombocitemia esencial. Para establecer este diagnóstico, se tienen que cumplir todos los cuatro criterios principales (1, 2, 3 y 4) resumidos a continuación, o los tres primeros criterios principales (1, 2 y 3) y el criterio secundario.

Cuatro criterios principales

1. Conteo de plaquetas igual o mayor que $450 \times 10^9/L$, y
2. Biopsia de médula ósea que muestra una cantidad elevada de células formadoras de plaquetas (megacariocitos) con núcleos anormales y
3. Exclusión de otras enfermedades definidas por los criterios de la Organización Mundial de la Salud, tales como:
 - Leucemia mieloide crónica *BCR-ABL1*⁺
 - Policitemia vera
 - Mielofibrosis primaria
 - Síndromes mielodisplásicos
 - Otras neoplasias mieloides
4. Presencia de la mutación de *JAK2*, *CALR*, o *MPL* y/o

Criterio secundario

- Presencia de un marcador clonal (anomalía cromosómica) o ausencia de indicios de que la causa del trastorno sea una trombocitosis reactiva

Planificación del tratamiento para la trombocitemia esencial.

Los médicos evalúan varios factores de riesgo durante la planificación del tratamiento para la trombocitemia esencial. Estos factores son:

Sistema convencional de puntuación pronóstica para las complicaciones vasculares (European LeukemiaNet)

- Bajo riesgo (ausencia de los 3 factores principales de riesgo):
 - Edad menor de 60 años **y**
 - Ausencia de antecedentes de trombosis o sangrado grave **y**
 - Conteo de plaquetas $<1500 \times 10^9/L$
- Alto riesgo (presencia de por lo menos 1 de los 3 factores principales de riesgo):
 - 60 años de edad o mayor **y/o**
 - Antecedentes de trombosis o sangrado grave **y/o**
 - Conteo de plaquetas $\geq 1500 \times 10^9/L$

Sistema internacional de puntuación pronóstica para la trombosis en la trombocitemia esencial (IPSET-thrombosis, en inglés)

- Edad del paciente
 - Menor de 60 años (0 puntos)
 - Mayor de 60 años (1 punto)
- Evento trombótico previo
 - No (0 puntos)
 - Sí (2 puntos)
- Presencia de factores de riesgo cardiovasculares
 - No (0 puntos)
 - Sí (1 punto)
- Detección de la mutación *JAK2 V617*
 - No (0 puntos)
 - Sí (2 puntos)

Puntuación	Categoría de riesgo
De 0 a 1	Baja
2	Intermedia
De 3 a 6	Alta

En el caso de algunos pacientes que no tienen ningún signo de la enfermedad más que un aumento en el conteo de plaquetas, el riesgo de complicaciones puede ser bajo y es posible que no sea necesario someterse a ninguna terapia.

Sin embargo, en el caso de pacientes con antecedentes de sangrado o formación de coágulos, y de aquellos que corren un alto riesgo de presentar dichas complicaciones, los médicos suelen administrar medicamentos para normalizar la cantidad de plaquetas.

La situación médica de cada paciente es diferente y debería ser evaluada de forma individualizada por un hematólogo-oncólogo especializado en el tratamiento de los tipos de cáncer de sangre. Es importante que el paciente hable con los miembros del equipo de profesionales médicos sobre todas las opciones de tratamiento, incluyendo los tratamientos en fase de estudio en ensayos clínicos.

Para obtener más información sobre la selección de un médico o un centro de tratamiento, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Selección de un especialista en cáncer de la sangre o de un centro de tratamiento*.

Tratamiento de la trombocitemia esencial

El principal objetivo del tratamiento de los pacientes con trombocitemia esencial es prevenir la formación de coágulos sanguíneos (trombosis) y el sangrado (hemorragia). El hematólogo puede recomendar tratamientos específicos para manejar la enfermedad.

En los pacientes con una enfermedad de bajo riesgo que no tienen síntomas, el riesgo de complicaciones puede ser bajo. En esos casos, es posible que el médico les indique la toma de aspirina de dosis baja, o que no les indique ninguna terapia. El médico hará un seguimiento estrecho del paciente por medio de exámenes médicos periódicos, en los cuales buscará signos de progresión de la enfermedad.

En el caso de los pacientes con una enfermedad de alto riesgo, es posible que los médicos les indiquen la toma de aspirina de dosis baja para prevenir la trombosis en combinación con otros medicamentos para normalizar la cantidad de plaquetas.

Farmacoterapia. El tratamiento de la trombocitemia esencial puede consistir en el uso de cualquiera de los siguientes medicamentos, o de una combinación de dos o más de ellos.

Aspirina de dosis baja. Tomar aspirina de dosis baja puede reducir el riesgo de complicaciones por coágulos. Este tratamiento ayuda a impedir que las plaquetas se adhieran unas a otras, lo cual hace que sea menos probable que se formen coágulos sanguíneos que pueden ocasionar ataques cardíacos o ataques (derrames) cerebrales. Los efectos secundarios más comunes de la aspirina son el malestar estomacal y la acidez gástrica. Tomar aspirina de dosis baja también puede aumentar el riesgo de sangrado en pacientes que tienen cantidades sumamente elevadas de plaquetas. Por estos motivos, el uso de aspirina en el tratamiento de la trombocitemia esencial debe ser individualizado.

Hidroxiurea (Hydrea®). Este medicamento quimioterapéutico se ofrece en forma de comprimido. Se receta con el fin de disminuir la cantidad de células sanguíneas producidas en la médula ósea. A menudo, la hidroxiurea resulta eficaz para disminuir la cantidad de plaquetas en un plazo de varias semanas y produce pocos efectos secundarios a corto plazo. En algunos pacientes, es posible que disminuya la cantidad de glóbulos rojos, lo que ocasiona anemia. Otros efectos secundarios infrecuentes son úlceras en la boca, cambios en el sentido del gusto, úlceras en la piel o sarpullido. Existe cierta evidencia controvertida de una posible asociación entre el uso a largo plazo de hidroxiurea y un riesgo mayor de presentar leucemia aguda. Por lo tanto, este tratamiento suele evitarse en el caso de los pacientes jóvenes, que podrían necesitar muchos años de tratamiento en el futuro.

Anagrelida (Agyrin®). Este es un fármaco no citotóxico, lo que significa que no mata a las células, sino que disminuye la producción de plaquetas por parte del cuerpo. La anagrelida no está asociada con un mayor riesgo de leucemia, pero puede que no sea igual de eficaz que la hidroxiurea para disminuir la formación de ciertos tipos de coágulos. Los efectos secundarios de la anagrelida incluyen retención de líquidos, problemas cardíacos y de presión arterial, dolores de cabeza, mareos, náuseas y diarrea.

Interferón alfa (Intron® A/alfa-2b y Roferon®-A/alfa-2a) y preparaciones de liberación sostenida de estos medicamentos, llamadas PEG-Intron® (peginterferón alfa-2b) y Pegasys® (peginterferón alfa-2a). El interferón es otro tratamiento para reducir la cantidad de plaquetas en pacientes con trombocitemia esencial. Puede emplearse en el caso de los pacientes que presentan intolerancia o resistencia a la hidroxiurea, o de los pacientes jóvenes para quienes no se recomienda la hidroxiurea. Sin embargo, el interferón no se emplea en el tratamiento de la mayoría de los pacientes porque, en comparación con otros tratamientos para la trombocitemia esencial, su administración es menos práctica —se administra por inyección— y puede causar efectos secundarios problemáticos. Algunos pacientes presentan síntomas moderadamente graves y similares a los de la gripe (influenza), confusión, depresión u otras complicaciones.

Busulfán (Busulfex®, Myleran®) y Pipobromán (Vercyte®). Estos medicamentos se emplean como tratamiento de segunda línea en pacientes mayores que no responden a la hidroxiurea o presentan intolerancia a ella. Están asociados con un mayor riesgo de presentar leucemia aguda después del uso a largo plazo y suelen emplearse en pacientes mayores.

Plaquetoféresis. En este proceso, también denominado trombocitaféresis, se utiliza una máquina especial para extraer plaquetas de la sangre del paciente y luego volver a infundirle los demás componentes de la sangre. Se emplea únicamente en situaciones de emergencia, tales como complicaciones agudas por coágulos, cuando el nivel de plaquetas es muy alto y es necesario reducirlo rápidamente. El efecto de esta terapia de reducir la cantidad de plaquetas es temporal.

Efectos secundarios del tratamiento de la trombocitemia esencial.

Los efectos secundarios del tratamiento para la trombocitemia esencial dependerán de varios factores, entre ellos, el tipo de tratamiento, la dosis del medicamento, y la edad y las afecciones médicas coexistentes del paciente.

Es importante manejar los efectos secundarios. Los pacientes deberían hablar con sus médicos sobre cualquier inquietud que tengan acerca de los efectos secundarios. La mayoría de los efectos secundarios son temporales y se resuelven una vez completado el tratamiento. Para obtener más información sobre medicamentos específicos, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Efectos secundarios de la farmacoterapia*.

Consideraciones especiales en el tratamiento de la trombocitemia esencial. El embarazo y los conteos altos de plaquetas son factores que exigen un seguimiento especial en los pacientes con trombocitemia esencial.

Embarazo. En general, el embarazo aumenta el riesgo de formación de coágulos sanguíneos, y las mujeres embarazadas con trombocitemia esencial son particularmente propensas a este problema. Debido a los riesgos que corre el feto en desarrollo, muchos medicamentos empleados en el tratamiento de la trombocitemia esencial, entre ellos, la hidroxiurea y la anagrelida, deberían evitarse durante el embarazo. En el caso de las pacientes embarazadas que tienen esta enfermedad, es posible que el médico indique la toma de aspirina de dosis baja o heparina de bajo peso molecular para prevenir la formación de coágulos sanguíneos, ya que estos medicamentos presentan menor riesgo de producir efectos secundarios en el feto. Si el conteo de plaquetas es demasiado elevado (por ejemplo, un nivel igual o mayor que $1500 \times 10^9/L$), o en casos de sangrado grave, también puede emplearse el interferón sin ningún problema durante el embarazo. El hematólogo-oncólogo de la paciente debería comunicarse con su obstetra para consultar sobre el momento indicado para suspender el tratamiento antiplaquetario antes del nacimiento del bebé. Tras el nacimiento, es posible que el médico indique el uso continuado de heparina durante unas semanas para prevenir la trombosis venosa profunda (DVT, por sus siglas en inglés).

Conteos muy altos de plaquetas. Los pacientes que tienen un riesgo bajo de formación de coágulos sanguíneos pero un conteo de plaquetas sumamente alto (más de 2 millones de plaquetas por microlitro de sangre) corren un riesgo mayor de sangrado. En estos casos, sería recomendable considerar el uso de medicamentos para reducir la cantidad de plaquetas. Sin embargo, se debería evitar la aspirina, por lo menos hasta que la cantidad de plaquetas se normalice, ya que puede contribuir a que se presente una hemorragia.

Para obtener información sobre medicamentos específicos, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Efectos secundarios de la farmacoterapia*, el listado de medicamentos en el sitio web de LLS en www.LLS.org/drugs (en inglés) y el sitio web de la FDA con información sobre medicamentos en www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf (en inglés).

Autocuidados para los pacientes con trombocitemia esencial

Los pacientes con trombocitemia esencial corren un riesgo mayor de presentar trombosis y eventos cardiovasculares. Un estilo de vida cardiosaludable puede disminuir el riesgo de trombosis, ataque o “derrame” cerebral y ataque cardíaco. Entre los cambios de estilo de vida recomendados se incluyen:

- **Dejar de fumar.** Los pacientes deberían dejar de fumar porque el tabaco ocasiona estrechamiento de los vasos sanguíneos, lo cual puede aumentar el riesgo de ataque cardíaco y cerebral.
- **Tener como objetivo un peso corporal saludable.** El sobrepeso o la obesidad aumenta el riesgo de presentar presión arterial alta, diabetes tipo 2 y enfermedad de las arterias coronarias, los cuales son factores de riesgo de enfermedad cardiovascular.
- **Tomar los medicamentos.** Algunos pacientes pueden necesitar tomar medicamentos para reducir la presión arterial y el colesterol y/o para controlar la diabetes. Al tomar los medicamentos que los médicos recetan para estas afecciones, los pacientes pueden disminuir sus probabilidades de tener un ataque cardíaco o cerebral.
- **Hacer ejercicio.** El ejercicio moderado, tal como caminar, puede mejorar el flujo sanguíneo, lo cual disminuye el riesgo de formación de coágulos sanguíneos. El estiramiento y ejercicio de piernas y tobillos también puede mejorar la circulación sanguínea y ayudar a impedir que se formen coágulos en las venas de las piernas. El médico o el fisioterapeuta pueden recomendar un plan de ejercicios.

Investigaciones y ensayos clínicos de la trombocitemia esencial

Se recomienda que los pacientes exploren las opciones de tratamiento disponibles en ensayos clínicos y que se inscriban en alguno si reúnen los criterios de participación. Los ensayos clínicos se realizan para evaluar medicamentos y tratamientos nuevos, muchos de los cuales están apoyados por los programas de investigación de LLS, antes de que la FDA los apruebe como tratamientos estándares.

Ensayos clínicos. Cada medicamento o régimen de tratamiento nuevo pasa por una serie de ensayos clínicos antes de llegar a formar parte de la terapia estándar. Los ensayos clínicos están diseñados cuidadosamente y además son supervisados por profesionales clínicos e investigadores expertos para garantizar el mayor nivel posible de seguridad y exactitud científica. La participación en un ensayo clínico que se realiza con cuidado tal vez ofrezca el acceso al mejor tratamiento disponible. La participación de pacientes en ensayos clínicos previos ha permitido el desarrollo de las terapias con las que contamos hoy en

día. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información de LLS que puede ayudar a realizar búsquedas de ensayos clínicos. En casos apropiados, también se ofrece orientación personalizada sobre los ensayos clínicos de parte de enfermeros capacitados.

Enfoques en fase de investigación. Existen ensayos clínicos para pacientes con diagnóstico reciente, para pacientes con enfermedad avanzada y para pacientes que presentan intolerancia o resistencia a sus medicamentos actuales. En algunos casos, un ensayo clínico es la mejor opción para el paciente.

A pesar de que los investigadores tienen un mejor conocimiento de las bases genéticas de la trombocitemia esencial, aún están tratando de mejorar el manejo de este trastorno. Aunque la combinación de aspirina de dosis baja con hidroxiurea puede constituir un tratamiento aceptable para los pacientes mayores de 60 años de edad, existe la necesidad de contar con medicamentos que impidan la progresión de la enfermedad (medicamentos modificadores) y que también prevengan el desarrollo de una enfermedad más grave de la sangre en los pacientes más jóvenes. A continuación se presenta un resumen de los medicamentos en fase de investigación para alcanzar estas metas.

Peginterferón-alfa-2a (Pegasys®). En el pasado, el uso de interferón estaba limitado porque los pacientes no lo toleraban bien. Sin embargo, hay mucho interés en la capacidad del peginterferón de inducir una respuesta molecular en algunos pacientes. La respuesta molecular se presenta cuando hay una disminución de la cantidad de células sanguíneas anormales. Actualmente, se encuentran en fase de estudio formulaciones nuevas de peginterferón que tal vez provoquen menos problemas de tolerancia que las formulaciones anteriores. Hay estudios en curso en los que se está comparando el uso del peginterferón alfa-2a con el de hidroxiurea en pacientes con trombocitemia esencial. Los investigadores también están tratando de determinar si el logro de una respuesta molecular con interferón disminuye el riesgo de que la enfermedad progrese a mielofibrosis o leucemia mieloide aguda.

Ruxolitinib (Jakafi®). Aunque se ha demostrado la eficacia de ruxolitinib en pacientes con policitemia vera y mielofibrosis primaria, los investigadores están evaluando su uso en pacientes con trombocitemia esencial, en casos de resistencia o intolerancia a la hidroxiurea, para averiguar si este medicamento normaliza el nivel de plaquetas y alivia los síntomas de la enfermedad.

Resultados del tratamiento en los pacientes con trombocitemia esencial

Las personas con trombocitemia esencial tienen, en promedio, una expectativa de vida casi normal si reciben el seguimiento y tratamiento adecuados de parte de especialistas. Muy rara vez, la trombocitemia esencial puede transformarse en una enfermedad más agresiva de la sangre. Se recomienda que los pacientes hablen con sus médicos sobre la información relacionada con la supervivencia de esta enfermedad.

Mielofibrosis

La mielofibrosis (MF) es un trastorno infrecuente en el cual hay una acumulación de células sanguíneas anormales y fibras en la médula ósea, el tejido esponjoso que se encuentra en el centro de la mayoría de los huesos. En la médula ósea, hay células sanguíneas inmaduras (células madre hematopoyéticas) que pueden desarrollarse para originar uno de los tres principales tipos de células sanguíneas: glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. La mielofibrosis primaria comienza con una o más mutaciones del ADN de una sola célula madre hematopoyética. A medida que la célula madre mutada produce copias de su ADN y se divide, se multiplica de forma descontrolada, lo cual origina muchas células sanguíneas inmaduras anormales, denominadas “blastos”. Estos blastos no maduran para originar células sanguíneas sanas ni funcionan como dichas células. Con el tiempo, la formación de blastos anormales supera la capacidad de la médula ósea de producir células sanguíneas sanas normales.

Los investigadores han propuesto la teoría que las células madre hematopoyéticas mutadas cambian el entorno de la médula ósea al liberar sustancias químicas que pueden hacer que el tejido esponjoso se vuelva cicatricial (fibroso). La red de fibras que se encuentran en el interior de la médula ósea se engrosa, como un tejido cicatricial. Se cree que un tipo de célula sanguínea que contribuye al tejido fibroso es la célula grande de la médula ósea denominada “megacariocito”. Los megacariocitos se dividen en fragmentos en la médula ósea y producen cientos a miles de plaquetas. En las personas con mielofibrosis, la médula ósea produce un exceso de megacariocitos anormales. Estos megacariocitos liberan sustancias denominadas “citocinas”, y algunos investigadores creen que estas pueden causar inflamación y estimular la acumulación de más tejido fibroso en la médula ósea.

Con el tiempo, el tejido fibroso afecta la capacidad de la médula ósea de producir células sanguíneas normales. Como resultado, la médula ósea produce cada vez menos células sanguíneas sanas. Cuando la médula ósea es incapaz de producir una suficiente cantidad de glóbulos rojos sanos, esto suele provocar anemia. Los síntomas de la anemia incluyen fatiga, debilidad y falta de aliento. Cuando la médula ósea no puede producir una suficiente cantidad de glóbulos blancos sanos, el paciente también puede ser más propenso a contraer una infección. Una disminución de la cantidad de plaquetas puede ocasionar sangrados y moretones que se presentan con facilidad. Para compensar la deficiencia de células sanguíneas, es posible que otros órganos del cuerpo, tales como el bazo y el hígado, comiencen a producirlas. Este proceso, denominado “hematopoyesis extramedular”, a menudo produce agrandamiento del bazo y del hígado.

En muchas personas, la mielofibrosis empeora con el tiempo, y en aproximadamente del 10 al 20 por ciento de todos los casos, la enfermedad progresa a la leucemia mieloide aguda, una forma agresiva de cáncer de la sangre. Sin embargo, algunos pacientes con la enfermedad viven sin síntomas por años.

Si la mielofibrosis es la primera neoplasia mieloproliferativa que tiene la persona, entonces se conoce como mielofibrosis primaria. En otros casos, otro tipo de neoplasia mieloproliferativa, tal como la policitemia vera (PV) o la trombocitemia esencial (ET, por sus siglas en inglés), puede transformarse y convertirse en mielofibrosis. En estos casos, la enfermedad se denomina mielofibrosis secundaria. Existen otros términos que se pueden usar para referirse a dichos casos, tales como mielofibrosis secundaria a la policitemia vera y mielofibrosis secundaria a la trombocitemia esencial, respectivamente. Entre el 15 y el 20 por ciento de los casos de mielofibrosis comienzan ya sea como policitemia vera o como trombocitemia esencial. La mielofibrosis se conoce con varios otros nombres, entre ellos metaplasia mieloide agnógena, mielofibrosis idiopática crónica y mioesclerosis con metaplasia mieloide.

Incidencia, causas y factores de riesgo de la mielofibrosis

Incidencia. La mielofibrosis primaria es un trastorno infrecuente de la sangre. En los Estados Unidos, la incidencia (número de diagnósticos nuevos) de la mielofibrosis primaria es de aproximadamente 0.1 a 1.0 caso por cada 100,000 personas por año. La enfermedad se diagnostica más frecuentemente en personas de entre 50 y 80 años de edad, pero puede presentarse a cualquier edad.

Causas. La causa de la mielofibrosis primaria no se comprende totalmente. Los investigadores creen que las proteínas denominadas quinasas de Janus (JAKs, por su abreviatura en inglés) están implicadas en el desarrollo de la enfermedad. Las quinasas de Janus envían señales que influyen en la producción de células sanguíneas en la médula ósea. Estas proteínas ayudan a controlar las cantidades de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Cuando dichas quinasas funcionan normalmente, ayudan al cuerpo a producir la cantidad adecuada de células sanguíneas. Sin embargo, cuando envían demasiadas señales, la médula ósea produce un exceso de células sanguíneas. Esta secuencia de eventos se denomina señalización hiperactiva de las quinasas de Janus. Se cree que las mutaciones en los genes de las células madre hematopoyéticas son responsables de esta señalización hiperactiva que ocasiona la mielofibrosis. Las mutaciones pueden estar en los genes que producen las quinasas de Janus o en los genes que afectan el funcionamiento de dichas quinasas.

La gran mayoría de los pacientes con mielofibrosis tienen una mutación del gen *JAK2*, *MPL* o *CALR*. Las frecuencias estimadas de estas mutaciones génicas en las personas con mielofibrosis se resumen a continuación:

- Un 60 por ciento de los pacientes tienen la mutación *JAK2*
- Del 20 al 35 por ciento tienen la mutación *CALR*
- Del 5 al 8 por ciento tienen la mutación *MPL*

Aproximadamente el 10 por ciento de los pacientes con mielofibrosis no tienen una mutación del gen *JAK2*, *MPL* ni *CALR*. Se usa el término “triple negativa” para referirse a la enfermedad en estos casos, y está asociada con un peor desenlace clínico (pronóstico). Es necesario llevar a cabo más estudios para identificar otros genes que podrían estar implicados en el desarrollo del trastorno en estos pacientes.

En los últimos años, se han identificado muchas otras mutaciones génicas en pacientes con mielofibrosis primaria, entre ellas, mutaciones en los genes denominados *ASXL1*, *EZH2*, *TET2*, *IDH1/IDH2*, *SRSF2* y *SF3B1*. Estas mutaciones pueden presentarse además de las mutaciones *JAK2*, *CALR* o *MPL*, y una persona puede tener varias al mismo tiempo. Los científicos están investigando la función que podrían tener estas y otras mutaciones en la aparición y progresión de la mielofibrosis.

En general, las mutaciones genéticas en la mielofibrosis se adquieren durante la vida de la persona. Estas mutaciones no se heredan del padre ni de la madre. Las mutaciones pueden producirse a causa de factores ambientales o por un error durante la división celular. En casos excepcionales, se ha determinado que la mielofibrosis se presenta en familias. En algunas familias, parece ser que las personas heredan un mayor riesgo de presentar la enfermedad en vez de heredar la enfermedad misma.

Factores de riesgo. Un factor de riesgo es cualquier factor que aumente las probabilidades de una persona de presentar una enfermedad. Aunque las causas de las mutaciones genéticas asociadas con la mielofibrosis son a menudo desconocidas, se sabe que hay ciertos factores que aumentan el riesgo de presentar la enfermedad. Entre ellos se incluyen:

- La edad. Si bien la mielofibrosis puede presentarse a cualquier edad, se diagnostica más comúnmente en personas de 50 años de edad y mayores. El riesgo de presentar la enfermedad aumenta con la edad.
- Antecedentes de una neoplasia mieloproliferativa. En un pequeño porcentaje de pacientes con policitemia vera o trombocitemia esencial, la enfermedad progresa a la mielofibrosis.
- La exposición a ciertas sustancias químicas, tales como el benceno y el tolueno. Esto se ha asociado con un mayor riesgo de presentar mielofibrosis.
- La exposición a la radiación. Las personas que han estado expuestas a niveles muy altos de radiación, tales como los sobrevivientes de la explosión de una bomba atómica o de un accidente de reactor nuclear, corren un riesgo mayor de presentar mielofibrosis.

Signos y síntomas de la mielofibrosis

La mielofibrosis suele desarrollarse lentamente. A menudo, la enfermedad no produce síntomas en las etapas iniciales, y es posible que se detecte con base en pruebas de sangre realizadas para un examen médico periódico. Sin embargo, a medida que aumenta la alteración de la producción de células sanguíneas normales, las personas tal vez presenten los siguientes signos y síntomas:

- Fatiga, debilidad, falta de aliento o palidez, por lo general debido a que la deficiencia de glóbulos rojos produce anemia
- Dolor abdominal, sensación de saciedad, disminución del apetito y pérdida de peso como consecuencia del agrandamiento del bazo (esplenomegalia)
- Agrandamiento del hígado (hepatomegalia)
- Sangrado o moretones que se presentan con más facilidad de lo normal, como resultado de la deficiencia de plaquetas (trombocitopenia)
- Sudores nocturnos
- Picazón en la piel
- Fiebre
- Infecciones frecuentes debido a la deficiencia de glóbulos blancos
- Dolor en los huesos o las articulaciones
- Pérdida de peso

Complicaciones de la mielofibrosis. A medida que la mielofibrosis progresa, puede ocasionar las siguientes complicaciones.

- **Sangrado:** a medida que la enfermedad progresa, los pacientes podrían tener niveles bajos de plaquetas, lo cual puede provocar sangrado con mayor facilidad que lo normal. Los pacientes deben hablar con sus médicos sobre los problemas de sangrado cuando van a someterse a una cirugía u otros procedimientos médicos.
- **Dolor abdominal y de espalda:** el agrandamiento del bazo puede producir dolor cuando empuja a los otros órganos.
- **Hipertensión portal:** normalmente, el flujo sanguíneo proveniente del bazo entra al hígado a través de un vaso sanguíneo grande denominado vena porta. Cuando el bazo está agrandado, el mayor flujo sanguíneo a través de la vena porta puede provocar presión sanguínea alta en la vena. Esto puede forzar la entrada de un exceso de sangre en las venas más pequeñas del estómago y el esófago, lo cual puede ocasionar una ruptura de las venas y sangrado. La hipertensión portal también puede producirse por la formación de un coágulo sanguíneo en la vena porta, que puede obstruir el flujo sanguíneo a través de ella.

- **Hematopoyesis extramedular:** cuando la médula ósea ya no puede producir suficiente cantidad de células sanguíneas, es posible que otros órganos del cuerpo, tales como el bazo, empiecen a producir células sanguíneas. A menudo, esto causa un agrandamiento del bazo. La hematopoyesis extramedular también puede provocar la formación de masas de células sanguíneas en desarrollo (tumores) en otras áreas del cuerpo, lo cual puede causar sangrado en el sistema gastrointestinal, tos o esputo con sangre, compresión de la médula espinal o convulsiones.
- **Dolor en los huesos y las articulaciones:** la mielofibrosis puede provocar un endurecimiento de la médula ósea y una inflamación del tejido conjuntivo que rodea los huesos, lo cual produce dolor intenso y sensibilidad en los huesos y articulaciones.
- **Gota:** la mielofibrosis aumenta la producción de ácido úrico por parte del cuerpo. Cuando el ácido úrico se acumula, forma cristales en las articulaciones, lo cual produce dolor agudo, hinchazón e inflamación de las articulaciones.
- **Leucemia mieloide aguda (AML, por sus siglas en inglés):** en aproximadamente del 15 al 20 por ciento de los pacientes con mielofibrosis, la enfermedad se transformará en leucemia mieloide aguda, un tipo de cáncer de la sangre y la médula ósea que progresa rápidamente.

Diagnóstico de la mielofibrosis

Aunque las personas presenten ciertos signos y síntomas de mielofibrosis, es necesario realizar pruebas de laboratorio para confirmar el diagnóstico. Generalmente, el médico evaluará primero la posibilidad de otras afecciones para determinar si una “mielofibrosis reactiva” es la causa del trastorno del paciente. La mielofibrosis reactiva también ocasiona la formación de cicatrices en la médula ósea pero, a diferencia de lo que ocurre en la mielofibrosis, no empieza en la médula ósea. En su lugar, la mielofibrosis reactiva es una reacción a otro problema que se presenta en el cuerpo, tal como:

- Infección
- Trastorno autoinmunitario
- Otras afecciones inflamatorias crónicas
- Leucemia de células peludas u otro tipo de neoplasia linfoide

La mielofibrosis reactiva es reversible si la causa subyacente puede tratarse en forma eficaz.

En los presuntos casos de mielofibrosis, la evaluación de las personas debería empezar con una recopilación minuciosa de los antecedentes médicos y un examen físico.

Antecedentes médicos y examen físico. Los antecedentes médicos deberían incluir la siguiente información acerca del paciente:

- Factores de riesgo cardiovasculares
- Antecedentes de enfermedades, lesiones, tratamientos y medicamentos
- Antecedentes de trombosis (formación o presencia de un coágulo dentro de un vaso sanguíneo) o eventos hemorrágicos (pérdida de sangre proveniente de vasos sanguíneos dañados)
- Antecedentes médicos de los parientes consanguíneos, ya que algunas enfermedades se presentan en familias
- Síntomas actuales

El médico realizará un examen físico después de recopilar todos los antecedentes médicos. Durante el examen, es posible que el médico ausculte los pulmones y el corazón del paciente y que le examine el cuerpo en busca de signos de infección y enfermedad. Además, puede que el médico evalúe distintos órganos del cuerpo para ver si su tamaño es normal, si están blandos o duros, o si se produce dolor al palparlos. Por ejemplo, el médico podría palpar el abdomen para ver si el paciente tiene agrandamiento del bazo o hígado.

Luego, se realizarán pruebas específicas para analizar las células de la sangre y médula ósea del paciente. Un patólogo, que es un médico que se especializa en la identificación de enfermedades examinando células al microscopio, empleará una serie de pruebas para analizar las células en las muestras de sangre y médula ósea del paciente. También es posible que las examine un hematopatólogo, otro tipo de médico especialista que estudia y diagnostica las enfermedades de la sangre.

Hemograma (conteo sanguíneo completo o CBC, por sus siglas en inglés). Esta prueba mide la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas presentes en una muestra de sangre. También mide la cantidad de hemoglobina (la proteína rica en hierro que transporta oxígeno en los glóbulos rojos) y el hematocrito (el porcentaje de sangre total formado por glóbulos rojos). Las personas con mielofibrosis a menudo tienen niveles anormalmente bajos de glóbulos rojos. La cantidad de glóbulos blancos suele ser mayor de lo normal, una afección denominada “leucocitosis”. Sin embargo, en algunos pacientes, la cantidad de glóbulos blancos puede ser menor de lo normal, una afección denominada “leucopenia”. La cantidad de plaquetas puede ser mayor o menor de lo normal.

Frotis de sangre periférica. En este procedimiento, se analiza una muestra de sangre al microscopio. El patólogo examina el tamaño, la forma y la apariencia de las células sanguíneas en la muestra, y también comprueba la presencia de células blásticas (células sanguíneas inmaduras). Las células blásticas normalmente se encuentran en la médula ósea, pero no en la sangre periférica de las personas sanas. Las personas con mielofibrosis a menudo tienen glóbulos rojos con forma de lágrima y blastos inmaduros en la sangre.

Perfil metabólico completo. Este es un grupo de pruebas de sangre, denominadas en conjunto “análisis bioquímico de la sangre”, que miden los niveles de ciertas sustancias liberadas en la sangre por órganos y tejidos del cuerpo. Entre estas sustancias se incluyen electrolitos (tales como el sodio, el potasio y el cloruro), grasas, proteínas, glucosa (azúcar en la sangre) y enzimas. El análisis bioquímico de la sangre brinda información importante acerca del funcionamiento de los riñones, el hígado y otros órganos de la persona. Las personas con mielofibrosis a menudo tienen niveles séricos elevados de ácido úrico, deshidrogenasa láctica (LDH, por sus siglas en inglés), fosfatasa alcalina y bilirrubina. También es posible que el médico compruebe los niveles de eritropoyetina y ferritina en el suero, así como los niveles de hierro y la capacidad total de fijación del hierro.

Aspiración y biopsia de médula ósea. Estas pruebas se emplean para examinar células de la médula ósea y, por lo general, se hacen juntas, al mismo tiempo. Las muestras suelen extraerse del hueso de la cadera (hueso pélvico) del paciente, luego de administrarle un medicamento para anestesiarse la zona correspondiente. Para una aspiración de médula ósea, se introduce una aguja hueca en la médula ósea del hueso de la cadera para extraer una muestra líquida de células. Para una biopsia de médula ósea, se usa una aguja más ancha a fin de extraer una pequeña cantidad de hueso que contiene médula ósea. El patólogo analiza las muestras al microscopio y examina los cromosomas que se encuentran dentro de las células. Este proceso es necesario para diferenciar la mielofibrosis de otros tipos de neoplasias mieloproliferativas. Los pacientes con mielofibrosis tienen mayor cantidad de megacariocitos, cuyo tamaño y forma también son anormales, y la médula ósea presenta cicatrices (fibrosis). Debido a la formación de cicatrices en la médula ósea, en el caso de algunos pacientes con mielofibrosis no es posible obtener una muestra líquida de médula ósea durante la aspiración. La presencia de cicatrices hace que la aspiración sea “seca”, lo que significa que no hay células presentes.

Pruebas moleculares. Las pruebas de genética molecular son análisis muy sensibles que se realizan para buscar mutaciones génicas específicas. Entre los criterios de diagnóstico del 2016 de la Organización Mundial de la Salud, se incluyen ahora pruebas moleculares para la detección de las mutaciones *JAK2*, *CALR* y *MPL* en personas con presuntos casos de mielofibrosis. Si el paciente no tiene ninguna de estas mutaciones, es posible que el médico realice pruebas para comprobar la presencia de otras mutaciones.

Pruebas de imagenología. Los estudios de ultrasonido (ecografía) pueden usarse para determinar el tamaño del bazo. La resonancia magnética (MRI, por sus siglas en inglés) puede usarse para identificar cambios en la médula ósea que indiquen la presencia de mielofibrosis.

Tipificación de antígeno leucocitario humano. Esta prueba debería realizarse en el caso de los pacientes que son candidatos a un alotrasplante

de células madre. Se trata de una prueba de sangre que determina el tipo de antígeno leucocitario humano (HLA, por sus siglas en inglés) de la persona. Los antígenos leucocitarios humanos son proteínas que se encuentran en la superficie de la mayoría de las células del cuerpo. Dichas proteínas conforman el tipo de tejido, que varía de una persona a otra. Los antígenos leucocitarios humanos cumplen una función importante en la respuesta inmunitaria del cuerpo ante sustancias extrañas al ayudar al cuerpo a distinguir sus propias células de las ajenas. Antes de un trasplante de células madre, se realiza una prueba para verificar la compatibilidad entre el antígeno leucocitario humano del tejido del donante y el de la persona que recibe el trasplante. Esta prueba no se emplea para diagnosticar la mielofibrosis. Sin embargo, es una prueba importante para los pacientes con dicha enfermedad, si se está considerando un alotrasplante de células madre como opción de tratamiento.

Criterios para el diagnóstico de la mielofibrosis primaria. En 2016, la Organización Mundial de la Salud publicó criterios nuevos para el diagnóstico de la mielofibrosis primaria. Para establecer este diagnóstico, se tienen que cumplir todos los tres criterios principales y por lo menos uno de los criterios secundarios resumidos a continuación.

Tres criterios principales

1. Proliferación de megacariocitos anormales acompañada de fibrosis en la médula ósea
2. Exclusión de otras enfermedades definidas por los criterios de la Organización Mundial de la Salud, tales como trombocitemia esencial, policitemia vera, leucemia mieloide crónica *BCR-ABL1*⁺, síndromes mielodisplásicos u otras neoplasias mieloides
3. Presencia de la mutación *JAK2*, *CALR* o *MPL* u otro marcador clonal (mutación génica), tal como *ASXL1*, *EZH2*, *TET2*, *IDH1/IDH2*, *SRSF2*, *SF3B1* o ausencia de mielofibrosis reactiva

Criterio secundario

Presencia de **por lo menos una** de las siguientes anomalías confirmada en dos pruebas médicas consecutivas:

- Anemia que no fue provocada por otra afección ○
- Conteo de glóbulos blancos mayor o igual que $11 \times 10^9/L$ ○
- Agrandamiento palpable del bazo ○
- Deshidrogenasa láctica (LDH, por sus siglas en inglés) mayor que el nivel superior normal ○
- Presencia de células sanguíneas inmaduras en la sangre periférica (una afección denominada “leucoeritroblastosis”)

Planificación del tratamiento de la mielofibrosis. Ciertos factores afectan el pronóstico y las opciones de tratamiento de los pacientes con mielofibrosis. Los médicos emplean sistemas de puntuación pronóstica para evaluar las opciones de tratamiento para los pacientes. En el caso de la mielofibrosis, se dispone de varios sistemas de puntuación que ayudan a los médicos a evaluar el “pronóstico” del paciente, es decir, la evolución probable de la enfermedad. Por ejemplo, un pronóstico “bueno” refleja optimismo acerca del desenlace clínico del paciente. Los tres sistemas de puntuación pronóstica más comúnmente empleados para la estratificación de riesgos son el Sistema Internacional de Puntuación Pronóstica (IPSS, por sus siglas en inglés), el Sistema Dinámico Internacional de Puntuación Pronóstica (DIPSS, por sus siglas en inglés) y el DIPSS-Plus.

El DIPSS-Plus emplea los siguientes ocho factores de riesgo:

1. Edad mayor de 65 años
2. Concentración de hemoglobina menor que 10 g/dL
3. Conteo de leucocitos mayor que $25 \times 10^9/L$
4. Células blásticas circulantes igual o mayor que 1 por ciento
5. Síntomas generales (fatiga, sudores nocturnos, fiebre, pérdida de peso sin explicación, etc.)
6. Necesidad de transfusiones de glóbulos rojos
7. Conteo de plaquetas menor que $100 \times 10^9/L$
8. Cariotipo desfavorable (anomalías cromosómicas)

El DIPSS-Plus clasifica a los pacientes en cuatro grupos de riesgo con base en los ocho factores citados. Los pacientes sin ningún factor de riesgo se clasifican en la categoría de bajo riesgo; aquellos con un factor de riesgo, en la categoría de riesgo intermedio-1; aquellos con dos o tres factores de riesgo, en la categoría de riesgo intermedio-2; y aquellos con cuatro o más factores, en la categoría de alto riesgo.

Los investigadores también están empezando a incorporar el estado mutacional en la evaluación del pronóstico del paciente. Por ejemplo, ciertas mutaciones génicas en los pacientes con mielofibrosis, tales como la mutación *CALR*, están asociadas con una mejor supervivencia general que las mutaciones *JAK2* o *MPL*. A medida que los investigadores vayan obteniendo más información sobre los factores genéticos implicados en el desarrollo de la mielofibrosis, usarán esta información para la planificación del tratamiento.

La situación médica de cada paciente es diferente y debería ser evaluada en forma individualizada por un hematólogo-oncólogo, que es un médico especializado en el tratamiento de los tipos de cáncer de la sangre. Se recomienda que los pacientes con diagnóstico de mielofibrosis sean remitidos a centros

especializados con experiencia en el manejo de la mielofibrosis. Es importante que los pacientes hablen con sus médicos sobre todas las opciones de tratamiento, incluyendo los tratamientos en fase de estudio en ensayos clínicos.

Para obtener más información sobre la selección de un médico o un centro de tratamiento, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Selección de un especialista en cáncer de la sangre o de un centro de tratamiento*.

Tratamiento de la mielofibrosis

El enfoque de tratamiento para la mielofibrosis primaria es el mismo que se emplea para los tipos secundarios de la enfermedad: mielofibrosis secundaria a la policitemia vera o mielofibrosis secundaria a la trombocitemia esencial. Sin embargo, no hay un tratamiento único que sea eficaz para todos los pacientes con mielofibrosis. Los pacientes tienen diversos síntomas y circunstancias que exigen distintas opciones de tratamiento. Algunos no presentan síntomas por muchos años y no necesitan recibir tratamiento de inmediato. Sin embargo, todos los pacientes con mielofibrosis deben recibir un estrecho seguimiento de parte de especialistas.

No existe una farmacoterapia que pueda curar la mielofibrosis. La única posible cura para la enfermedad es un alotrasplante de células madre, pero este procedimiento es arriesgado para los pacientes mayores y para aquellos que tienen otros problemas de salud. Debido a que la mielofibrosis afecta principalmente a los adultos mayores, un trasplante de células madre no es una opción de tratamiento para la mayoría de los pacientes. El tratamiento para la mayoría de las personas con mielofibrosis tiene como objetivo controlar los síntomas y las complicaciones de la enfermedad, mejorar la calidad de vida y prolongar la supervivencia.

Pacientes con mielofibrosis en la categoría de bajo riesgo. El tratamiento de los pacientes en la categoría de bajo riesgo se resume a continuación.

Pacientes asintomáticos: generalmente, los pacientes sin síntomas (“asintomáticos”) que no presentan signos de anemia, agrandamiento del bazo ni otras complicaciones no reciben tratamiento. Algunas personas permanecen estables y sin síntomas por muchos años. Sin embargo, es necesario hacer un seguimiento estrecho de estos pacientes en la categoría de bajo riesgo a través de chequeos médicos y exámenes periódicos para detectar cualquier signo o síntoma de progresión de la enfermedad.

Pacientes sintomáticos: el tratamiento de los pacientes en la categoría de bajo riesgo que presentan síntomas puede incluir:

- Ruxolitinib (Jakafi®), ○
- Interferón alfa (Intron A, Roferon-A, Pegasys), aunque lo recomendable es que estos medicamentos se administren en un ensayo clínico

Pacientes con mielofibrosis en las categorías de riesgo intermedio y alto. El tratamiento de los pacientes en la categoría de riesgo intermedio-1 puede incluir:

- Ruxolitinib (Jakafi®), ○
- Un alotrasplante de células madre (en algunos casos)

Los médicos determinarán de forma individualizada qué pacientes en las categorías de riesgo intermedio-2 y alto son candidatos a un alotrasplante de células madre. En el caso de aquellos que reúnen los criterios, el trasplante de células madre puede realizarse poco después del diagnóstico.

Se recomienda a los pacientes que no son candidatos a un alotrasplante de células madre que participen en ensayos clínicos. Como alternativa, el manejo de los pacientes puede consistir en ruxolitinib para disminuir los síntomas y el agrandamiento del bazo.

Farmacoterapias. Las farmacoterapias empleadas en el tratamiento de los pacientes con mielofibrosis incluyen:

- Ruxolitinib (Jakafi®). El ruxolitinib es un inhibidor de JAK1/JAK2 disponible en forma de comprimido con receta médica. Las proteínas JAK envían señales que influyen en la producción de células sanguíneas en la médula ósea. Cuando dichas proteínas envían demasiadas señales, el cuerpo produce un exceso de células sanguíneas. El ruxolitinib inhibe a las proteínas JAK y reduce la señalización hiperactiva. Este medicamento está aprobado por la FDA para el tratamiento de pacientes con mielofibrosis de riesgo intermedio o alto, incluyendo la mielofibrosis primaria, la mielofibrosis posterior a la policitemia vera y la mielofibrosis posterior a la trombocitemia esencial. Los efectos secundarios más frecuentes incluyen deficiencia de plaquetas, deficiencia de glóbulos rojos, moretones, mareos y dolor de cabeza. Este medicamento oral no está asociado con toxicidad grave pero, con el tiempo, puede aumentar ligeramente el riesgo de complicaciones por infecciones, tales como neumonía e infecciones de las vías urinarias, así como culebrilla.
- El interferón alfa (Intron A, Roferon-A, Pegasys), administrado por inyección subcutánea, es una versión sintética de una sustancia producida por las células del cuerpo para combatir infecciones y tumores. Se ha utilizado, en el caso de pacientes selectos con mielofibrosis, para disminuir el agrandamiento del bazo, el dolor óseo y la cantidad elevada de plaquetas. Debido a sus efectos sobre el sistema inmunitario, el interferón alfa puede empeorar las anomalías del funcionamiento de la tiroides, la diabetes mellitus o las enfermedades autoinmunitarias, y también puede causar depresión o empeorarla.

Para obtener información sobre medicamentos específicos, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Efectos secundarios de la farmacoterapia*,

el listado de medicamentos en el sitio web de LLS en www.LLS.org/drugs (en inglés) y el sitio web de la FDA con información sobre medicamentos en www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf (en inglés).

Trasplantes de células madre. El alotrasplante de células madre es el único tratamiento actual que tiene la capacidad de curar la mielofibrosis, pero también conlleva un alto riesgo de efectos secundarios posiblemente mortales. En este procedimiento, el paciente recibe dosis altas de quimioterapia o radioterapia para destruir la médula ósea enferma. Luego, se infunden al paciente las células madre sanas formadoras de sangre (hematopoyéticas) obtenidas de un donante compatible, es decir, una persona emparentada o no emparentada que tiene células madre compatibles. Las células sanas trasplantadas se desplazan a la médula ósea del paciente, reemplazando así a las células madre defectuosas. Las células nuevas crecen y producen glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas sanos.

El alotrasplante de células madre suele ser arriesgado para los pacientes mayores y para las personas que tienen otros problemas de salud. Por lo tanto, este procedimiento solo se recomienda en el caso de los pacientes más jóvenes que no tienen problemas preexistentes. Sin embargo, el alotrasplante de células madre puede emplearse en las personas mayores siempre y cuando sea adecuado desde el punto de vista médico. La cuestión de si el paciente es candidato o no a un trasplante se determina según las indicaciones médicas y la disponibilidad de un donante.

El alotrasplante de células madre de intensidad reducida o “no mieloablativo” es un tipo de trasplante que se está empleando para tratar a algunos pacientes con mielofibrosis. En preparación para este tipo de trasplante, se administra al paciente dosis menores de los medicamentos quimioterapéuticos y/o de radioterapia, en comparación con las dosis que se emplean para un alotrasplante de células madre estándar. Este enfoque puede beneficiar a los pacientes mayores y a los pacientes que están muy enfermos, ya que no pueden tolerar las dosis altas de medicamentos quimioterapéuticos empleadas en el alotrasplante de células madre estándar.

Los pacientes deberían hablar con sus médicos para determinar si un trasplante de células madre es una opción de tratamiento en su caso. Para obtener más información sobre los distintos tipos de trasplantes de células madre, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

Efectos secundarios del tratamiento de la mielofibrosis. Los efectos secundarios del tratamiento de la mielofibrosis dependerán de varios factores, entre ellos, el tipo de tratamiento, la dosis del medicamento, y la edad y las afecciones médicas coexistentes del paciente. La terapia puede inducir fatiga, náuseas, fiebre, escalofríos, mareos, falta de aliento, neuropatía periférica (cosquilleo, ardor, adormecimiento o dolor en las manos o los pies), caída temporal del cabello y otros efectos secundarios.

Es importante manejar los efectos secundarios. Los pacientes deberían hablar con sus médicos sobre cualquier inquietud que tengan acerca de los efectos secundarios. La mayoría de los efectos secundarios son temporales y se resuelven una vez completado el tratamiento. Para obtener más información sobre medicamentos específicos, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Efectos secundarios de la farmacoterapia*.

Atención de apoyo para los pacientes con mielofibrosis

Se administra atención de apoyo para mejorar la calidad de vida de los pacientes con mielofibrosis. La atención de apoyo consiste en cuidados administrados con la meta de prevenir los síntomas de la enfermedad o de tratarlos.

Anemia. Más del 50 por ciento de los pacientes con mielofibrosis tienen anemia al momento del diagnóstico. Antes de considerar las opciones de tratamiento, es importante que los médicos evalúen y traten las causas más comunes de anemia, tales como el sangrado y las deficiencias de hierro, vitamina B12 y ácido fólico. Las transfusiones de sangre se recomiendan en el caso de pacientes con síntomas ocasionados por la anemia, ya que pueden aumentar la cantidad de glóbulos rojos del paciente y aliviar los síntomas, tales como la fatiga y la debilidad. Otras opciones de tratamiento se consideran según el nivel de eritropoyetina (EPO) en suero del paciente.

En el caso de los pacientes con niveles de eritropoyetina en suero menores que 500 mU/ml, el tratamiento puede incluir:

- Agentes estimulantes de la eritropoyetina (darbepoyetina alfa o epoyetina alfa). La eritropoyetina es una sustancia producida de forma natural por los riñones, la que estimula a la médula ósea para que produzca glóbulos rojos. Los agentes estimulantes de la eritropoyetina (ESAs, por sus siglas en inglés) son fármacos elaborados en el laboratorio y también funcionan estimulando a la médula ósea para que produzca glóbulos rojos.

En el caso de los pacientes con niveles de eritropoyetina en suero mayores que 500 mU/ml, el tratamiento puede incluir:

- El danazol u otros andrógenos, que son versiones sintéticas de las hormonas masculinas (andrógenos) que se administran con el fin de aumentar la producción de glóbulos rojos.
- La talidomida (Thalomid®) o la lenalidomida (Revlimid®), ambos medicamentos inmunomoduladores (IMiDs, en inglés) de administración oral, que pueden ayudar a normalizar el nivel de glóbulos rojos. Es posible que estos medicamentos se administren en combinación con prednisona, un esteroide.

Agrandamiento del bazo (esplenomegalia). Muchos pacientes con mielofibrosis presentan agrandamiento del bazo que puede ocasionar síntomas, tales como molestias abdominales, dolor debajo de las costillas izquierdas y sensación de saciedad sin haber comido o después de haber comido una pequeña cantidad de alimento. Hay varias opciones para manejar los efectos dolorosos del agrandamiento del bazo. Entre ellas se incluyen:

- El ruxolitinib (Jakafi®), un inhibidor de las quinasas de Janus de administración oral que ha mostrado eficacia para disminuir el tamaño del bazo en algunos pacientes.
- La hidroxiurea (Hydrea®), un medicamento quimioterapéutico de administración oral que puede disminuir el tamaño de un bazo agrandado y aliviar los síntomas relacionados.
- El interferón alfa (Intron A, Roferon-A, Pegasys), una farmacoterapia que también puede controlar el agrandamiento del bazo.
- La extirpación quirúrgica del bazo (esplenectomía), que puede considerarse como una opción si otras formas de terapia no han reducido el dolor o las complicaciones asociadas con el agrandamiento del bazo. Es necesario evaluar tanto los beneficios como los riesgos de este procedimiento.
 - Los beneficios incluyen una reducción de los síntomas, una disminución de la hipertensión portal y una menor necesidad de transfusiones de glóbulos rojos.
 - Los posibles riesgos de este tratamiento incluyen hemorragia, formación de coágulos sanguíneos, infecciones, agrandamiento del hígado y aumento del nivel de plaquetas.
- La radioterapia, que emplea rayos X de alta energía para reducir el tamaño del bazo. Cuando otros métodos de tratamiento han fallado y la extirpación quirúrgica del bazo no es una opción viable, la radioterapia puede emplearse con el fin de reducir el tamaño del bazo.

Trombocitosis y leucocitosis. Algunos pacientes con mielofibrosis padecen de trombocitosis, lo que significa que la médula ósea produce un exceso de plaquetas. Otros padecen de leucocitosis, lo que significa que la médula ósea produce un exceso de glóbulos blancos. Es posible que se administre el medicamento quimioterapéutico denominado hidroxiurea (Hydrea®) para disminuir las cantidades de plaquetas y glóbulos blancos. Este medicamento también puede ser útil en el tratamiento de otros síntomas de la mielofibrosis, entre ellos, el agrandamiento del bazo, los sudores nocturnos y la pérdida de peso. Los pacientes con deficiencias de células sanguíneas o anemia grave no deberían tomar hidroxiurea, y en otros, puede producir úlceras en la piel cuando se la toma durante mucho tiempo.

Investigaciones y ensayos clínicos de la mielofibrosis

Se recomienda que los pacientes exploren las opciones de tratamiento disponibles en ensayos clínicos y que se inscriban en alguno si reúnen los criterios de participación. Los ensayos clínicos se realizan para evaluar medicamentos y tratamientos nuevos, muchos de los cuales están apoyados por los programas de investigación de LLS, antes de que la FDA los apruebe como tratamientos estándares.

Ensayos clínicos. Cada medicamento o régimen de tratamiento nuevo pasa por una serie de ensayos clínicos antes de llegar a formar parte de la terapia estándar. Los ensayos clínicos están diseñados cuidadosamente y además son supervisados por profesionales clínicos e investigadores expertos para garantizar el mayor nivel posible de seguridad y exactitud científica. La participación en un ensayo clínico que se realiza con cuidado tal vez ofrezca el acceso a la mejor opción de tratamiento disponible. La participación de pacientes en ensayos clínicos previos ha permitido el desarrollo de las terapias con las que contamos hoy en día. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información de LLS que puede ayudar a realizar búsquedas de ensayos clínicos. En casos apropiados, también se ofrece orientación personalizada sobre los ensayos clínicos de parte de enfermeros capacitados.

Enfoques en fase de investigación. Existen ensayos clínicos para pacientes con diagnóstico reciente, para pacientes con enfermedad avanzada y para pacientes que presentan intolerancia o resistencia a sus medicamentos actuales. En algunos casos, un ensayo clínico es la mejor opción para el paciente.

Por ejemplo, el descubrimiento de la mutación génica *JAK2* en 2005 dio lugar a ensayos clínicos de varios inhibidores de las quinasas de Janus en el tratamiento de la mielofibrosis. Se cree que la mutación *JAK2* es una de varias mutaciones génicas implicadas en el desarrollo de la mielofibrosis. También se está evaluando el uso de los inhibidores de las quinasas de Janus en combinación con otros fármacos, tales como los medicamentos inmunomoduladores, andrógenos o inhibidores de otras vías de señalización distintas a la vía de señalización de las quinasas de Janus. Estas terapias de combinación pueden ofrecer otros beneficios, por ejemplo, mejorando la anemia o produciendo respuestas mejores y/o más prolongadas al tratamiento. También se están desarrollando medicamentos para mejorar la anemia o disminuir la fibrosis de la médula ósea.

A continuación se resumen los medicamentos en fase de investigación en ensayos clínicos para la mielofibrosis.

- Los inhibidores de las quinasas de Janus que se encuentran actualmente en fase de ensayos clínicos están mostrando eficacia para reducir el tamaño del

bazo y disminuir síntomas tales como los sudores nocturnos, la fatiga y, posiblemente, para mejorar la anemia. Entre estos nuevos tratamientos se incluyen el pacritinib (SB1518) y el NS-018.

- Los inhibidores de la histona deacetilasa (HDAC, por sus siglas en inglés) tienen una función importante en la regulación de la expresión génica. En un estudio clínico en curso, se está evaluando el uso de panobinostat (Farydak®), que está aprobado por la FDA para el tratamiento del mieloma múltiple, en combinación con ruxolitinib en pacientes con mielofibrosis. El pracinostat es otro inhibidor de la histona deacetilasa que está en fase de estudio.
- Los agentes antifibróticos interfieren en el proceso de reparación del tejido y en la fibrosis. El PRM-151 constituye una terapia antifibrótica que se está evaluando para ver si previene y/o da marcha atrás al proceso de la fibrosis en los pacientes con mielofibrosis. La lisil oxidasa (LOX) y las proteínas tipo lisil oxidasa (LOXL, en inglés) son medicamentos antifibróticos que se están estudiando en un ensayo clínico.
- El imetelstat es un inhibidor de telomerasas que afecta la capacidad que tienen las células en proceso de división de reparar la pérdida de ADN que ocurre durante la división celular. Este medicamento se está estudiando en el tratamiento de la mielofibrosis para averiguar si puede mejorar la fibrosis medular, el funcionamiento medular y las cantidades de células sanguíneas.

Resultados del tratamiento en los pacientes con mielofibrosis

El pronóstico (desenlace clínico probable de una enfermedad) varía ampliamente entre los pacientes con mielofibrosis. Los factores de riesgo asociados con el pronóstico de cada paciente se evalúan de forma individualizada.

La mediana de supervivencia de los pacientes con mielofibrosis depende de la categoría de riesgo en la que figuran: 15.4 años para los pacientes en la categoría de bajo riesgo; 6.5 años para aquellos en la categoría de riesgo intermedio-1; 2.9 años para aquellos en la categoría de riesgo intermedio-2; y 1.3 años para aquellos en la categoría de alto riesgo. Sin embargo, algunas personas pueden sobrevivir por décadas tras el diagnóstico de la enfermedad. Es importante saber que los datos en cuanto a los desenlaces clínicos de los pacientes pueden mostrar cómo han respondido al tratamiento distintos grupos de personas con mielofibrosis, pero no siempre pueden indicar cómo responderá una persona en particular. Por estas razones, se recomienda que los pacientes hablen con sus médicos sobre la información relacionada con la supervivencia de esta enfermedad.

Términos médicos

Accidente isquémico transitorio (TIA, por sus siglas en inglés).

Obstrucción temporal del flujo sanguíneo al cerebro. Los síntomas de esta afección son similares a los de un ataque (derrame) cerebral, pero no duran tanto tiempo.

Ácido úrico. Producto de desecho que se forma y se libera en la sangre cuando las células y otras sustancias del cuerpo se degradan. La mayor parte del ácido úrico se disuelve en la sangre y se desplaza a los riñones, en donde se libera a la orina. La acumulación de ácido úrico en el cuerpo puede ocasionar una afección denominada gota.

ADN. Abreviatura de ácido desoxirribonucleico, el material genético que se encuentra en todas las células. El ADN se transmite a las células nuevas durante el proceso de división celular. Un cambio o mutación en el ADN puede causar la muerte celular, cambios en el funcionamiento de la célula y, en algunos casos, cáncer.

Alotrasplante de células madre. Tratamiento que emplea las células madre de un donante para restaurar las células sanguíneas y de la médula ósea del paciente. Para obtener más información, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

Anemia. Afección de salud en la cual la cantidad de glóbulos rojos es menor de lo normal, lo que reduce la capacidad de la sangre de transportar oxígeno. La anemia grave puede producir palidez, debilidad, fatiga y falta de aliento.

Antígeno leucocitario humano (HLA, por sus siglas en inglés). Proteína de la superficie celular que ayuda al cuerpo a diferenciar sus propias células de células extrañas. Los antígenos leucocitarios humanos conforman el tipo de tejido del cuerpo, que varía de una persona a otra. Antes de realizar un trasplante de células madre con células de un donante, se realiza una prueba para determinar si hay compatibilidad entre el antígeno leucocitario humano del tejido del donante y el de la persona que recibe el trasplante.

Aspiración de médula ósea. Procedimiento por medio del cual se extrae médula ósea, en forma líquida, para examinar las células en busca de indicios de enfermedad. Por lo general, se extrae la muestra del hueso de la cadera (hueso pélvico) del paciente. Después de que se administra un medicamento para anestesiar la zona correspondiente, se extrae la muestra líquida mediante una aguja especial que se introduce en la médula ósea a través del hueso de la cadera. Por lo general, esta prueba se hace al mismo tiempo que la biopsia de médula ósea.

Ataque cerebral. Pérdida de flujo sanguíneo en alguna parte del cerebro, lo que produce daño del tejido cerebral. Los ataques cerebrales son ocasionados por la formación de coágulos sanguíneos y la ruptura de vasos sanguíneos en el cerebro. Entre los síntomas de un ataque o “derrame” cerebral se incluyen mareos, adormecimiento, debilidad en un lado del cuerpo y problemas para hablar, escribir o comprender el lenguaje.

Bazo. Órgano situado en la parte superior izquierda del abdomen, justo debajo del lado izquierdo del diafragma. El bazo filtra la sangre, almacena células sanguíneas y destruye las células sanguíneas viejas.

Biopsia de médula ósea. Procedimiento realizado para extraer y examinar células de la médula ósea a fin de detectar anomalías. Esta prueba se diferencia de la aspiración de médula ósea en que se extrae una pequeña cantidad de hueso lleno de médula ósea, por lo general del hueso de la cadera (hueso pélvico). Una vez que se administra un medicamento para anestesiarse la zona correspondiente, se usa una aguja hueca especial para biopsias para extraer un fragmento de hueso que contiene médula ósea. La aspiración y la biopsia de médula ósea pueden hacerse en el consultorio del médico o en el hospital. Las dos pruebas casi siempre se hacen juntas.

Cariotipo. Representación ordenada de los cromosomas de una persona. El cariotipo muestra el tamaño, la forma y la cantidad de cromosomas en una muestra de células.

Célula blástica. Célula sanguínea joven (o inmadura).

Célula madre. Célula primitiva (inmadura) a partir de la cual se desarrollan otros tipos de células. En la médula ósea, las células madre productoras de sangre maduran hasta convertirse en glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Las células madre se encuentran principalmente en la médula ósea, pero algunas se desplazan y circulan en el torrente sanguíneo. Las células madre se pueden extraer, conservar y emplear en las terapias de células madre.

Célula madre hematopoyética. Célula inmadura que puede desarrollarse para originar diversos tipos de células sanguíneas, entre ellos, glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. También se denomina célula madre sanguínea.

Citocina. Tipo de proteína que afecta el sistema inmunitario. Algunas citocinas estimulan el sistema inmunitario y otras lo inhiben.

Cromosoma. Estructura filamentososa dentro de la célula que contiene los genes en un orden lineal. Las células humanas tienen 23 pares de cromosomas: los pares que se enumeran del 1 al 22 y el par 23, que son los cromosomas sexuales (XX para mujeres y XY para hombres).

Crónica. Enfermedad que persiste o progresa durante un largo período de tiempo.

Deshidrogenasa láctica (LDH, por sus siglas en inglés). Una enzima, que se encuentra en la sangre y otros tejidos del cuerpo, la cual está implicada en la producción de energía en las células. El aumento de la cantidad de deshidrogenasa láctica en la sangre puede ser un signo de daño de tejidos o de la presencia de ciertos tipos de cáncer u otras enfermedades.

Embolia pulmonar. Afección en la cual un coágulo sanguíneo obstruye una o más arterias pulmonares.

Ensayo clínico. Estudio de investigación cuidadosamente planificado y vigilado en el cual se evalúa la eficacia de nuevos enfoques de tratamiento en los pacientes. La meta de los ensayos clínicos para los distintos tipos de cáncer de la sangre es desarrollar tratamientos nuevos, mejorar la calidad de vida y aumentar la supervivencia.

Eosinófilo. Tipo de glóbulo blanco que participa en las reacciones alérgicas y ayuda a combatir ciertas infecciones parasitarias.

Eritrocito. Vea Glóbulo rojo.

Eritropoyetina (EPO). Hormona necesaria para la producción normal de glóbulos rojos. Es producida principalmente por los riñones y se libera en la sangre cuando los niveles de oxígeno en la sangre están por debajo de lo normal. Existen formas sintéticas de eritropoyetina, disponibles como agentes estimulantes de la eritropoyesis (ESAs, por sus siglas en inglés).

Esplenectomía. Procedimiento quirúrgico en el cual se extirpa el bazo.

Esplenomegalia. Agrandamiento del bazo.

Factor de riesgo. Algo que aumenta las probabilidades de una persona de presentar una enfermedad. Los factores de riesgo pueden ser genéticos (heredados) o pueden estar relacionados con el estilo de vida o el medio ambiente.

Factores de riesgo cardiovasculares. Factores que aumentan el riesgo de enfermedad de las arterias coronarias y ataque cardíaco. Algunos factores de riesgo incluyen antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, edad avanzada, exposición al tabaco, presión arterial alta, colesterol alto, falta de actividad física y diabetes.

Flebotomía. Procedimiento en el cual se emplea una aguja para extraer el exceso de glóbulos rojos de la sangre.

Frotis de sangre periférica. Procedimiento en el cual se examina una muestra de sangre al microscopio a fin de contar los distintos tipos de células sanguíneas y averiguar si tienen un aspecto normal.

Gen de la quinasa Janus 2 (JAK2). Gen que estimula la producción de una proteína promotora del crecimiento y la división celular. La proteína JAK2 es importante para el control de la producción de células sanguíneas.

Glóbulo blanco. Tipo de célula sanguínea que forma parte del sistema inmunitario del cuerpo y combate las infecciones. Hay cinco tipos principales de glóbulos blancos: neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monocitos y linfocitos. Los glóbulos blancos también se denominan “leucocitos”.

Glóbulo rojo. Tipo de célula sanguínea portadora de hemoglobina, la cual se une al oxígeno y lo transporta a los tejidos del cuerpo. Los glóbulos rojos constituyen aproximadamente del 40 al 45 por ciento del volumen de la sangre en las personas sanas. También se denomina “eritrocito”.

Gota. Afección ocasionada por niveles elevados de ácido úrico en la sangre, las articulaciones y los tejidos. La acumulación de ácido úrico produce inflamación y artritis.

Hematocrito. Porcentaje de la sangre total que está formado por glóbulos rojos.

Hematólogo. Médico especializado en el tratamiento de las enfermedades de las células sanguíneas.

Hematopatólogo. Médico con capacitación especial en la identificación de enfermedades de las células sanguíneas mediante análisis de las células sanguíneas y de la médula ósea, los ganglios linfáticos y otros tejidos del cuerpo al microscopio.

Hematopoyesis. Proceso de formación y desarrollo de células sanguíneas nuevas en la médula ósea.

Hematopoyesis extramedular. Proceso de formación y desarrollo de células sanguíneas fuera de la médula ósea.

Hemoglobina. Sustancia de los glóbulos rojos que contiene hierro y que transporta el oxígeno a todo el cuerpo. La concentración de hemoglobina disminuye como consecuencia de una deficiencia de glóbulos rojos. Esta afección se denomina “anemia”.

Hemograma (conteo sanguíneo completo o CBC, por sus siglas en inglés). Prueba de laboratorio que mide la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas en la sangre. También mide la cantidad de hemoglobina (sustancia que transporta el oxígeno en la sangre) y el hematocrito (la porción de la sangre total formada por glóbulos rojos).

Hemorragia. Pérdida de sangre proveniente de vasos sanguíneos dañados. Las hemorragias suelen implicar sangrado intenso en un corto período de tiempo.

Hepatomegalia. Agrandamiento del hígado.

Hipercelularidad. Exceso anormal de células, por ejemplo, en la médula ósea.

Hipertensión portal. Presión alta en la vena porta, que transporta sangre desde el estómago, el intestino delgado, el intestino grueso, el bazo, el páncreas y la vesícula biliar al hígado. La hipertensión portal puede presentarse a causa

de un mayor flujo sanguíneo proveniente de un bazo agrandado o de la formación de un coágulo sanguíneo en la vena porta.

Incidencia. Número de diagnósticos nuevos de una enfermedad por año.

Leucemia eosinofílica crónica (CEL, por sus siglas en inglés). Trastorno en el cual hay un exceso de eosinófilos (un tipo de glóbulo blanco) en la médula ósea, la sangre y otros tejidos. La leucemia eosinofílica crónica puede progresar lentamente, a lo largo de muchos años, o la progresión a una leucemia aguda puede suceder rápidamente.

Leucemia mieloide aguda (AML, por sus siglas en inglés). Cáncer de la sangre de progresión rápida que ocasiona la producción de una cantidad excesiva de mieloblastos, que son células mieloides inmaduras. Para obtener más información, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Leucemia mieloide aguda*.

Leucemia mieloide crónica (CML, por sus siglas en inglés). Cáncer de progresión lenta en el cual hay un exceso de mieloblastos en la sangre y en la médula ósea. Los mieloblastos son un tipo de glóbulo blanco inmaduro. La leucemia mieloide crónica puede empeorar con el tiempo, a medida que aumenta la cantidad de mieloblastos en la sangre y la médula ósea. Para obtener más información, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Leucemia mieloide crónica*.

Leucemia neutrofílica crónica (CNL, por sus siglas en inglés). Trastorno en el cual hay un exceso de neutrófilos (un tipo de glóbulo blanco) en la sangre. El exceso de neutrófilos puede ocasionar el agrandamiento del bazo y del hígado. La leucemia neutrofílica crónica puede permanecer estable por muchos años o progresar rápidamente a una leucemia aguda. Para obtener más información, consulte la hoja informativa gratuita de LLS titulada *Información sobre la leucemia neutrofílica crónica*.

Leucocito. Vea Glóbulo blanco.

Leucocitosis. Aumento de la cantidad total de glóbulos blancos.

Médula ósea. Tejido esponjoso en la cavidad central hueca de los huesos, donde tiene lugar la formación de las células sanguíneas.

Mielofibrosis. Trastorno grave en el cual se produce una acumulación de células sanguíneas anormales y fibras dentro de la médula ósea.

Mutación. Cambio en la secuencia del ADN de una célula. La mutación puede ser causada por un error en la división celular, o por contacto con sustancias del medio ambiente que dañan el ADN.

Mutación adquirida. Vea Mutación de célula somática.

Mutación de célula somática. Mutación que ocurre en algún momento a lo largo de la vida de la persona y que está presente solo en ciertas células del

cuerpo; no se hereda del padre ni de la madre. La mutación puede producirse a causa de factores ambientales o por un error durante la división celular.

Neoplasia mieloproliferativa (MPN, por sus siglas en inglés). Trastorno de la sangre en el cual la médula ósea produce un exceso de ciertos tipos de células sanguíneas. Las neoplasias mieloproliferativas suelen empeorar con el tiempo, a medida que las células en exceso se acumulan en la médula ósea y la sangre.

Neutrófilo. Principal fagocito (célula que ingiere microbios) de la sangre. El neutrófilo es la célula principal que combate las infecciones.

Neutropenia. Afección en la cual la cantidad de neutrófilos (un tipo de glóbulo blanco) en la sangre está por debajo de lo normal.

Oncólogo. Médico con capacitación especial en el diagnóstico y tratamiento del cáncer.

Patólogo. Médico con capacitación especial en la identificación de enfermedades por medio del análisis de tejidos al microscopio.

Perfil metabólico completo. Grupo de pruebas de sangre que miden los niveles de ciertas sustancias liberadas en la sangre por órganos y tejidos del cuerpo. Entre estas sustancias se incluyen electrolitos (como el sodio, el potasio y el cloruro), grasas, proteínas, glucosa (azúcar en la sangre) y enzimas.

Plaqueta. Fragmento celular, pequeño e incoloro, que ayuda a controlar el sangrado. Las plaquetas se encuentran en la sangre y el bazo. Ayudan a formar coágulos sanguíneos para detener el sangrado. También se denomina “trombocito”.

Plaquetoféresis. Procedimiento durante el cual se extrae sangre, que luego pasa por una máquina para separar las plaquetas del resto de las células y extraerlas. El resto de los componentes de la sangre vuelven a infundirse al cuerpo del paciente.

Policitemia vera (PV). Trastorno en el cual la médula ósea produce un exceso de glóbulos rojos, lo que hace que la sangre se vuelva anormalmente espesa. Los glóbulos blancos y las plaquetas también pueden aumentar a niveles que están muy por encima de lo normal.

Pronóstico. Desenlace clínico probable o evolución prevista de una enfermedad; la probabilidad de recuperación o recaída de la enfermedad.

Prueba molecular. Prueba realizada para detectar mutaciones en los genes. La secuenciación del ADN es un tipo de prueba molecular que comprueba la presencia de mutaciones específicas en las células.

Prurito. Picazón intensa.

Quimioterapia. Tratamiento que detiene la progresión del cáncer, ya sea matando las células cancerosas o evitando que se dividan.

Resistencia al tratamiento. Término que se emplea para clasificar una enfermedad que no responde al tratamiento.

Resonancia magnética (MRI, por sus siglas en inglés). Prueba que emplea campos magnéticos y ondas de radio para crear imágenes de los órganos y tejidos del cuerpo. Difiere de la tomografía computarizada (CT scan, en inglés) en que el paciente no queda expuesto a rayos X. Los profesionales médicos utilizan la resonancia magnética para medir el tamaño, o un cambio en el tamaño, de los órganos, tales como los ganglios linfáticos, el hígado y el bazo, o de masas tumorales.

Sangre periférica. Sangre que circula por el cuerpo a través de las arterias, capilares y venas.

Síndrome mielodisplásico (MDS, por sus siglas en inglés). Tipo de cáncer en el cual la médula ósea no produce una suficiente cantidad de células sanguíneas sanas. Cuando hay una deficiencia de células sanguíneas sanas, pueden presentarse anemia, infecciones o sangrado.

Síntomas generales. Fatiga, pérdida de peso, sudores nocturnos y fiebre de bajo grado.

Terapia citorreductora. Tratamiento que reduce la cantidad de células en el cuerpo. En el ámbito de las neoplasias mieloproliferativas, la terapia citorreductora se administra para reducir la cantidad de células sanguíneas.

Transfusión. Procedimiento mediante el cual se inyecta sangre o ciertos componentes de la sangre en el torrente sanguíneo del paciente.

Trasplante de células madre de intensidad reducida. Tipo de alotrasplante. En un trasplante de células madre de intensidad reducida (también denominado trasplante “no mieloablativo” de células madre), como preparación para el procedimiento, los pacientes reciben dosis menores de los medicamentos quimioterapéuticos y/o de radioterapia que las que se administran para un alotrasplante estándar. Es posible que este protocolo sea más seguro que un alotrasplante de células madre estándar, especialmente para pacientes mayores.

Trastorno clonal. Trastorno que comienza con uno o más cambios en el ADN de una sola célula madre hematopoyética en la médula ósea.

Trombo. Coágulo que se forma y permanece en la pared de un vaso sanguíneo o en el corazón. Se forma cuando las plaquetas y otras células se adhieren unas a otras. El trombo puede obstruir el flujo de sangre en el vaso sanguíneo, por lo cual priva a los tejidos de oxígeno y flujo sanguíneo normal. Es un coágulo sanguíneo, similar a un émbolo, que se desplaza desde el sitio en el cual se formó a otro lugar del cuerpo.

Trombocitemia. Afección que se caracteriza por un exceso de plaquetas en la sangre.

Trombocitemia esencial. Trastorno infrecuente en el cual la médula ósea produce un exceso de plaquetas.

Trombocito. Vea Plaqueta.

Trombocitopenia. Afección que se caracteriza por una deficiencia de plaquetas en la sangre.

Trombosis. Formación o presencia de un coágulo (trombo) en el interior de un vaso sanguíneo.

Trombosis venosa profunda (DVT, por sus siglas en inglés). Formación de un coágulo sanguíneo en una vena profunda de la parte inferior de las piernas o la pelvis.

Ultrasonido (ecografía). Procedimiento que emplea ondas sonoras de alta energía para examinar los tejidos y órganos del interior del cuerpo. Los ecos de las ondas sonoras forman imágenes de los tejidos y órganos en la pantalla de una computadora.

Más información

Las publicaciones gratuitas de LLS incluyen:

Efectos secundarios de la farmacoterapia

Información sobre la leucemia neutrofílica crónica

Información sobre las pruebas de laboratorio y de imágenes

Leucemia mieloide aguda

Leucemia mieloide crónica

Los ensayos clínicos para el cáncer de la sangre

Selección de un especialista en cáncer de la sangre o de un centro de tratamiento

Síndromes mielodisplásicos

Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea

Se puede acceder a estas publicaciones en www.LLS.org/publications (en inglés) o en www.LLS.org/materiales (en español). Visite www.LLS.org/suggestedreading (en inglés) para ver una lista de publicaciones útiles de otras organizaciones sobre una amplia variedad de temas relacionados con el cáncer.

Referencias bibliográficas

Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016;127(20):2391-2405.

Barbui T, Barosi G, Birgegard G, et al. Philadelphia-negative classical myeloproliferative neoplasms: critical concepts and management recommendations from European LeukemiaNet. *Journal of Clinical Oncology*. 2011; 29(6):761-770.

Mehta J, Wang H, Iqbal SU, et al. Epidemiology of myeloproliferative neoplasms in the United States. *Leukemia & Lymphoma*. 2014;55(3):595-600.

Lichtman MA, Tefferi A. Primary myelofibrosis. En: Lichtman MA, Kipps TJ, Seligsohn U, et al, eds. *Williams Hematology*. 8.ª edición. Capítulo 91. Access Medicine. <https://accessmedicine.mhmedical.com/books.aspx?view=library&ca tegoryid=21874>; Consultada el 17 de julio de 2017.

Myelofibrosis. Sitio web de la Mayo Clinic. <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/myelofibrosis/home/ovc-20261141>. Consultada el 20 de junio de 2017.

Nagalla S. Polycythemia vera. Medscape. <http://emedicine.medscape.com/article/205114-overview>. Consultada el 20 de junio de 2017.

Myeloproliferative neoplasms. National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in Oncology-2.2017. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/mpn.pdf. Consultada el 20 de junio de 2017.

Essential thrombocythemia. National Library of Medicine (US). Genetics Home Reference (internet). Publicada en junio de 2017. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/essential-thrombocythemia>. Consultada el 10 de septiembre de 2017.

Primary myelofibrosis. National Library of Medicine (US). Genetics Home Reference (internet). Publicada en junio de 2017. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/primary-myelofibrosis>. Consultada el 10 de septiembre de 2017.

Polycythemia vera. National Library of Medicine (US). Genetics Home Reference (internet). Publicada en junio de 2017. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/polycythemia-vera>. Consultada el 10 de septiembre de 2017.

PDQ® Adult Treatment Editorial Board. PDQ Chronic myeloproliferative neoplasms treatment. Bethesda, MD: National Cancer Institute (internet); actualizada el 5 de agosto de 2016. <https://www.cancer.gov/types/myeloproliferative/patient/chronic-treatment-pdq>. Consultada el 20 de junio de 2017.

Prchal JT, Prchal JF. Polycythemia vera. En: Lichtman MA, Kipps TJ, Seligsohn U, et al, eds. *Williams Hematology*. 8.ª edición. Capítulo 84. Access Medicine. <http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1581§ionid=108070028>. Consultada el 17 de julio de 2017.

Rumi E, Cazzola M. Diagnosis, risk stratification, and response evaluation in classical myeloproliferative neoplasms. *Blood*. 2017;129(6):680-692.

Rumi E, Cazzola M. How I treat essential thrombocythemia. *Blood*. 2016;128(20):2403-2414.

Tefferi A. Annual Clinical Updates in Hematological Malignancies: a continuing medical education series: polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2011 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *American Journal of Hematology*. 2011;86(3):292-301.

Tefferi A. Primary myelofibrosis: 2014 update on diagnosis, risk stratification, and management. *American Journal of Hematology*. 2014;89(9):915-925.

Vannucchi AM, Harrison CN. Emerging treatments for classical myeloproliferative neoplasms. *Blood*. 2017;129:693-703.

Vannucchi AM, Kantarjian HM, Kiladjan JJ, et al. A pooled analysis of overall survival in COMFORT-I and COMFORT-II, 2 randomized phase III trials of ruxolitinib for the treatment of myelofibrosis. *Haematologica*. 2015;100(9):1139-1145.

Vannucchi AM, Kiladjan JJ, Griesshammer M, et al. Ruxolitinib versus standard therapy for the treatment of polycythemia vera. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(5):426-435.

Vannucchi AM, Lasho TL, Guglielmelli P, et al. Mutations and prognosis in primary myelofibrosis. *Leukemia*. 2013;27(9):1861-1869.

Verstovsek S. Highlights in polycythemia vera from the 2016 EHA congress. *Clinical Advances in Hematology & Oncology*. 2016;14(10):810-813.

Verstovsek S, Mesa RA, Gotlib J, et al. Efficacy, safety, and survival with ruxolitinib in patients with myelofibrosis: results of a median 3-year follow-up of COMFORT-I. *Haematologica*. 2015;100(4):479-488.



LEUKEMIA &
LYMPHOMA
SOCIETY®

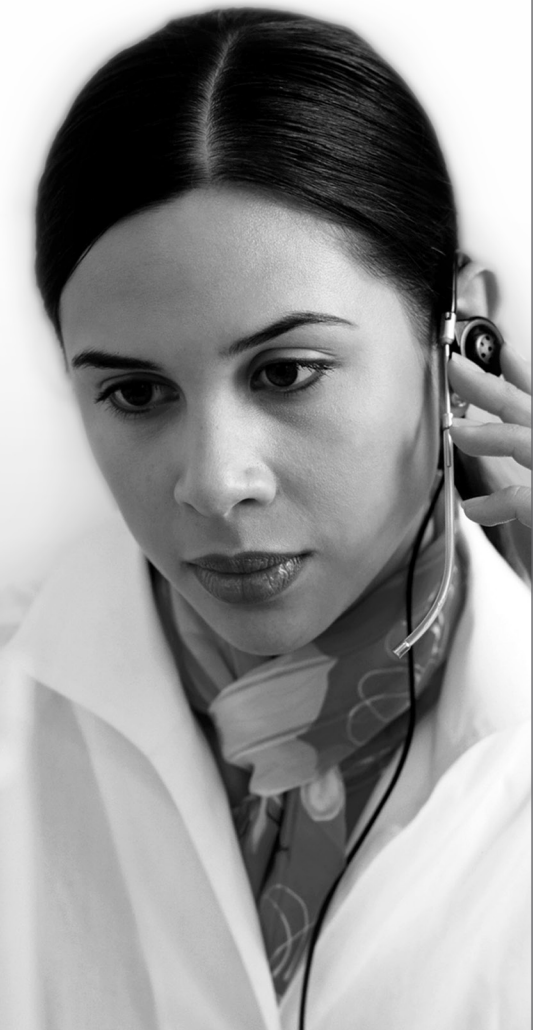
fighting blood cancers

PIDA AYUDA A NUESTROS **ESPECIALISTAS EN INFORMACIÓN**

Los Especialistas en Información de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) ofrecen a los pacientes, sus familias y los profesionales médicos la información más reciente sobre la leucemia, el linfoma y el mieloma. Nuestro equipo está formado por enfermeros, educadores en salud y trabajadores sociales titulados a nivel de maestría y especializados en oncología. Están disponibles por teléfono de lunes a viernes, de 9 a.m. a 9 p.m. (hora del Este).

Asistencia para copagos

El Programa de Asistencia para Copagos de LLS ayuda a los pacientes con cáncer de la sangre a cubrir el costo de las primas de los seguros médicos privados y públicos, entre ellos Medicare y Medicaid, y las obligaciones de los copagos. La financiación de este programa se basa en la disponibilidad de fondos por tipo de enfermedad. **Para obtener más información, llame al 877.557.2672 o visite www.LLS.org/copagos.**



Para recibir un directorio completo de nuestros programas de servicios al paciente, comuníquese con nosotros al

800.955.4572 o en **www.LLS.org/espanol**

(Se habla español y se ofrecen servicios de interpretación a pedido).



LEUKEMIA & LYMPHOMA SOCIETY®

fighting blood cancers

Para obtener más información,
comuníquese con nuestros Especialistas
en Información al 800.955.4572
(se habla español y se ofrecen
servicios de interpretación a pedido).
www.LLS.org/espanol

O escriba a la oficina nacional:

Leukemia & Lymphoma Society
3 International Drive, Suite 200
Rye Brook, NY 10573

Nuestra misión:

Curar la leucemia, el linfoma, la enfermedad de Hodgkin y el mieloma, y mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias.

LLS es una organización sin fines de lucro que depende de la generosidad de las contribuciones de personas y de fundaciones y corporaciones para continuar con su misión.