

# Neoplasias mieloproliferativas

Policitemia vera,  
trombocitemia esencial  
y mielofibrosis



Revisada en **2021**

Esta publicación  
fue apoyada por:



---

# Narraciones sobre la vida con cáncer de la sangre de pacientes en nuestra Comunidad de LLS

---

**Sé fuerte y sigue avanzando. Encuentra lo positivo en cada día. Sé tu mejor defensor.** Esta experiencia ha cambiado mi vida para lo mejor. **Acepta, aprende y céntrate en el presente. Aprendo a vivir una vida distinta. Repentino y transformador: mantente positivo. Espera, preocupación, ansiedad, ¡feliz de estar vivo! Acoge una nueva normalidad cada día.** 5 años, 41 infusiones intravenosas, fatiga constante. **Paciencia, actitud positiva, esperanza y fe. Una prueba tras otra, ¡sobreviviré! Tratamiento, fatiga, tratamiento, fatiga y supervivencia.** Ama la vida, vive mejor cada día. No miro atrás, solo adelante. **Por ahora, todo bien, vive la vida. Meditación, atención plena, bienestar, fe, nutrición y optimismo. Encuentro la alegría mientras vivo en la incertidumbre.** Observar, esperar, recibir tratamiento, reorganizarse, descansar, recuperar la energía. ¡Afortunado de sentirme tan bien! **Experiencia reveladora, aprendizaje necesario y curación. Me siento bien, pero los planes de viaje inciertos me molestan. Fe renovada, meditación, dieta, atención plena, gratitud.** La espera vigilante puede resultar en una preocupación vigilante. Da miedo, caro, agradecido, bendiciones, esperanza, fe. **¡Gracias a Dios por los trasplantes de células madre! No sé qué esperar. Extraordinariamente agradecido, amo mi vida.** Diagnosticado, asustado, evaluado, en tratamiento, a la espera, esperanzado. Soy más generoso, menos impaciente. **Acoge tu tratamiento día tras día. Vive el día de hoy, acepta el mañana, olvida el pasado. Fortaleza que nunca supe que tenía.** Desafío para nuestros corazones y mentes. La vida es lo que nosotros creamos. **Vive la vida de una manera hermosa.**



Descubra lo que otros miles ya han descubierto en [www.LLS.org/Community](http://www.LLS.org/Community)

Únase a nuestra red social por Internet para las personas que viven con cáncer de la sangre y quienes las apoyan. (El sitio web está en inglés). Los miembros encontrarán:

- Comunicación entre pacientes y cuidadores que comparten sus experiencias e información, con el apoyo de personal experto
- Actualizaciones precisas y de vanguardia sobre las enfermedades
- Oportunidades para participar en encuestas que contribuirán a mejorar la atención médica

## Contenido de este librito

- 2** Glosario de siglas
- 4** Introducción
- 5** Neoplasias mieloproliferativas
- 8** Policitemia vera
- 26** Trombocitemia esencial
- 45** Mielofibrosis
- 67** Información y recursos
- 71** Términos médicos
- 80** Referencias bibliográficas

### Agradecimiento

La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) agradece la revisión de la versión en inglés de este material realizada por:

#### **Jeanne Palmer, MD**

Directora del programa de trasplantes de médula ósea en adultos

Jefa de la sección de hematología

División de hematología/oncología, Departamento de medicina interna

Mayo Clinic

Phoenix, Arizona

Es posible que se hayan aprobado tratamientos nuevos después de la impresión de este librito. Consulte en [www.LLS.org/actualizaciones](http://www.LLS.org/actualizaciones) o llame al (800) 955-4572.

Esta publicación tiene como objetivo brindar información precisa y confiable con respecto al tema en cuestión. Es distribuida por la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) como un servicio público, entendiéndose que LLS no se dedica a prestar servicios médicos ni otros servicios profesionales. El personal de LLS revisa cuidadosamente el contenido para comprobar su exactitud y confirma que todas las opciones diagnósticas y terapéuticas se presentan de una manera razonable y balanceada, sin tendencia particular a favor de cualquier opción.

## Glosario de siglas

Al leer esta publicación, usted notará que se incluyen una serie de siglas y abreviaturas en inglés. A continuación hay una lista de las mismas 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, organizaciones de atención médica, así como de servicios y recursos de apoyo al paciente.

<b>Sigla</b>	<b>Término en inglés</b>	<b>Término en español</b>
<b>AML</b>	acute myeloid leukemia	leucemia mieloide aguda
<b>CBC</b>	complete blood count	conteo sanguíneo completo; hemograma
<b>CEL</b>	chronic eosinophilic leukemia	leucemia eosinofílica crónica
<b>CML</b>	chronic myeloid leukemia	leucemia mieloide crónica
<b>CNL</b>	chronic neutrophilic leukemia	leucemia neutrofílica crónica
<b>CT</b>	computed tomography	tomografía computarizada
<b>DIPSS</b>	Dynamic International Prognostic Scoring System	sistema internacional de puntuación pronóstica dinámica
<b>DVT</b>	deep vein thrombosis	trombosis venosa profunda
<b>EPO</b>	erythropoietin	eritropoyetina
<b>ESA</b>	erythropoietin-stimulating agent	agente estimulante de la eritropoyesis
<b>ET</b>	essential thrombocythemia	trombocitemia esencial
<b>FDA</b>	Food and Drug Administration	Administración de Alimentos y Medicamentos
<b>GVL</b>	graft-versus-leukemia [effect]	efecto injerto contra leucemia
<b>GVHD</b>	graft-versus-host disease	enfermedad injerto contra huésped
<b>HDAC</b>	histone deacetylase	histona deacetilasa
<b>HLA</b>	human leukocyte antigen	antígeno leucocitario humano
<b>IPSS</b>	International Prognostic Scoring System	sistema internacional de puntuación pronóstica
<b>IPSET</b>	International Prognostic Score for ET	índice pronóstico internacional para la trombocitemia esencial

<b>Sigla</b>	<b>Término en inglés</b>	<b>Término en español</b>
<b>JAK</b>	Janus kinase	quinasa de Janus
<b>LDH</b>	lactic dehydrogenase	deshidrogenasa láctica
<b>LLS</b>	The Leukemia & Lymphoma Society	Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma
<b>LSD1</b>	lysine-specific demethylase 1	desmetilasa específica de lisina 1
<b>MDS</b>	myelodysplastic syndrome	síndrome mielodisplásico
<b>MF</b>	myelofibrosis	mielofibrosis
<b>MIPSS70</b>	Mutation-Enhanced International Prognostic Scoring System 70	sistema internacional de puntuación pronóstica 70 mejorada por la evaluación de mutaciones
<b>MPN</b>	myeloproliferative neoplasm	neoplasia mieloproliferativa
<b>MPN-U</b>	MPN unclassified	neoplasia mieloproliferativa no clasificada
<b>MRI</b>	magnetic resonance imaging	resonancia magnética
<b>NCCN</b>	National Comprehensive Cancer Network	Red Nacional Integral del Cáncer
<b>NIMH</b>	National Institute of Mental Health	Instituto Nacional de la Salud Mental
<b>PCR</b>	polymerase chain reaction	reacción en cadena de la polimerasa
<b>PV</b>	polycythemia vera	policitemia vera
<b>TIA</b>	transient ischemic attack	accidente isquémico transitorio

# Introducción

Las neoplasias mieloproliferativas (MPN, por sus siglas en inglés) son un grupo de tipos de cáncer de la sangre caracterizados por la producción excesiva de uno o más tipos de células sanguíneas: glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Estas neoplasias malignas suelen desarrollarse lentamente, con el tiempo, y cada una de ellas afecta diferentes tipos de células sanguíneas. También se conocen con otros nombres, entre ellos, “enfermedades mieloproliferativas” y “neoplasias mieloproliferativas crónicas”.

Aunque los tipos de neoplasias mieloproliferativas son distintos, tres de ellos tradicionalmente se clasifican en un grupo porque tienen ciertas características en común. Estos tres —que suelen denominarse neoplasias mieloproliferativas “clásicas” (a veces con referencia a la ausencia del cromosoma Philadelphia)— son los siguientes:

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

Este librito se centra en los síntomas, el diagnóstico y el tratamiento de estas neoplasias mieloproliferativas “clásicas”. También incluye una sección con definiciones de términos médicos relacionados con estas enfermedades para ayudar a los lectores a entenderlas. Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Sangre y médula ósea normales y el sistema linfático* para obtener información sobre el funcionamiento de dichos componentes del cuerpo en condiciones normales. Cuanta más información tenga sobre la enfermedad que padece, mejor podrá cuidarse: su mente, cuerpo y salud.

Estamos aquí para ayudar.

**Todas las publicaciones de LLS que se mencionan en este librito son gratuitas y se pueden consultar, descargar o pedir por Internet en [www.LLS.org/materiales](http://www.LLS.org/materiales).**

Es posible que se hayan aprobado tratamientos nuevos después de la impresión de este librito. Consulte en [www.LLS.org/actualizaciones](http://www.LLS.org/actualizaciones) o llame al (800) 955-4572.

**Comentarios.** Visite [www.LLS.org/comentarios](http://www.LLS.org/comentarios) para ofrecer sugerencias sobre esta publicación.

# Neoplasias mieloproliferativas

Las neoplasias mieloproliferativas (MPN, por sus siglas en inglés) son un grupo de distintos tipos de cáncer de la sangre en los cuales hay una producción excesiva de células sanguíneas en la médula ósea. La médula ósea es 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.

Existen varios tipos de neoplasias mieloproliferativas y cada uno de ellos afecta células sanguíneas distintas. Hay criterios específicos para el diagnóstico de cada tipo. Algunas neoplasias mieloproliferativas son de baja malignidad (progresión lenta), mientras que otras son más agresivas.

Este librito ofrece información sobre los tres tipos clásicos que tradicionalmente se clasifican en un grupo porque tienen ciertas características en común. Entre ellos se incluyen:

1. Policitemia vera (PV)
2. Trombocitemia esencial (ET, por sus siglas en inglés)
3. 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)

Este librito no abarca estos otros tipos de neoplasias mieloproliferativas. Consulte las publicaciones gratuitas de LLS tituladas *Leucemia mieloide crónica* e *Información sobre la leucemia neutrofílica crónica* para obtener más información sobre estas dos enfermedades.

**Desarrollo normal de las células sanguíneas.** Las células sanguíneas se forman en la médula ósea, donde empiezan como células inmaduras, sin desarrollar, denominadas células madre “hematopoyéticas” (o sanguíneas). En la médula ósea sana, estas células productoras de sangre se convierten con el tiempo en glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Los glóbulos rojos transportan oxígeno por todo el cuerpo. Los glóbulos blancos ayudan a combatir las infecciones. Las plaquetas ayudan a detener el sangrado al amontonarse (mediante la coagulación) en el lugar de una lesión. Las células sanguíneas normales no duran para siempre.

En cambio, constantemente se producen nuevas células sanguíneas para reemplazar a las viejas que han muerto.

**Cómo se desarrollan las neoplasias mieloproliferativas.** Una mutación, o una serie de mutaciones, en el ADN (material genético) de una célula madre sanguínea puede provocar una neoplasia mieloproliferativa. Una mutación es cualquier cambio en la secuencia del ADN de una célula. Las mutaciones genéticas pueden ser causadas por errores durante la división celular o por la exposición ambiental a agentes que dañan el ADN, tales como el humo de cigarrillos o la radiación. Las mutaciones de genes ocurren en nuestras células todo el tiempo, pero normalmente no afectan nuestra salud. En muchos casos, las células detectan los cambios y pueden repararlos. No obstante, algunas mutaciones hacen que las células se dividan más rápidamente y permanezcan activas por más tiempo de lo normal, lo cual puede provocar un cáncer.

Las causas de las neoplasias mieloproliferativas aún no se comprenden totalmente. Son enfermedades complejas que posiblemente tengan muchos factores que contribuyen a su aparición. Los investigadores creen que las proteínas conocidas como quinasas de Janus (*JAK*, por su abreviatura en inglés) están implicadas en el desarrollo de dichas neoplasias. Estas proteínas envían señales que afectan la producción de células sanguíneas en la médula ósea. También ayudan a controlar la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas presentes en la médula ósea. Cuando funcionan normalmente, las quinasas de Janus ayudan al cuerpo a producir la cantidad adecuada de células sanguíneas. Pero, cuando envían demasiadas señales, la médula ósea produce un exceso de células sanguíneas. Esto se denomina “señalización hiperactiva” de las quinasas de Janus.

Se cree que, en las neoplasias mieloproliferativas, la señalización hiperactiva de las quinasas de Janus se debe a una mutación, o serie de mutaciones, en el ADN de una célula madre sanguínea inmadura de la médula ósea. La mutación (o serie de mutaciones) puede estar en los genes que producen las quinasas de Janus o en los genes que afectan su funcionamiento. Por consiguiente, la célula madre se reproduce continuamente y crea cada vez más células madre anormales, que luego producen un exceso 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.

La mutación (o serie de mutaciones) también puede provocar la producción excesiva de citocinas, además de la de células sanguíneas. Las citocinas son proteínas fundamentales para el control de la proliferación y de la actividad de las células del sistema inmunitario y de las células sanguíneas. Además, están asociadas a la inflamación. Muchos pacientes con neoplasias mieloproliferativas presentan síntomas causados por la inflamación. Entre los síntomas de la inflamación se pueden incluir fiebres sin explicación, sudores nocturnos, picazón en la piel, enrojecimiento del rostro y dolor en los huesos.

La mayoría de los pacientes con neoplasias mieloproliferativas tienen una mutación “iniciadora” identificada en un gen, tal como *JAK2*, *CALR* o *MPL*. Este tipo de

mutaciones son cambios en la secuencia del ADN de genes que hacen que las células se vuelvan cancerosas y que proliferen y se diseminen por el cuerpo. Sin embargo, no todas las personas con neoplasias mieloproliferativas tienen una mutación iniciadora identificada.

En la mayoría de los casos, se desconoce la causa de la mutación (o serie de mutaciones) en la célula madre sanguínea. A pesar de que se han observado casos de neoplasias mieloproliferativas en más de un miembro de la misma familia, generalmente no se considera que estas enfermedades sean hereditarias. Más bien, estas enfermedades se originan como consecuencia de mutaciones génicas que suceden a lo largo de la vida de una persona, denominadas mutaciones “adquiridas” (o somáticas).

**Tipos clásicos de neoplasias mieloproliferativas.** Este librito ofrece información sobre los tres tipos clásicos de neoplasias mieloproliferativas que se resumen a continuación.

**Policitemia vera (PV):** este tipo se caracteriza por la producción excesiva de glóbulos rojos en la médula ósea. En muchos casos, las cantidades de glóbulos blancos y plaquetas también están elevadas. Estas células sanguíneas se acumulan en la médula ósea y en la sangre, por lo que se produce un espesamiento de la sangre.

**Trombocitemia esencial (ET, por sus siglas en inglés):** este tipo se caracteriza por la producción excesiva de plaquetas en la médula ósea. Las plaquetas se adhieren unas a otras y forman coágulos sanguíneos para disminuir o detener los sangrados y para contribuir con el sanado de las heridas. Cuando hay un exceso de plaquetas en el torrente sanguíneo, las mismas 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.

**Mielofibrosis (MF):** este tipo se caracteriza por la acumulación de tejido cicatricial —lo que se denomina “fibrosis”— en la médula ósea. A medida que aumenta la cantidad del tejido cicatricial, disminuye la capacidad de la médula ósea para producir una cantidad suficiente de células sanguíneas sanas. En consecuencia, puede que el bazo y el hígado empiecen a producir células sanguíneas, lo que a su vez provoca su agrandamiento.

**Vacunas.** Se recomienda que los pacientes con neoplasias mieloproliferativas reciban ciertas vacunas —entre ellas, la vacuna contra la neumonía neumocócica y la vacuna contra la gripe— una vez terminado el tratamiento. Hay dos tipos de vacunas antineumocócicas para los adultos: la de polisacáridos (PPSV23) y la conjugada (PCV13). Los pacientes con neoplasias mieloproliferativas no deberían recibir vacunas que contienen organismos vivos ni aquellas con cargas virales altas, tal como la vacuna contra el herpes zóster (culebrilla). No obstante, pueden recibir la vacuna Shingrix®, ya que es una vacuna inactivada. También se recomienda la aplicación de las vacunas actuales contra la COVID-19, aunque a la fecha de esta publicación su uso aún no ha sido evaluado específicamente en pacientes con neoplasias mieloproliferativas. Hable con su médico para obtener más información.

# Policitemia vera

La policitemia vera (PV) es un tipo poco frecuente de cáncer de la sangre que se caracteriza por la producción excesiva de glóbulos rojos. En muchos casos, las cantidades de glóbulos blancos y plaquetas también están elevadas. Estas células sanguíneas se acumulan en la médula ósea y en la sangre, lo que hace que la sangre se vuelva espesa y fluya más lento de lo normal. Como consecuencia, pueden presentarse problemas graves de salud, tales como sangrados descontrolados y coágulos sanguíneos anormales. Dichos coágulos pueden causar un ataque cerebral, un ataque cardíaco o la obstrucción de una arteria en los pulmones o en una vena profunda del músculo de la pierna o del brazo.

La policitemia vera puede ser potencialmente mortal si no se trata. No obstante, con una cuidadosa supervisión médica, la enfermedad generalmente puede manejarse eficazmente por muchos años. En una pequeña cantidad de pacientes, la policitemia vera puede progresar hasta convertirse en un tipo más agresivo de cáncer de la sangre, tal como la mielofibrosis, un síndrome mielodisplásico o la leucemia mieloide aguda.

**Cómo se desarrolla la policitemia vera.** Las células sanguíneas se forman en la médula ósea, donde empiezan como células inmaduras denominadas células madre “hematopoyéticas” (o sanguíneas). En la médula ósea sana, estas células productoras de sangre se convierten con el tiempo en glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas.

A pesar de que aún no se comprende totalmente la causa de la policitemia vera, los investigadores creen que la enfermedad se origina a partir de una mutación o serie de mutaciones en el ADN (material genético) de una célula madre sanguínea. La policitemia vera está asociada a mutaciones en el gen *JAK2*, aunque otras mutaciones también pueden cumplir una función en su aparición.

El gen *JAK2* da las instrucciones para la producción de una proteína (la proteína *JAK2*) que envía señales para promover el crecimiento y la división de las células. Esta proteína ayuda a controlar la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas presentes en la médula ósea. La mutación del gen *JAK2* ocasiona la producción de una proteína *JAK2* activada que parece aumentar la producción de células sanguíneas y prolongar su supervivencia. Esto da lugar a la acumulación de un exceso de células sanguíneas en el cuerpo. Aproximadamente el 95 por ciento de los pacientes con policitemia vera tienen una mutación del gen *JAK2*.

La mutación también puede provocar la producción excesiva de citocinas. Las citocinas son proteínas liberadas por las células que dirigen al sistema inmunitario para que combata a los invasores. Dichas proteínas son fundamentales para el control de la proliferación y de la actividad de las células del sistema inmunitario y de las células sanguíneas, y algunas están asociadas a la inflamación. Muchos pacientes con neoplasias mieloproliferativas presentan síntomas causados por

la inflamación. Entre los síntomas de la inflamación se pueden incluir fiebres sin explicación, sudores nocturnos, picazón en la piel, enrojecimiento del rostro y dolor en los huesos.

## Signos y síntomas

Los términos signos y síntomas se refieren a cambios en el cuerpo que pueden indicar la presencia de una enfermedad. Un signo es un cambio que el médico observa durante un examen o en el resultado de una prueba de laboratorio. Un síntoma es un cambio que el paciente puede ver y/o sentir.

A los pacientes con signos y/o síntomas de policitemia vera se los remite a un hematólogo-oncólogo. Un hematólogo es un médico con capacitación especial en los trastornos de la sangre, y un oncólogo es un médico con capacitación especial en el cáncer. Un hematólogo-oncólogo se especializa en el diagnóstico y tratamiento de los distintos tipos de cáncer de la sangre.

La policitemia vera se desarrolla lentamente y puede que no produzca síntomas por muchos años. En muchos casos, la enfermedad se diagnostica con base en los resultados de pruebas de sangre que se realizan por otros motivos, incluso antes de que se presenten los síntomas.

Entre los signos y síntomas de la policitemia vera pueden incluirse:

- Fatiga (cansancio)
- Prurito (picazón en la piel), especialmente después de baños o duchas tibias
- Enrojecimiento del rostro y sensación de ardor en la piel
- Dolores de cabeza, mareos y debilidad
- Problemas de concentración
- Sudores nocturnos
- Insomnio
- Visión borrosa, visión doble o visión de puntos oscuros o manchas ciegas que aparecen y desaparecen
- Zumbido en los oídos
- Falta de aliento
- Angina de pecho (dolor en el pecho)
- Debilidad
- Mareos
- Sangrado excesivo o moretones
- Neuropatía periférica (adormecimiento, hormigueo o sensación de ardor en los pies)

- Inflamación y dolor de estómago
- Sensación de saciedad luego del consumo de pequeñas cantidades de comida
- Pérdida de peso por razones desconocidas
- Dolor en los huesos

Cuando la policitemia vera causa síntomas, estos pueden ser problemáticos. Una meta fundamental del tratamiento es el alivio de los síntomas de la enfermedad, por lo que es importante participar activamente en el seguimiento de los mismos. Llevar un registro minucioso de sus síntomas puede ayudarlo, tanto a usted como al médico, a entender mejor cómo manejar y modificar su atención con el tiempo. Una herramienta que ambos pueden utilizar para evaluar sus síntomas es el formulario de evaluación de síntomas de las neoplasias mieloproliferativas (vea la **Tabla 1** en la página 11). Con este formulario se cuantifican 10 síntomas, cada uno en una escala de 0 a 10. Las puntuaciones más altas indican síntomas más intensos.

Puede usar el formulario para llevar un registro de los síntomas que presenta y vigilar cómo se siente a lo largo del tiempo. Se recomienda que los síntomas de todos los pacientes con policitemia vera se evalúen antes y durante el tratamiento. El empeoramiento de los síntomas puede ser un signo de progresión de la enfermedad y debería informarse de inmediato al médico.

## Tabla 1. Formulario de evaluación de síntomas de las neoplasias mieloproliferativas

(Recomendado para el seguimiento de los síntomas durante el transcurso del tratamiento)

Síntoma	Encierre en un círculo el 0 si no lo tiene o está ausente. Encierre en un círculo el 10 si es del peor grado imaginable.										
Califique su fatiga (agotamiento, cansancio). Encierre en un círculo el número que describa su PEOR grado de fatiga en las últimas 24 horas	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Encierre en un círculo el número que describa qué tan problemático ha sido para usted cada uno de los siguientes síntomas <u>durante la semana pasada.</u>											
Sensación de llenarse rápidamente al comer (saciedad temprana)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Molestia abdominal	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Inactividad	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Problemas de concentración (en comparación con la situación previa al diagnóstico de MPN)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sudores nocturnos	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Picazón (prurito)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Dolor en los huesos (extendido, pero que no sea dolor en las articulaciones ni artritis)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Fiebre >100°F (37.8 °C)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pérdida de peso involuntaria en los últimos 6 meses	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Abreviatura: MPN = sigla en inglés de neoplasia mieloproliferativa.

Adaptada a partir de Emanuel RM, et al. *Journal of Clinical Oncology*. 2012. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Guidelines for Physicians. *Myeloproliferative Neoplasms*. 2021. (Vea la sección de Referencias bibliográficas).

## Complicaciones

En el ámbito de la medicina, una complicación es un problema médico que se presenta durante la evolución de una enfermedad o después de un procedimiento o tratamiento. Entre las posibles complicaciones de la policitemia vera se incluyen:

- **Formación de trombos (coágulos sanguíneos).** El exceso de células sanguíneas en las personas con dicha enfermedad puede hacer que la sangre sea más espesa de lo normal. Como consecuencia, es posible que se formen coágulos sanguíneos que obstruyan el flujo de sangre en las arterias y venas. Los coágulos que se forman en una arteria pueden ocasionar un ataque cardíaco o cerebral. También se pueden formar coágulos en las venas profundas de los brazos o piernas, una afección denominada “trombosis venosa profunda”. Si un coágulo proveniente de una vena profunda se desprende y se desplaza hasta los pulmones, puede alojarse en ellos y obstruir el flujo sanguíneo, lo cual puede ser potencialmente mortal. Esto se denomina “embolia pulmonar”.
- **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. Su función es la de filtrar la sangre, almacenar células sanguíneas y destruir las células sanguíneas viejas. El bazo puede agrandarse de forma anormal en algunas personas con policitemia vera, ya que tiene que trabajar más para manejar la cantidad mayor de células sanguíneas. El agrandamiento del bazo puede causar molestias o dolor en el abdomen. Cuando el bazo comprime el estómago, puede causar sensación de saciedad y disminución del apetito.
- **Otras enfermedades de la sangre.** En algunos casos, la policitemia vera puede progresar hasta convertirse en otra enfermedad de la sangre relacionada, como la mielofibrosis, la leucemia mieloide aguda o, menos frecuentemente, un síndrome mielodisplásico.

## Pruebas diagnósticas

Aunque la presencia de ciertos signos y síntomas puede indicar que una persona tiene policitemia vera, es necesario realizar una serie de pruebas de laboratorio para confirmar el diagnóstico. Es importante obtener un diagnóstico acertado, ya que esto ayuda al médico a:

- Estimar la manera en que progresará la enfermedad
- Determinar el tratamiento adecuado

Algunas de estas pruebas podrían repetirse durante y después del tratamiento para evaluar su eficacia.

**Hable con el médico sobre:**

- Las pruebas diagnósticas que se realizan
- El significado de los resultados
- Cómo obtener copias de los resultados

**Antecedentes médicos y examen físico.** Si una persona tiene signos o síntomas de policitemia vera, el médico recopilará sus antecedentes médicos en detalle y le hará un examen físico. Los antecedentes médicos deberían incluir la siguiente información acerca del paciente:

- Factores de riesgo cardiovascular, tales como presión arterial alta y diabetes
- Antecedentes de enfermedades y lesiones
- Medicamentos y otros tratamientos actuales y previos
- Antecedentes de un trombo (coágulo sanguíneo) o episodio hemorrágico (pérdida de sangre a causa de vasos sanguíneos dañados)
- Antecedentes médicos de parientes consanguíneos (ya que algunas enfermedades son hereditarias)
- Síntomas actuales

El médico realizará un examen físico después de recopilar los antecedentes médicos. Durante el examen, es posible que el médico le ausculte los pulmones y el corazón y que le examine cuidadosamente el cuerpo en busca de signos de infección y enfermedad. Puede que le palpe distintas partes del cuerpo para evaluar sus órganos internos. Por ejemplo, el médico podría palparle el abdomen para ver si hay agrandamiento del bazo o hígado.

**Conteo sanguíneo completo (CBC, por sus siglas en inglés) con fórmula leucocitaria.** Esta prueba, que también se denomina hemograma, sirve para medir la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas 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 la sangre total constituido por los glóbulos rojos). El hemograma debería incluir la fórmula leucocitaria, que mide la cantidad de los distintos tipos de glóbulos blancos que se encuentran en la muestra.

Las personas con policitemia vera tienen una cantidad alta de glóbulos rojos y también suelen presentar:

- Un nivel elevado de hemoglobina
- Un nivel elevado de hematocrito
- Cantidades elevadas de glóbulos blancos y plaquetas

**Medición de la masa eritrocitaria.** Esta prueba sirve para medir el volumen (la 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, a la dificultad para obtener los materiales adecuados para la prueba y a la disponibilidad de pruebas de sangre más nuevas que pueden emplearse para diagnosticar la policitemia vera, tales como las pruebas moleculares (vea la página 16).

**Perfil bioquímico de la sangre.** Esto se trata de una serie de pruebas realizadas para medir los niveles de ciertas sustancias liberadas en la sangre por los 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), ácido úrico y enzimas. Los hallazgos del análisis bioquímico de la sangre brindan información sobre el funcionamiento de los riñones, el hígado y otros órganos de la persona. A pesar de que este análisis no sirve para diagnosticar la policitemia vera, si los resultados indican la presencia de una cantidad anormal de una sustancia determinada en la sangre, esto puede ser un signo de enfermedad o de algún otro problema de salud.

**Nivel de eritropoyetina (EPO).** Esta prueba sirve para medir el nivel de eritropoyetina en la sangre. La eritropoyetina es una hormona elaborada principalmente por los riñones para estimular la producción de glóbulos rojos nuevos. En las personas con policitemia vera, el exceso de glóbulos rojos puede inhibir la producción de eritropoyetina. Los resultados de la medición de la eritropoyetina pueden ser útiles para diagnosticar la policitemia vera.

**Aspiración y biopsia de médula ósea.** Estos son dos procedimientos en los cuales se extraen muestras de células de la médula ósea con el fin de realizar pruebas en busca de anomalías. Generalmente se realizan en la misma consulta, ya sea en el consultorio del médico o en un hospital. Luego de administrar un medicamento al paciente para anestesiarse la piel y la superficie del hueso, se extraen por separado las muestras de aspiración y biopsia con dos agujas distintas. Las muestras se extraen de la pelvis o “hueso de la cadera” del paciente, generalmente del área que está justo arriba de las nalgas.

La médula ósea consta de una parte sólida y una parte líquida. En una aspiración de médula ósea, se introduce una aguja especial a través del hueso de la cadera hasta la médula ósea para extraer (succionar) una muestra líquida de células. En una biopsia de médula ósea, se usa una aguja más ancha para extraer una muestra de hueso sólido que contiene médula ósea. Vea la **Figura 1** en la página 15 para obtener más información sobre las pruebas de sangre y médula ósea.

## Figura 1. ¿Cómo se hacen las pruebas de sangre y de médula ósea?

**Prueba de sangre:** se extrae sangre del brazo del paciente con una aguja. La sangre se recoge en tubos y se la envía a un laboratorio para su análisis.

**Aspiración de médula ósea:** se extrae de la médula ósea una muestra de líquido con células y se la envía a un laboratorio para su análisis.

**Biopsia de médula ósea:** se extrae del cuerpo una muestra muy pequeña de hueso lleno de células de la médula ósea y se la envía a un laboratorio para su análisis.

Ambas pruebas de médula ósea se hacen con agujas especiales. Algunos pacientes permanecen despiertos durante el procedimiento. Antes de iniciar el procedimiento, se le aplica al paciente un medicamento para adormecer la parte del cuerpo de donde se extraerá la muestra de células. Algunos pacientes reciben un medicamento que los hace dormir durante el procedimiento. Por lo general, la muestra de células se extrae del hueso de la cadera del paciente.

Las pruebas de sangre y de médula ósea pueden realizarse en el consultorio del médico o en un hospital. La aspiración y la biopsia de médula ósea casi siempre se hacen juntas en la misma consulta. Es posible que las pruebas de sangre y médula ósea se realicen tanto durante como después del tratamiento. Las pruebas se repiten para determinar si el tratamiento está dando resultado.

### Aspiración y biopsia de médula ósea

En una aspiración de médula ósea se obtiene una muestra de líquido con células



**Izquierda:** lugar en la parte posterior del hueso pélvico del paciente donde se realiza la aspiración o la biopsia de médula ósea. **Derecha:** lugar donde las dos agujas penetran en el hueso para obtener la muestra líquida para la aspiración (aguja de la izquierda) y la muestra de hueso para la biopsia (aguja de la derecha). Las agujas para cada una de estas pruebas son de diferentes tamaños. Estas dos pruebas normalmente se realizan en la misma consulta.

Luego, las muestras se envían a un laboratorio y se las examina para evaluar la presencia de células anormales, así como de tejido cicatricial —lo que se denomina “fibrosis”— en la médula ósea. Las personas con policitemia vera tienen células sanguíneas en cantidades superiores a las normales, así como una cantidad anormal de megacariocitos (células productoras de plaquetas) en la médula ósea.

**Pruebas moleculares.** Estas pruebas se realizan para buscar cambios anormales en los genes, cromosomas, proteínas u otras moléculas que están dentro de las células cancerosas del paciente. Se emplean para el proceso de diagnóstico y planificación del tratamiento.

**Reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés).** Esta es una prueba muy sensible que sirve para detectar y medir mutaciones genéticas específicas que son demasiado pequeñas para verse al microscopio. Básicamente, permite amplificar (aumentar) pequeñas cantidades de fragmentos específicos de ADN para que sea más fácil detectarlos y medirlos en una muestra de células. Tiene como fin confirmar la presencia o ausencia de mutaciones genéticas específicas. Dicha prueba puede realizarse con muestras de sangre o de médula ósea.

**Secuenciación del ADN.** Este término se refiere a una técnica empleada en varios tipos distintos de pruebas de laboratorio que sirven para examinar la secuencia (orden) exacta del ADN. Al comparar la secuencia del ADN de las células cancerosas con la de las células normales, los médicos pueden hallar cambios genéticos que son exclusivos de las células cancerosas y que podrían estar impulsando su proliferación. Estas pruebas pueden realizarse con muestras de sangre o de médula ósea.

En presuntos casos de policitemia vera, se deberían realizar pruebas de detección de la mutación del gen *JAK2*. La mutación *JAK2 V617F* está presente en más del 95 por ciento de los pacientes con la enfermedad. Si el paciente no la tiene, se deberían realizar pruebas para evaluar la presencia de otras mutaciones. La mutación en el exón 12 del gen *JAK2* está presente en el 2 al 3 por ciento de los pacientes con policitemia vera.

**Consulte las publicaciones gratuitas de LLS tituladas *Pruebas de laboratorio y de imagenología* y *La genética* para obtener más información sobre estas pruebas. Visite [www.LLS.org/3D](http://www.LLS.org/3D) (en inglés) para ver imágenes interactivas en 3D de algunas pruebas de laboratorio y de imagenología.**

## Diagnóstico

En el 2016, la Organización Mundial de la Salud publicó criterios para el diagnóstico de la policitemia vera. Estos criterios se resumen en la **Tabla 2** de la página 17. Para establecer un diagnóstico de policitemia vera, se deben cumplir los tres “criterios principales” (1, 2 y 3), o bien los dos primeros criterios principales (1 y 2) más el criterio secundario.

**Tabla 2. Criterios diagnósticos de la Organización Mundial de la Salud para la policitemia vera**

<b>Policitemia vera</b>	
Para establecer el diagnóstico se deben cumplir los 3 criterios principales, O BIEN los criterios principales 1 y 2 más el criterio secundario	
<b>Criterios principales</b>	
1.	<p>Conteo muy elevado de glóbulos rojos, normalmente confirmado por A, B o C, a continuación:</p> <p>A. Nivel elevado de hemoglobina</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nivel de hemoglobina mayor que 16.5 g/dL en hombres</li> <li>• Nivel de hemoglobina mayor que 16.0 g/dL en mujeres</li> </ul> <p>O BIEN</p> <p>B. Nivel elevado de hematocrito</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hematocrito mayor que el 49 por ciento en hombres</li> <li>• Hematocrito mayor que el 48 por ciento en mujeres</li> </ul> <p>O BIEN</p> <p>C. Aumento de la masa eritrocitaria</p>
2.	<p>Biopsia de médula ósea que muestre cantidades anormalmente altas de células sanguíneas en la médula ósea (lo que se denomina “hipercelularidad”) según la edad de la persona. Esto incluye cantidades elevadas de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas (una afección denominada “panmielosis”) y proliferación de megacariocitos (células formadoras de plaquetas) maduros que varían en cuanto a su tamaño y forma.</p>
3.	<p>Presencia de la mutación <i>JAK2 V617F</i> o de la mutación en el exón 12 del gen <i>JAK2</i></p>
<b>Criterio secundario</b>	
Nivel muy bajo de eritropoyetina	

## Opciones de tratamiento

Es posible que se hayan aprobado tratamientos nuevos después de la impresión de este librito. Consulte en [www.LLS.org/actualizaciones](http://www.LLS.org/actualizaciones) o llame al (800) 955-4572.

Antes de que empiece el tratamiento, usted y su médico hablarán acerca de sus opciones de tratamiento. Una opción puede ser la de participar en un ensayo clínico. Como todas las opciones de tratamiento, los ensayos clínicos tienen posibles riesgos y beneficios. Al tomar en consideración todas sus opciones de tratamiento, incluyendo los ensayos clínicos, estará participando activamente en una decisión muy importante que lo afecta directamente.

### **Hable con el médico sobre:**

- Sus opciones de tratamiento y los resultados que puede esperar del tratamiento
- La posibilidad de participar en un ensayo clínico

**Selección de un hospital y un médico.** La policitemia vera forma parte de un grupo de tipos de cáncer de la sangre poco frecuentes, pero parecidos, denominados “neoplasias mieloproliferativas” (MPN, por sus siglas en inglés). Por lo tanto, es importante recibir tratamiento en un centro que cuente con hematólogos-oncólogos que tengan experiencia en el tratamiento de pacientes con neoplasias mieloproliferativas.

**Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Selección de un especialista en cáncer de la sangre o de un centro de tratamiento para obtener más información.***

**Factores de riesgo.** La policitemia vera es una enfermedad crónica. No puede curarse, pero generalmente puede manejarse eficazmente durante períodos muy largos. Las metas del tratamiento de la policitemia vera son las de reducir el riesgo de formación de coágulos sanguíneos y aliviar los síntomas bajando la cantidad de células sanguíneas en exceso.

Las decisiones sobre el tratamiento de los pacientes con policitemia vera se toman en función del riesgo de que se presente la trombosis (formación de coágulos sanguíneos).

Los dos principales factores de riesgo de trombosis son:

- Antecedentes de trombosis (un coágulo sanguíneo previo)
- Edad avanzada (60 años o más)

**Riesgo bajo:** pacientes con policitemia vera menores de 60 años sin antecedentes de trombosis.

**Riesgo alto:** pacientes con policitemia vera de 60 años o más y/o con antecedentes de trombosis.

**Resumen del tratamiento.** Consultará con su médico a fin de elaborar un plan de tratamiento. Muchas opciones de tratamiento están concebidas para controlar la enfermedad reduciendo el nivel del hematocrito, por debajo del 45 por ciento en el caso de los hombres o del 42 por ciento en el de las mujeres. Es importante contar con supervisión médica cuidadosa y recibir una terapia adecuada para mantener un nivel normal de hematocrito. Vea la **Tabla 3**, a continuación, que ofrece un resumen de los tratamientos iniciales para la policitemia vera en función del perfil de riesgo del paciente.

**Tabla 3. Tratamiento inicial para la policitemia vera**

Categoría de riesgo	Enfoque de tratamiento
Riesgo bajo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vigilar la presencia de nuevos coágulos o sangrados</li> <li>• Manejar los factores de riesgo cardiovascular</li> <li>• Dosis bajas de aspirina (80-100 mg por día)</li> <li>• Flebotomía (para mantener el hematocrito por debajo del 45 por ciento en los hombres o del 42 por ciento en las mujeres)</li> </ul>
Riesgo alto	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vigilar la presencia de nuevos coágulos o sangrados</li> <li>• Manejar los factores de riesgo cardiovascular</li> <li>• Dosis bajas de aspirina (80-100 mg por día)</li> <li>• Flebotomía (para mantener el hematocrito por debajo del 45 por ciento en los hombres o del 42 por ciento en las mujeres)</li> <li>• Terapia citorreductora (medicamentos para reducir la cantidad de células sanguíneas)</li> </ul>

Adaptado a partir de las National Comprehensive Cancer Center (NCCN) Clinical Practice Guidelines. *Myeloproliferative Neoplasms*. 2021. (Vea la sección de *Referencias bibliográficas*).

**Dosis bajas de aspirina.** Tomar dosis bajas de aspirina diariamente puede reducir el riesgo de formación de coágulos sanguíneos, ataques cardíacos y ataques cerebrales. La aspirina también ayuda a impedir que las plaquetas se adhieran unas a otras, lo cual disminuye la probabilidad de que se formen coágulos sanguíneos. Una dosis baja de aspirina consiste en 80 a 100 miligramos de aspirina por día. Los efectos secundarios más comunes de la aspirina son el malestar estomacal y la acidez gástrica.

**Flebotomía terapéutica.** A la mayoría de los pacientes con policitemia vera se les extrae sangre con regularidad para reducir la cantidad de células sanguíneas y disminuir el volumen de la sangre. La flebotomía es un procedimiento en el cual se extrae sangre de una vena, de manera parecida a una donación de sangre. Tras el procedimiento, la sangre es menos espesa y las probabilidades de que los glóbulos rojos se acumulen en las paredes de los vasos sanguíneos son menores. El efecto inmediato de la flebotomía es el alivio de ciertos síntomas, tales como los dolores de cabeza, la picazón, los problemas de la vista, el zumbido en los oídos y los mareos.

**Terapia citorreductora (medicamentos para reducir la cantidad de células sanguíneas).** A los pacientes con policitemia vera en la categoría de alto riesgo se les puede recetar medicamentos citorreductores para reducir la cantidad de células sanguíneas. Los signos de que podría ser necesario recibir una terapia citorreductora son, entre otros, la presencia de un nuevo coágulo sanguíneo, un sangrado considerable, la necesidad de tratamientos frecuentes de flebotomía, el agrandamiento del bazo, una cantidad elevada de plaquetas, una cantidad elevada de glóbulos blancos y/o el empeoramiento de los síntomas. Entre las opciones de tratamiento se incluyen:

- **Hidroxiurea (Hydrea®).** Este medicamento quimioterapéutico se toma por vía oral en forma de pastilla o cápsula. A pesar de que no está aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) para el tratamiento de la policitemia vera, es el medicamento que se receta más comúnmente para disminuir la producción de células sanguíneas en la médula ósea y reducir el tamaño del bazo. Se emplea para los pacientes en la categoría de alto riesgo que no pueden tolerar los tratamientos frecuentes de flebotomía y para aquellos con niveles altos de células sanguíneas y agrandamiento del bazo. Entre los efectos secundarios comunes de este medicamento se incluyen deficiencia de glóbulos blancos (que aumenta el riesgo de infecciones), deficiencia de plaquetas (que aumenta el riesgo de sangrados), náuseas, vómitos, diarrea y úlceras en la boca.
- **Ruxolitinib (Jakafi®).** Este medicamento es un inhibidor de las quinasas de Janus 1 y 2 (JAK1/JAK2, en inglés) de administración oral. Está aprobado por la FDA como terapia de segunda línea en pacientes adultos que presentaron una respuesta inadecuada a la hidroxiurea o que son intolerantes a ella. Las proteínas JAK envían señales que afectan 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 surte efecto inhibiendo las proteínas JAK y disminuye así la señalización hiperactiva. Entre los efectos secundarios más comunes se incluyen deficiencias de células sanguíneas, moretones, mareos, dolores de cabeza, infecciones y diarrea.
- **Interferón alfa-2b (Intron® A) e interferón alfa-2a (Roferon®-A) y las preparaciones de liberación sostenida correspondientes, peginterferón alfa-2b (PEG-Intron®) y peginterferón alfa-2a (Pegasys®).** 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 aquellos para quienes no se recomienda el uso de dicho medicamento. El interferón no se emplea en el tratamiento de la mayoría de los pacientes. Esto se debe a que, en comparación con otros tratamientos para la policitemia vera, su vía de 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, así como confusión, depresión u otras complicaciones.
- **Busulfán (Myleran®).** Este es un medicamento quimioterapéutico de administración oral que se emplea para reducir la cantidad de células sanguíneas. Se les podría recetar a los pacientes con policitemia vera que no pueden tolerar otros medicamentos. Se suele recetar cuando otras terapias no han resultado eficaces o no fueron bien toleradas, especialmente en pacientes mayores. Entre los efectos secundarios comunes se incluyen deficiencias de células sanguíneas, náuseas y vómitos, diarrea, falta de apetito y úlceras bucales.

**Manejo de los coágulos sanguíneos.** Los pacientes con policitemia vera corren un mayor riesgo de formación de coágulos sanguíneos en comparación con la población en general. Es posible que su médico emplee pruebas de imagenología, tales como ultrasonidos y estudios de tomografía computarizada y de resonancia magnética (CT y MRI scans, en inglés), para buscar coágulos sanguíneos en el cuerpo. Si usted tiene un coágulo sanguíneo, su médico podría recetarle un anticoagulante. La heparina de bajo peso molecular es una clase de anticoagulante que se inyecta a través de la piel en casa. Otra opción es tomar un anticoagulante oral, por la boca, como la warfarina, el apixabán o el rivaroxabán. Para disolver los coágulos sanguíneos potencialmente mortales que ya se han formado, se pueden administrar medicamentos denominados “trombolíticos”.

**Manejo de los factores de riesgo cardiovascular.** Los pacientes con policitemia vera deberían tomar medidas para mantener un buen estado de salud general. Un estilo de vida cardiosaludable puede disminuir el riesgo de trombosis. Entre los cambios de estilo de vida para lograrlo pueden incluirse:

- **Controlar la presión arterial.** La presión arterial alta es un factor de riesgo considerable de la enfermedad cardíaca. Es importante someterse a chequeos de la presión arterial con regularidad y tomar medidas para prevenir esta afección o para mantenerla controlada.
- **Mantener controlado el nivel de colesterol.** Un nivel alto de colesterol en la sangre puede obstruir las arterias y aumentar el riesgo que corre el paciente de sufrir un ataque cardíaco. Ciertos cambios de estilo de vida y el uso de medicamentos, en caso de necesidad, pueden reducir el nivel de colesterol.
- **Controlar la diabetes.** Tener diabetes aumenta el riesgo de padecer una enfermedad cardíaca. Es importante someterse a pruebas de detección de la diabetes y, si la tiene, controlarla.
- **No fumar.** Los pacientes que fuman deberían dejar de hacerlo porque el tabaco ocasiona el estrechamiento de los vasos sanguíneos y puede aumentar el riesgo de que sufran ataques cardíacos y cerebrales.
- **Esforzarse por lograr un peso corporal saludable.** El sobrepeso o la obesidad aumentan el riesgo de tener presión arterial alta, diabetes tipo 2 y enfermedad de las arterias coronarias.
- **Tomar los medicamentos indicados.** Es posible que el paciente necesite tomar medicamentos para reducir la presión arterial y el colesterol y para controlar la diabetes. Es importante tomar estos medicamentos según las indicaciones del médico para poder disminuir las 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 de piernas y tobillos y otros ejercicios relacionados también pueden mejorar la circulación sanguínea y ayudar a impedir que se formen

coágulos en las venas de las piernas. Un médico o fisioterapeuta puede recomendar un plan de ejercicios.

**Tratamientos para reducir la picazón.** Un síntoma problemático que se presenta en muchos pacientes con policitemia vera es la picazón de la piel, una afección denominada “prurito”. A fin de prevenir la picazón, se sugiere que los pacientes se bañen con menor frecuencia y que, cuando lo hagan, usen agua fría y un jabón suave. 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 rascarse, ya que eso podría dañar la piel.

Si los remedios caseros no alivian la picazón de la piel, especialmente si el paciente tiene problemas para dormir, el médico podría recomendarle medicamentos recetados u otros tratamientos para aliviarla. Esto puede incluir el uso de:

- Antihistamínicos, tales como la **difenidramina (Benadryl®)** o la **doxepina**, que pueden ayudar a aliviar la picazón persistente. Entre los efectos secundarios de los antihistamínicos se incluyen sequedad en la boca, somnolencia, mareos y agitación.
- Terapia con luz (fototerapia), en la que se emplea un medicamento denominado **psoraleno** en combinación con la aplicación de luz ultravioleta A (UVA).
- Medicamentos como la **gabapentina** o la **pregabalina**, que bloquean a los neurotransmisores del sistema nervioso central de manera que no envíen señales que provoquen la picazón.

## Seguimiento del tratamiento

Usted tendrá citas médicas frecuentes después de que empiece a recibir tratamiento para la policitemia vera. Es posible que su médico recomiende que las citas se programen cada 3 a 6 meses, o más frecuentemente si se presentan complicaciones.

Se realizarán pruebas de sangre para evaluar la medida en que el tratamiento surte efecto. Si parece que la enfermedad está progresando, se debería realizar una aspiración y biopsia de médula ósea (según el criterio clínico).

Su médico seguirá observando los síntomas que presente. El uso de una herramienta, como el formulario de evaluación de síntomas de las neoplasias mieloproliferativas, puede ayudarlo a hablar sobre sus síntomas con el médico (vea la página 11). Su médico también le hará un seguimiento en busca de nuevos coágulos sanguíneos y sangrados, y lo ayudará a manejar sus factores de riesgo cardiovascular.

## Consideraciones especiales

**Cirugía.** Los pacientes con policitemia vera corren un mayor riesgo de tener complicaciones de sangrado después de una cirugía. La coordinación entre el hematólogo-oncólogo y el cirujano es muy importante, ya que el cirujano tal vez no esté al tanto de que el paciente corre un riesgo mayor de sangrado y formación de coágulos sanguíneos. Se recomienda que los conteos de plaquetas y glóbulos rojos del paciente se encuentren dentro de los límites normales antes de que se someta a alguna cirugía programada (electiva). El uso de aspirina debe suspenderse una semana antes de cualquier procedimiento quirúrgico programado y reanudarse 24 horas después del mismo, o cuando se considere aceptable según el riesgo de sangrado. Asimismo, la terapia anticoagulante debe suspenderse antes —y reanudarse después— de la cirugía, cuando se considere aceptable según el riesgo de sangrado. También debería haber un plan para disminuir el riesgo de trombosis venosa profunda después de la cirugía.

**Embarazo.** A pesar de que las neoplasias mieloproliferativas generalmente se presentan en adultos de edad avanzada, algunas personas menores de 40 años son diagnosticadas de policitemia vera. Se considera que el embarazo en mujeres más jóvenes con dicha enfermedad es un factor de alto riesgo. Si usted tiene policitemia vera y está pensando en la posibilidad de quedar embarazada, antes de intentarlo, se recomienda que consulte con un obstetra que se especialice en embarazos de alto riesgo. Es posible que su médico le recomiende tomar aspirina durante el embarazo y por un corto período de tiempo después del mismo. A veces se recomienda el uso de un anticoagulante inyectable, denominado **enoxaparina (Lovenox®)**, durante 6 semanas después del parto. No debería emplearse la hidroxiurea durante el embarazo ni la lactancia, ya que puede ser nocivo para el bebé. Si toma hidroxiurea, podría cambiarlo por interferón durante su embarazo.

## Investigaciones y ensayos clínicos

Hay nuevos enfoques de tratamiento para la policitemia vera que están en fase de estudio en ensayos clínicos. Muchos de estos ensayos cuentan con el respaldo de los programas de investigación de LLS.

**Ensayos clínicos.** Cada medicamento o régimen de tratamiento nuevo pasa por una serie de estudios, denominados “ensayos clínicos”, antes de llegar a formar parte del tratamiento estándar de una enfermedad. Los ensayos clínicos son concebidos y evaluados cuidadosamente por profesionales clínicos e investigadores expertos, así como por defensores de pacientes para garantizar su seguridad y exactitud científica. La participación en un ensayo clínico que se realiza de forma cuidadosa tal vez constituya la mejor opción de tratamiento disponible y debería considerarse cada vez que hable sobre su tratamiento con el médico. La participación de pacientes en ensayos clínicos previos ha permitido el desarrollo de las terapias aprobadas por la FDA con las que contamos hoy en día.

Los Especialistas en Información de LLS, disponibles al (800) 955-4572, ofrecen orientación a los pacientes para ayudarlos a consultar con sus médicos a fin de determinar si un ensayo clínico específico es una opción adecuada de tratamiento en su caso. LLS ofrece ayuda a los pacientes y sus cuidadores para que entiendan, identifiquen y accedan a los ensayos clínicos. Los pacientes y sus cuidadores pueden consultar con enfermeros orientadores que los ayudarán a hallar un ensayo clínico adecuado a sus necesidades y los asistirán personalmente durante todo el proceso del mismo. Visite la página web del Centro de Apoyo para Ensayos Clínicos en [www.LLS.org/ensayos](http://www.LLS.org/ensayos) para obtener más información.

**Investigaciones sobre enfoques de tratamiento.** 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. Actualmente, los investigadores están estudiando:

- Mutaciones génicas y vías celulares que están implicadas en el desarrollo 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 trombosis y complicaciones cardiovasculares, y para mejorar la calidad de vida de los pacientes con policitemia vera
- Terapias nuevas para evitar que la policitemia vera progrese hasta convertirse en una enfermedad más grave de la sangre
- Tratamientos nuevos con el fin de que los pacientes con policitemia vera de alto riesgo tengan una esperanza de vida normal

Entre los medicamentos en fase de investigación se incluyen:

- **Ropeginterferón alfa-2b.** En el pasado, el uso de interferón estaba limitado porque los pacientes no lo toleraban bien. Sin embargo, hay muchísimo interés en la capacidad del interferón de inducir una respuesta molecular (remisión) en algunos pacientes. En los pacientes con policitemia vera, este tipo de respuesta se presenta ante una disminución de la cantidad de células con la mutación (cambio anormal) del gen *JAK2*. Algunas formulaciones nuevas de interferón podrían ser eficaces en cuanto al logro de una remisión molecular, con menos efectos secundarios y dosis menos frecuentes. Los investigadores están evaluando el uso de formulaciones “pegiladas” de interferón que pueden administrarse con menos frecuencia, ya que permanecen en el cuerpo por más tiempo. Se ha demostrado en los estudios que estas producen índices altos de respuesta molecular. En el 2019, el ropeginterferón alfa-2b fue aprobado por la Agencia Europea de Medicamentos para el tratamiento de la policitemia vera en pacientes sin síntomas de agrandamiento del bazo. Actualmente, se está evaluando en ensayos clínicos en los Estados Unidos.

- **Inhibidores de la histona deacetilasa (HDAC, en inglés).** Estas son sustancias que producen cambios químicos que detienen el crecimiento o la división de las células anormales. Las mismas son prometedoras en cuanto a su uso como “terapias de rescate”, que se administran cuando las opciones de tratamiento de primera línea han fracasado. Los investigadores están evaluando si el **givinostat** es eficaz como tratamiento de segunda línea para pacientes con intolerancia o resistencia a la hidroxiurea. También están evaluando el uso del givinostat en combinación con dosis bajas de hidroxiurea.
- **Inhibidores de las quinasas de Janus.** El medicamento **ruxolitinib (Jakafi®)**, aprobado por la FDA, se está evaluando para su uso en pacientes con policitemia vera que han presentado una respuesta inadecuada, o que tienen intolerancia, a la hidroxiurea. También se está evaluando su uso en combinación con otros medicamentos, incluyendo el interferón pegilado, para el tratamiento de la policitemia vera.

## Resultados del tratamiento

La policitemia vera se mantiene estable por muchos años en algunas personas y, en muchas, la expectativa de vida es igual que la que se esperaría si no tuvieran la enfermedad. Con una cuidadosa supervisión médica y terapia adecuada, la enfermedad generalmente puede manejarse eficazmente por mucho tiempo. No obstante, en algunos casos puede progresar hasta convertirse en otra enfermedad de la sangre, como la mielofibrosis o la leucemia mieloide aguda.

## Causas y factores de riesgo

La policitemia vera está asociada a mutaciones genéticas (cambios) que son “somáticas”. Las mutaciones somáticas no se heredan, sino que se adquieren durante la vida de la persona. Actualmente se desconocen las causas exactas de estas mutaciones. Se han observado casos excepcionales de pacientes que tienen antecedentes familiares de policitemia vera. Sin embargo, parece ser que las personas heredan un mayor riesgo de presentar la enfermedad y no la enfermedad misma.

# Trombocitemia esencial

La trombocitemia esencial (ET, por sus siglas en inglés) es un tipo poco frecuente de cáncer de la sangre que se caracteriza por la producción excesiva de trombocitos (plaquetas). La palabra “trombocitemia” se refiere a una enfermedad en la cual la médula ósea produce un exceso de plaquetas. A veces, la trombocitemia esencial se denomina también “trombocitemia primaria”, “trombocitemia idiopática” o “trombocitosis primaria”.

Las plaquetas son trozos o fragmentos de células grandes de la médula ósea denominadas “megacariocitos”. Normalmente, los fragmentos de un megacariocito se desprenden e ingresan al torrente sanguíneo como plaquetas. Las plaquetas se desplazan por todo el cuerpo mediante el torrente sanguíneo y se adhieren unas a otras para formar coágulos sanguíneos a fin de disminuir o detener los sangrados y contribuir con el sanado de las heridas. No obstante, cuando hay un exceso de plaquetas en el torrente sanguíneo, las mismas pueden amontonarse y dificultar el flujo sanguíneo. La presencia de una cantidad elevada 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 cerebral, un ataque cardíaco o una embolia pulmonar. Los sangrados anormales, por ejemplo, las hemorragias nasales, las encías sangrantes o los sangrados en el tubo gastrointestinal, pueden presentarse también en pacientes con una cantidad muy alta de plaquetas.

**Cómo se desarrolla la trombocitemia esencial.** Las células sanguíneas se forman en la médula ósea, donde empiezan como células inmaduras, sin desarrollar, denominadas células madre “hematopoyéticas” (o sanguíneas). En la médula ósea sana, estas células productoras de sangre se convierten con el tiempo en glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas.

A pesar de que aún no se comprende totalmente la causa de la trombocitemia esencial, los investigadores creen que la enfermedad se origina a partir de una mutación o serie de mutaciones en el ADN (material genético) de una célula madre sanguínea en la médula ósea. Esto ocasiona una producción excesiva de megacariocitos, las células encargadas de la formación de plaquetas en la médula ósea.

La mayoría de los pacientes con trombocitemia esencial tienen una mutación del gen *JAK2*, *MPL* o *CALR*, aunque otras mutaciones también pueden cumplir una función en la aparición de la enfermedad. Estos genes dan las instrucciones para la producción de proteínas que promueven el crecimiento y la división de los megacariocitos. Las mutaciones de dichos genes aumentan la producción de megacariocitos, lo cual a su vez ocasiona un aumento de la cantidad de plaquetas.

Aproximadamente el 10 por ciento de los pacientes con trombocitemia esencial no tienen una mutación del gen *JAK2*, *MPL* ni *CALR*. A estos se los denomina casos “triple negativos” de la enfermedad. 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

Los términos signos y síntomas se refieren a cambios en el cuerpo que pueden indicar la presencia de una enfermedad. Un signo es un cambio que el médico observa durante un examen o en el resultado de una prueba de laboratorio. Un síntoma es un cambio que el paciente puede ver y/o sentir.

A los pacientes con signos o síntomas de trombocitemia esencial se los remite a un hematólogo-oncólogo. Un hematólogo es un médico con capacitación especial en los trastornos de la sangre, y un oncólogo es un médico con capacitación especial en el cáncer. Un hematólogo-oncólogo se especializa en el diagnóstico y tratamiento de los distintos tipos de cáncer de la sangre.

La trombocitemia esencial se desarrolla lentamente y puede que no produzca síntomas durante años. En muchos casos, la enfermedad se diagnostica con base en los resultados de pruebas de sangre que se realizan por otros motivos, incluso antes de que se presenten los síntomas. Los signos y síntomas de la trombocitemia esencial guardan relación con la cantidad elevada de plaquetas que provoca la formación de trombos (coágulos sanguíneos). Entre los síntomas se incluyen:

- Dolor, hinchazón y enrojecimiento de los brazos o piernas (debido a la presencia de trombosis venosa profunda, un coágulo sanguíneo que se forma en una vena profunda del cuerpo)
- Falta de aliento, dolor en el pecho y tos (debido a la presencia de embolia pulmonar, un coágulo sanguíneo que se forma en los pulmones)
- Dolor en el pecho, falta de aliento y náuseas (si el paciente sufre un ataque cardíaco provocado por un coágulo sanguíneo)

Si se forma un coágulo sanguíneo en las arterias que proveen sangre al cerebro, puede presentarse una interrupción temporal del flujo sanguíneo a una parte del cerebro. Esto puede causar un ataque cerebral o un accidente isquémico transitorio (TIA, por sus siglas en inglés), que produce los siguientes signos y síntomas:

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

Una pequeña cantidad de pacientes con trombocitemia esencial presentan sangrados debido a que tienen un nivel sumamente alto de plaquetas. Entre los signos y síntomas del sangrado pueden incluirse:

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

Entre los otros signos y síntomas de la trombocitemia esencial se incluyen:

- Fatiga
- Pérdida de peso
- Fiebre de bajo grado
- Sudores nocturnos
- Dolor, enrojecimiento e hinchazón de las manos o pies (que se denomina “eritromelalgia”) a causa del flujo sanguíneo reducido
- Agrandamiento del bazo

Los síntomas de la trombocitemia esencial pueden ser problemáticos. Una meta fundamental del tratamiento es el alivio de los síntomas de la enfermedad, por lo que es importante participar activamente en el seguimiento de los mismos. Llevar un registro minucioso de sus síntomas puede ayudarlo, tanto a usted como al médico, a entender mejor cómo manejar y modificar su atención médica con el tiempo. Una herramienta que puede utilizar para evaluar sus síntomas es el formulario de evaluación de síntomas de las neoplasias mieloproliferativas (vea la **Tabla 4** en la página 29). Con este formulario se cuantifican 10 síntomas, cada uno en una escala de 0 a 10. Las puntuaciones más altas indican síntomas más intensos.

Puede usar el formulario para llevar un registro de los síntomas que presenta y vigilar cómo se siente a lo largo del tiempo. Se recomienda que los síntomas de todos los pacientes con trombocitemia esencial se evalúen antes y durante el tratamiento. El empeoramiento de los síntomas puede ser un signo de progresión de la enfermedad y debería informarse de inmediato al médico.

**Tabla 4. Formulario de evaluación de síntomas de las neoplasias mieloproliferativas**

(Recomendado para el seguimiento de los síntomas durante el transcurso del tratamiento)

Síntoma	Encierre en un círculo el 0 si no lo tiene o está ausente. Encierre en un círculo el 10 si es del peor grado imaginable.										
Califique su fatiga (agotamiento, cansancio). Encierre en un círculo el número que describa su PEOR grado de fatiga en las últimas 24 horas	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Encierre en un círculo el número que describa qué tan problemático ha sido para usted cada uno de los siguientes síntomas durante la semana pasada.											
Sensación de llenarse rápidamente al comer (saciedad temprana)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Molestia abdominal	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Inactividad	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Problemas de concentración (en comparación con la situación previa al diagnóstico de MPN)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sudores nocturnos	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Picazón (prurito)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Dolor en los huesos (extendido, pero que no sea dolor en las articulaciones ni artritis)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Fiebre >100°F (37.8 °C)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pérdida de peso involuntaria en los últimos 6 meses	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Abreviatura: MPN = sigla en inglés de neoplasia mieloproliferativa.

Adaptada a partir de Emanuel RM, et al. *Journal of Clinical Oncology*. 2012. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Guidelines for Physicians. *Myeloproliferative Neoplasms*. 2021. (Vea la sección de Referencias bibliográficas).

## Complicaciones

En el ámbito de la medicina, una complicación es un problema médico que se presenta durante la evolución de una enfermedad o después de un procedimiento o tratamiento. Entre las posibles complicaciones de la trombocitemia esencial se incluyen:

- **Trombosis venosa profunda.** Esta afección se presenta cuando se forma un coágulo sanguíneo (trombo) en una o más venas profundas del cuerpo, por lo general en las piernas. Esto puede producir dolor, hinchazón y enrojecimiento de la zona afectada. Si un coágulo sanguíneo proveniente de una vena profunda se desprende y se desplaza hasta los pulmones, puede alojarse en ellos y obstruir el flujo sanguíneo, lo cual ocasiona un problema grave denominado “embolia pulmonar”. Entre los síntomas de una embolia pulmonar se incluyen falta de aliento, dolor en el pecho y tos.
- **Ataque cerebral.** Si se forma un coágulo sanguíneo en las arterias que proveen sangre al cerebro, se puede producir un ataque cerebral o un accidente isquémico transitorio (TIA, por sus siglas en inglés). El ataque cerebral es la interrupción del flujo sanguíneo a una parte del cerebro, lo cual causa daño del tejido cerebral. El accidente isquémico transitorio es un tipo de ataque cerebral que solo dura unos minutos durante los cuales hay una interrupción breve del suministro de sangre a una parte del cerebro.
- **Ataque cardíaco.** Si un coágulo interrumpe el flujo sanguíneo al corazón, esto puede causar un ataque cardíaco. Cuando no recibe sangre, el tejido cardíaco puede morir debido a la pérdida de oxígeno. Entre los síntomas de un ataque cardíaco se incluyen dolor de pecho, cuello o espalda, así como fatiga, mareos y latidos cardíacos anormales.
- **Otras enfermedades de la sangre.** En algunos casos, los pacientes con trombocitemia esencial pueden llegar a presentar mielofibrosis, otro tipo de neoplasia mieloproliferativa que ocasiona cicatrización de la médula ósea, anemia y agrandamiento del bazo e hígado. En un número menor de casos, la enfermedad puede transformarse en un síndrome mielodisplásico o leucemia mieloide aguda.

## Pruebas diagnósticas

Aunque la presencia de ciertos signos y síntomas puede indicar que una persona tiene trombocitemia esencial, es necesario realizar una serie de pruebas de laboratorio para confirmar el diagnóstico. Es importante obtener un diagnóstico acertado, ya que esto ayuda al médico a:

- Estimar la manera en que progresará la enfermedad
- Determinar el tratamiento adecuado

Algunas de estas pruebas podrían repetirse durante y después del tratamiento para evaluar su eficacia.

### Hable con el médico sobre:

- Las pruebas diagnósticas que se realizan
- El significado de los resultados
- Cómo obtener copias de los resultados

**Antecedentes médicos y examen físico.** Si una persona tiene signos o síntomas de trombocitemia esencial, el médico recopilará sus antecedentes médicos en detalle y le hará un examen físico. Los antecedentes médicos deberían incluir la siguiente información acerca del paciente:

- Factores de riesgo cardiovascular, tales como presión arterial alta y diabetes
- Antecedentes de enfermedades y lesiones
- Medicamentos y otros tratamientos actuales y previos
- Antecedentes de un trombo (coágulo sanguíneo) o episodio hemorrágico (pérdida de sangre a causa de vasos sanguíneos dañados)
- Antecedentes médicos de parientes consanguíneos (ya que algunas enfermedades son hereditarias)
- Síntomas actuales

El médico realizará un examen físico después de recopilar los antecedentes médicos. Durante el examen, es posible que el médico le ausculte los pulmones y el corazón y que le examine cuidadosamente el cuerpo en busca de signos de infección y enfermedad. Además, puede que le palpe distintas partes del cuerpo y que lo examine para ver si sus órganos tienen un tamaño normal, si están blandos o duros, o si se produce dolor al palparlos. Por ejemplo, el médico podría palparle el abdomen para ver si hay agrandamiento del bazo o hígado.

**Conteo sanguíneo completo (CBC, por sus siglas en inglés) con fórmula leucocitaria.** Esta prueba, que también se denomina hemograma, sirve para medir la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas en una muestra de sangre. También mide la cantidad de hemoglobina, la proteína rica en hierro que transporta oxígeno en los glóbulos rojos. El hemograma debería incluir la fórmula leucocitaria, que mide la cantidad de los distintos tipos de glóbulos blancos que se encuentran en la muestra. En los pacientes con trombocitemia esencial, el conteo de plaquetas está por arriba de  $450 \times 10^9/L$  (el intervalo normal es de  $150 \times 10^9/L$  a  $450 \times 10^9/L$ ).

**Frotis de sangre periférica.** En este procedimiento, se examina una muestra de sangre al microscopio para averiguar si hay algún cambio anormal en cuanto al tamaño, la forma o la apariencia de distintos tipos de células sanguíneas. En los pacientes con trombocitemia esencial, es posible que las plaquetas en la muestra se vean agrandadas o amontonadas.

**Perfil bioquímico de la sangre.** Esto se trata de una serie de pruebas realizadas para medir los niveles de ciertas sustancias liberadas en la sangre por los 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), ácido úrico y enzimas. Los hallazgos del análisis bioquímico de la sangre brindan información sobre el funcionamiento de los riñones, el hígado y otros órganos de la persona. A pesar de que este análisis no sirve para diagnosticar la trombocitemia esencial, si los resultados indican la presencia de una cantidad anormal de una sustancia determinada en la sangre, esto puede ser un signo de enfermedad o de algún otro problema de salud.

**Pruebas de coagulación de la sangre.** En el caso de los pacientes con una cantidad muy elevada de plaquetas, es posible que se realicen pruebas de detección de la forma adquirida de la enfermedad de von Willebrand, un trastorno de la sangre que puede afectar el proceso normal de coagulación y provocar sangrados considerables. La sangre contiene muchas proteínas que ayudan al cuerpo a detener el sangrado, una de ellas se conoce como factor de von Willebrand. La presencia de un exceso de plaquetas puede limitar la eficacia de las proteínas de von Willebrand en el proceso de coagulación. Se emplean varias pruebas de coagulación para diagnosticar la enfermedad de von Willebrand.

**Aspiración y biopsia de médula ósea.** Estos son dos procedimientos en los cuales se extraen muestras de células de la médula ósea con el fin de realizar pruebas en busca de anomalías. Generalmente se realizan en la misma consulta, ya sea en el consultorio del médico o en un hospital. Luego de administrar un medicamento al paciente para anestesiarse la piel y la superficie del hueso, se extraen por separado las muestras de aspiración y biopsia con dos agujas distintas. Las muestras se extraen de la pelvis o “hueso de la cadera” del paciente, generalmente del área que está justo arriba de las nalgas.

La médula ósea consta de una parte sólida y una parte líquida. En una aspiración de médula ósea, se introduce una aguja especial a través del hueso de la cadera hasta la médula ósea para extraer (succionar) una muestra líquida de células. En una biopsia de médula ósea, se usa una aguja más ancha para extraer una muestra de hueso sólido que contiene médula ósea. Vea la **Figura 2** en la página 33 para obtener más información sobre las pruebas de sangre y médula ósea.

Las muestras se envían a un laboratorio y se las examina al microscopio para evaluar la presencia de células anormales, así como de tejido cicatricial —lo que se denomina “fibrosis”— en la médula ósea. Los pacientes con trombocitemia esencial tienen una cantidad elevada de megacariocitos (células productoras de plaquetas) en la médula ósea. Estos megacariocitos también parecen anormales en cuanto a su forma y tamaño.

**Figura 2. ¿Cómo se hacen las pruebas de sangre y de médula ósea?**

**Prueba de sangre:** se extrae sangre del brazo del paciente con una aguja. La sangre se recoge en tubos y se la envía a un laboratorio para su análisis.

**Aspiración de médula ósea:** se extrae de la médula ósea una muestra de líquido con células y se la envía a un laboratorio para su análisis.

**Biopsia de médula ósea:** se extrae del cuerpo una muestra muy pequeña de hueso lleno de células de la médula ósea y se la envía a un laboratorio para su análisis.

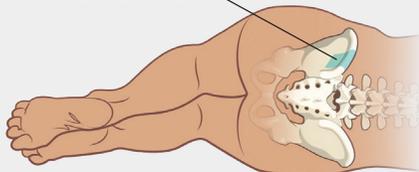
Ambas pruebas de médula ósea se hacen con agujas especiales. Algunos pacientes permanecen despiertos durante el procedimiento. Antes de iniciar el procedimiento, se le aplica al paciente un medicamento para adormecer la parte del cuerpo de donde se extraerá la muestra de células. Algunos pacientes reciben un medicamento que los hace dormir durante el procedimiento. Por lo general, la muestra de células se extrae del hueso de la cadera del paciente.

Las pruebas de sangre y de médula ósea pueden realizarse en el consultorio del médico o en un hospital. La aspiración y la biopsia de médula ósea casi siempre se hacen juntas en la misma consulta. Es posible que las pruebas de sangre y médula ósea se realicen tanto durante como después del tratamiento. Las pruebas se repiten para determinar si el tratamiento está dando resultado.

**Aspiración y biopsia de médula ósea**

En una aspiración de médula ósea se obtiene una muestra de líquido con células

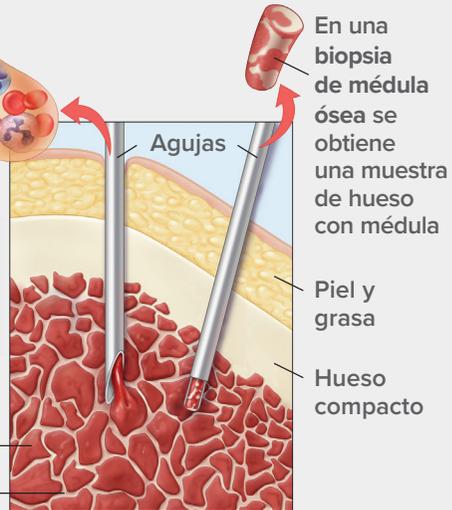
Lugar de donde comúnmente se obtiene la muestra



Posición del paciente

Médula ósea

Hueso esponjoso



En una biopsia de médula ósea se obtiene una muestra de hueso con médula

Piel y grasa

Hueso compacto

**Izquierda:** lugar en la parte posterior del hueso pélvico del paciente donde se realiza la aspiración o la biopsia de médula ósea. **Derecha:** lugar donde las dos agujas penetran en el hueso para obtener la muestra líquida para la aspiración (aguja de la izquierda) y la muestra de hueso para la biopsia (aguja de la derecha). Las agujas para cada una de estas pruebas son de diferentes tamaños. Estas dos pruebas normalmente se realizan en la misma consulta.

**Pruebas moleculares.** Estas pruebas se realizan para buscar cambios anormales en los genes, cromosomas, proteínas u otras moléculas que están dentro de las células cancerosas del paciente. Se emplean para el proceso de diagnóstico y planificación del tratamiento.

**Reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés).** Esta es una prueba muy sensible que se emplea para detectar y medir mutaciones genéticas específicas que son demasiado pequeñas para verse al microscopio. Básicamente, permite amplificar (aumentar) pequeñas cantidades de fragmentos específicos de ADN para que sea más fácil detectarlos y medirlos en una muestra de células. Tiene como fin confirmar la presencia o ausencia de mutaciones genéticas específicas. Dicha prueba puede realizarse con muestras de sangre o de médula ósea.

**Secuenciación del ADN.** Este término se refiere a una técnica empleada en varias pruebas de laboratorio que sirven para examinar la secuencia (orden) exacta del ADN. Al comparar la secuencia del ADN de las células cancerosas con la de las células normales, los médicos pueden hallar cambios genéticos que son exclusivos de las células cancerosas y que podrían estar impulsando su proliferación. Estas pruebas pueden realizarse con muestras de sangre o de médula ósea.

Aproximadamente el 90 por ciento 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.

- Mutación *JAK2*: 60%
- Mutación *CALR*: del 20% al 35%
- Mutación *MPL*: del 1% al 4%

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

**Consulte las publicaciones gratuitas de LLS tituladas *Pruebas de laboratorio y de imagenología* y *La genética* para obtener más información sobre estas pruebas. Visite [www.LLS.org/3D](http://www.LLS.org/3D) (en inglés) para ver imágenes interactivas en 3D de algunas pruebas de laboratorio y de imagenología.**

## Diagnóstico

En el 2016, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó criterios nuevos para el diagnóstico de la trombocitemia esencial. Estos criterios se resumen en la **Tabla 5** a continuación. Para establecer un diagnóstico de trombocitemia esencial, deben cumplirse todos los cuatro criterios principales, o bien los tres primeros criterios principales (del 1 al 3) más el criterio secundario.

**Tabla 5. Criterios diagnósticos de la Organización Mundial de la Salud para la trombocitemia esencial**

<b>Trombocitemia esencial</b>	
Para establecer el diagnóstico se deben cumplir los 4 criterios principales, O BIEN los criterios principales del 1 al 3 más el criterio secundario	
Criterios principales	
1. Conteo de plaquetas igual o mayor que $450 \times 10^9/L$	
2. Biopsia de médula ósea que muestre una cantidad elevada de megacariocitos (células productoras de plaquetas) con núcleos anormales	
3. Exclusión de otras enfermedades definidas por los criterios de la OMS, tales como:	
<ul style="list-style-type: none"><li>• Leucemia mieloide crónica <i>BCR-ABL1+</i></li><li>• Policitemia vera</li><li>• Mielofibrosis primaria</li><li>• Síndromes mielodisplásicos</li><li>• Otras neoplasias mieloides</li></ul>	
4. Presencia de mutación del gen <i>JAK2</i> , <i>CALR</i> , o <i>MPL</i>	
Criterio secundario	
Presencia de un marcador clonal (anomalía cromosómica), <b>o bien</b> ausencia de indicios de que la causa del trastorno sea una trombocitosis reactiva	

## Opciones de tratamiento

Es posible que se hayan aprobado tratamientos nuevos después de la impresión de este librito. Consulte en [www.LLS.org/actualizaciones](http://www.LLS.org/actualizaciones) o llame al (800) 955-4572.

Antes de que empiece el tratamiento, usted y su médico hablarán acerca de sus opciones de tratamiento. Una opción puede ser la de participar en un ensayo clínico. Como todas las opciones de tratamiento, los ensayos clínicos tienen posibles riesgos y beneficios. Al tomar en consideración todas sus opciones de tratamiento, incluyendo los ensayos clínicos, estará participando activamente en una decisión muy importante que lo afecta directamente.

### Hable con el médico sobre:

- Sus opciones de tratamiento y los resultados que puede esperar del tratamiento
- La posibilidad de participar en un ensayo clínico

**Selección de un hospital y un médico.** La trombocitemia esencial forma parte de un grupo de tipos de cáncer de la sangre poco frecuentes, pero parecidos, denominados “neoplasias mieloproliferativas” (MPN, por sus siglas en inglés). Por lo tanto, es importante recibir tratamiento en un centro que cuente con hematólogos-oncólogos que tengan experiencia en el tratamiento de pacientes con neoplasias mieloproliferativas.

**Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Selección de un especialista en cáncer de la sangre o de un centro de tratamiento para obtener más información.***

**Factores de riesgo.** Las decisiones sobre el tratamiento de la trombocitemia esencial se toman en función del riesgo del paciente de presentar coágulos sanguíneos. El índice pronóstico internacional para la trombocitemia esencial (IPSET, por sus siglas en inglés) clasifica a los pacientes en cuatro categorías de riesgo: muy bajo, bajo, intermedio y alto.

Categoría de riesgo	Características del paciente	Enfoque de tratamiento
Muy bajo	60 años de edad o menos, sin antecedentes de trombosis, sin mutación del gen <i>JAK2</i>	Solo observación
Bajo	60 años de edad o menos, sin antecedentes de trombosis, con mutación del gen <i>JAK2</i>	Dosis bajas de aspirina
Intermedio	Mayor de 60 años, sin antecedentes de trombosis, sin mutación del gen <i>JAK2</i>	Dosis bajas de aspirina con o sin terapia citorreductora
Alto	Mayor de 60 años, con antecedentes de trombosis, con mutación del gen <i>JAK2</i>	Dosis bajas de aspirina con terapia citorreductora

Todo paciente que presente un coágulo sanguíneo venoso necesita recibir tratamiento de por vida con anticoagulantes.

El principal objetivo del tratamiento de los pacientes con trombocitemia esencial es prevenir la trombosis (formación de coágulos sanguíneos). El hematólogo-oncólogo puede recomendar tratamientos específicos para manejar la enfermedad. En el caso de algunos pacientes que no tienen ningún signo de la enfermedad al momento del diagnóstico, aparte del nivel elevado de plaquetas, el riesgo de complicaciones puede ser bajo y por eso no es necesario administrarles ningún tratamiento inicialmente. Sin embargo, los pacientes que corren un alto riesgo de formación de coágulos sanguíneos y sangrados podrían recibir de inmediato un medicamento para reducir la cantidad de plaquetas.

El enfoque de tratamiento de la trombocitemia esencial se establece en función de la categoría de riesgo del paciente, tal como se resume a continuación.

**Riesgo muy bajo:** se considera que el perfil de riesgo de la enfermedad es muy bajo en los pacientes que no tienen ningún factor de riesgo cardiovascular. En esos casos, el manejo de la enfermedad puede consistir solo en observación. No se administra ningún medicamento durante este período, pero sí se realizan exámenes y pruebas de sangre con regularidad para determinar si la enfermedad se encuentra estable o empieza a progresar. El médico también vigilará a estos pacientes en busca de la formación de nuevos coágulos sanguíneos.

**Riesgo bajo:** se considera que el riesgo de complicaciones es bajo en los pacientes de esta categoría. El médico puede recetar dosis bajas de aspirina y ayudar al paciente a controlar cualquier factor de riesgo cardiovascular, por ejemplo, la presión arterial alta y la diabetes. Se realizan exámenes y pruebas de sangre con regularidad en busca de algún signo de progresión de la enfermedad. El médico también vigilará a estos pacientes en busca de la formación de nuevos coágulos sanguíneos.

**Riesgo intermedio:** en el caso de los pacientes de la categoría de riesgo intermedio que no tienen síntomas, el médico puede recetar dosis bajas de aspirina, con o sin una terapia citorreductora, y ayudarlos a controlar cualquier factor de riesgo cardiovascular, por ejemplo, la presión arterial alta y la diabetes. Se realizan exámenes y pruebas de sangre con regularidad en busca de algún signo de progresión de la enfermedad. El médico también vigilará a estos pacientes en busca de la formación de nuevos coágulos sanguíneos.

**Riesgo alto:** en el caso de los pacientes de la categoría de riesgo alto, el médico puede recetar dosis bajas de aspirina —para prevenir la trombosis— en combinación con una terapia citorreductora para reducir la cantidad elevada de plaquetas. Se realizan exámenes y pruebas de sangre con regularidad en busca de algún signo de progresión de la enfermedad. El médico también vigilará a estos pacientes en busca de la formación de nuevos coágulos sanguíneos.

**Farmacoterapia.** El tratamiento de los pacientes con trombocitemia esencial incluye:

**Dosis bajas de aspirina (80-100 mg por día).** Tomar dosis bajas de aspirina diariamente puede reducir el riesgo de complicaciones por coágulos. También ayuda a impedir que las plaquetas se adhieran unas a otras, lo cual hace que sea menos probable que se formen coágulos sanguíneos que podrían ocasionar ataques cardíacos o cerebrales. Entre los efectos secundarios más comunes de la aspirina se incluyen malestar estomacal y acidez gástrica. Asimismo, tomar dosis bajas de aspirina 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, en función de la situación de cada paciente.

**Terapia citorreductora.** Esto se refiere a un grupo de medicamentos que reducen la cantidad de células sanguíneas en la médula ósea. La meta es reducir el conteo de plaquetas por debajo de  $450 \times 10^9/L$ .

- **Hidroxiurea (Hydrea®).** Este medicamento quimioterapéutico se toma por vía oral en forma de pastilla o cápsula. Se receta con el fin de disminuir la producción de células sanguíneas en la médula ósea. A pesar de que no está aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) para el tratamiento de la trombocitemia esencial, es el medicamento que se receta más frecuentemente como terapia de primera línea para los pacientes con dicha enfermedad. La hidroxiurea suele ser eficaz en cuanto a disminuir la cantidad de plaquetas en un plazo de varias semanas, y sus efectos secundarios son mínimos y a corto plazo. Entre los efectos secundarios comunes de este medicamento se incluyen deficiencia de glóbulos blancos (que aumenta el riesgo de infecciones), náuseas, vómitos, diarrea y úlceras en la boca.
- **Anagrelida (Agrylin®).** El uso de este medicamento está aprobado por la FDA para reducir la cantidad elevada de plaquetas en pacientes con trombocitemia esencial. Se toma por vía oral en forma de cápsula. Los dolores de cabeza son un efecto secundario común. Entre los efectos secundarios menos comunes se incluyen palpitaciones cardíacas, náuseas, diarrea y mareos. Un efecto secundario poco frecuente, pero serio, puede ser la interferencia en la actividad de bombeo del corazón o incluso un ataque cardíaco.
- **Interferón alfa-2b (Intron® A) e interferón alfa-2a (Roferon®-A) y las preparaciones de liberación sostenida correspondientes, peginterferón alfa-2b (PEG-Intron®) y peginterferón alfa-2a (Pegasis®).** El interferón es otra opción de 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 el uso de la hidroxiurea. Sin embargo, no se emplea en el tratamiento de la mayoría de los pacientes. Esto se debe

a que, en comparación con otros tratamientos para la trombocitemia esencial, su vía de administración es menos práctica (se administra por medio de una inyección) y puede causar efectos secundarios problemáticos. Algunos pacientes presentan síntomas moderadamente graves y similares a los de la gripe, así como confusión, depresión u otras complicaciones.

- **Busulfán (Myleran®).** Este es un medicamento quimioterapéutico de administración oral que se emplea para reducir la cantidad de células sanguíneas. Se usa como tratamiento de segunda línea en pacientes mayores que presentan resistencia o intolerancia a la hidroxiurea. Entre los efectos secundarios comunes se incluyen deficiencia de células sanguíneas, náuseas y vómitos, diarrea, falta de apetito y úlceras bucales.

**Plaquetoféresis.** Este es un procedimiento en el cual se extrae sangre de una vena, la que circula después por una máquina que separa y recoge solo las plaquetas. El resto de los componentes sanguíneos vuelven a infundirse al torrente sanguíneo del paciente. 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.

**Manejo de los coágulos sanguíneos.** Los pacientes con trombocitemia esencial corren un mayor riesgo de formación de coágulos sanguíneos en comparación con la población en general. Es posible que su médico emplee pruebas de imagenología, tales como ultrasonidos y estudios de tomografía computarizada y de resonancia magnética (CT y MRI scans, en inglés), para buscar coágulos sanguíneos en el cuerpo. Si usted tiene un coágulo sanguíneo, el tratamiento dependerá de su ubicación y de las probabilidades de que le cause daño. Puede que su médico le recete un anticoagulante para prevenir la formación de coágulos sanguíneos. La heparina de bajo peso molecular constituye una clase de anticoagulante que el paciente puede autoinyectarse sin peligro en casa. Otra opción es tomar un anticoagulante oral, por la boca, como la warfarina, el apixabán o el rivaroxabán. Para disolver los coágulos sanguíneos potencialmente mortales que ya se han formado, se pueden administrar medicamentos denominados “trombolíticos”.

**Manejo de los factores de riesgo cardiovascular.** Los pacientes con trombocitemia esencial deberían tomar medidas para mantener un buen estado de salud general. Un estilo de vida cardiosaludable puede disminuir el riesgo de trombosis. Entre los cambios de estilo de vida para lograrlo pueden incluirse:

- **Controlar la presión arterial.** La presión arterial alta es un factor de riesgo considerable de la enfermedad cardíaca. Es importante someterse a chequeos de la presión arterial con regularidad y tomar medidas para prevenir esta afección o para mantenerla controlada.

- **Mantener controlado el nivel de colesterol.** Un nivel alto de colesterol en la sangre puede obstruir las arterias y aumentar el riesgo que corre el paciente de sufrir un ataque cardíaco. Ciertos cambios de estilo de vida y el uso de medicamentos, en caso de necesidad, pueden reducir el nivel de colesterol.
- **Controlar la diabetes.** Tener diabetes aumenta el riesgo de padecer una enfermedad cardíaca. Es importante someterse a pruebas de detección de la diabetes y, si la tiene, controlarla.
- **No fumar.** Los pacientes que fuman deberían dejar de hacerlo porque el tabaco ocasiona el estrechamiento de los vasos sanguíneos y puede aumentar el riesgo de que sufran ataques cardíacos y cerebrales.
- **Esforzarse por lograr un peso corporal saludable.** El sobrepeso o la obesidad aumentan el riesgo de tener presión arterial alta, diabetes tipo 2 y enfermedad de las arterias coronarias.
- **Tomar los medicamentos indicados.** Algunos pacientes pueden necesitar tomar medicamentos para reducir la presión arterial y el colesterol y para controlar la diabetes. Es importante tomar estos medicamentos según las indicaciones del médico para poder disminuir las probabilidades de tener un ataque cardíaco o cerebral.
- **Hacer ejercicio.** El ejercicio moderado, tal como caminar, puede mejorar el flujo sanguíneo y disminuir el riesgo de formación de coágulos sanguíneos. El estiramiento de piernas y tobillos y otros ejercicios relacionados también pueden 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.

## Seguimiento del tratamiento

Usted tendrá citas médicas frecuentes después de que empiece a recibir tratamiento para la trombocitemia esencial. Es posible que su médico recomiende que las citas se programen cada 3 a 6 meses, o más frecuentemente si se presentan complicaciones.

Se realizarán pruebas de sangre para evaluar la medida en que el tratamiento surte efecto. Si parece que los síntomas están empeorando y la enfermedad está progresando, se debería realizar una aspiración y biopsia de médula ósea (según el criterio clínico).

Su médico seguirá observando los síntomas que presente. El uso de una herramienta, como el formulario de evaluación de síntomas de las neoplasias mieloproliferativas, puede ayudarlo a hablar sobre sus síntomas con el médico (vea la página 29). Su médico también le hará un seguimiento en busca de nuevos coágulos sanguíneos y sangrados, y lo ayudará a manejar sus factores de riesgo cardiovascular.

## Consideraciones especiales

**Cirugía.** Los pacientes con trombocitemia esencial corren un mayor riesgo de tener complicaciones de sangrado después de una cirugía. La coordinación entre el hematólogo-oncólogo y el cirujano es muy importante, ya que el cirujano tal vez no esté al tanto de que el paciente corre un riesgo mayor de sangrado y formación de coágulos sanguíneos. Se recomienda que los conteos de plaquetas del paciente se encuentren dentro de los límites normales antes de que se someta a alguna cirugía programada (electiva). El uso de aspirina debe suspenderse una semana antes de cualquier procedimiento quirúrgico programado y reanudarse 24 horas después del mismo, o cuando se considere aceptable según el riesgo de sangrado. Asimismo, la terapia anticoagulante debe suspenderse antes —y reanudarse después— de la cirugía, cuando se considere aceptable según el riesgo de sangrado. También debería haber un plan para disminuir el riesgo de sangrado excesivo y trombosis venosa profunda (DVT, por sus siglas en inglés) después de la cirugía.

**Embarazo.** En general, el embarazo aumenta el riesgo de formación de coágulos sanguíneos en las mujeres, y las que están embarazadas y tienen trombocitemia esencial son particularmente propensas a este problema. Debido a los riesgos que representan para 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. Para prevenir la formación de coágulos sanguíneos en las mujeres embarazadas con trombocitemia esencial, es posible que se recomiende tratamiento con dosis bajas de aspirina o heparina de bajo peso molecular. Dichos medicamentos conllevan un riesgo bajo de causar efectos secundarios en el feto. Si el conteo de plaquetas llega a ser demasiado alto (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 riesgo durante el embarazo. El hematólogo-oncólogo de la paciente debería hablar con su obstetra sobre cuál sería el momento indicado para suspender el tratamiento antiplaquetario antes del parto. Tras el nacimiento del bebé, el médico podría recomendar el uso continuado de heparina durante unas semanas para prevenir la trombosis venosa profunda.

**Conteo muy alto de plaquetas.** Los pacientes más jóvenes 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, debería considerarse como opción el uso de medicamentos para reducir la cantidad de plaquetas. Debería evitarse el uso de aspirina, al menos hasta que haya disminuido la cantidad de plaquetas, ya que este medicamento puede propiciar una hemorragia, o sea, la pérdida de una gran cantidad de sangre en poco tiempo.

## Investigaciones y ensayos clínicos

Hay nuevos enfoques de tratamiento para la trombocitemia esencial que están en fase de estudio en ensayos clínicos. Muchos de estos ensayos cuentan con el respaldo de los programas de investigación de LLS.

**Ensayos clínicos.** Cada medicamento o régimen de tratamiento nuevo pasa por una serie de estudios, denominados “ensayos clínicos”, antes de llegar a formar parte del tratamiento estándar de una enfermedad. Los ensayos clínicos son concebidos y evaluados cuidadosamente por profesionales clínicos e investigadores expertos, así como por defensores de pacientes para garantizar su seguridad y exactitud científica. La participación en un ensayo clínico que se realiza de forma cuidadosa tal vez constituya la mejor opción de tratamiento disponible y debería considerarse cada vez que hable sobre su tratamiento con el médico. La participación de pacientes en ensayos clínicos previos ha permitido el desarrollo de las terapias aprobadas por la FDA con las que contamos hoy en día.

Los Especialistas en Información de LLS, disponibles al (800) 955-4572, ofrecen orientación a los pacientes para ayudarlos a consultar con sus médicos a fin de determinar si un ensayo clínico específico es una opción adecuada de tratamiento en su caso. LLS ofrece ayuda a los pacientes y sus cuidadores para que entiendan, identifiquen y accedan a los ensayos clínicos. Los pacientes y sus cuidadores pueden hablar con enfermeros orientadores que los ayudarán a hallar un ensayo clínico adecuado a sus necesidades y los asistirán personalmente durante todo el proceso del mismo. Visite la página web del Centro de Apoyo para Ensayos Clínicos en [www.LLS.org/ensayos](http://www.LLS.org/ensayos) para obtener más información.

**Investigaciones sobre enfoques de tratamiento.** Existen ensayos clínicos para pacientes con trombocitemia esencial que se encuentran en distintas situaciones, ya sea que tengan un diagnóstico reciente, su enfermedad esté en etapa avanzada o presenten intolerancia o resistencia a sus medicamentos actuales. En algunos casos, un ensayo clínico es la mejor opción de tratamiento para el paciente. Actualmente, los investigadores están estudiando:

- Mutaciones génicas y vías de señalización celular específicas que están implicadas en el desarrollo de la trombocitemia esencial, con la meta de desarrollar nuevas terapias dirigidas para la enfermedad
- Tratamientos nuevos para reducir el riesgo de trombosis y complicaciones cardiovasculares, y para mejorar la calidad de vida de los pacientes con trombocitemia esencial
- Terapias nuevas para evitar que la trombocitemia esencial progrese hasta convertirse en un tipo más grave de enfermedad de la sangre
- Tratamientos nuevos con el fin de que los pacientes con trombocitemia esencial en la categoría de alto riesgo tengan una esperanza de vida normal

Entre los medicamentos en fase de investigación para su uso en el tratamiento de la trombocitemia esencial se incluyen:

**Peginterferón-alfa-2a (Pegasis®).** En el pasado, el uso de interferón estaba limitado porque los pacientes no lo toleraban bien. Sin embargo, hay un nuevo interés en la capacidad del peginterferón de inducir una respuesta molecular (remisión) en algunos pacientes. Este tipo de respuesta al tratamiento se presenta ante una disminución de la cantidad de células sanguíneas anormales (con mutaciones genéticas). 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 hidroxiaurea 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®).** Se ha demostrado que este medicamento es eficaz en pacientes con policitemia vera y mielofibrosis primaria. Ahora, los investigadores están evaluando el uso del ruxolitinib en pacientes con trombocitemia esencial, en casos refractarios o de intolerancia a la hidroxiaurea, para averiguar si disminuye la cantidad de plaquetas y alivia los síntomas de la enfermedad.

**Bomedemstat (IMG-7289).** Este medicamento inhibe a la desmetilasa específica de lisina 1 (LSD1, por sus siglas en inglés), una enzima que es fundamental para la producción y el funcionamiento de los megacariocitos, por lo cual evita la producción excesiva de plaquetas. La FDA ha concedido la designación de aprobación acelerada a la elaboración del bomedemstat para el tratamiento de la trombocitemia esencial. Este proceso de aprobación está concebido para facilitar el desarrollo y acelerar la revisión de medicamentos que se emplean en el tratamiento de afecciones graves y que abordan una necesidad médica no cubierta. Su objetivo es hacer que los pacientes tengan acceso más pronto a medicamentos nuevos importantes.

**Aspirina.** Los investigadores están evaluando los efectos de regímenes en los que se emplean dos o tres dosis de aspirina por día, en comparación con dosis únicas una vez al día, para prevenir la trombosis en pacientes con trombocitemia esencial de riesgo intermedio y riesgo alto.

## Resultados del tratamiento

Las personas con trombocitemia esencial tienen, en promedio, una expectativa de vida casi normal si reciben un seguimiento y tratamiento adecuados. En casos muy poco frecuentes, la trombocitemia esencial se transforma en una enfermedad más agresiva de la sangre. En una pequeña cantidad de pacientes, se transforma en mielofibrosis y, menos frecuentemente, en leucemia mieloide aguda o un síndrome mielodisplásico.

## Causas y factores de riesgo

La causa de la trombocitemia esencial no se comprende totalmente. La mayoría de los casos de la enfermedad están asociados a una o más mutaciones genéticas adquiridas en una célula madre hematopoyética (sanguínea). Esto ocasiona una producción excesiva de megacariocitos, las células encargadas de la formación de plaquetas en la médula ósea. Estas mutaciones no son hereditarias, sino que se presentan durante la vida de la persona. Se han observado algunos casos de pacientes que tienen antecedentes familiares de trombocitemia esencial. Sin embargo, parece ser que las personas heredan un mayor riesgo de presentar la enfermedad y no la enfermedad misma.

# Mielofibrosis

La mielofibrosis (MF) es un tipo poco frecuente de cáncer de la sangre que se caracteriza por la acumulación de tejido cicatricial —lo que se denomina “fibrosis”— en la médula ósea. A medida que aumenta la cantidad del tejido cicatricial, disminuye la capacidad de la médula ósea para producir una cantidad suficiente de células sanguíneas sanas. En consecuencia, puede que el bazo y el hígado empiecen a producir células sanguíneas y aumenten de tamaño. La mielofibrosis a veces se denomina también “metaplasia mieloide agnogenética”, “mielofibrosis idiopática crónica” y “mieloesclerosis con metaplasia mieloide”.

Cuando la mielofibrosis se desarrolla por sí sola (y no como resultado de otra enfermedad de la médula ósea), la enfermedad se denomina “mielofibrosis primaria”. En otros casos, otro tipo de neoplasia mieloproliferativa —tal como la policitemia vera o la trombocitemia esencial— puede transformarse en mielofibrosis. En estos casos, se conoce como “mielofibrosis secundaria”, a veces con referencia a la enfermedad inicial: mielofibrosis posterior a policitemia vera o mielofibrosis posterior a trombocitemia esencial (“post-PV” o “post-ET”, en inglés). Entre el 10 y el 20 por ciento de todos los casos de mielofibrosis comienzan como policitemia vera o trombocitemia esencial.

En muchas personas, la mielofibrosis empeora con el tiempo. En aproximadamente el 10 al 20 por ciento de todos los casos, la mielofibrosis progresa hasta convertirse en leucemia mieloide aguda (AML, por sus siglas en inglés), una forma agresiva de cáncer de la sangre. Sin embargo, algunos pacientes con la enfermedad viven sin síntomas por años.

**Cómo se desarrolla la mielofibrosis.** Las células sanguíneas se forman en la médula ósea, donde empiezan como células inmaduras denominadas células madre “hematopoyéticas” (o sanguíneas). En la médula ósea sana, estas células productoras de sangre se convierten con el tiempo en glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas.

La causa de la mielofibrosis primaria no se comprende totalmente. Es una enfermedad compleja que posiblemente tenga muchos factores que contribuyen a su aparición. Los investigadores creen que las proteínas conocidas como quinasas de Janus (JAK, por su abreviatura en inglés) están implicadas en el desarrollo de la enfermedad. Estas proteínas envían señales que afectan la producción de células sanguíneas en la médula ósea. También ayudan a controlar la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas presentes en el cuerpo. Cuando funcionan normalmente, las quinasas de Janus ayudan al cuerpo a producir la cantidad adecuada de células sanguíneas. Pero, cuando envían demasiadas señales, la médula ósea produce un exceso de células sanguíneas. Esto se denomina “señalización hiperactiva” de las quinasas de Janus. Se cree que las mutaciones de genes en las células madre sanguíneas 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 su funcionamiento.

A medida que la primera célula madre sanguínea mutada e hiperactiva se divide y crea copias de sí misma, se multiplica de forma descontrolada y produce muchos megacariocitos anormales en la médula ósea. (Los megacariocitos son las células que producen plaquetas). Estos megacariocitos anormales liberan citocinas que pueden cambiar el microambiente de la médula ósea. Algunos investigadores consideran que esto puede causar inflamación y estimular la acumulación de tejido fibroso en la médula ósea. Entonces, la red de fibras que se encuentran en el interior de la médula ósea se engrosa, como un tejido cicatricial.

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 cantidad suficiente de glóbulos rojos sanos, esto suele causar anemia. Entre los síntomas de la anemia se incluyen fatiga, debilidad y falta de aliento. Cuando la médula ósea no puede producir una cantidad suficiente de glóbulos blancos sanos, el paciente también puede ser más propenso a las infecciones. Una disminución de la cantidad de plaquetas puede hacer que las personas tengan sangrados y moretones fácilmente. 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”, suele hacer que el bazo y el hígado se agranden.

## Signos y síntomas

Los términos signos y síntomas se refieren a cambios en el cuerpo que pueden indicar la presencia de una enfermedad. Un signo es un cambio que el médico observa durante un examen o en el resultado de una prueba de laboratorio. Un síntoma es un cambio que el paciente puede ver o sentir.

A los pacientes con signos y/o síntomas de mielofibrosis se los remite a un hematólogo-oncólogo. Un hematólogo es un médico con capacitación especial en los trastornos de la sangre, y un oncólogo es un médico con capacitación especial en el cáncer. Un hematólogo-oncólogo se especializa en el diagnóstico y tratamiento de los distintos tipos de cáncer de la sangre.

La mielofibrosis suele desarrollarse lentamente y, en muchos casos, no produce síntomas al principio. Debido a ello, es posible que se detecte durante una prueba de sangre habitual que se realiza por otro motivo, antes de que se aparezcan síntomas de mielofibrosis.

Cuando se produce fibrosis en la médula ósea, esta no puede producir una cantidad suficiente de células sanguíneas normales. La deficiencia de células sanguíneas es la causa de muchos de los signos y síntomas de la mielofibrosis.

Entre ellos se incluyen:

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

Cuando la mielofibrosis causa síntomas, estos pueden ser problemáticos. Una meta fundamental del tratamiento es el alivio de los síntomas de la enfermedad, por lo que es importante participar activamente en el seguimiento de los mismos. Llevar un registro minucioso de sus síntomas puede ayudarlo, tanto a usted como al médico, a entender mejor cómo manejar y modificar su atención con el tiempo. Una herramienta que ambos pueden utilizar para evaluar sus síntomas es el formulario de evaluación de síntomas de las neoplasias mieloproliferativas (vea la **Tabla 6** en la página 48). Con este formulario se cuantifican 10 síntomas, cada uno en una escala de 0 a 10. Las puntuaciones más altas indican síntomas más intensos.

Puede usar el formulario para llevar un registro de los síntomas que presenta y vigilar cómo se siente a lo largo del tiempo. Se recomienda que los síntomas de todos los pacientes con mielofibrosis se evalúen antes y durante el tratamiento. El empeoramiento de los síntomas puede ser un signo de progresión de la enfermedad y debería informarse de inmediato al médico.

## Tabla 6. Formulario de evaluación de síntomas de las neoplasias mieloproliferativas

(Recomendado para el seguimiento de los síntomas durante el transcurso del tratamiento)

Síntoma	Encierre en un círculo el 0 si no lo tiene o está ausente. Encierre en un círculo el 10 si es del peor grado imaginable.										
Califique su fatiga (agotamiento, cansancio). Encierre en un círculo el número que describa su PEOR grado de fatiga en las últimas 24 horas	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Encierre en un círculo el número que describa qué tan problemático ha sido para usted cada uno de los siguientes síntomas durante la semana pasada.											
Sensación de llenarse rápidamente al comer (saciedad temprana)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Molestia abdominal	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Inactividad	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Problemas de concentración (en comparación con la situación previa al diagnóstico de MPN)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sudores nocturnos	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Picazón (prurito)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Dolor en los huesos (extendido, pero que no sea dolor en las articulaciones ni artritis)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Fiebre >100°F (37.8 °C)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pérdida de peso involuntaria en los últimos 6 meses	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Abreviatura: MPN = sigla en inglés de neoplasia mieloproliferativa.

Adaptada a partir de Emanuel RM, et al. *Journal of Clinical Oncology*. 2012. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Guidelines for Physicians. *Myeloproliferative Neoplasms*. 2021. (Vea la sección de Referencias bibliográficas).

## Complicaciones

En el ámbito de la medicina, una complicación es un problema médico que se presenta durante la evolución de una enfermedad o después de un procedimiento o tratamiento. Entre las posibles complicaciones de la mielofibrosis se incluyen:

- **Sangrados.** A medida que la enfermedad progresa, la cantidad de plaquetas del paciente podría disminuir a un nivel menor de lo normal. La deficiencia de plaquetas puede hacer que los sangrados ocurran más fácilmente. Los pacientes deben hablar con sus médicos sobre los problemas de sangrado cuando está previsto que se sometan a una cirugía u otro procedimiento médico.
- **Dolor abdominal y de espalda.** El agrandamiento del bazo puede producir dolor cuando este empuja a 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 una 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 la ruptura de dichas venas y un 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 una cantidad suficiente de células sanguíneas, es posible que otros órganos del cuerpo, tales como el bazo y el hígado, empiecen a producirlas. Esto se denomina “hematopoyesis extramedular”, un problema que suele hacer que el bazo y/o el hígado se agranden. También puede hacer que las células sanguíneas en desarrollo se acumulen en masas o formen tumores en otras áreas del cuerpo. Esto puede causar sangrados en el sistema gastrointestinal (GI), expulsión de sangre al toser o escupir, compresión de la médula espinal o convulsiones.
- **Dolor en los huesos y las articulaciones.** La mielofibrosis puede provocar el endurecimiento de la médula ósea y la inflamación del tejido conjuntivo que rodea los huesos, lo cual produce dolor intenso y sensibilidad en los huesos y articulaciones.
- **Gota.** Esta afección se caracteriza por la presencia de niveles elevados de ácido úrico en la sangre, las articulaciones y los tejidos. La mielofibrosis aumenta la producción de ácido úrico del cuerpo. La acumulación de ácido úrico da lugar a la formación de cristales en las articulaciones, los cuales producen dolor agudo, hinchazón e inflamación de las articulaciones.
- **Leucemia mieloide aguda (AML, por sus siglas en inglés).** En alrededor del 10 al 20 por ciento de los pacientes, la mielofibrosis se transforma con el tiempo en leucemia mieloide aguda, un tipo de cáncer de la sangre y la médula ósea que progresa rápidamente.

## Pruebas diagnósticas

Aunque la presencia de ciertos signos y síntomas puede indicar que una persona tiene mielofibrosis, es necesario realizar una serie de pruebas de laboratorio para confirmar el diagnóstico. Es importante obtener un diagnóstico acertado, ya que esto ayuda al médico a:

- Estimar la manera en que progresará la enfermedad
- Determinar el tratamiento adecuado

Algunas de estas pruebas podrían repetirse durante y después del tratamiento para evaluar su eficacia.

### Hable con el médico sobre:

- Las pruebas diagnósticas que se realizan
- El significado de los resultados
- Cómo obtener copias de los resultados

**Antecedentes médicos y examen físico.** Si una persona tiene signos o síntomas de mielofibrosis, el médico recopilará sus antecedentes médicos en detalle y le hará un examen físico. Los antecedentes médicos deberían incluir la siguiente información acerca del paciente:

- Factores de riesgo cardiovascular, tales como presión arterial alta y diabetes
- Antecedentes de enfermedades y lesiones
- Medicamentos y otros tratamientos actuales y previos
- Antecedentes de un trombo (coágulo sanguíneo) o episodio hemorrágico (pérdida de sangre a causa de vasos sanguíneos dañados)
- Antecedentes médicos de parientes consanguíneos (ya que algunas enfermedades son hereditarias)
- Síntomas actuales

El médico realizará un examen físico después de recopilar los antecedentes médicos. Durante el examen, es posible que el médico le ausculte los pulmones y el corazón y que le examine cuidadosamente el cuerpo en busca de signos de infección y enfermedad. Además, puede que 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 palparle el abdomen para ver si hay agrandamiento del bazo o hígado.

**Conteo sanguíneo completo (CBC, por sus siglas en inglés) con fórmula leucocitaria.** Esta prueba, que también se denomina hemograma, sirve para medir la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas 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 la sangre total constituido por los glóbulos rojos). El hemograma debería incluir la fórmula leucocitaria, que mide la cantidad de los distintos tipos de glóbulos blancos que se encuentran en la muestra. Las personas con mielofibrosis a menudo tienen un nivel anormalmente bajo de glóbulos rojos. La cantidad de glóbulos blancos suele ser mayor de lo normal (una afección denominada “leucocitosis”). Sin embargo, en algunos casos, es menor de lo normal (una afección denominada “leucopenia”). La cantidad de plaquetas en estos pacientes puede ser mayor o menor de lo normal.

**Frotis de sangre periférica.** En este procedimiento, se examina una muestra de sangre al microscopio para averiguar si hay algún cambio anormal en cuanto al tamaño, la forma o la apariencia de distintos tipos de células sanguíneas. La prueba también sirve para evaluar la presencia de células inmaduras, denominadas “células blásticas”, en la sangre. Las células blásticas normalmente se encuentran en la médula ósea, pero no en la sangre periférica de las personas sanas. Las personas con mielofibrosis suelen tener glóbulos rojos anormales, en forma de lágrima, así como células blásticas inmaduras en la sangre.

**Perfil bioquímico de la sangre.** Esto se trata de una serie de pruebas realizadas para medir los niveles de ciertas sustancias liberadas en la sangre por los 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), ácido úrico y enzimas. Los hallazgos del análisis bioquímico de la sangre brindan información sobre el funcionamiento de los riñones, el hígado y otros órganos de la persona. Las personas con mielofibrosis suelen tener 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 séricos de eritropoyetina, ferritina y hierro, así como la capacidad total de fijación del hierro.

**Aspiración y biopsia de médula ósea.** Estos son dos procedimientos en los cuales se extraen muestras de células de la médula ósea con el fin de realizar pruebas en busca de anomalías. Generalmente se realizan en la misma consulta, ya sea en el consultorio del médico o en un hospital. Luego de administrar un medicamento al paciente para anestesiarse la piel y la superficie del hueso, se extraen las muestras de aspiración y biopsia con dos agujas distintas. Las muestras se extraen de la pelvis o “hueso de la cadera” del paciente, generalmente del área que está justo arriba de las nalgas.

La médula ósea consta de una parte sólida y una parte líquida. En una aspiración de médula ósea, se introduce una aguja especial a través del hueso de la cadera hasta la médula ósea para extraer (succionar) una muestra líquida de células. En una biopsia de médula ósea, se usa una aguja más ancha para extraer una muestra de hueso sólido que contiene médula ósea. Vea la **Figura 3** en la página 53 para obtener más información sobre las pruebas de sangre y médula ósea.

Las muestras se envían a un laboratorio y se las examina al microscopio para evaluar la presencia de células anormales, así como de tejido cicatricial —lo que se denomina “fibrosis”— en la médula ósea. Este proceso es necesario para diferenciar la mielofibrosis de otros tipos de neoplasias mieloproliferativas. En los pacientes con mielofibrosis generalmente se observa una cantidad elevada de megacariocitos, cuyo tamaño y forma son anormales, y la formación de fibrosis en la médula ósea.

Debido a la formación de cicatrices en la médula ósea, en algunos pacientes con mielofibrosis no es posible obtener una muestra líquida durante la aspiración de médula ósea. La presencia de cicatrices hace que la aspiración sea “seca”, lo que significa que no se pueden obtener células para esta prueba.

**Pruebas moleculares.** Estas pruebas se realizan para buscar cambios anormales en los genes, cromosomas, proteínas u otras moléculas dentro de las células cancerosas del paciente. Se emplean para el proceso de diagnóstico y planificación del tratamiento.

**Análisis citogenético (cariotipado).** Esta prueba sirve para buscar cambios anormales en los cromosomas de las células cancerosas. Las células humanas normales contienen 23 pares de cromosomas, lo que totaliza 46 cromosomas. Cada par de cromosomas tiene un determinado tamaño, forma y estructura. En algunos casos de mielofibrosis, los cromosomas de las células cancerosas tienen cambios anormales que pueden verse al microscopio, tales como cromosomas adicionales o faltantes, o cromosomas con rupturas o reordenaciones. Algunos pacientes con mielofibrosis tienen un “cariotipo complejo”, que ocurre cuando hay tres o más anomalías cromosómicas que no están relacionadas entre sí.

**Reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés).** Esta es una prueba muy sensible que sirve para detectar y medir mutaciones genéticas específicas que son demasiado pequeñas para verse al microscopio. Básicamente, permite amplificar (aumentar) pequeñas cantidades de fragmentos específicos de ADN para que sea más fácil detectarlos y medirlos en una muestra de células. Tiene como fin confirmar la presencia o ausencia de mutaciones génicas específicas. Dicha prueba puede realizarse con muestras de sangre o de médula ósea.

### Figura 3. ¿Cómo se hacen las pruebas de sangre y de médula ósea?

**Prueba de sangre:** se extrae sangre del brazo del paciente con una aguja. La sangre se recoge en tubos y se la envía a un laboratorio para su análisis.

**Aspiración de médula ósea:** se extrae de la médula ósea una muestra de líquido con células y se la envía a un laboratorio para su análisis.

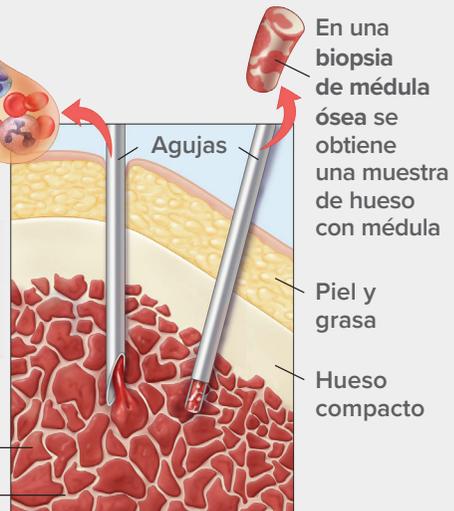
**Biopsia de médula ósea:** se extrae del cuerpo una muestra muy pequeña de hueso lleno de células de la médula ósea y se la envía a un laboratorio para su análisis.

Ambas pruebas de médula ósea se hacen con agujas especiales. Algunos pacientes permanecen despiertos durante el procedimiento. Antes de iniciar el procedimiento, se le aplica al paciente un medicamento para adormecer la parte del cuerpo de donde se extraerá la muestra de células. Algunos pacientes reciben un medicamento que los hace dormir durante el procedimiento. Por lo general, la muestra de células se extrae del hueso de la cadera del paciente.

Las pruebas de sangre y de médula ósea pueden realizarse en el consultorio del médico o en un hospital. La aspiración y la biopsia de médula ósea casi siempre se hacen juntas en la misma consulta. Es posible que las pruebas de sangre y médula ósea se realicen tanto durante como después del tratamiento. Las pruebas se repiten para determinar si el tratamiento está dando resultado.

#### Aspiración y biopsia de médula ósea

En una aspiración de médula ósea se obtiene una muestra de líquido con células



**Izquierda:** lugar en la parte posterior del hueso pélvico del paciente donde se realiza la aspiración o la biopsia de médula ósea. **Derecha:** lugar donde las dos agujas penetran en el hueso para obtener la muestra líquida para la aspiración (aguja de la izquierda) y la muestra de hueso para la biopsia (aguja de la derecha). Las agujas para cada una de estas pruebas son de diferentes tamaños. Estas dos pruebas normalmente se realizan en la misma consulta.

**Secuenciación del ADN.** Este término se refiere a una técnica empleada en varias pruebas de laboratorio que sirven para examinar la secuencia (orden) exacta del ADN. Al comparar la secuencia del ADN de las células cancerosas con la de las células normales, los médicos pueden hallar cambios genéticos que son exclusivos de las células cancerosas y que podrían estar impulsando su proliferación. Estas pruebas pueden realizarse con muestras de sangre o de médula ósea.

Aproximadamente el 90 por ciento de los pacientes con mielofibrosis tienen una mutación del gen *JAK2*, *MPL* o *CALR*. Las frecuencias aproximadas de estas mutaciones se resumen a continuación.

- Mutación *JAK2*: 60%
- Mutación *CALR*: del 20% al 35%
- Mutación *MPL*: del 5% al 8%

Aproximadamente el 10 por ciento de los pacientes con mielofibrosis no tienen una mutación del gen *JAK2*, *MPL* ni *CALR*. A estos se los denomina casos “triple negativos” de la enfermedad, y el diagnóstico está asociado a un peor pronóstico (desenlace clínico). Es necesario llevar a cabo más estudios para identificar otras mutaciones génicas que podrían estar implicadas en estos casos.

En los últimos años, se han identificado muchas otras mutaciones génicas en pacientes con mielofibrosis primaria, entre ellas, mutaciones en los genes denominados *CBL*, *LNK/SH2B3*, *ASXL1*, *EZH2*, *TET2*, *IDH1/IDH2*, *SRSF2*, *DNM3TA*, *SF3B1*, *SRSF2* y *U2AF1*. Estas mutaciones pueden presentarse además de las mutaciones *JAK2*, *CALR* o *MPL*; una persona con mielofibrosis 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.

**Tipificación de los antígenos leucocitarios humanos.** Esta prueba de sangre debería realizarse en el caso de los pacientes que son candidatos a un alotrasplante de células madre. 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. Las mismas cumplen una función importante en la respuesta inmunitaria del cuerpo ante sustancias extrañas, ya que ayudan al organismo a distinguir sus propias células de las ajenas. La prueba de HLA se realiza antes de un trasplante de células madre provenientes de un donante para determinar si existe compatibilidad entre el tipo de tejido del donante y del receptor. Esta prueba no se emplea para diagnosticar la mielofibrosis. Sin embargo, es una prueba importante para los pacientes con dicha enfermedad, si es que se está considerando un alotrasplante de células madre como opción de tratamiento (vea las páginas 60 a 61 para obtener más información sobre el alotrasplante de células madre).

## Diagnóstico

En el 2016, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó criterios nuevos para el diagnóstico de la mielofibrosis primaria. Estos criterios se resumen en la **Tabla 7** a continuación. Para establecer un diagnóstico de mielofibrosis, se deben cumplir todos los tres “criterios principales” y al menos uno de los “criterios secundarios”.

**Tabla 7. Criterios diagnósticos de la Organización Mundial de la Salud para la mielofibrosis**

<b>Mielofibrosis</b>
Para establecer el diagnóstico se deben cumplir todos los 3 criterios principales y al menos 1 criterio secundario
<b>Criterios principales</b>
<ol style="list-style-type: none"><li>1. Proliferación de megacariocitos anormales acompañada de fibrosis de la médula ósea</li><li>2. Exclusión de otras enfermedades definidas por los criterios de la OMS, tales como trombocitemia esencial, policitemia vera, leucemia mieloide crónica <i>BCR-ABL1+</i>, síndromes mielodisplásicos u otras neoplasias mieloides</li><li>3. Presencia de la mutación <i>JAK2</i>, <i>CALR</i> o <i>MPL</i> u otro marcador clonal (mutación génica) en genes como <i>ASXL1</i>, <i>EZH2</i>, <i>TET2</i>, <i>IDH1/IDH2</i>, <i>SRSF2</i>, <i>SF3B1</i>, o bien ausencia de mielofibrosis reactiva</li></ol>
<b>Criterios secundarios</b>
Presencia de <b>al menos una</b> de las siguientes anomalías confirmada en dos pruebas médicas consecutivas: <ul style="list-style-type: none"><li>• Anemia que no ha sido provocada por otra afección; <b>o bien</b></li><li>• Conteo de glóbulos blancos mayor o igual que <math>11 \times 10^9/L</math>; <b>o bien</b></li><li>• Agrandamiento palpable del bazo; <b>o bien</b></li><li>• Nivel de deshidrogenasa láctica (LDH, por sus siglas en inglés) mayor que el valor superior normal; <b>o bien</b></li><li>• Presencia de células sanguíneas inmaduras en la sangre periférica (lo que se denomina “leucoeritroblastosis”)</li></ul>

**Factores pronósticos.** Algunos factores pueden afectar el pronóstico del paciente, es decir, sus posibilidades de recuperación o el desenlace clínico probable de la enfermedad que padece. A estos factores se los denomina “factores pronósticos”, y los mismos ayudan a los médicos a predecir la manera en que la enfermedad del paciente probablemente responderá al tratamiento. Dichos factores ayudan a los médicos a planificar el tratamiento más adecuado para cada paciente. Además, pueden ayudar a determinar si se debería considerar un trasplante de células madre como opción de tratamiento.

Se emplean sistemas de puntuación pronóstica para evaluar las opciones de tratamiento de los pacientes. Se dispone de varios sistemas de puntuación para ayudar a los médicos a predecir el pronóstico de los pacientes con mielofibrosis según sus factores de riesgo. Los tres sistemas más comúnmente empleados son el sistema internacional de puntuación pronóstica, el sistema internacional de puntuación pronóstica dinámica (IPSS y DIPSS, por sus siglas en inglés) y el “DIPSS-Plus” (que incluye factores adicionales). El último se muestra en la **Tabla 8** a continuación.

**Tabla 8. Sistema de puntuación DIPSS-Plus**

Factor de riesgo	Puntos
Edad > 65 años	1
Síntomas generales	1
Hemoglobina <10 g/dL	1
Conteo de glóbulos blancos >25 x 10 <sup>9</sup> /L	1
Blastos en sangre periférica >1%	1
Conteo de plaquetas <100 x 10 <sup>9</sup> /L	1
Necesidad de transfusiones	1
Cariotipo desfavorable*	1

\*Cariotipo desfavorable: cariotipo complejo o presencia de una o dos anomalías cromosómicas, entre ellas, la trisomía 8, 7/7q-, i(17q), 5/5q-, inv(3) o la reordenación 11q23.

Vea en la página 78 la explicación de “síntomas generales”.

El DIPSS-Plus clasifica a los pacientes en cuatro categorías de riesgo con base en estos ocho factores. Se calcula un punto por cada factor que tiene el paciente. Los puntos se suman para determinar la puntuación y la categoría de riesgo que corresponden al paciente, tal como sigue:

- 0 puntos = riesgo bajo
- 1 punto = riesgo intermedio-1 (INT-1)
- 2 o 3 puntos = riesgo intermedio-2 (INT-2)
- 4 o más puntos = riesgo alto

Se puede acceder a una calculadora de la puntuación DIPSS-Plus (en inglés) por Internet en: [https://qxmd.com/calculate/calculator\\_315/dipss-plus-score-for-prognosis-in-meylofibrosis](https://qxmd.com/calculate/calculator_315/dipss-plus-score-for-prognosis-in-meylofibrosis)

Los investigadores también están empezando a evaluar las mutaciones genéticas como un factor pronóstico en los pacientes con mielofibrosis. El sistema internacional de puntuación pronóstica 70 mejorada por la evaluación de mutaciones (MIPSS70, en inglés) incorpora, en un solo sistema, las características clínicas de la enfermedad del paciente y las anomalías cromosómicas y mutaciones genéticas específicas que presenta. Por ejemplo, las mutaciones en ciertos genes, tales como *CALR*, están asociadas a una mejor supervivencia general que otras, como las de los genes *JAK2* o *MPL*. El sistema MIPSS70 sirve para predecir el desenlace clínico de los pacientes de 70 años de edad y menores. Este sistema fue revisado y actualizado recientemente para incorporar datos citogenéticos; la nueva versión se denomina MIPSS70+ Versión 2.0. A medida que los investigadores vayan obteniendo más información sobre los factores genéticos implicados en el desarrollo de la mielofibrosis, usarán esta información para el proceso de planificación del tratamiento.

Se puede acceder a una calculadora de la puntuación MIPSS-70 (en inglés) por Internet en: <http://www.mipss70score.it>

## Opciones de tratamiento

Es posible que se hayan aprobado tratamientos nuevos después de la impresión de este librito. Consulte en [www.LLS.org/actualizaciones](http://www.LLS.org/actualizaciones) o llame al (800) 955-4572.

Antes de que empiece el tratamiento, usted y su médico hablarán acerca de sus opciones de tratamiento. Una opción puede ser la de participar en un ensayo clínico. Como todas las opciones de tratamiento, los ensayos clínicos tienen posibles riesgos y beneficios. Al tomar en consideración todas sus opciones de tratamiento, incluyendo los ensayos clínicos, estará participando activamente en una decisión muy importante que lo afecta directamente.

### Hable con el médico sobre:

- Sus opciones de tratamiento y los resultados que puede esperar del tratamiento
- La posibilidad de participar en un ensayo clínico

Se emplea el mismo enfoque de tratamiento para todas las formas de mielofibrosis, tanto la forma primaria como las dos formas secundarias (posterior a policitemia vera y posterior a 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. No obstante, todos los pacientes con mielofibrosis deben recibir un estrecho seguimiento.

No existe ninguna farmacoterapia que pueda curar la mielofibrosis. El único tratamiento que posiblemente pueda curar la enfermedad es el 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, el trasplante de células madre no es una opción de tratamiento para la mayoría de los pacientes. En el caso de la mayoría de las personas con mielofibrosis, el tratamiento tiene como objetivo controlar los síntomas y las complicaciones de la enfermedad, mejorar la calidad de vida y prolongar la supervivencia. Las decisiones sobre el tratamiento dependen de la categoría de riesgo del paciente y su estado en cuanto a la presencia de síntomas, tal como se resume a continuación.

**Riesgo bajo sin síntomas.** Generalmente no se administra tratamiento a los pacientes sin síntomas que no presentan signos de anemia, agrandamiento del bazo ni otras complicaciones al momento del diagnóstico. Algunas personas permanecen estables y sin síntomas por muchos años. Sin embargo, aún es necesario hacerles un seguimiento estrecho a estos pacientes con pruebas y chequeos médicos periódicos para detectar cualquier signo o síntoma de progresión de la enfermedad. Se puede iniciar el tratamiento si aparecen síntomas.

**Riesgo bajo con síntomas.** El enfoque de tratamiento de los pacientes en la categoría de riesgo bajo que tienen síntomas de mielofibrosis tal vez sea solo observación. En ciertos casos, es posible que el médico recete una terapia citorreductora (un medicamento para reducir las cantidades de células sanguíneas) con el fin de aliviar los síntomas del paciente. Entre las opciones de tratamiento se incluyen:

- Ruxolitinib (Jakafi®)
- Interferón alfa (Intron® A, Roferon®-A y Pegasys®), aunque el uso más adecuado de estos medicamentos tal vez tenga lugar en el ámbito de un ensayo clínico
- Hidroxiurea (Hydrea®)

**Riesgo intermedio-1 (INT-1) con síntomas.** Entre las opciones de tratamiento para estos pacientes pueden incluirse:

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

**Riesgo intermedio-2 (INT-2) y riesgo alto.** Entre las opciones de tratamiento para los pacientes en estas categorías de riesgo que presentan síntomas pueden incluirse:

- Ruxolitinib (Jakafi®)
- Fedratinib (Inrebic®)

- Un alotrasplante de células madre (para los pacientes que cumplen los criterios; el proceso de trasplante podría empezar poco después del diagnóstico)
- Tratamiento para la anemia (vea la sección titulada *Atención de apoyo* en la página 62 para obtener más información)

Los pacientes en las categorías de riesgo intermedio (INT-1 e INT-2) o riesgo alto deberían considerar la posibilidad de consultar con un especialista en trasplantes para informarse sobre las opciones de trasplante de células madre y donantes, en caso de que necesiten someterse a este procedimiento en el futuro. Para obtener más información sobre el alotrasplante de células madre, vea las páginas 60 a 61.

**Farmacoterapias.** Entre los medicamentos empleados en el tratamiento de los pacientes con mielofibrosis se incluyen:

- **Ruxolitinib (Jakafi®).** Este es un inhibidor de JAK1/JAK2 disponible en forma de pastilla con receta médica. Está aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) para el tratamiento de la mielofibrosis en casos de riesgo intermedio o alto, incluyendo las formas primaria y secundaria (posterior a policitemia vera y posterior a trombocitemia esencial) en adultos. Entre los efectos secundarios más comunes se incluyen deficiencia de plaquetas y de glóbulos rojos, moretones, mareos y dolores de cabeza. Este medicamento oral no está asociado a ninguna toxicidad significativa. Sin embargo, con el tiempo, puede aumentar ligeramente el riesgo de complicaciones por infecciones, tales como neumonía e infecciones de las vías urinarias, así como culebrilla.
- **Fedratinib (Inrebic®).** Este inhibidor oral de JAK2 está aprobado por la FDA para el tratamiento de pacientes adultos con mielofibrosis primaria en las categorías de riesgo intermedio-2 o alto, o pacientes con mielofibrosis secundaria (posterior a policitemia vera o posterior a trombocitemia esencial). Según la Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN, por sus siglas en inglés) y artículos en las revistas científicas de otras organizaciones, el fedratinib se receta como tratamiento de primera línea para pacientes con mielofibrosis que aún no han usado ningún inhibidor de JAK, o como tratamiento de segunda línea para pacientes que presentan resistencia o intolerancia al ruxolitinib. Se ha demostrado que, en algunos pacientes, puede disminuir el tamaño del bazo y la carga sintomática. Entre los efectos secundarios comunes se incluyen deficiencia de células sanguíneas, náuseas, vómitos, diarrea, pérdida del apetito y niveles elevados de enzimas hepáticas.
- **Hidroxiurea (Hydrea®).** Este medicamento quimioterapéutico se toma por vía oral en forma de pastilla o cápsula. A pesar de que no está aprobado por la FDA para el tratamiento de la mielofibrosis, se puede recetar a fin de reducir el tamaño del bazo o los niveles elevados de plaquetas y glóbulos blancos en los pacientes que no son candidatos a un alotrasplante de células madre o que no pueden tomar ruxolitinib ni fedratinib. Entre los efectos secundarios comunes de

este tratamiento se incluyen deficiencia de glóbulos blancos (que aumenta el riesgo de contraer infecciones), deficiencia de plaquetas (que aumenta el riesgo de sangrados), náuseas, vómitos, diarrea y úlceras en la boca.

- **Interferón alfa (Intron® A, Roferon®-A, Pegasys®).** Este medicamento, administrado por inyección subcutánea, es una versión sintética de una sustancia producida por las células del cuerpo para combatir las infecciones y las células tumorales. Se ha empleado para tratar el agrandamiento del bazo, el dolor en los huesos y la cantidad elevada de plaquetas en ciertos pacientes con mielofibrosis. 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.

**Alotrasplante de células madre.** Este es actualmente el único tratamiento que entraña la posibilidad de curar la mielofibrosis, pero también supone un alto riesgo de efectos secundarios potencialmente mortales. Es una opción de tratamiento para pacientes con mielofibrosis en las categorías de riesgo intermedio-2 y alto. También puede ser una opción para los pacientes en la categoría de riesgo intermedio-1 con un nivel bajo de plaquetas o perfil citogenético complejo.

En este procedimiento, el paciente recibe dosis altas de quimioterapia, con o sin radioterapia, para matar las células anormales (cancerosas) de la médula ósea. Esta parte del tratamiento, denominado “tratamiento de acondicionamiento”, también mata las células sanas presentes en la médula ósea, entre ellas, las células normales productoras de sangre (denominadas “células madre sanguíneas”). Una vez completado el tratamiento de acondicionamiento, el paciente recibe una infusión de células madre sanguíneas provenientes de un donante compatible, o parcialmente compatible, que puede estar emparentado o no con él o ella. Las células madre trasplantadas se desplazan a la médula ósea del paciente y reemplazan a las células madre defectuosas. Las células nuevas crecen y proporcionan al paciente un nuevo suministro de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas.

El alotrasplante de células madre genera un nuevo sistema inmunitario para el paciente que ayuda al cuerpo a combatir las infecciones y otras enfermedades. El nuevo sistema inmunitario también tiene la capacidad de reconocer y atacar a todas las células cancerosas que queden en el cuerpo. Las células inmunitarias trasplantadas (lo que se denomina el “injerto”) identifican a las células leucémicas como extrañas y las destruyen. Esto se conoce como “efecto injerto contra leucemia” (GVL, por sus siglas en inglés).

El alotrasplante de células madre está asociado a una mayor tasa de efectos secundarios y de mortalidad que otros tratamientos para la mielofibrosis. Sin embargo, puede considerarse como opción de tratamiento para pacientes con mielofibrosis de mayor riesgo, en función de las anomalías genéticas de las

células cancerosas. La decisión de realizar un alotrasplante también depende de la edad del paciente y de que él o ella comprenda los posibles beneficios y riesgos del tratamiento.

Un posible efecto secundario grave del alotrasplante de células madre es la enfermedad injerto contra huésped (GVHD, por sus siglas en inglés). Este problema se presenta cuando las células inmunitarias trasplantadas del donante (el injerto) perciben a las células del cuerpo del receptor (el huésped) como extrañas y las atacan. Las partes del cuerpo que más frecuentemente se ven afectadas por esta complicación son la piel, el hígado, el estómago, los intestinos y los ojos. Puede presentarse unas semanas después del trasplante o mucho más adelante. El médico puede recetar medicamentos con el fin de prevenirla o reducir al mínimo sus efectos.

El alotrasplante de células madre es un procedimiento arriesgado para los pacientes mayores y para las personas que tienen otros problemas de salud. Por lo tanto, solo se suele recomendarlo en el caso de pacientes más jóvenes que no tienen otros problemas preexistentes. No obstante, el alotrasplante de células madre puede emplearse en las personas mayores cuando se considera que es 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 con acondicionamiento de intensidad reducida o “no mieloablativo” puede ser una opción de tratamiento para pacientes mayores o pacientes con afecciones médicas que no están en condiciones de tolerar las dosis altas de quimioterapia que se emplean como preparación para un alotrasplante de células madre de tipo estándar. Las dosis de quimioterapia empleadas en la terapia de acondicionamiento de intensidad reducida son menores. Esta terapia disminuye la cantidad de células cancerosas, pero no destruye por completo la médula ósea del paciente. Al igual que en un alotrasplante de tipo estándar, las células inmunitarias (glóbulos blancos) del donante pueden reconocer a las células cancerosas residuales como extrañas y destruirlas.

Los pacientes deberían preguntar a sus médicos si un trasplante de células madre es una opción de tratamiento en su caso. Incluso si el trasplante no es necesario inmediatamente, podría ser útil consultar con un especialista en trasplantes para obtener información al respecto y planificar ante la posibilidad de someterse a un trasplante en el futuro.

**Consulte las publicaciones gratuitas de LLS tituladas *Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea, Información sobre el trasplante de células madre de sangre de cordón umbilical y Enfermedad injerto contra huésped para obtener más información.***

## Atención de apoyo

Se administra atención de apoyo (paliativa) para mejorar la calidad de vida de los pacientes con mielofibrosis y otros tipos de enfermedades graves. La meta de este tipo de atención es la de prevenir los síntomas de la enfermedad, o de tratar los que ya están presentes.

**Anemia.** Esta es una afección en la cual la cantidad de glóbulos rojos es menor de lo normal. En más del 50 por ciento de los pacientes con mielofibrosis, la anemia se observa al momento del diagnóstico. Antes de considerar las opciones de tratamiento, es importante que los médicos traten las causas más comunes de anemia —tales como el sangrado y las deficiencias de hierro, vitamina B12 y ácido fólico— a fin de descartarlas.

Se recomienda la administración de transfusiones de sangre a los pacientes con anemia que está ocasionando síntomas. Dicho procedimiento puede aumentar la cantidad de glóbulos rojos del paciente y aliviar síntomas como la fatiga y la debilidad. Se podrían considerar otras opciones de tratamiento según el nivel sérico de eritropoyetina (EPO) del paciente. La eritropoyetina es una hormona necesaria para la producción normal de glóbulos rojos. En el cuerpo, esta hormona se produce principalmente en los riñones.

El tratamiento para los pacientes con un nivel sérico de eritropoyetina menor que 500 mU/mL puede incluir:

- Darbepoyetina alfa o epoyetina alfa, que son medicamentos denominados “agentes estimulantes de la eritropoyesis” (ESA, por sus siglas en inglés). Estos agentes se elaboran en el laboratorio y surten efecto al estimular a la médula ósea para que produzca glóbulos rojos.

El tratamiento para los pacientes con un nivel sérico de eritropoyetina de 500 mU/mL o mayor puede incluir:

- Danazol u otros medicamentos andrógenos, que son versiones sintéticas de las hormonas masculinas (andrógenos) que se administran con el fin de aumentar la producción de glóbulos rojos.
- Inmunomoduladores, tales como la talidomida (Thalomid®) y la lenalidomida (Revlimid®), de administración oral, que ayudan a normalizar la cantidad de glóbulos rojos. Es posible que estos medicamentos se administren en combinación con prednisona, un esteroide.

**Esplenomegalia (agrandamiento del bazo).** 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 ellos:

- Ruxolitinib (Jakafi®) y fedratinib (Inrebic®). Estos son inhibidores de las quinasas de Janus de administración oral que han mostrado eficacia para disminuir el tamaño del bazo en algunos pacientes.
- Hidroxiurea (Hydrea®). Este es un medicamento quimioterapéutico de administración oral que puede disminuir el tamaño de un bazo agrandado y aliviar los síntomas relacionados con este problema.
- Interferón alfa (Intron® A, Roferon®-A, Pegasys®). Esta terapia puede controlar el agrandamiento del bazo.
- Esplenectomía (extirpación quirúrgica del bazo). Este procedimiento puede considerarse como opción si otras formas de terapia no han reducido el dolor ni las complicaciones asociadas al agrandamiento del bazo. Sin embargo, hay que evaluar los beneficios y riesgos de este procedimiento.
  - Entre los beneficios se incluyen una reducción de los síntomas, disminución de la hipertensión portal y menor necesidad de transfusiones de glóbulos rojos.
  - Entre los posibles riesgos se incluyen sangrados, formación de coágulos sanguíneos, infecciones, agrandamiento del hígado y aumento del nivel de plaquetas.
- 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, se puede emplear la radioterapia con el fin de reducir el tamaño del bazo.
- Embolización esplénica. Este tratamiento mínimamente invasivo es una alternativa a la extirpación quirúrgica de todo el bazo o parte de él. Mientras el paciente se encuentra bajo los efectos de la sedación, el médico le inyecta agentes embolizantes, mediante un catéter, en una arteria. Dichos agentes obstruyen el flujo sanguíneo al bazo con el fin de reducir su tamaño.

**Trombocitosis y leucocitosis.** Algunos pacientes con mielofibrosis padecen de trombocitosis (en la cual la médula ósea produce un exceso de plaquetas) o de leucocitosis (en la cual la médula ósea produce un exceso de glóbulos blancos). Es posible que se administre el medicamento quimioterapéutico hidroxiurea para disminuir el exceso 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.

## Seguimiento del tratamiento

La meta del tratamiento de la mielofibrosis es aliviar los síntomas y reducir al mínimo el riesgo de que se transforme a leucemia mieloide aguda. Usted tendrá citas médicas frecuentes después de que empiece a recibir tratamiento. Es posible que su médico recomiende que las citas se programen cada 3 a 6 meses, o más frecuentemente si se presentan complicaciones.

Se realizarán pruebas de sangre para evaluar la medida en que el tratamiento surte efecto. Si parece que los síntomas están empeorando y la enfermedad está progresando, se debería realizar una aspiración y biopsia de médula ósea (según el criterio clínico).

Su médico seguirá observando los síntomas que presente. El uso de una herramienta, como el formulario de evaluación de síntomas de las neoplasias mieloproliferativas, puede ayudarlo a hablar sobre sus síntomas con el médico (vea la página 48).

## Investigaciones y ensayos clínicos

Hay nuevos enfoques de tratamiento para la mielofibrosis que están en fase de estudio en ensayos clínicos. Muchos de estos ensayos cuentan con el respaldo de los programas de investigación de LLS.

**Ensayos clínicos.** Cada medicamento o régimen de tratamiento nuevo pasa por una serie de estudios, denominados “ensayos clínicos”, antes de llegar a formar parte del tratamiento estándar de una enfermedad. Los ensayos clínicos son concebidos y evaluados cuidadosamente por profesionales clínicos e investigadores expertos, así como por defensores de pacientes para garantizar su seguridad y exactitud científica. La participación en un ensayo clínico que se realiza de forma cuidadosa tal vez constituya la mejor opción de tratamiento disponible y debería considerarse cada vez que hable sobre su tratamiento con el médico. La participación de pacientes en ensayos clínicos previos ha permitido el desarrollo de las terapias aprobadas por la FDA con las que contamos hoy en día.

Los Especialistas en Información de LLS, disponibles al (800) 955-4572, ofrecen orientación a los pacientes para ayudarlos a consultar con sus médicos a fin de determinar si un ensayo clínico específico es una opción adecuada de tratamiento en su caso. LLS ofrece ayuda a los pacientes y sus cuidadores para que entiendan, identifiquen y accedan a los ensayos clínicos. Los pacientes y sus cuidadores pueden consultar con enfermeros orientadores que los ayudarán a hallar un ensayo clínico adecuado a sus necesidades y los asistirán personalmente durante todo el proceso del mismo. Visite la página web del Centro de Apoyo para Ensayos Clínicos en [www.LLS.org/ensayos](http://www.LLS.org/ensayos) para obtener más información.

**Investigaciones sobre enfoques de tratamiento.** Existen ensayos clínicos para pacientes con mielofibrosis que se encuentran en distintas situaciones, ya sea que tengan un diagnóstico reciente, su enfermedad esté en etapa avanzada o presenten intolerancia o resistencia a sus medicamentos actuales. En algunos casos, un ensayo clínico es la mejor opción para el paciente.

Entre los medicamentos en fase de investigación para su uso en el tratamiento de la mielofibrosis se incluyen:

- **Momelotinib, luspatercept y sotatercept.** Se está evaluando el uso de estos medicamentos para ayudar a los pacientes con anemia crónica.
- **Pacritinib (SB1518).** Se está evaluando el uso de este medicamento para ayudar a los pacientes con deficiencia grave de plaquetas.
- **Bomedemstat (IMG-7289).** Se está evaluando el uso de este medicamento para ayudar a los pacientes con cantidad elevada de plaquetas.
- **Inhibidores de JAK.** En ensayos clínicos actuales, los medicamentos denominados “inhibidores de las quinasas de Janus” están mostrando eficacia en cuanto a la reducción del tamaño del bazo y la intensidad de síntomas, tales como los sudores nocturnos y la fatiga, además de mostrar posibles beneficios para la anemia. Se está evaluando el uso del pacritinib (SB1518) para reducir la cantidad de plaquetas y del momelotinib para el tratamiento de la anemia.
- **Agentes antifibróticos.** Estos agentes 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 revierte el proceso de 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 evaluando en ensayos clínicos.
- **Inhibidor de telomerasas.** Se está evaluando el uso de un medicamento denominado “imetelstat” para el tratamiento de la mielofibrosis con el objetivo de mejorar la fibrosis medular, el funcionamiento medular y las cantidades de células sanguíneas.
- **Panobinostat, pracinostat, umbralisib, bomedemstat y navitoclax.** Los investigadores están evaluando el uso de estos medicamentos, en combinación con el ruxolitinib o como monofármacos, en pacientes que ya no responden al ruxolitinib.

Los investigadores siguen evaluando tratamientos que no solo alivian los síntomas de la mielofibrosis, sino que también modifican el curso de la enfermedad.

## Resultados del tratamiento

El pronóstico (es decir, el desenlace clínico probable) varía ampliamente entre los pacientes con mielofibrosis. Los factores de riesgo de cada paciente se evalúan de forma individual para determinar su pronóstico.

La mediana de supervivencia aproximada de los pacientes con mielofibrosis, según su categoría de riesgo, es como sigue:

- 15.4 años para aquellos en la categoría de riesgo bajo

- 6.5 años para aquellos en la categoría de riesgo intermedio-1 (INT-1)
- 2.9 años para aquellos en la categoría de riesgo intermedio-2 (INT-2)
- 1.3 años para aquellos en la categoría de riesgo alto

Sin embargo, algunas personas con mielofibrosis pueden sobrevivir por décadas tras el diagnóstico. Es importante saber que los datos sobre los resultados pueden mostrar cómo han respondido al tratamiento determinados grupos de personas con mielofibrosis en el pasado, pero no siempre pueden indicar cómo responderá una persona en particular. Por estas razones, en lo que respecta a la información sobre la supervivencia, se recomienda que los pacientes hablen con sus médicos.

## Causas y factores de riesgo

En general, las mutaciones genéticas que aparecen en la mielofibrosis se adquieren durante la vida de la persona, es decir que no se heredan del padre ni de la madre. Estas mutaciones pueden producirse a causa de factores ambientales o por un error durante la división celular. Se han observado casos excepcionales de pacientes que tienen antecedentes familiares de mielofibrosis. Sin embargo, parece ser que las personas heredan un mayor riesgo de presentar la enfermedad y no la enfermedad misma.

Un factor de riesgo es cualquier factor que aumenta las probabilidades que tiene una persona de presentar una enfermedad. Aunque se suelen desconocer las causas de las mutaciones genéticas asociadas a la mielofibrosis, se sabe que hay ciertos factores que aumentan el riesgo de presentar la enfermedad. Entre estos factores de riesgo 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 una pequeña cantidad de pacientes, la mielofibrosis se desarrolla a partir de otro tipo de neoplasia mieloproliferativa, ya sea la policitemia vera o la trombocitemia esencial.
- La exposición a ciertas sustancias químicas, tales como el benceno y el tolueno. Esto se ha asociado a un mayor riesgo de presentar mielofibrosis.
- La exposición a 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.

## Información y recursos

LLS ofrece información y servicios en forma gratuita a los pacientes y familias afectados por los distintos tipos de cáncer de la sangre. En esta sección se enumeran diversos recursos que están a su disposición. Use esta información para informarse, preparar y hacer preguntas, y para aprovechar al máximo el conocimiento y las habilidades de los miembros del equipo de profesionales médicos.

### Para obtener información y ayuda

**Consulte con un Especialista en Información.** Los Especialistas en Información de LLS son trabajadores sociales, enfermeros y educadores en salud altamente capacitados y especializados en oncología. Ellos ofrecen información actualizada sobre las enfermedades de la sangre, las opciones de tratamiento y los servicios de apoyo. Se disponen de servicios lingüísticos (interpretación y traducción). Comuníquese con nuestros Especialistas en Información o visite nuestro sitio web para obtener más información.

- Llame al: (800) 955-4572 (Lun-Vie, de 9 a.m. a 9 p.m., hora del Este)
  - Correo electrónico y servicio de chat en vivo: [www.LLS.org/especialistas](http://www.LLS.org/especialistas)
- También puede obtener más información en [www.LLS.org/espanol](http://www.LLS.org/espanol).

**Centro de Apoyo para Ensayos Clínicos.** Hay investigaciones en curso para desarrollar nuevas opciones de tratamiento para los pacientes. LLS ofrece ayuda a los pacientes y cuidadores para que entiendan, identifiquen y accedan a los ensayos clínicos. Los pacientes y sus cuidadores pueden consultar con enfermeros orientadores especializados que los ayudarán a buscar un ensayo clínico según sus necesidades y los asistirán personalmente durante todo el proceso del mismo. Visite [www.LLS.org/ensayos](http://www.LLS.org/ensayos) para obtener más información.

**Materiales informativos gratuitos.** LLS ofrece publicaciones gratuitas en inglés y en español con fines de educación y apoyo. Visite [www.LLS.org/materiales](http://www.LLS.org/materiales) para consultar estas publicaciones por Internet, o para pedir copias impresas que se envían por correo.

**Programas educativos por teléfono/Internet.** LLS ofrece programas educativos en forma gratuita por teléfono/Internet y video para los pacientes, cuidadores y profesionales médicos. Algunos de los programas y materiales correspondientes están disponibles en español. Visite [www.LLS.org/programs](http://www.LLS.org/programs) (en inglés) para obtener más información.

**Asistencia económica.** LLS ofrece asistencia económica a las personas con cáncer de la sangre. Visite [www.LLS.org/asuntos-financieros](http://www.LLS.org/asuntos-financieros) para obtener más información.

**Programa de Asistencia para Copagos.** A los pacientes que reúnen los requisitos, LLS ofrece asistencia económica para las primas del seguro médico y los copagos de medicamentos. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información.

- Llame al: (877) 557-2672
- Visite: [www.LLS.org/copagos](http://www.LLS.org/copagos)

**Aplicaciones móviles gratuitas:**

- LLS Health Manager™ ayuda a las personas a llevar un registro de los efectos secundarios, medicamentos, alimentos e hidratación, preguntas que quieren hacerle al médico y más. Visite [www.LLS.org/HealthManager](http://www.LLS.org/HealthManager) para descargarla gratuitamente (la página web y la aplicación están actualmente solo en inglés).
- LLS Coloring for Kids™ permite a los niños (y adultos) expresar su creatividad y ofrece actividades para ayudarlos a aprender acerca del cáncer de la sangre y su tratamiento. Visite [www.LLS.org/ColoringApp](http://www.LLS.org/ColoringApp) para descargarla gratuitamente (la página web y la aplicación están en inglés).

**Consultas individuales sobre la nutrición.** Aproveche el servicio gratuito de consultas individuales con un dietista registrado que cuenta con experiencia en nutrición oncológica. A las personas que llaman, los dietistas ofrecen asistencia con información sobre las estrategias de alimentación saludable, el manejo de los efectos secundarios y la nutrición para la supervivencia. También brindan otros recursos de nutrición. Visite [www.LLS.org/nutricion](http://www.LLS.org/nutricion) para programar una consulta o para obtener más información.

**Podcast.** La serie de podcasts llamada *The Bloodline with LLS* se ofrece para recordarle que luego del diagnóstico, surge la esperanza. Escuche a pacientes, cuidadores, defensores, médicos y otros profesionales de la salud que hablan sobre los diagnósticos, opciones de tratamiento, asuntos de calidad de vida, efectos secundarios de los tratamientos, comunicación entre pacientes y sus médicos y otros temas importantes relacionados con la supervivencia. Visite [www.LLS.org/TheBloodline](http://www.LLS.org/TheBloodline) (en inglés) para obtener más información y suscribirse.

**Lectura sugerida.** LLS ofrece una lista de publicaciones recomendadas para los pacientes, cuidadores, niños y adolescentes. Visite [www.LLS.org/SuggestedReading](http://www.LLS.org/SuggestedReading) (en inglés) para informarse más y consultar la lista.

**Formación continua.** LLS ofrece programas gratuitos de formación continua a los profesionales médicos. Visite [www.LLS.org/ProfessionalEd](http://www.LLS.org/ProfessionalEd) (en inglés) para obtener más información.

**Servicios lingüísticos.** Informe a su médico si necesita servicios de interpretación o traducción porque el inglés no es su idioma principal, o si necesita otra asistencia, tal como un intérprete del lenguaje de señas. Estos servicios suelen estar disponibles para las citas médicas y las emergencias, sin costo para los pacientes y sus familiares.

## Recursos comunitarios y establecimiento de contactos

**Comunidad de LLS.** Esta ventanilla única virtual es el sitio para comunicarse con otros pacientes y recibir los recursos y la información más recientes en relación con el cáncer de la sangre. Puede compartir sus experiencias con otros pacientes y cuidadores y obtener apoyo personalizado del personal capacitado de LLS. Visite [www.LLS.org/community](http://www.LLS.org/community) (en inglés) para unirse.

**Sesiones semanales de chat por Internet.** Estos chats moderados pueden ofrecer oportunidades para obtener apoyo y ayudar a los pacientes con cáncer a conectarse y compartir información. Visite [www.LLS.org/chat](http://www.LLS.org/chat) (en inglés) para unirse.

**Oficinas regionales de LLS.** LLS ofrece apoyo y servicios a través de su red de oficinas regionales en los Estados Unidos y Canadá, entre ellos, el programa *Patti Robinson Kaufmann First Connection*<sup>®</sup> (que facilita comunicación y apoyo mutuo entre pacientes), grupos de apoyo en persona y otros recursos valiosos. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información sobre estos programas, o si necesita ayuda para localizar la oficina regional de LLS más cercana.

- Llame al: (800) 955-4572
- Visite: [www.LLS.org/ChapterFind](http://www.LLS.org/ChapterFind) (en inglés)

**Otras organizaciones útiles.** LLS ofrece una lista extensa de recursos para los pacientes y sus familias. Hay recursos relacionados con la asistencia económica, la orientación psicológica, el transporte y la atención del paciente, entre otras necesidades. Visite [www.LLS.org/ResourceDirectory](http://www.LLS.org/ResourceDirectory) para consultar el directorio (en inglés).

**Defensa de derechos.** Con la ayuda de voluntarios, la Oficina de Políticas Públicas de LLS aboga por políticas y leyes que promueven el desarrollo de nuevos tratamientos y mejoran el acceso a una atención médica de calidad. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información.

- Llame al: (800) 955-4572
- Visite: [www.LLS.org/advocacy](http://www.LLS.org/advocacy) (en inglés)

## Ayuda adicional para poblaciones específicas

**Información para los veteranos.** Los veteranos que estuvieron expuestos al agente naranja mientras prestaban servicio en Vietnam podrían reunir los requisitos para obtener ayuda del Departamento de Asuntos de los

Veteranos de los Estados Unidos. Llame o visite su sitio web para obtener más información.

- Llame al: (800) 749-8387
- Visite: [www.publichealth.va.gov/exposures/AgentOrange](http://www.publichealth.va.gov/exposures/AgentOrange) (en inglés)

**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, podrían reunir los requisitos para obtener ayuda del Programa de Salud World Trade Center. Entre las personas que reúnen los requisitos se incluyen:

- El personal de emergencia que acudió al área del World Trade Center
- 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 en el Pentágono y en Shanksville, PA

Llame al Programa de Salud del World Trade Center o visite la página web para obtener más información.

- Llame al: (888) 982-4748
- Visite: [www.cdc.gov/wtc/faq.html](http://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](http://www.cdc.gov/wtc/apply_es.html))

**Personas que sufren de depresión.** El tratamiento de la depresión tiene beneficios para los pacientes con cáncer. Busque asesoramiento médico si su estado de ánimo no mejora con el tiempo, por ejemplo, si se siente deprimido todos los días durante un período de dos semanas. Llame al Instituto Nacional de la Salud Mental (NIMH, por sus siglas en inglés) o visite su sitio web para obtener más información.

- Llame al: (866) 615-6464
- Visite: [www.nimh.nih.gov](http://www.nimh.nih.gov) (escriba “depresión” en la casilla de búsqueda para obtener enlaces a información en español sobre la depresión y su tratamiento)

## 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 cerebral, pero no duran tanto tiempo.

**Ácido úrico.** Producto de desecho que se forma y se libera en la sangre debido a la descomposición de las células y otras sustancias del cuerpo. La mayor parte del ácido úrico se disuelve en la sangre y se desplaza a los riñones, y de allí se elimina en la orina. La acumulación anormal de ácido úrico en el cuerpo puede ocasionar una afección denominada “gota”.

**ADN.** Abreviatura de ácido desoxirribonucleico, la molécula del interior de las células que contiene la información genética. 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. **Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *La genética*.**

**Alotrasplante de células madre.** Tratamiento que utiliza las células madre de un donante sano para restaurar la médula ósea que está dañada o enferma después de que el paciente recibe dosis altas de quimioterapia y/o radioterapia. **Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea*.**

**Análisis citogenético.** Proceso en el cual se analiza la cantidad y el tamaño de los cromosomas en las células. Este análisis detecta alteraciones cromosómicas y, en algunos casos, puede identificar los genes que han sido afectados. Estos hallazgos ayudan a los médicos a diagnosticar tipos específicos de cáncer de la sangre, determinar cuál es el mejor enfoque de tratamiento y hacer un seguimiento de la respuesta que presenta el paciente al tratamiento.

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

**Anticoagulante.** Medicamento que se emplea para la prevención de coágulos en los vasos sanguíneos y el corazón y para el tratamiento de los que ya se hayan formado.

**Antígeno leucocitario humano (HLA, por sus siglas en inglés).** Tipo de proteína de la superficie de las células que ayuda al organismo a distinguir sus propias células de las extrañas. Los factores del sistema de antígenos leucocitarios humanos se heredan del padre y de la madre de la persona. Dichos antígenos componen el tipo de tejido de la persona, que varía de una persona a otra, y son un factor sumamente importante en el alotrasplante de médula ósea (en el cual las células provienen de un donante). Antes del trasplante, se realiza la tipificación de tejidos para determinar si el donante y el receptor son compatibles.

**Arteria.** Vaso sanguíneo que transporta sangre del corazón a los tejidos y órganos del cuerpo.

**Aspiración de médula ósea.** Procedimiento en el cual se extrae una muestra líquida de médula ósea para que la examine un patólogo. Después de administrar al paciente un anestésico, se extrae una muestra (normalmente del hueso de la cadera del paciente) con una aguja especial. La aspiración y la biopsia de médula ósea suelen realizarse juntas en la misma consulta, ya sea en el consultorio del médico o en un hospital.

**Ataque cerebral.** Interrupción del flujo sanguíneo en alguna parte del cerebro, lo que produce daño del tejido cerebral. Los ataques (derrames) cerebrales son ocasionados por la formación de coágulos sanguíneos y la ruptura de vasos sanguíneos en el cerebro. Entre los síntomas de un ataque cerebral se incluyen mareos, adormecimiento, debilidad en un lado del cuerpo, así como 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 en el cual se extrae una muestra de hueso que contiene médula ósea, normalmente del hueso de la cadera del paciente, para que la examine un patólogo. Después de administrar un medicamento para anestesiar la piel y el tejido de la zona, se usa una aguja hueca especial para biopsias a fin de extraer la muestra de hueso con médula ósea. La aspiración y la biopsia de médula ósea suelen realizarse juntas en la misma consulta, ya sea en el consultorio del médico o en un hospital.

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

**Cariotipo complejo.** Presencia de tres o más defectos cromosómicos sin relación en más de una célula.

**Célula blástica.** Célula sanguínea inmadura.

**Célula madre.** Célula inmadura (sin desarrollar) a partir de la cual se desarrollan otros tipos de células. En la médula ósea, las células madre productoras de sangre (hematopoyéticas) maduran hasta convertirse en glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. 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 distintos tipos de células sanguíneas, incluyendo 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 mientras que otras lo inhiben.

**Coágulo sanguíneo venoso.** Coágulo sanguíneo que se encuentra en una vena.

**Conteo sanguíneo completo (CBC, por sus siglas en inglés).** Prueba de laboratorio que mide la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas en la sangre. Asimismo mide la cantidad de hemoglobina (la sustancia de la sangre que transporta oxígeno) y el hematocrito (el porcentaje de la sangre completa que está constituido por los glóbulos rojos). También se denomina “hemograma”.

**Cromosoma.** Parte de una célula que contiene genes en un orden lineal. Las células de los seres humanos contienen 23 pares de cromosomas.

**Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *La genética*.**

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

**Embolia.** Obstrucción de una arteria causada por un coágulo sanguíneo u otras sustancias. Vea Embolia pulmonar.

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

**Enfermedad crónica.** Enfermedad o afección que suele durar mucho tiempo y puede empeorar con el paso del tiempo.

**Ensayo clínico.** Estudio de investigación que se planifica y vigila cuidadosamente para evaluar la eficacia de enfoques médicos nuevos en pacientes. La meta de los ensayos clínicos para los distintos tipos de cáncer de la sangre es la de desarrollar tratamientos nuevos, mejorar la calidad de vida y aumentar el tiempo de supervivencia. Un tratamiento que ha demostrado ser seguro y eficaz en un ensayo clínico suele ser aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos para su uso como tratamiento estándar de una determinada enfermedad, si es más eficaz o tiene menos efectos secundarios que el tratamiento estándar actual para la enfermedad.

**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 en medicamentos denominados “agentes estimulantes de la eritropoyesis” (ESA, por sus siglas en inglés).

**Esplenectomía.** Procedimiento quirúrgico que se realiza para extirpar el bazo.

**Esplenomegalia.** Agrandamiento del bazo.

**Factor de riesgo.** Algo que aumenta las probabilidades de que una persona presente una determinada enfermedad. Los factores de riesgo pueden ser genéticos (heredados), factores relacionados con el estilo de vida o factores ambientales.

**Factores de riesgo cardiovascular.** Factores que aumentan el riesgo de presentar la enfermedad de las arterias coronarias y ataques cardíacos. Entre ellos se incluyen antecedentes familiares, 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 sangre de una vena. También puede realizarse para extraer el exceso de glóbulos rojos como parte del tratamiento de ciertos trastornos de la sangre.

**Frotis de sangre periférica.** Procedimiento en el cual se examina una muestra de sangre al microscopio para determinar la cantidad de los distintos tipos de células sanguíneas presentes y averiguar si tienen un aspecto normal o anormal.

**Gen de la quinasa Janus 2 (JAK2, en inglés).** Gen que da las instrucciones para la producción de una proteína que promueve el crecimiento y la división de las células. 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. También se denomina “leucocito”.

**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 constituido por los glóbulos rojos.

**Hematólogo.** Médico que se especializa en el tratamiento de las enfermedades de la sangre.

**Hematopoyesis extramedular.** Se refiere al proceso de formación y desarrollo de células sanguíneas (hematopoyesis) fuera de la médula ósea.

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

**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 en la médula ósea.

**Hipertensión portal.** Presión alta en la vena porta, que transporta sangre al hígado desde el estómago, el intestino delgado, el intestino grueso, el bazo, el páncreas y la vesícula biliar. La causa de la hipertensión portal puede ser un mayor flujo sanguíneo proveniente de un bazo agrandado o la presencia 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. Este trastorno puede tener una progresión lenta, a lo largo de muchos años, o puede progresar rápidamente hasta convertirse en una forma aguda de leucemia.

**Leucemia mieloide aguda (AML, por sus siglas en inglés).** Tipo de cáncer de la sangre que es agresivo y de progresión rápida, en el cual hay un exceso de mieloblastos (glóbulos blancos inmaduros) en la sangre y médula ósea.

**Leucemia mieloide crónica (CML, por sus siglas en inglés).** Tipo de cáncer de progresión lenta en el cual hay un exceso de mieloblastos (un tipo de glóbulo blanco) en la sangre y médula ósea. Este cáncer puede empeorar con el tiempo, a medida que aumenta la cantidad de mieloblastos en la sangre y la médula ósea. **Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Leucemia mieloide crónica* para obtener más información.**

**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. Este trastorno puede permanecer estable por muchos años, o puede progresar rápidamente hasta convertirse en una forma aguda de leucemia. **Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Chronic Neutrophilic Leukemia Facts* para obtener más información (en inglés).**

**Leucocitosis.** Afección en la cual la cantidad de leucocitos (glóbulos blancos) en la sangre es mayor de lo normal.

**Médula ósea.** Tejido esponjoso de la cavidad central hueca de los huesos, donde se forman las células sanguíneas.

**Mielofibrosis.** Tipo de cáncer en el cual se produce una acumulación de células sanguíneas y fibras anormales 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.** Tipo de mutación que ocurre en algún momento durante la vida de la persona, es decir que no se hereda del padre ni de la madre, y que está presente solo en determinadas células del cuerpo. Una mutación adquirida puede producirse a causa de factores ambientales o por un error durante la división celular. También se denomina “mutación somática”.

**Mutación somática.** Vea Mutación adquirida.

**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. Hay varios tipos distintos de neoplasias mieloproliferativas, entre ellas, la policitemia vera, la trombocitemia esencial y la mielofibrosis. Las neoplasias mieloproliferativas suelen empeorar con el tiempo, a medida que las células en exceso se acumulan en la médula ósea y la sangre.

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

**Patólogo.** Médico con capacitación especial en la identificación de enfermedades mediante el análisis de muestras de tejidos al microscopio.

**Perfil bioquímico de la sangre.** Grupo de pruebas de sangre que sirven para medir 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) y enzimas.

**Plaqueta.** Fragmento celular pequeño e incoloro que ayuda a controlar los sangrados. Las plaquetas se desplazan hacia el lugar de una herida y allí se acumulan. Su superficie pegajosa les ayuda a formar coágulos en el lugar de la herida y detener el sangrado. También se denomina “trombocito”.

**Plaquetoféresis.** Procedimiento durante el cual se extrae sangre de una vena, la que circula después por una máquina que separa y recoge solo las plaquetas. El resto de los componentes sanguíneos vuelven a infundirse al cuerpo del paciente

**Policitemia vera (PV).** Tipo de cáncer en el cual la médula ósea produce un exceso de glóbulos rojos, lo que hace que la sangre se vuelva anormalmente espesa. Las cantidades de glóbulos blancos y plaquetas también pueden ser mayores 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 de laboratorio que sirve para evaluar la presencia de ciertos cambios cromosómicos y génicos, así como de proteínas u otras moléculas en una muestra de tejido.

**Prurito.** Picazón intensa.

**Quimioterapia.** Tratamiento que detiene la proliferación de las células cancerosas, ya sea matándolas o impidiendo su división.

**Refractaria.** Término empleado para describir una enfermedad que no entra en remisión ni mejora considerablemente después del tratamiento.

**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 de la sangre en el cual la médula ósea no produce una cantidad suficiente de células sanguíneas sanas. Cuando hay una deficiencia de células sanguíneas sanas, pueden presentarse anemia, infecciones o sangrados.

**Síntomas generales.** Síntomas que afectan el bienestar general del paciente, entre ellos, fatiga, pérdida de peso sin explicación, sudores nocturnos y fiebre de bajo grado.

**Terapia citorreductora.** Tratamiento que reduce la cantidad de células en el cuerpo. En los pacientes con neoplasias mieloproliferativas, la terapia citorreductora se indica para reducir la cantidad de células sanguíneas.

**Transfusión.** Procedimiento mediante el cual se infunde sangre completa o ciertos componentes sanguíneos en el torrente sanguíneo del paciente.

**Trasplante de células madre con acondicionamiento de intensidad reducida.** Tipo de alotrasplante de células madre en el cual los pacientes reciben dosis menores de medicamentos quimioterapéuticos y/o de radioterapia como preparación (acondicionamiento) para el trasplante. La quimioterapia y radioterapia no matan por completo a todas las células cancerosas. En vez de eso, las nuevas células inmunitarias que recibe el paciente durante el trasplante pueden atacar

las células cancerosas. Este protocolo puede ser más seguro que un alotrasplante de células madre de tipo tradicional o “mieloablatoivo”, que emplea un acondicionamiento de dosis altas, especialmente para pacientes mayores. **Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea*.**

**Trombo.** Coágulo que se forma y permanece en la pared de un vaso sanguíneo o en el corazón cuando las plaquetas se adhieren a otras células. El trombo puede obstruir el flujo de sangre en el vaso sanguíneo, por lo cual priva a los tejidos de un flujo sanguíneo y nivel de oxígeno normales.

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

**Trombocitemia esencial.** Tipo poco frecuente de cáncer en el cual la médula ósea produce un exceso de plaquetas.

**Trombocito.** Vea Plaqueta.

**Trombocitopenia.** Afección que se caracteriza por la 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 del cuerpo, normalmente en las piernas.

**Vena.** Vaso sanguíneo que transporta sangre desde los tejidos y órganos del cuerpo al corazón.

## Referencias bibliográficas

- Ali H, Aldoss I, Yang D, et al. MIPSS70+ v2.0 predicts long-term survival in myelofibrosis after allogeneic HCT with the Flu/Mel conditioning regimen. *Blood Advances*. 2019;3(1):83-95.
- 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, Thiele J, Gisslinger H, et al. The 2016 WHO classification and diagnostic criteria for myeloproliferative neoplasms: document summary and in-depth discussion. *Blood Cancer Journal*. 2018;8(2):15.
- Bose P, Masarova L, Verstovsek S. Novel concepts of treatment for patients with myelofibrosis and related neoplasms. *Cancers (Basel)*. 2020;12(10):2891. doi:10.3390/cancers12102891.
- Emanuel RM, Dueck AC, Geyer HL, et al. Myeloproliferative neoplasm (MPN) symptom assessment form total symptoms score: prospective international assessment of an abbreviated symptoms burden scoring system among patients with MPNs. *Journal of Clinical Oncology*. 2012;30(33):4098-4103.
- Foucar CE, Stein BL. Novel therapeutic approaches in polycythemia vera. *Clinical Advances in Hematology & Oncology*. 2018;16(11):750-757.
- Harrison CN, Schaap N, Mesa RA. Management of myelofibrois after ruxolitinib failure. *Annals of Hematology*. 2020; 99(6):1177-1191.
- MedlinePlus. National Library of Medicine. Genetics [disponible por Internet]. Essential thrombocythemia. Actualizada el 31 de agosto de 2020. <https://medlineplus.gov/genetics/condition/essential-thrombocythemia>. Consultada el 3 de diciembre de 2020.
- Mehta J, Wang H, Iqbal SU, et al. Epidemiology of myeloproliferative neoplasms in the United States. *Leukemia & Lymphoma*. 2014;55(3):595-600.
- Mullally A, Hood J, Harrison C, et al. Fedratinib in myelofibrosis. *Blood Advances*. 2020;4(8):1792-1800.
- Myelofibrosis. Sitio web de Mayo Clinic. <http://www.mayoclinic.org/diseasesconditions/myelofibrosis/home/ovc-20261141>. Consultada el 14 de mayo de 2021.
- National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). *Myeloproliferative Neoplasms*. Versión 1.2021- 13 de abril de 2021. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/mpn.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/mpn.pdf). Consultada el 14 de mayo de 2021.

Essential thrombocythemia. National Library of Medicine (US). MedlinePlus. Genetics [disponible por Internet]. Actualizada el 18 de agosto de 2020. <https://medlineplus.gov/genetics/condition/essential-thrombocythemia>. Consultada el 14 de mayo de 2021.

Polycythemia vera. National Library of Medicine (US). MedlinePlus. Genetics [disponible por Internet]. Actualizada el 18 de agosto de 2020. <https://medlineplus.gov/genetics/condition/polycythemia-vera>. Consultada el 14 de mayo de 2021.

Primary myelofibrosis. National Library of Medicine (US). MedlinePlus. Genetics [disponible por Internet]. Actualizada el 18 de agosto de 2020. <https://medlineplus.gov/genetics/condition/primary-myelofibrosis>. Consultada el 14 de mayo de 2021.

PDQ® Adult Treatment Editorial Board. PDQ Chronic myeloproliferative neoplasms treatment. Bethesda, MD: National Cancer Institute [disponible por Internet]. Actualizada el 4 de noviembre de 2020. <https://www.cancer.gov/types/myeloproliferative/hp/chronic-treatment-pdq>. Consultada el 14 de mayo de 2021.

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

Spivak JL. How I treat polycythemia vera. *Blood*. 2019;134(4):341-352.

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, Pardanani A. Essential thrombocythemia. *New England Journal of Medicine*. 2019;381(22):2135-2144.

Tefferi A, Tizian B. Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2021 update on diagnosis, risk-stratification and management. *American Journal of Hematology*. 2020;95(12):1599-1613.

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.







Para obtener apoyo,  
pida ayuda a nuestros

## **ESPECIALISTAS EN INFORMACIÓN**

El equipo de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma está compuesto por trabajadores sociales, enfermeros y educadores en salud altamente capacitados y especializados en oncología. Están disponibles por teléfono de lunes a viernes, de 9 a.m. a 9 p.m. (hora del Este).

- Apoyo personalizado e información sobre los tipos de cáncer de la sangre
- Orientación sobre las preguntas que puede hacerle a su médico
- Información sobre los recursos de ayuda económica para pacientes
- Búsquedas personalizadas de ensayos clínicos



**Comuníquese con nosotros al  
800-955-4572 o en  
[www.LLS.org/especialistas](http://www.LLS.org/especialistas)**

(puede solicitar los servicios de un intérprete)



Para obtener más información,  
comuníquese con nuestros  
Especialistas en Información al  
**800.955.4572** (se ofrecen servicios  
de interpretación a pedido).

**The Leukemia & Lymphoma Society**

3 International Drive, Suite 200  
Rye Brook, NY 10573

La misión de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) es curar la leucemia, el linfoma, la enfermedad de Hodgkin y el mieloma, y mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias. Para obtener más información, visite [www.LLS.org/espanol](http://www.LLS.org/espanol).