The background features a collection of light gray line-art illustrations. At the top left, there are several small, smiling, worm-like organisms. In the top center, a character with a large open mouth and a circular object in its hand is shown. To the top right, a character with a sad expression is depicted. On the right side, a character is sitting in a chair, looking downcast. In the bottom left, a character is holding a basket labeled 'O2' filled with round objects. In the bottom center, a character is shown from the waist up, looking thoughtful. Various other abstract shapes and symbols are scattered throughout the background.

GUÍA EDUCATIVA SOBRE **MIELOFIBROSIS**

Disponer de información clara es muy importante para afrontar de la mejor forma posible una enfermedad y su tratamiento.

Por eso, esta guía describe de forma sencilla y visual la mielofibrosis y sus principales manifestaciones clínicas, los componentes del organismo a los que afecta, las pruebas necesarias para su diagnóstico, las principales opciones de tratamiento, y los diferentes recursos de los que dispone para afrontar la enfermedad. Con esta **Guía educativa sobre la mielofibrosis** queremos ayudarle a comprender qué es esta enfermedad y, además, presentarle los principales conceptos con los que debería familiarizarse ahora que acaban de diagnosticársela.

¡No se asuste con las palabras difíciles! Al final de la guía encontrará un pequeño diccionario que le ayudará a entender los conceptos relacionados con la enfermedad. Cuando vea una palabra escrita en **rojo**, busque su definición en el diccionario que hay al final.

Y si necesita más información no dude en hablar con su equipo médico. Ellos le ayudarán a resolver cualquier tipo de duda.

Índice

¿QUÉ ES LA MIELOFIBROSIS? (6)

¿QUÉ OCURRE EN LA MIELOFIBROSIS? (8)

¿A QUIÉN AFECTA? (10)

¿CUÁL ES LA CAUSA DE LA MIELOFIBROSIS? (12)

¿CUÁLES SON LOS SÍNTOMAS MÁS FRECUENTES? (14)

¿QUÉ PRUEBAS SE REALIZAN PARA SU DIAGNÓSTICO? (16)

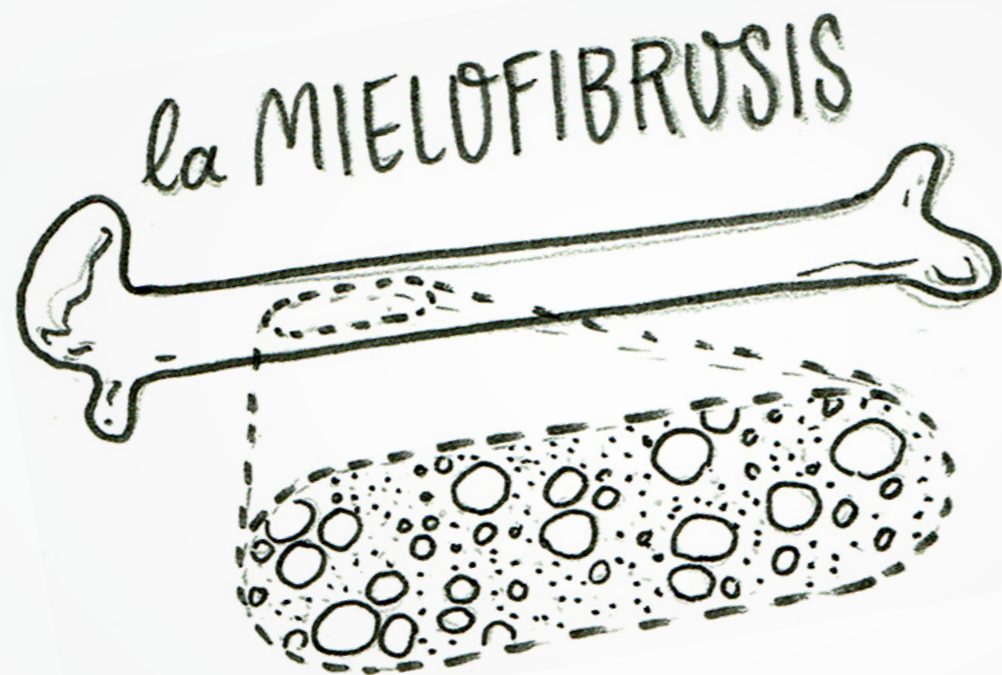
¿CUÁLES SON LAS OPCIONES DE TRATAMIENTO DE LA MIELOFIBROSIS? (18)

¿CÓMO AFRONTAR LA MIELOFIBROSIS? (20)

DICCIONARIO DE LA MIELOFIBROSIS (22)

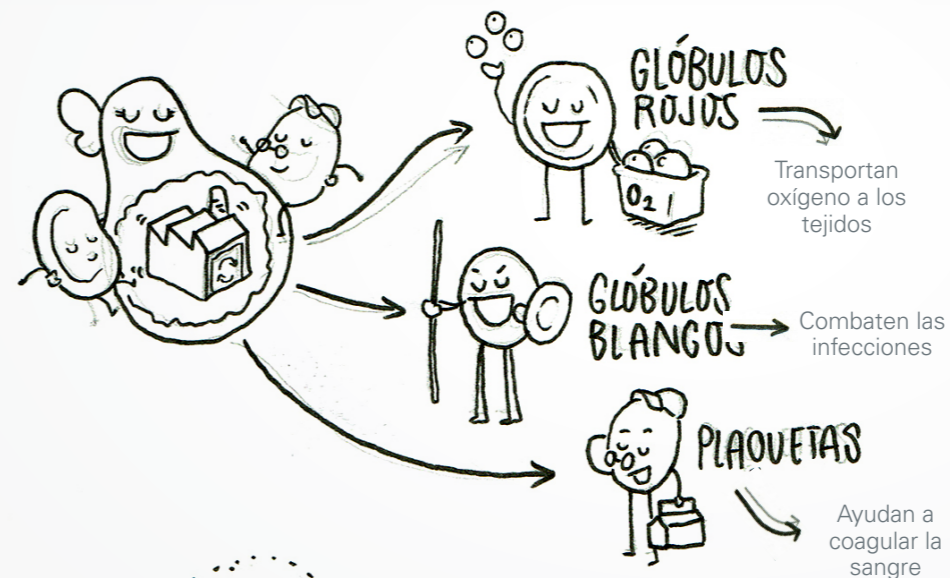
REFERENCIAS (24)

¿QUÉ ES LA MIELOFIBROSIS?

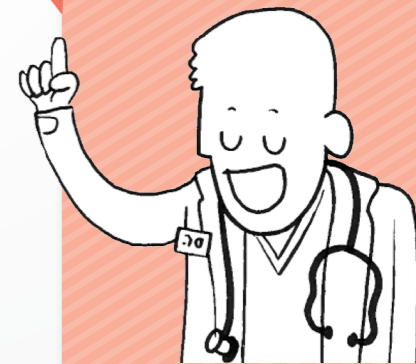


Es un tipo de enfermedad de la **médula ósea**, el tejido suave y esponjoso que hay en el interior de los huesos.¹

La médula ósea se encarga de formar **las células de la sangre** a partir de unas células llamadas **células madre**.²



La formación de células de la sangre se conoce como "**hematopoyesis**", porque en griego "hemato" significa sangre y "poyesis" formación.

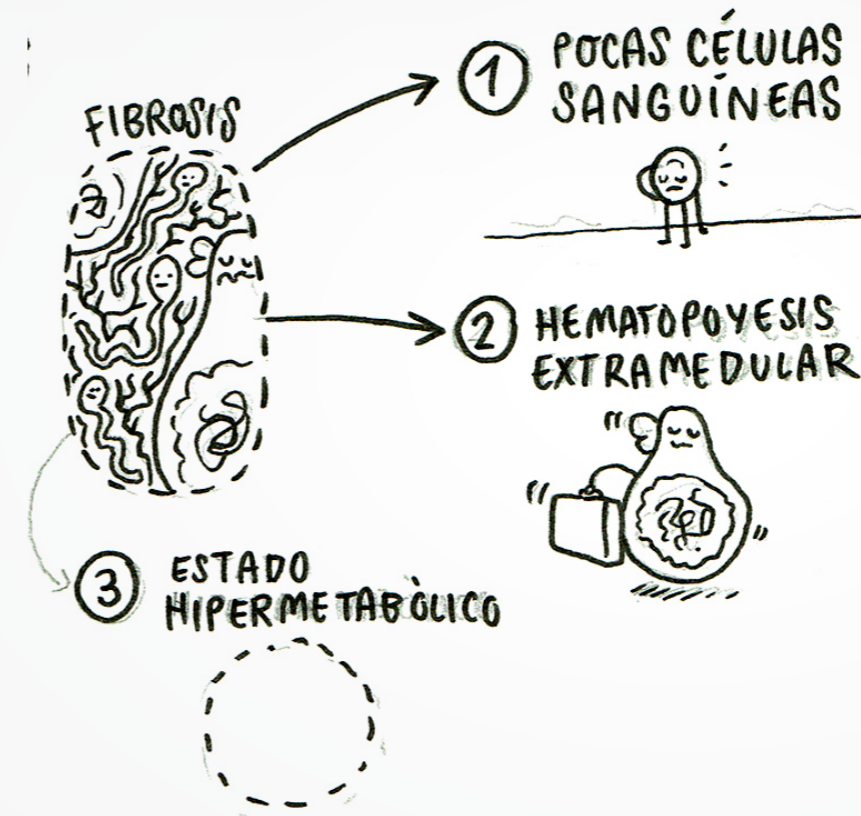


¿QUÉ OCURRE EN LA MIELOFIBROSIS?

La mielofibrosis se desarrolla cuando una **célula madre** sufre un conjunto de mutaciones. Esto da lugar a una multiplicación descontrolada de estas células y a un funcionamiento anormal de las mismas.^{1,3}

Estas células liberan unas proteínas, denominadas **citoquinas** inflamatorias.^{1,4}

Normalmente, las citoquinas se encargan de regular la inflamación pero, en la mielofibrosis, el exceso de estas proteínas produce un **tejido fibroso (parecido a una cicatriz)** que ocupa el lugar de la médula ósea.^{1,4}



Como consecuencia:

- ① En la médula ósea se **dejan de formar células sanguíneas**.⁵
- ② Las células madre migran a otros órganos, como el bazo o el hígado, para intentar hacer su función (**hematopoyesis extramedular**), haciendo que estos órganos aumenten de tamaño.⁵
- ③ El exceso de citoquinas aumenta la actividad de las células de otras partes del cuerpo, volviéndolas hiperactivas (**estado hipermetabólico**).⁶

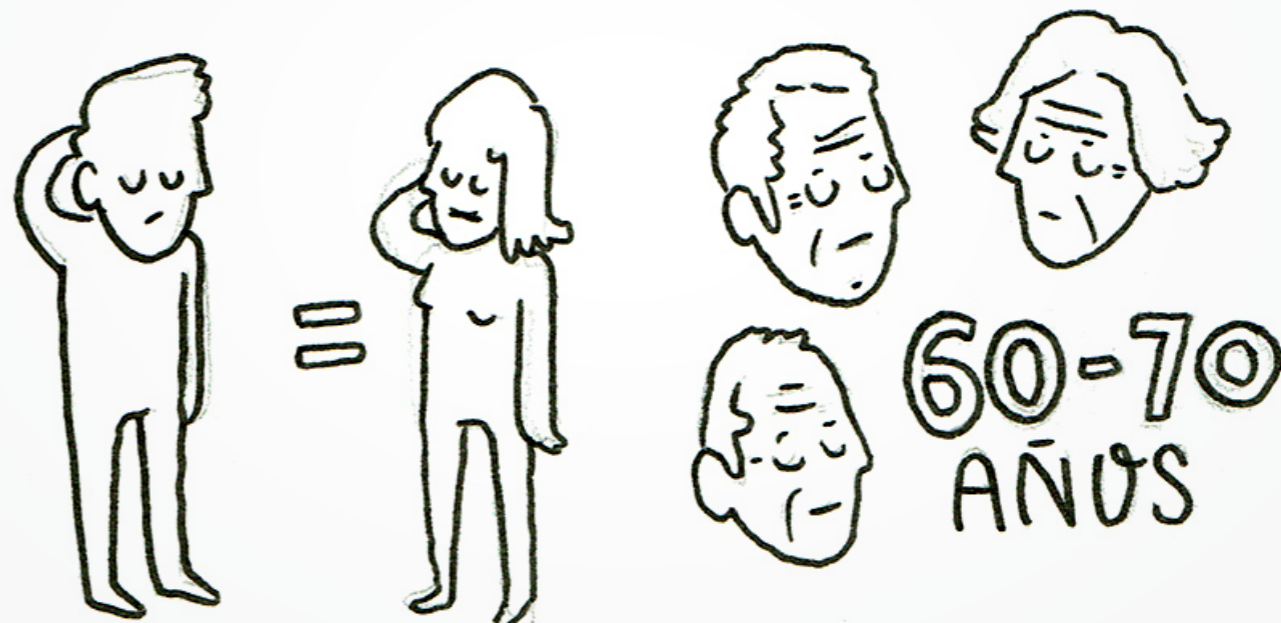
¿A QUIÉN AFECTA?

La mielofibrosis afecta cada año a entre **5 y 15 personas por cada 1.000.000**,⁷ lo que significaría entre 230 y 690 casos anuales en España (en base a la población española del año 2012).⁸



La mielofibrosis afecta a tan pocas personas que se considera una **enfermedad rara**.⁹ Quizá por eso no había oído hablar antes de ella.

La mielofibrosis afecta a hombres y mujeres¹⁰ y, aunque puede afectar a personas de cualquier edad,¹¹ principalmente aparece entre los 60 y los 70 años.¹⁰



¿CUÁL ES LA CAUSA DE LA MIELOFIBROSIS?

La mielofibrosis se desarrolla cuando el ADN de una célula madre hematopoyética sufre un conjunto de **mutaciones**.³



Estas mutaciones alteran el sistema que regula la formación de las células de la sangre, conocido como **vía JAK-STAT**.¹



En las personas con mielofibrosis esta vía está **permanentemente activada**, es decir, no deja de funcionar en ningún momento, haciendo que las células madre no paren de multiplicarse y que, además, funcionen de forma alterada.¹

¿CUÁLES SON LOS SÍNTOMAS MÁS FRECUENTES?

La mielofibrosis se manifiesta de forma **muy variable**, por eso no todas las personas experimentan los mismos síntomas ni con la misma intensidad.⁵

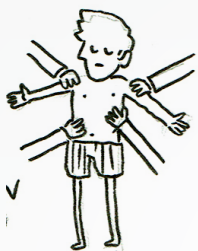
30%

De hecho, el **30 % de los pacientes con mielofibrosis no tienen ningún síntoma** cuando se les diagnostica la enfermedad.⁵



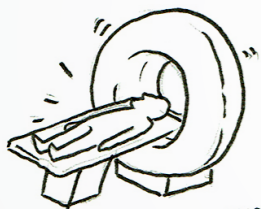
Son síntomas que aparecen por el aumento de la actividad de algunas células, resultado del exceso de citoquinas.^{4,6,10}

¿QUÉ PRUEBAS SE REALIZAN PARA SU DIAGNÓSTICO?



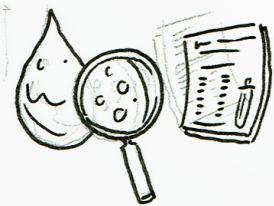
Examen físico

- Examinar y palpar el abdomen permite detectar si hay inflamación del bazo.²



Pruebas de imagen (ecografía, TAC o resonancia magnética)

- Sirven para detectar con mucho detalle si hay cambios en el tamaño del bazo.²



Análisis de sangre

- Permite determinar si hay cambios visibles en la sangre o si el recuento de los distintos tipos de células sanguíneas está o no dentro de los límites normales.²



Aspirado de médula ósea y biopsia

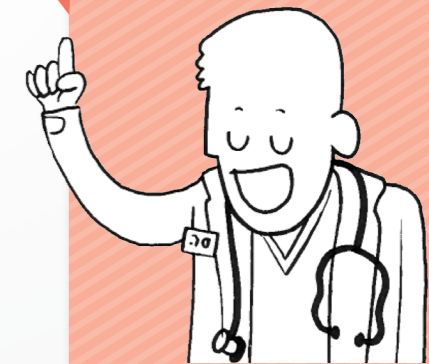
- Consiste en coger una pequeña muestra de la médula ósea para examinarla en el microscopio.²



Análisis molecular

- Se trata de analizar una muestra de sangre o de médula ósea para localizar mutaciones en el ADN de las células que puedan relacionarse con la mielofibrosis.²

Como existen otras enfermedades que presentan síntomas similares, para diagnosticar la mielofibrosis normalmente hay que hacer más de una prueba.





Trasplante de células madre o de médula ósea

- Consiste en sustituir las células madre dañadas por células sanas de un donante.² A día de hoy es la única opción que puede curar la mielofibrosis. Sin embargo, solo puede hacerse en una minoría de pacientes ya que la edad avanzada, así como otros factores, son condicionantes que limitan la posibilidad de hacer la operación.^{1,13,14}



Tratamiento farmacológico

- Entre los medicamentos para la mielofibrosis se incluyen medicamentos para la anemia, la esplenomegalia (aumento excesivo del volumen del bazo), síntomas generales y la mieloproliferación (proliferación excesiva de la médula ósea, que origina un exceso de células sanguíneas).^{1,15}



Extirpación del bazo (esplenectomía)

- Cuando el crecimiento del bazo es considerable y produce dolor se puede extirpar por cirugía. Sin embargo, debido al gran volumen que puede adquirir el bazo, no es una opción frecuente porque su extirpación puede ser complicada.^{1,16}



Radioterapia

- Los rayos X se usan para eliminar células cancerosas. De la misma forma, puede aplicarse en el bazo para reducir su tamaño y aliviar los síntomas. Sin embargo, el efecto de la radioterapia es transitorio y puede dar lugar a complicaciones.¹



Transfusiones de sangre

- Los pacientes con anemia importante (que causa cansancio o debilidad) pueden realizarse transfusiones de sangre para recuperar los niveles de glóbulos rojos. De hecho, algunos pacientes lo hacen periódicamente.^{2,11}

Hay diferentes formas de tratar la mielofibrosis, pero es importante que tenga en cuenta que algunas de ellas solo son útiles para algunos pacientes o en determinadas situaciones. Su equipo médico decidirá cuál es el mejor tratamiento para usted.





Equipo médico

- Mantenga una **comunicación clara y continua** con su equipo médico. Consultar con ellos cualquier duda le ayudará a sentirse más cómodo con todo lo que experimente y con lo que debe hacer en cada momento.
- También es útil que lleve un **seguimiento de sus síntomas**, por ejemplo, anotando en una libreta cómo se encuentra. De este modo, cuando hable con su médico le podrá explicar su evolución con todo tipo de detalles, sin olvidar nada importante.



Familia y amigos

- La familia y los amigos son un pilar básico. Es de gran ayuda **ir acompañado a las visitas médicas** o **compartir las preocupaciones** con alguien de confianza. Contar con el apoyo de las personas más cercanas le ayudará a no sentirse solo y a afrontar con más energía los momentos difíciles.



Asociaciones de pacientes

- Puede valorar la posibilidad de contactar con **asociaciones de pacientes** con mielofibrosis, ya que hablar con **personas que están pasando o ya han pasado por una situación similar** puede ser de ayuda.



Haga **click aquí** para encontrar más información en la web de la asociación española de pacientes de NMP



Dieta equilibrada

- Algunos pacientes pierden el apetito por el cansancio, las molestias abdominales o el crecimiento del bazo. Puede **comentar con su médico cualquier problema relacionado con la alimentación** o el apetito para saber cómo controlar su dieta, si fuese necesario.



Actividad física

- Es importante **que mantenga un nivel de actividad adecuado** para usted. No es necesario (¡ni recomendable!) que haga grandes esfuerzos. Simplemente mantenerse activo con actividades cotidianas (cocinar, salir a hacer la compra, pasear, etc.) o ejercicios de intensidad adecuada, que le ayudarán a descansar durante la noche y a mejorar su estado de ánimo.

Anemia: alteración de la sangre en la que el nivel de glóbulos rojos o de hemoglobina es inferior al normal.

Célula madre: célula que tiene la capacidad de reproducirse para formar diversos tipos de células especializadas. En el caso de las células madre hematopoyéticas, estas pueden dar lugar a los glóbulos rojos, los glóbulos blancos y las plaquetas.

Citoquina: proteína que participa en la comunicación entre células, específicamente en la interacción entre células inmunitarias (células del sistema de defensa). Las citoquinas tienen un papel muy importante en la regulación de la inflamación.

Enfermedad rara: enfermedad que afecta a un número reducido de personas. En Europa se considera “rara” una enfermedad que afecta a menos de 50 personas al año por cada 100.000.⁹

Eritrocito (o glóbulo rojo): célula de la sangre encargada de transportar oxígeno a los tejidos gracias a la hemoglobina, un elemento que se encuentra en el interior de este tipo de célula.

Esplenectomía: procedimiento quirúrgico que sirve para extraer parcial o totalmente el bazo del cuerpo.

Esplenomegalia: crecimiento del tamaño del bazo.

Estado hipermetabólico: situación en la que la actividad o el metabolismo (conjunto de procesos físico-químicos que ocurren en una célula) de una célula ha aumentado por encima de los límites normales.

Fibrosis: proceso de formación de un tejido fibroso, parecido a una cicatriz.

Hematopoyesis: proceso de formación de las células de la sangre. El término deriva del griego: “hemato”, que significa sangre, y “poyesis”, cuyo significado es formación.



Hematopoyesis extramedular (o secundaria): proceso de formación de células de la sangre producido fuera de la médula ósea.

Médula ósea: tejido suave y esponjoso que se encuentra en el interior de los huesos. Es el tejido donde se realiza la función de hematopoyesis.

Mielofibrosis (MF): tipo de enfermedad de la médula ósea. El término “mielo” deriva del griego y significa médula, y “fibrosis” hace referencia a la formación anómala de tejido fibroso (como una cicatriz).

Mielofibrosis primaria: nombre con el que se conoce a la mielofibrosis cuando aparece sin haberse desarrollado previamente otra enfermedad relacionada.

Mielofibrosis secundaria: nombre que recibe la mielofibrosis cuando esta aparece por evolución de otra **neoplasia mieloproliferativa**. Si evoluciona desde la policitemia vera se conoce como mielofibrosis secundaria a policitemia vera (MF post-PV), y si evoluciona desde la trombocitemia esencial, como mielofibrosis secundaria a trombocitemia esencial (MF post-TE).¹

Mutación: cambio en el ADN de una célula que produce una modificación en sus características.

Neoplasias mieloproliferativas (NMP): es el nombre que recibe un grupo de enfermedades crónicas que se caracterizan por ser enfermedades de la sangre en las que uno o varios tipos de células sanguíneas se producen de forma excesiva y/o alterada. En inglés se denominan *myeloproliferative neoplasms*, de ahí las siglas MPN. La mielofibrosis es una de las enfermedades que engloba este grupo.¹⁷

Síntoma constitucional: síntoma general, es decir, que tiene lugar en todo el cuerpo y no en un solo órgano.

Vía JAK-STAT: uno de los sistemas de transmisión de señales que utilizan las células del cuerpo para regular procesos de funcionamiento. La vía JAK-STAT participa, entre otros, en la formación de las células de la sangre.

1. Cervantes F, Martínez-Trillos A. Myelofibrosis: an update on current pharmacotherapy and future directions. *Expert Opin Pharmacother*. 2013;14(7):873-84.
2. Leukemia & Lymphoma Society. Myelofibrosis Facts. Disponible en: <http://www.lls.org/content/nationalcontent/resourcecenter/freeeducationmaterials/generalcancer/pdf/understandinglabimagingtests.pdf>.
3. Tefferi A. Primary myelofibrosis and its paraneoplastic stromal effects. *Haematologica*. 2007;92(5):577-9.
4. Komrokji RS, Verstovsek S, Padron E, *et al*. Advances in the management of myelofibrosis. *Cancer Control*. 2012;19(4 Suppl):4-15.
5. Cervantes F. How I treat splenomegaly in myelofibrosis. *Blood Cancer J*. 2011;1(10):e37.
6. Verstovsek S. Therapeutic potential of Janus-activated kinase-2 inhibitors for the management of myelofibrosis. *Clin Cancer Res*. 2010;16(7):1988-96.
7. Tefferi A. Myelofibrosis with myeloid metaplasia. *N Engl J Med*. 2000;342(17):1255-65.
8. Instituto Nacional de Estadística. España en cifras. 2013. Disponible en: http://www.ine.es/ss/Satellite?c=INEPublicacion_C&cid=1259924856416&pagename=ProductosYServicios%2FPYSLayout&L=es_ES&p=1254735110672¶m1=PYSDetalleGratis.
9. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Punto Farmacológico nº 72. Enfermedades raras y medicamentos huérfanos. 2013. Disponible en: http://www.portalfarma.com/paginas/redirigir.aspx?redirect=/Profesionales/comunicacionesprofesionales/puntosfarma/Documents/Informe_Enfermedades_Raras_PF72.pdf.
10. Abdel-Wahab OI, Levine RL. Primary myelofibrosis: update on definition, pathogenesis, and treatment. *Annu Rev Med*. 2009;60:233-45.
11. Hoffman R, Xu M, Barosi G. Primary Myelofibrosis. En: Hoffman R, Benz E, Shattil S, *et al.*, editores. *Hoffman Hematology Basic Principles and Practice*. 5ª ed. Filadelfia, PA: Churchill Livingstone, Elsevier Ins; 2009. p. 1-62.
12. Randhawa J, Ostojic A, Vrhovac R, *et al*. Splenomegaly in myelofibrosis—new options for therapy and the therapeutic potential of Janus kinase 2 inhibitors. *J Hematol Oncol*. 2012;5:43.
13. Barbui T, Barosi G, Birgegard G, *et al*. Philadelphia-negative classical myeloproliferative neoplasms: critical concepts and management recommendations from European LeukemiaNet. *J Clin Oncol*. 2011;29(6):761-70.
14. Siragusa S, Passamonti F, Cervantes F, *et al*. Survival in young patients with intermediate- / high-risk myelofibrosis: estimates derived from databases for non transplant patients. *Am J Hematol*. 2009;84(3):140-3.
15. Cervantes F. How I treat myelofibrosis. *Blood*. 2014;124(17):2635-42.
16. Mishchenko E, Tefferi A. Treatment options for hydroxyurea-refractory disease complications in myeloproliferative neoplasms: JAK2 inhibitors, radiotherapy, splenectomy and transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Eur J Haematol*. 2010;85(3):192-9.
17. Delhommeau F, Jeziorowska D, Marzac C, *et al*. Molecular aspects of myeloproliferative neoplasms. *Int J Hematol*. 2010;91(2):165-73.

