



MIELOFIBROSIS

Qué es y cómo se trata

ÍNDICE

LA ENFERMEDAD

¿Qué es la mielofibrosis?

¿Qué es la médula ósea?

¿Qué ocurre en los pacientes con mielofibrosis?

Anomalías genéticas: la posible causa de la mielofibrosis

¿Por qué es necesario un buen seguimiento?

¿Cómo evoluciona la mielofibrosis?

EL DIAGNÓSTICO

¿Cómo se reconoce la mielofibrosis?

Evaluación de la esplenomegalia

Análisis de sangre

Biopsia de la médula ósea

LOS SÍNTOMAS

Síntomas más frecuentes

Otras manifestaciones de la enfermedad

¿Qué puede hacer?

Hoja de registro de síntomas MPN10

EL TRATAMIENTO

Objetivos del tratamiento

EL MANEJO DE LA MIELOFIBROSIS

Manejo de problemas específicos

¿Qué sucede en un trasplante de médula ósea?

LA CALIDAD DE VIDA

Cómo mantener su calidad de vida

Cómo ayudar a que su entorno comprenda su enfermedad

Cómo preparar la visita con su médico

Enlaces y direcciones

Créditos

LA ENFERMEDAD

El diagnóstico de la mielofibrosis implica incertidumbres y, sobre todo, muchas preguntas.

- ¿En qué consiste esta enfermedad poco frecuente?
- ¿Cómo se desarrolla?
- ¿Qué síntomas y riesgos pueden presentarse?
- ¿Cómo podemos ayudarlo?



ENFERMEDAD

DIAGNÓSTICO

SÍNTOMAS

TRATAMIENTO

MANEJO

CALIDAD DE VIDA

¿Qué es la mielofibrosis?

Una enfermedad crónica de la médula ósea.

- Puede producirse como:
 - **Mielofibrosis primaria (MFP):** puede desarrollarse sin que exista una enfermedad previa directamente relacionada con ella.
 - **Mielofibrosis secundaria:** consecuencia de la policitemia vera (PV) o la trombocitemia esencial (TE).
- Es una enfermedad poco frecuente
- Es más habitual en personas de edad avanzada.
- Afecta con mayor frecuencia a hombres que a mujeres.



ENFERMEDAD

DIAGNÓSTICO

SÍNTOMAS

TRATAMIENTO

MANEJO

CALIDAD DE VIDA

¿Qué es la médula ósea?

La médula ósea es el tejido que se encuentra dentro de los huesos. Su función principal es la hematopoyesis, la producción de células de la sangre:



¿Qué ocurre en los pacientes con mielofibrosis?

En pacientes con mielofibrosis (MF), **las células madre se multiplican de manera descontrolada** y funcionan de forma anormal.

Esto aumenta la liberación de citoquinas, proteínas que regulan la inflamación.

La alteración y aumento de algunas citoquinas estimula la producción de un tejido fibroso que reemplaza el tejido de la médula.

A este proceso se le denomina fibrosis, de allí el nombre de la enfermedad, mielofibrosis.



ENFERMEDAD

DIAGNÓSTICO

SÍNTOMAS

TRATAMIENTO

MANEJO

CALIDAD DE VIDA

Anomalías genéticas: la posible causa de la mielofibrosis

Es posible que la existencia de una mutación genética esté implicada en el desarrollo de la mielofibrosis.

La mutación JAK2 es la modificación genética de una enzima llamada cinasa jano (JAK), que actúa como un "interruptor" →

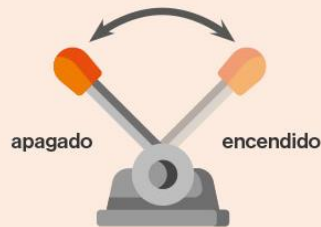
Otras causas pueden deberse a:

- 1 Mutación de la calreticulina (CALR).
- 2 Mutación del receptor de trombopoietina (MPL).
- 3 Algunos pacientes no son portadores de ninguna de las mutaciones anteriores.

Funcionamiento del interruptor JAK

Persona sana Función JAK normal

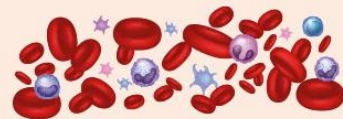
Función normal del interruptor



Producción normal de células sanguíneas

Paciente con MF Hiperactivación de JAK

Interruptor siempre en "encendido"



Hiperproducción de células sanguíneas



ENFERMEDAD

DIAGNÓSTICO

SÍNTOMAS

TRATAMIENTO

MANEJO

CALIDAD DE VIDA

¿Por qué es necesario un buen seguimiento?

La mielofibrosis puede ser muy diferente en cada paciente

- La evolución de la enfermedad depende del grado de avance de la fibrosis de la médula ósea y de los factores de riesgo individuales en el momento del diagnóstico.

Para reconocer y tratar a tiempo complicaciones es importante el control regular de la enfermedad.

Evolución a leucemia mieloide aguda

- En casi un 10% de los pacientes que padecen mielofibrosis, puede derivar en otra enfermedad de la médula ósea, incluida la leucemia mieloide aguda.

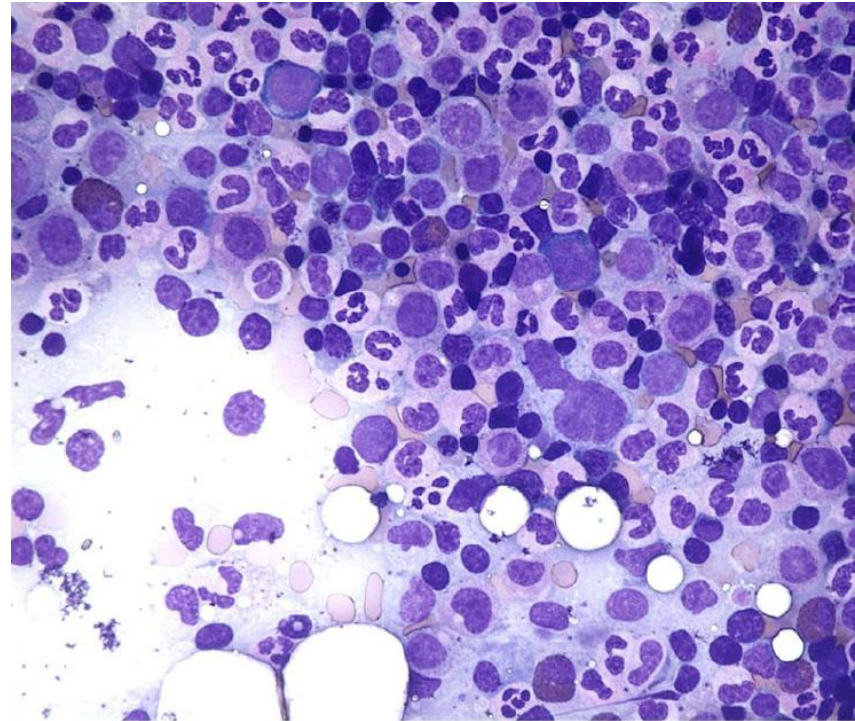


Foto: Normal adult bone marrow aspirate -3. © 2021 American Society of Hematology. Peter Maslak.



¿Cómo evoluciona la mielofibrosis?

Fase inicial: las células sanguíneas se multiplican

Afecta principalmente a  **plaquetas**
glóbulos blancos

La médula ósea todavía presenta una elevada capacidad funcional.

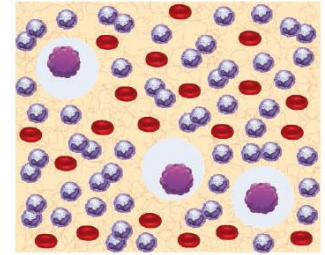
Es posible que el bazo ya esté agrandado, ya que está implicado en la descomposición del exceso de células sanguíneas.

Fase avanzada: muy pocas células sanguíneas y fibrosis

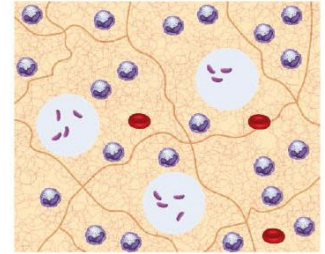
La **médula ósea hematopoyética** es reemplazada por tejido conjuntivo y se vuelve fibrosa

 produce cada vez menos células sanguíneas.

Afecta principalmente a  **plaquetas**
glóbulos blancos
glóbulos rojos



Tejido conjuntivo fibroso



Médula ósea en la mielofibrosis



ENFERMEDAD

DIAGNÓSTICO

SÍNTOMAS

TRATAMIENTO

MANEJO

CALIDAD DE VIDA

EL DIAGNÓSTICO



ENFERMEDAD

DIAGNÓSTICO

SÍNTOMAS

TRATAMIENTO

MANEJO

CALIDAD DE VIDA

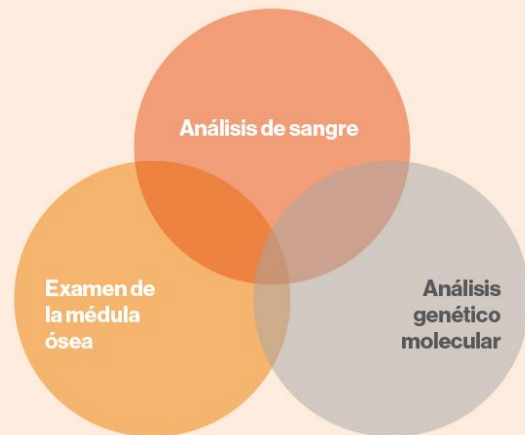
¿Cómo se reconoce la mielofibrosis?

Suele pasar desapercibida al inicio

- A menudo los médicos solo pueden diagnosticar la mielofibrosis por la aparición de síntomas como fatiga y pérdida de peso.
- Las anomalías en los valores analíticos son signos que suelen atraer la atención de los médicos.
- La trombocitosis o la anemia, y también el aumento de tamaño del bazo, pueden ser otros signos de mielofibrosis.

Tres elementos para diagnosticar la mielofibrosis

- **Exploración física** general con preguntas sobre su historia clínica.
- **Hemograma.**
- **Examen de la médula ósea** que incluirá la realización de análisis genéticos.



Análisis de sangre: hemograma y eritropoyetina	Recuento de glóbulos blancos
	Recuento de plaquetas sanguíneas
	Hemoglobina
	Hematocrito
Examen de la médula ósea	Eritropoyetina
	Número/aspecto de las células hematopoyéticas
Genética molecular Análisis	Mutaciones genéticas (especialmente la mutación JAK2)



ENFERMEDAD

DIAGNÓSTICO

SÍNTOMAS

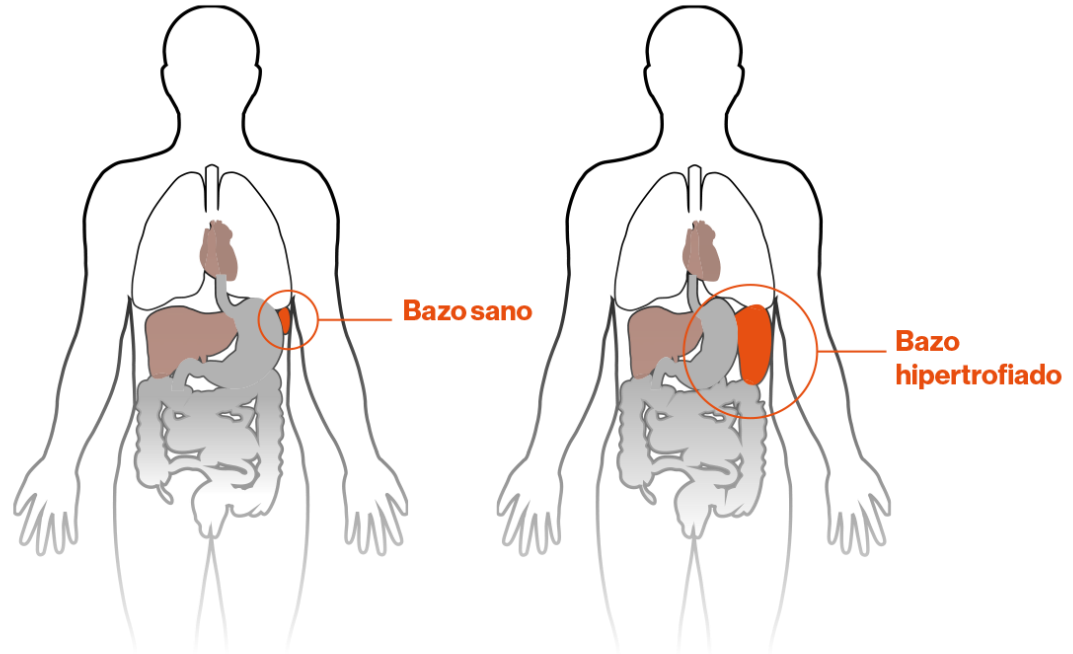
TRATAMIENTO

MANEJO

CALIDAD DE VIDA

Evaluación de la esplenomegalia

- A medida que la mielofibrosis progresa, la formación de la sangre pasa gradualmente de la médula ósea al bazo y al hígado, por lo que estos dos órganos aumentan su tamaño produciendo esplenomegalia o hepatomegalia.
- Se puede evaluar palpando el abdomen o mediante una ecografía.
- El historial de trombosis actuales o previas también pueden ser un indicio.
- Otras pruebas complementarias para un diagnóstico definitivo:
 - pruebas genéticas
 - examen de la médula ósea



Análisis de sangre

El cambio de ciertas células sanguíneas puede indicar la presencia de mielofibrosis.

- **Fase inicial** afecta en especial a las plaquetas sanguíneas. En general, el número de glóbulos blancos también aumenta.
- **Fase avanzada** se pueden detectar muy pocas células sanguíneas, a menudo con una función alterada. Esto no solo se aplica a las plaquetas y los glóbulos blancos, sino también a los glóbulos rojos.



ENFERMEDAD

DIAGNÓSTICO

SÍNTOMAS

TRATAMIENTO

MANEJO

CALIDAD DE VIDA

Biopsia de la médula ósea

Examen de la médula ósea

- El hemograma y los síntomas físicos de la mielofibrosis pueden ser muy similares a los de otras enfermedades mieloproliferativas

Es necesario realizar un examen de la médula ósea para confirmar el diagnóstico.

- La médula ósea se suele extraer de la cresta ilíaca. Esta prueba se hace **para determinar la densidad y los tipos de células**. También se **evalúa la estructura de la médula ósea**.
- Las diferentes enfermedades mieloproliferativas se caracterizan y distinguen entre ellas por presentar cada una un aspecto diferente del tejido de la médula ósea.

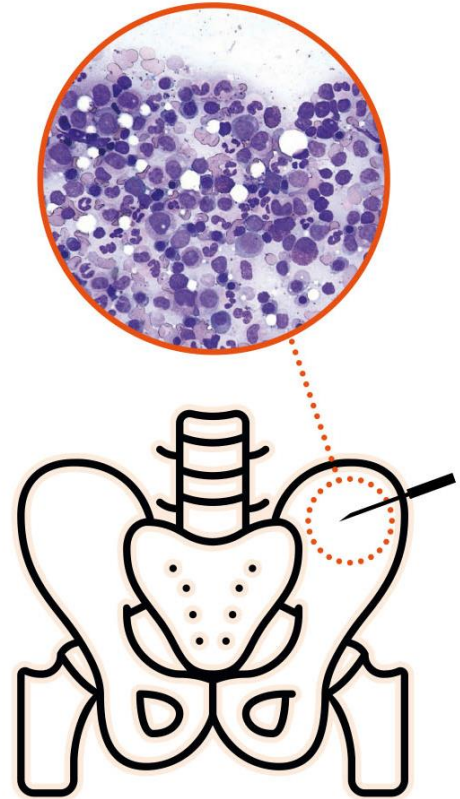


Foto: Normal adult bone marrow aspirate - 1. © 2021 American Society of Hematology. Peter Maslak.



ENFERMEDAD

DIAGNÓSTICO

SÍNTOMAS

TRATAMIENTO

MANEJO

CALIDAD DE VIDA

LOS SÍNTOMAS



ENFERMEDAD

DIAGNÓSTICO

SÍNTOMAS

TRATAMIENTO

MANEJO

CALIDAD DE VIDA

Síntomas más frecuentes

En ocasiones no aparecen hasta años después.

- Los primeros cambios se detectan en un análisis de sangre.
- Éstos dependen de la fase de la enfermedad en la que se encuentre y del grado de progresión de la fibrosis.

Limitaciones en la realización de las actividades diarias

- Muchas personas afectadas por esta enfermedad sufren **fatiga crónica y sudores nocturnos**.
- Muchos pacientes se quejan de una **rápida sensación de saciedad y de dolores abdominales y óseos**.



ENFERMEDAD

DIAGNÓSTICO

SÍNTOMAS

TRATAMIENTO

MANEJO

CALIDAD DE VIDA

Síntomas más frecuentes



Fatiga intensa

- El sistema inmunitario libera sustancias mensajeras
- Reacción inflamatoria en el cuerpo
- El gran consumo de energía genera fatiga



Fiebre

- El sistema inmunitario libera sustancias mensajeras
- Reacción inflamatoria en el cuerpo
- Puede aparecer fiebre



Problemas de concentración

- Liberación de sustancias mensajeras
- Desarrollo de procesos inflamatorios
- Problemas de concentración



Falta de actividad

- Fatiga y mal humor
- Apatía y falta de energía
- Disminución de la actividad



Sudores nocturnos

- El sistema inmunitario libera sustancias mensajeras
- Reacción inflamatoria en el cuerpo
- Sudoración excesiva durante la noche



Dolores abdominales

- Debido a la fibrosis la médula ósea produce menos células sanguíneas
- El bazo o el hígado se hacen cargo de la formación de sangre y aumentan su tamaño
- La presión sobre el estómago causa molestias



Dolor de huesos

- Proliferación de los osteocitos
- El periostio se dilata
- Esto provoca dolor



Sensación rápida de saciedad

- El bazo produce células sanguíneas
- El bazo crece y hace presión sobre el estómago
- Se siente saciado después de comer pequeñas porciones



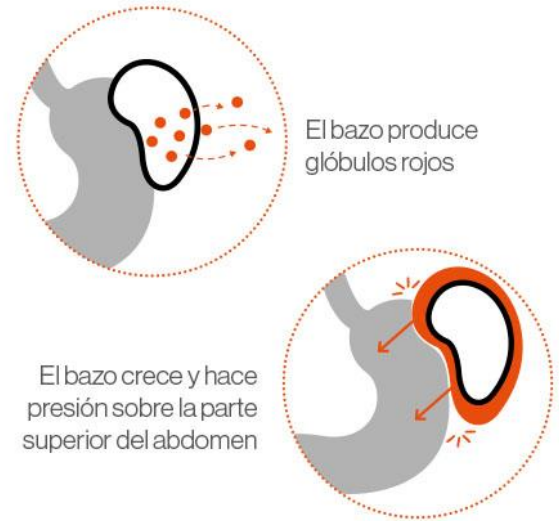
Otras manifestaciones de la enfermedad

Hipertrofia del bazo: agrandamiento del bazo

- Si la médula ósea fibrosa ya no produce nuevas células sanguíneas, el bazo puede asumir esta función.
- El bazo puede aumentar tanto de tamaño que ocupe el lugar de otros órganos, como el estómago y los intestinos, y acabe alterando sus funciones.
- El aumento del tamaño del bazo también puede incrementar la degradación de todas las células sanguíneas, lo cual puede reducir sus valores en sangre.

Los pacientes con bazo aumentado pueden desarrollar los siguientes síntomas:

- Náuseas y sensación de saciedad.
- Dolores abdominales debido a la presión del bazo a otros órganos.
- Anemia y palidez.
- Fatiga y debilidad general.



Otras manifestaciones de la enfermedad

Anemia: cuando la producción de sangre disminuye

- Se da cuando el número de glóbulos rojos o la cantidad de hemoglobina son inferiores a lo normal.
- La anemia puede producirse en las primeras etapas de la mielofibrosis. En esa fase suele ser leve y, a menudo, no provoca ninguna o casi ninguna molestia.
- Se manifiesta a través de síntomas como la fatiga y el cansancio.

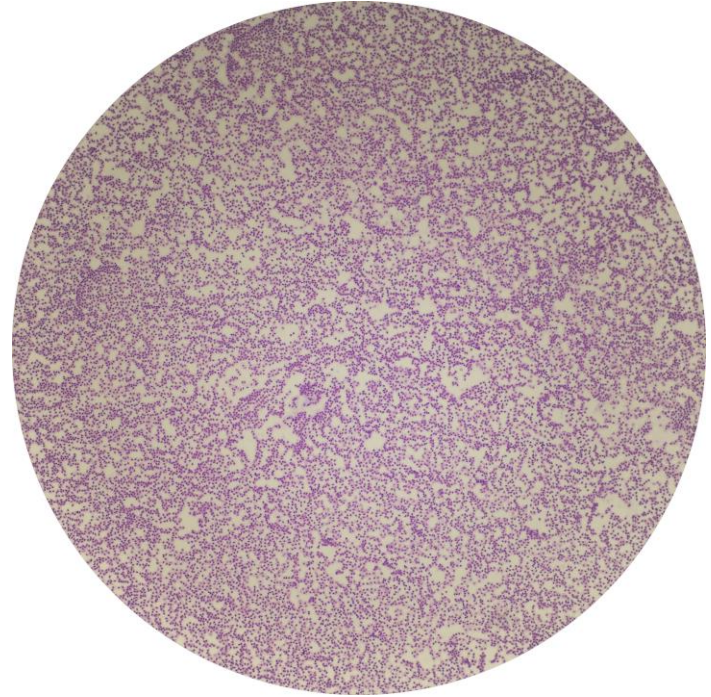


Foto: glóbulos rojos normales bajo el microscopio



Otras manifestaciones de la enfermedad

Aumento del riesgo de hemorragia: muy pocas plaquetas

- En la fase avanzada de la mielofibrosis, el número de plaquetas suele ser muy reducido.
- Dado que las plaquetas son necesarias para la coagulación de la sangre, se tiene una mayor tendencia a sufrir hemorragias.
- Se manifiesta a menudo por la presencia de hemorragias del tamaño de la cabeza de un alfiler en la piel y las membranas mucosas (petequias), así como por hematomas o hemorragias nasales repentinas.



¿Qué puede hacer?

- ✓ Anote todos los síntomas.
- ✓ Hable con su médico sobre los mismos y la evolución de la enfermedad.
- ✓ El médico no puede determinar la intensidad de los síntomas que presenta basándose solo en el hemograma y el tamaño del bazo.
- ✓ La hoja de registro de síntomas MPN10 le resultará de gran utilidad.
- ✓ Rellene el formulario de forma regular y llévalo a su próxima visita con el médico.



ENFERMEDAD

DIAGNÓSTICO

SÍNTOMAS

TRATAMIENTO

MANEJO

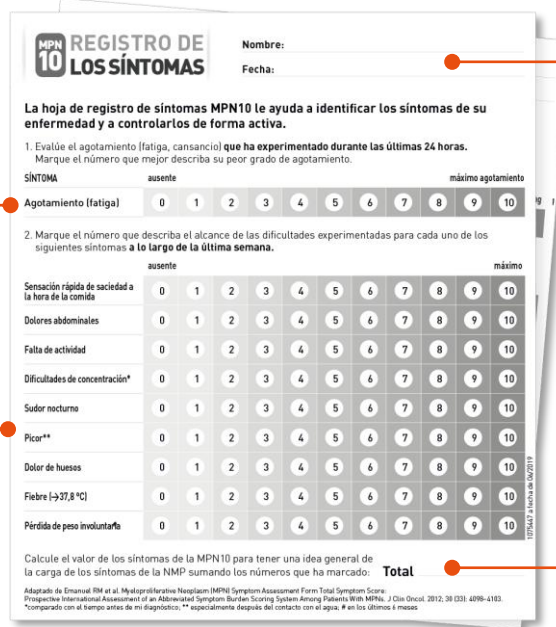
CALIDAD DE VIDA

Registro de síntomas MPN10

- Ayuda a **identificar, registrar, evaluar y documentar los síntomas** de su enfermedad de manera sistemática para su médico.
- Registra los diez síntomas más habituales de las neoplasias mieloproliferativas, evaluando cada una de ellas con una **escala de 0 a 10**.
- **0** significa "ausente" y **10** corresponde a la "máxima intensidad".

Primero, marque **el grado de cansancio (fatiga)** que ha experimentado en las últimas 24 horas.

Marque **la intensidad del resto de síntomas** que ha experimentado en la última semana.



MPN 10 REGISTRO DE LOS SÍNTOMAS

Nombre: _____
Fecha: _____

La hoja de registro de síntomas MPN10 le ayuda a identificar los síntomas de su enfermedad y a controlarlos de forma activa.

1. Evalúe el agotamiento (fatiga, cansancio) que ha experimentado durante las últimas 24 horas. Marque el número que mejor describa su peor grado de agotamiento.

SÍNTOMA	ausente	máximo agotamiento									
Agotamiento (fatiga)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

2. Marque el número que describa el alcance de las dificultades experimentadas para cada uno de los siguientes síntomas a lo largo de la última semana.

SÍNTOMA	ausente	máximo									
Sensación rápida de saciedad a la hora de la comida	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Dolores abdominales	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Falta de actividad	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Dificultades de concentración*	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sudor nocturno	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Picor**	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Dolor de huesos	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Fiebre (>37,8°C)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pérdida de peso involuntaria	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Calcule el valor de los síntomas de la MPN10 para tener una idea general de la carga de los síntomas de la NMP sumando los números que ha marcado: **Total**

Adaptado de Emanuel RM et al. Myeloproliferative Neoplasia (MPN) Symptom Assessment Form Total Symptom Score. Prospective International Assessment of an Abnormality Symptom Burden Scoring System Among Patients With MPNs. J Clin Oncol. 2012; 30 (23): 4099-4103. *Comparado con el tiempo antes de su diagnóstico. ** especialmente después del contacto con el agua. # en los últimos 4 meses.

Rellene el formulario antes de acudir a la consulta. Escriba su **nombre y fecha**.

Determine el **valor total de los síntomas**, sumando cada valor individual.



ENFERMEDAD

DIAGNÓSTICO

SÍNTOMAS

TRATAMIENTO

MANEJO

CALIDAD DE VIDA

EL TRATAMIENTO



ENFERMEDAD

DIAGNÓSTICO

SÍNTOMAS

TRATAMIENTO

MANEJO

CALIDAD DE VIDA

Objetivos del tratamiento

En función de los síntomas y el riesgo personal que presente, el tratamiento se basará en lograr dos objetivos básicos:

Objetivo curativo:

- Hasta ahora, el único tratamiento para hacerlo posible es un trasplante de médula ósea.
- Es muy intensivo y no es factible para la gran mayoría de los pacientes.

Objetivo paliativo:

Para **aliviar los síntomas y mejorar su calidad y esperanza de vida.**

Su médico marcará el tratamiento dependiendo de las condiciones:

- ¿Cuáles son sus síntomas y enfermedades concomitantes?
- El exceso de glóbulos blancos o trombocitos, la hipertrofia del bazo, la anemia o la deficiencia de plaquetas determinan los objetivos del tratamiento adecuado.



ENFERMEDAD

DIAGNÓSTICO

SÍNTOMAS

TRATAMIENTO

MANEJO

CALIDAD DE VIDA

EL MANEJO DE LA MIELOFIBROSIS



ENFERMEDAD

DIAGNÓSTICO

SÍNTOMAS

TRATAMIENTO

MANEJO

CALIDAD DE VIDA

El manejo de la mielofibrosis

Medidas específicas para cada paciente.

Dependen de la gravedad de cada caso y de las necesidades personales de cada paciente:

- Si no presenta síntomas ➡ controlar la evolución de la enfermedad.
- En caso de que experimente síntomas o aumento del bazo ➡ medidas específicas para aliviarlos o para reducir el tamaño del bazo.
- Tratamiento específico de problemas concretos (producción excesiva de células sanguíneas, anemia, carencia de plaquetas).
- Considerar un trasplante (indicado sólo en pacientes seleccionados, por el riesgo que entraña).



ENFERMEDAD

DIAGNÓSTICO

SÍNTOMAS

TRATAMIENTO

MANEJO

CALIDAD DE VIDA

Manejo de problemas específicos

Para el tratamiento de las manifestaciones de su enfermedad, remítase a su médico. Estas son algunas directrices generales.

- **Citorreducción.** Disminución de las células sanguíneas.
- **Tratamientos para la anemia.** Transfusiones de sangre u otras intervenciones terapéuticas.
- **Medidas para corregir el aumento de tamaño del bazo.**



ENFERMEDAD

DIAGNÓSTICO

SÍNTOMAS

TRATAMIENTO

MANEJO

CALIDAD DE VIDA

Qué sucede en un trasplante de médula ósea

- Las células madre sanguíneas enfermas del propio cuerpo son reemplazadas por células sanas de un donante.
 - Solo se recomiendan en determinados casos ya que, al alto riesgo de efectos secundarios potencialmente mortales, se le une el riesgo de que las nuevas células madre ataquen el tejido sano del cuerpo.
- ↓
- El trasplante suele ser una opción en pacientes jóvenes, pero **solo cuando la enfermedad ya está muy avanzada o presenta características de alto riesgo.**



ENFERMEDAD

DIAGNÓSTICO

SÍNTOMAS

TRATAMIENTO

MANEJO

CALIDAD DE VIDA

LA CALIDAD DE VIDA

Llevar un diario le ayuda a recoger sus experiencias y conocimientos positivos, así como a registrar los cambios en su estado de salud. Esta información también es importante para que el médico evalúe el estado de su enfermedad.



ENFERMEDAD

DIAGNÓSTICO

SÍNTOMAS

TRATAMIENTO

MANEJO

CALIDAD DE VIDA

Cómo mantener su calidad de vida

Preste atención a los cambios

- ¿Cómo valoraría su estado general de salud?
- ¿Cómo valoraría su bienestar físico?
- ¿Con qué grado de autonomía puede realizar las actividades diarias?
- ¿Está satisfecho con su vida social?

Observe de manera consciente:

- Si nota algún cambio en su estado y en qué medida.
- Qué contribuye a su bienestar y qué no.
- Si puede notar algún efecto secundario o síntoma.



ENFERMEDAD

DIAGNÓSTICO

SÍNTOMAS

TRATAMIENTO

MANEJO

CALIDAD DE VIDA

Cómo mantener su calidad de vida

Actividad física

- Favorece la circulación de la sangre.
- Ayuda a aliviar la fatiga y la depresión.
- Mejora el humor.
- Aumenta la confianza en uno mismo y eleva la autoestima.

Los deportes de resistencia, como caminar, son particularmente adecuados para mejorar su rendimiento físico.

Relajación

Ayuda a afrontar mejor las consecuencias del estrés y tienen influencia sobre:

- Las tensiones y los calambres.
- Los síntomas de agotamiento.
- Los problemas de concentración y memoria.



ENFERMEDAD

DIAGNÓSTICO

SÍNTOMAS

TRATAMIENTO

MANEJO

CALIDAD DE VIDA

Cómo mantener su calidad de vida

Alimentación saludable

- Un suministro adecuado de nutrientes ayuda a mantener las funciones físicas y mentales y a prevenir los síntomas asociados a carencias nutricionales.
- Las personas cuyas necesidades energéticas y nutricionales no están cubiertas, suelen presentar una menor capacidad funcional y una peor calidad de vida.
- Se recomienda seguir una dieta equilibrada.



ENFERMEDAD

DIAGNÓSTICO

SÍNTOMAS

TRATAMIENTO

MANEJO

CALIDAD DE VIDA

Cómo ayudar a que su entorno comprenda su enfermedad

1

Es conveniente informar de la enfermedad a su familia y amigos.

2

Hablar de las expectativas.

3

Acepte la ayuda o apoyo.

4

Trate los problemas físicos con su pareja. Cuando se siente físicamente incómodo y por lo tanto no desea mantener ningún tipo de contacto físico.



ENFERMEDAD

DIAGNÓSTICO

SÍNTOMAS

TRATAMIENTO

MANEJO

CALIDAD DE VIDA

Cómo preparar la visita con su médico

1

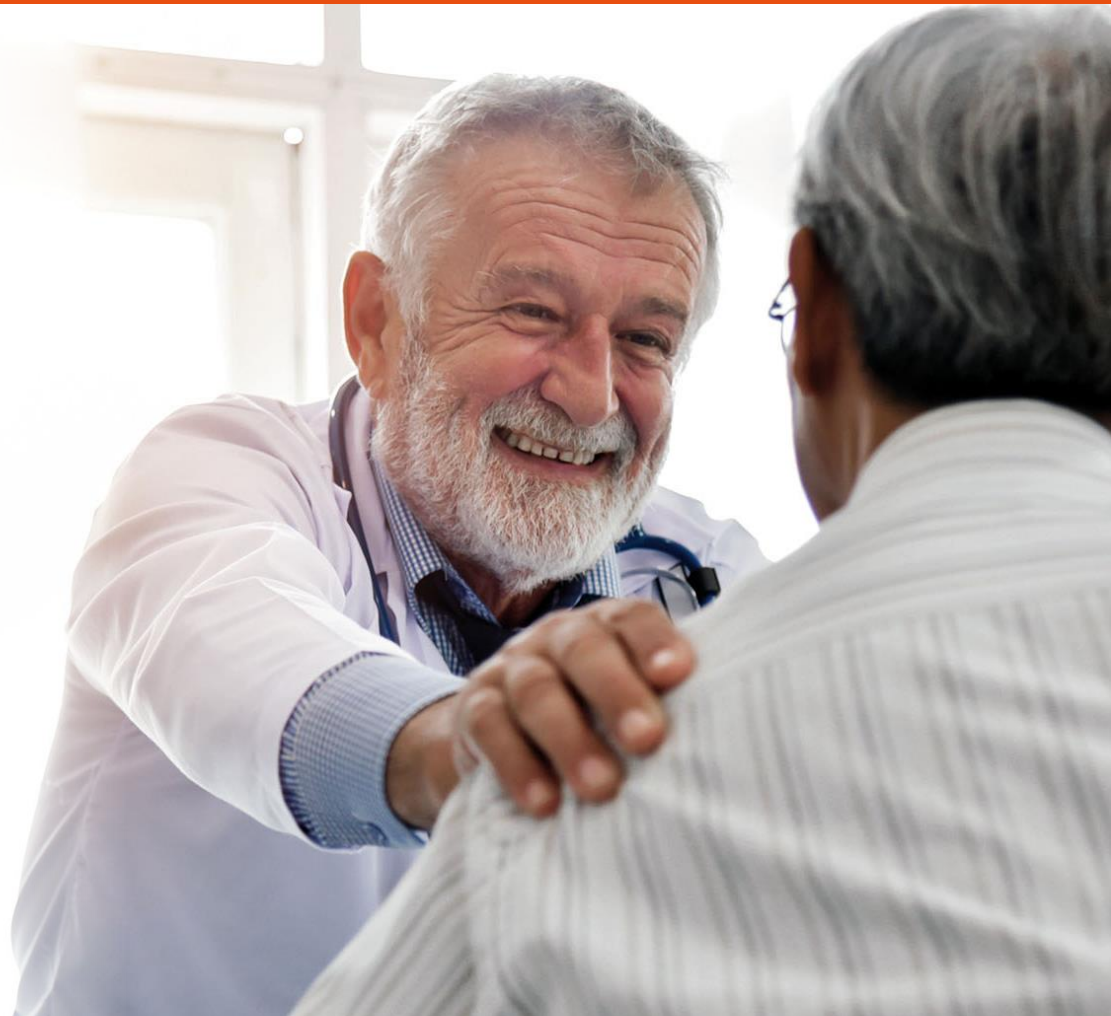
Informe a su médico sobre la enfermedad y su estado.

2

Haga preguntas específicas sobre todo lo que necesite saber.

3

Mantenga una comunicación abierta con su médico.



ENFERMEDAD

DIAGNÓSTICO

SÍNTOMAS

TRATAMIENTO

MANEJO

CALIDAD DE VIDA

Enlaces y direcciones

Asociación de Afectados por Neoplasias Mieloproliferativas MPN

C/ Pau Alsina 64, Esc. B, Entresuelo 5

08024 Barcelona (España)

info@mpn-esp.es

Encontrará información más detallada sobre la mielofibrosis en:

www.mpn-esp.es

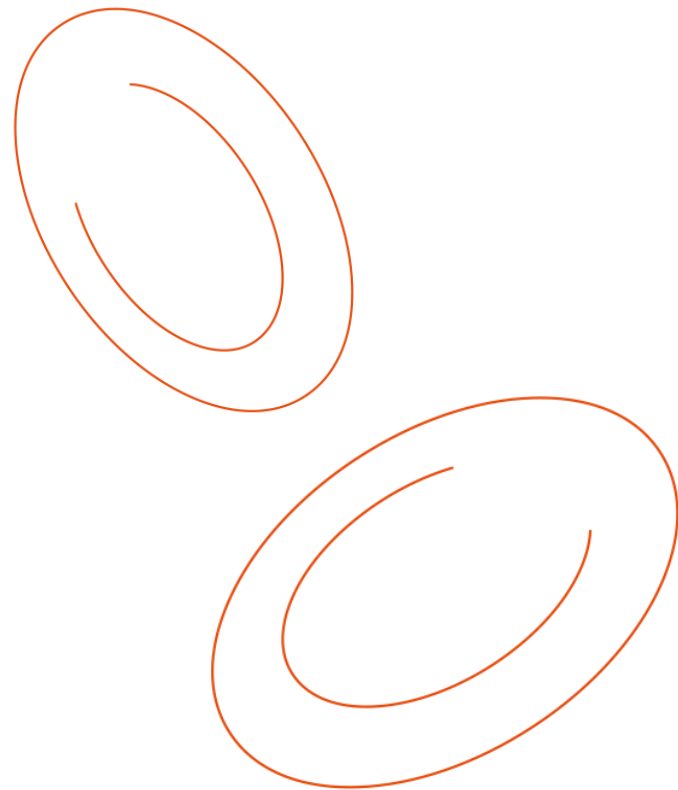
www.tucuentasmucho.com

Estos enlaces le dirigirán a páginas web de otros proveedores, de cuyo contenido Novartis no se hace responsable.

Créditos

Este folleto se ha elaborado con la colaboración de:

- Dr. Axel Rufener, Luzerner Kantonsspital, hematología
- Dr. Nathan Cantoni, Kantonsspital Aarau, hematología
- Dra. Ilka Rufsges-Wolter, consultorio de hematología, Berna
- Pacientes con mielofibrosis





Novartis Farmacéutica, SA

Gran Vía de les Corts Catalanes, 764, 08013 Barcelona, Teléfono 900 353 036, www.novartis.es