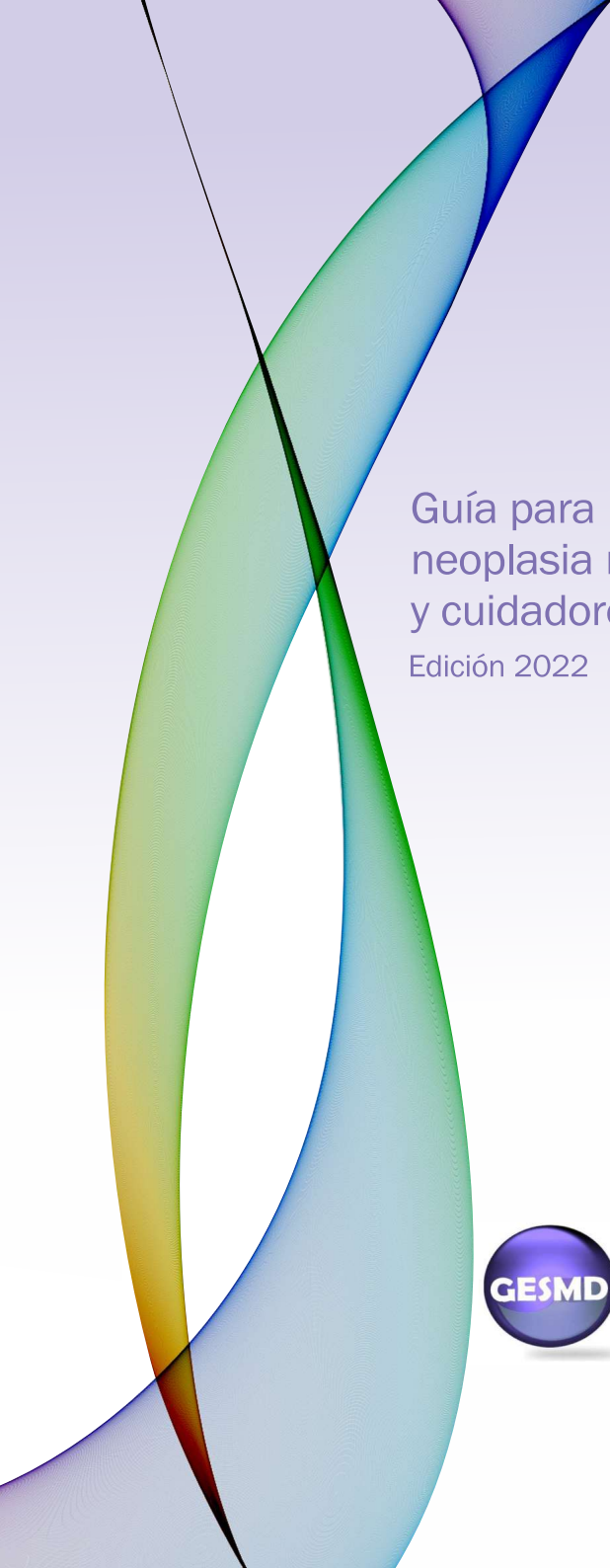




Guía para pacientes con neoplasia mielodisplásica (SMD) y cuidadores

Edición 2022



Guía para pacientes
con neoplasia mielodisplásica (SMD)
y cuidadores

Edición 2022



ÍNDICE

PREGUNTAS PARA TU
EQUIPO MÉDICO | **06**

INTRODUCCIÓN | **10**

CONOCER LOS SMD | **12**

TRATAR LOS SMD | **28**

AFRONTAR LOS SMD | **50**

GLOSARIO | **68**

PREGUNTAS PARA TU EQUIPO MÉDICO

Recientemente, un grupo de hematólogos pidió a 301 pacientes con SMD y 53 cuidadores, que valoraran la importancia de las siguientes preguntas sobre su SMD.

Hemos añadido un código de colores con esas valoraciones:

- En rojo, las preguntas esenciales.
- En amarillo, las muy importantes.
- En verde, las importantes.

Para alguna pregunta encontrarás orientación en esta guía, pero la información completa depende de una comunicación plena con tu médico y el equipo encargado de cuidarte.

Acerca del diagnóstico de los SMD

- 1. ¿Es frecuente esta enfermedad? ¿Cuántas personas padecen un SMD?
- 2. ¿Es mi SMD un cáncer?
- 3. ¿Cuál ha sido la causa de que tenga un SMD?
- 4. ¿Existe el riesgo de que otros miembros de mi familia desarrollen un SMD?
- 5. ¿Qué es la anemia?

Acerca de las pruebas

- 6. ¿Es necesario que me hagan más pruebas?
- 7. ¿Qué información nos darán las pruebas adicionales?
- 8. ¿Se hacen las pruebas aquí?
- 9. ¿Necesito que me hagan una biopsia de médula?
- 10. ¿Cuándo conoceré los resultados?
- 11. ¿Cómo conoceré los resultados? ¿Por teléfono? ¿En la próxima visita?
- 12. ¿Podría explicarme el informe de mi estudio de médula ósea?
- 13. ¿Qué pruebas necesitaré durante el seguimiento? ¿Cada cuánto me las haré?

Acerca del pronóstico y evolución

- 14. ¿Cuál es la gravedad de mi SMD?
- 15. ¿Tengo un riesgo alto de que mi SMD pase a ser una leucemia aguda?
- 16. ¿Qué síntomas me va a provocar mi SMD?
- 17. ¿Me va a curar el tratamiento o sólo controlará la enfermedad y los síntomas?
- 18. ¿Cuánto tiempo viven los pacientes con mi tipo de SMD?
- 19. ¿El tratamiento puede prolongar mi vida?

- 20. ¿Qué probabilidades hay de que el tratamiento mejore mis síntomas?
- 21. ¿Servirá de algo que reciba el tratamiento?
- 22. ¿Afectará el tratamiento o la enfermedad mi vida sexual?
- 23. ¿Qué puedo hacer en mi vida cotidiana que ayude? ¿Dieta? ¿Ejercicio?
- 24. Si aparecen síntomas o efectos secundarios nuevos, o empeoran los que ya tengo, ¿qué debo hacer?

Acerca de la elección del tratamiento

- 25. ¿Es necesario que empiece el tratamiento ya?
- 26. ¿Tengo varias opciones de tratamiento?
- 27. ¿Cuáles son las ventajas e inconvenientes de cada opción de tratamiento?
- 28. ¿Qué puedo esperar si decido no tratarme?
- 29. ¿Cuánto tiempo tengo para pensarme las opciones?
- 30. ¿Cuál crees que es el mejor tratamiento para mí?
- 31. ¿Necesitaré quimioterapia?
- 32. ¿Necesitaré un trasplante de médula ósea?
- 33. ¿Necesitaré más tratamiento después?

Acerca del plan de tratamiento

- 34. ¿Cómo es el plan de tratamiento? ¿Cuánto va a durar? ¿Cada cuanto tiempo se me va administrar?
- 35. ¿Dónde voy a recibir el tratamiento? ¿En el hospital de día, me lo pondré en casa o debo ingresar?
- 36. ¿Necesito que me acompañe alguien los días que reciba el tratamiento?
- 37. ¿Qué debo y qué no debo hacer mientras reciba el tratamiento?
- 38. ¿Qué efectos secundarios pueden aparecer?
- 39. ¿Se me caerá el pelo?
- 40. ¿Quedarán secuelas a largo plazo por el tratamiento?

Acerca de los ensayos clínicos

- 41. ¿Qué es un ensayo clínico?
- 42. ¿Hay en marcha algún ensayo clínico en el que podría participar?
- 43. ¿Cómo cambiará mi tratamiento si decido participar en un ensayo clínico?

El equipo de cuidados

- 44. ¿Quién es el responsable de coordinar mi tratamiento y el seguimiento?
- 45. ¿Dónde o a quién debo acudir fuera de las horas de consulta?

Otros recursos

- 46. ¿Dónde puedo encontrar más información sobre mi SMD? Sobre ensayos clínicos o tipos de tratamiento, por ejemplo.
- 47. ¿Hay algún tipo de terapia alternativa que pueda ser útil?
- 48. ¿Hay algún tipo de terapia alternativa que pueda ser perjudicial?
- 49. ¿Podré hablar con alguien que haya recibido este tratamiento?
- 50. ¿Hay grupos o servicios de apoyo que me puedan apoyar a mi y a mi familia?
- 51. ¿Seré capaz de seguir trabajando, haciendo ejercicio u otras actividades?
- 52. ¿Podré comer como hasta ahora?
- 53. ¿Me podrías recomendar un trabajador social a quien recurrir?

INTRODUCCIÓN

Tener una enfermedad nos puede hacer sentir abrumados y perdidos al principio; a la incertidumbre, mientras esperamos los resultados de las pruebas, sigue la planificación del tratamiento y el cuidado. Saber cómo va a cambiar tu vida y la de los que te rodean no es una circunstancia menor. Esperamos que este texto te ayude a ti y a quien te cuida, a orientaros en esta nueva situación. Este libro puede leerse de principio a fin o también puedes centrarte, si lo deseas, en aquellas secciones que sean de mayor interés para ti.

Los SMD, son un grupo muy variado de enfermedades. Algunos pacientes sólo requieren una vigilancia periódica, mientras que otros necesitan transfusiones y hay quien pasa hasta por un trasplante de médula ósea. Por ello, la principal recomendación que te damos es que hables con tu médico de todos los aspectos que te preocupen. Nos parece tan importante que establezcas una comunicación completa con tu equipo médico, que lo primero que has encontrado al abrir esta guía, es una lista de preguntas para hacerles.

Aunque tu hematólogo debe ser la principal referencia sobre tu SMD, con la llegada de Internet las posibilidades de encontrar información sobre cualquier tema se han multiplicado. Aunque en la Red hay páginas fiables, también las hay problemáticas. En el caso de los SMD es incluso más abundante la información confusa, precisamente por ser un grupo de enfermedades tan diverso. A veces resulta difícil saber a qué tipo de SMD se refieren los datos que encontramos. Confiamos en que este libro te ayude a filtrar el material que encuentres.

Hemos dividido la guía en tres secciones y las hemos llamado “conocer”, “tratar” y “afrontar” los SMD. En la versión electrónica de esta guía incluimos, comentadas, las referencias científicas y enlaces a las páginas web que hemos consultado <http://www.gesmd.es>

Los SMD son difíciles de comprender y también de explicar. Incluso el nombre de la enfermedad es extraño. Aquí tenéis unas direcciones de correo electrónico donde nos podéis enviar cualquier sugerencia a los coautores, que nos pueda ayudar a mejorarlo: secretaria@gesmd.es y lasideasde@fundacionmasqueideas.org

Coautores

Fátima Castaño
Francisca Hernández
Andrés Jerez
Fernando Ramos
Diego Villalón

¿Cómo funciona la médula ósea? | 13

¿Qué células tenemos en nuestra sangre? | 13

La médula ósea | 14

¿Qué son los SMD y cuál es su causa? | 15

¿Cuáles son los síntomas de los SMD? | 16

Cansancio | 16

Infecciones | 17

Sangrados | 17

¿Cómo se diagnostican los SMD? | 18

Análisis de sangre | 18

Estudio de médula ósea | 18

¿Cuáles son los tipos de SMD? | 22

Clasificación de los SMD | 22

Tipos especiales de SMD | 22

¿Cómo se determina la gravedad de los SMD? | 23

¿Cómo funciona la médula ósea?

¿Qué células tenemos en nuestra sangre?

La sangre que circula por nuestras arterias y venas se compone de plasma en el que van suspendidas células. El plasma es un líquido, formado en su mayor parte por agua, en el que van disueltas distintas sustancias químicas que son transportadas a donde puedan ejercer su acción: desde hormonas y vitaminas hasta anticuerpos y minerales como el calcio o el potasio.

Las células que viajan en ese plasma son:

- **Los glóbulos rojos:** son la mayoría. También se les llama hematíes o eritrocitos. Están llenos de hemoglobina, que es la proteína que recoge el oxígeno que respiramos en los pulmones y lo lleva a todas las células de nuestro organismo. Además de liberar el oxígeno en los tejidos, los glóbulos rojos recogen el dióxido de carbono o CO_2 y lo transportan en su viaje de vuelta a los pulmones, donde es eliminado en la espiración. Aunque preferimos usar los niveles de hemoglobina para valorar el grado de anemia, también se ha utilizado el hematócrito, que refleja qué proporción del volumen de la sangre ocupan nuestros glóbulos rojos.

En un hombre los valores normales de hemoglobina están entre 13 y 17 gramos por decilitro de sangre y el hematócrito entre el 40 y el 52%. En una mujer los valores normales de hemoglobina están entre 12 y 16 gramos por decilitro de sangre y el hematócrito entre 36 y 46%. Cuando la hemoglobina es menor de 12 en mujeres o 13 en varones, tenemos "anemia".

- **Las plaquetas:** son las células más pequeñas. Son las responsables de impedir que sangremos. Cuando un vaso se rompe, acuden al sitio de la lesión y se pegan unas a otras para formar un tapón.

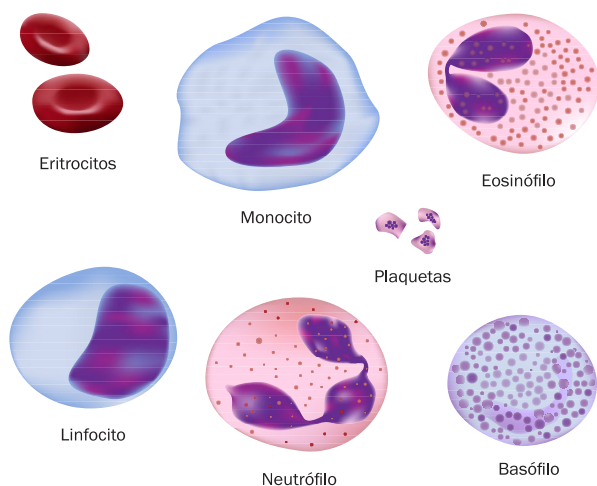
El valor normal de plaquetas en un adulto sano va de 150.000 a 400.000 por microlitro de sangre. Valores inferiores a 150.000 se consideran anormales y se habla de "trombocitopenia".

- **Los glóbulos blancos:** son nuestras defensas. También se les llama leucocitos. Tenemos cinco tipos de glóbulos blancos:
 - *Los neutrófilos:* luchan contra las bacterias y los hongos. Tienen un núcleo (parte central de la célula) con varios segmentos que pueden adoptar diversas formas, por lo que también los conocerás por términos como polimorfonucleares o segmentados.
 - *Los linfocitos:* también nos defienden, sobre todo de los virus. Viajan por la sangre pero también pasan por los ganglios.
 - *Los monocitos:* eliminan las bacterias y los restos de las células normales que van muriendo de forma natural.
 - *Los eosinófilos y basófilos:* son los tipos menos abundantes de glóbulos blancos. Ambos combaten las infecciones por parásitos y están implicados en las reacciones alérgicas.

El valor normal de glóbulos blancos en un adulto sano oscila entre 4.000 y 11.000 por microlitro de sangre. Valores inferiores a 4.000 se consideran anormales, recibiendo el nombre de "leucopenia". El valor normal de neutrófilos en un adulto sano oscila entre 1.800 y 7.500 por microlitro de sangre. Valores inferiores a 1.800 son consideradas anormales y hablamos de "neutropenia".

Al conteo de la cantidad de células de cada tipo en una muestra de sangre se le llama “hemograma”. Los valores normales en tu centro hospitalario pueden variar ligeramente ya que los laboratorios pueden utilizar técnicas y maquinaria distinta. Pregunta a tu médico qué valores son considerados anemia, trombocitopenia o neutropenia en tu caso.

Estas células de la sangre, tienen un periodo de vida determinado (4 meses para los glóbulos rojos, de unas horas a 12 días para los neutrófilos y de 8 a 12 días en el caso de las plaquetas) y deben ir renovándose continuamente a lo largo de nuestra vida. De ello se encarga la médula ósea.



La médula ósea

La médula ósea se encuentra en el espacio que presentan los huesos en su interior. Cuando somos niños tenemos médula ósea dentro de todos los huesos, pero en los adultos sólo encontraremos médula en el esternón, en la cadera (pelvis) y en la columna vertebral. Por eso, para tu diagnóstico se obtuvo una muestra de una de estas localizaciones.

La médula ósea produce más de 20.000 millones de células sanguíneas nuevas cada día, durante toda la vida de una persona. Si comparamos la médula ósea con una “fábrica de la sangre”, el

trabajador más importante en esa fábrica se llama “célula madre”. Son pocas, pero capaces de hacer copias de sí mismas o de madurar hasta convertirse en glóbulos blancos, glóbulos rojos o plaquetas.

Cuando hables con tu hematólogo sobre el SMD, seguro que aparece la palabra “blasto”. Este término hace referencia a células de aspecto inmaduro y pueden corresponder tanto a células jóvenes como a células tumorales (“leucémicas”). En una médula ósea normal hay muy pocos “blastos”, pero en algunos tipos de SMD están aumentados.

Lo que determina que la célula madre empiece a madurar, formando esos cinco tipos de células de nuestra sangre, son unas sustancias químicas que se llaman factores de crecimiento. Muchos de estos factores de crecimiento se pueden elaborar en un laboratorio de manera artificial para poder utilizarlos en el tratamiento de pacientes con enfermedades de la sangre. Por ejemplo, el G-CSF (abreviatura en inglés de factor de crecimiento estimulante de colonias de granulocitos) favorece la producción de los neutrófilos, mientras que la EPO (abreviatura de eritropoyetina) estimula la producción de los glóbulos rojos. Recientemente se han desarrollado factores para estimular la formación de plaquetas, pero todavía son menos utilizados en la práctica.

¿Qué son los SMD y cuál es su causa?

En los SMD la célula madre de la médula ósea está dañada, lo que provoca que las células de la sangre se formen de manera defectuosa y además se mueran demasiado pronto. Por eso, puedes tener recuentos bajos de uno o varios tipos de glóbulos en la sangre.

En la mayoría de las ocasiones se desconoce la causa exacta que ha provocado la aparición de un SMD.

Los investigadores han sugerido que hay personas cuyos genes presentan ciertas predisposiciones que, en caso de entrar en contacto con un **factor externo** determinado, puede originar la aparición de la enfermedad. A continuación, te indicamos algunos de estos factores externos:

- Haber recibido quimioterapia o radioterapia, para tratar un cáncer previo aumenta el riesgo de desarrollar un SMD a lo largo de los años.
- La exposición a ciertos tóxicos usados en la industria y en la agricultura, como el benceno o ciertos insecticidas o herbicidas, se ha asociado desde hace años a la aparición de este tipo de enfermedades. Hoy en día no se permite el contacto sin protección con estos productos químicos, pero puede haber otras sustancias que no conozcamos y que puedan contribuir a desencadenar un SMD.
- El tabaco se ha asociado al desarrollo de SMD en varios estudios, aunque su importancia es mucho mayor en otras enfermedades como el cáncer de pulmón o las enfermedades cardiovasculares.

A pesar de que el alcohol, por sí mismo o por el daño en el hígado que produce, puede dar lugar a recuentos bajos de células de la sangre, de momento no se ha probado que cause SMD. Tampoco se conoce ningún tipo de comida ni dieta que cause SMD.

Esos factores externos y otros que no conocemos aún, causan un daño en la parte más importante de la célula madre de la médula ósea: sus **genes**. Los genes son como los párrafos del programa (como el de un ordenador) que dirige las funciones de las células. En los últimos años, distintos grupos de investigadores han estudiado todos los genes de las células de la sangre de pacientes con SMD y han encontrado que casi todos los pacientes presentan, al menos, un cambio (una “mutación”) en esos genes, que muy probablemente contribuya al desarrollo de su SMD.

Los SMD son propios de personas con edades avanzadas, por lo que se piensa que son los factores relacionados con el envejecimiento y la exposición durante la vida a tóxicos ambientales los principales responsables del desarrollo de la enfermedad. Aún así hay casos excepcionales, en los que se desarrolla desde el nacimiento por haber heredado determinados genes alterados. Pero si tu SMD ha sido diagnosticado en la edad adulta, la posibilidad de que tus descendientes tengan la misma enfermedad es mínima (algo mayor que en el resto de las personas, pero en todo caso muy, muy pequeña).

No sabemos con certeza cuántas personas están diagnosticadas de SMD en España. Sí sabemos que es una enfermedad relativamente infrecuente, más común entre personas mayores y ligeramente más frecuente entre hombres que mujeres. En el Registro Español de Síndromes Mielodisplásicos (RESMD) hay recogidos más de 16.000 casos. En Estados Unidos se diagnostican unos 3 casos nuevos por cada 100.000 personas cada año, cifra que parece similar a la recogida en la mayor parte de los hospitales españoles, por lo que suponemos que en España se diagnostican unos 1.500 casos nuevos de SMD cada año.

¿Cuáles son los síntomas de los SMD?

Es frecuente que en las etapas iniciales de los SMD los pacientes no presenten ninguna molestia. En estos casos, el diagnóstico de SMD se produce al descubrir recuentos bajos de células de

la sangre en un análisis realizado por otras razones médicas o en exámenes preventivos.

En otros casos el paciente acude a consulta porque no se encuentra bien. El tipo de síntomas y su gravedad dependerá de qué tipo de célula esté disminuida y cómo de bajos sean los recuentos.

Los síntomas más frecuentes son:

Cansancio (por la anemia)

El descenso de glóbulos rojos (o anemia) puede provocar:

- Cansancio que aumenta a lo largo del día y sensación de debilidad.
- Falta de aire, en reposo o al realizar una actividad.
- Palidez y aumento de la sensibilidad al frío.
- Zumbidos de oídos o golpes en el pecho (palpitaciones).
- En pacientes con problemas de corazón, la anemia puede facilitar la aparición de dolor torácico (angina de pecho) o empeorar los síntomas de la insuficiencia cardíaca.

Es muy frecuente que el paciente consulte por encontrar agotadoras actividades que antes realizaba sin dificultad (caminar, las tareas de la casa). Sin embargo, hay que tener en cuenta que si tu SMD ha tardado meses en provocar la anemia, puede que tu cuerpo se haya ido acomodando a esos niveles bajos de hemoglobina y no hayas notado ningún cambio. Por ello, cada persona se verá afectada de manera distinta por la anemia. A pesar de ello, se suele considerar anemia leve aquella en la que la hemoglobina está entre 10 y 12 gramos por decilitro, anemia moderada cuando está entre 8 y 10 y anemia severa cuando está por debajo de 8.

Infecciones (por la neutropenia)

El descenso de los neutrófilos (neutropenia) puede provocar:

- Infecciones frecuentes, sobre todo respiratorias.
- Fiebre.
- Úlceras en la boca.

Un recuento de neutrófilos por debajo de 1.500 por microlitro se considera anormal. Esta neutropenia se llama leve si los neutrófilos están entre 1.500 y 1.000, moderada si están entre 1.000 y 500 y neutropenia grave si están por debajo de 500.

Si tienes fiebre y neutropenia, debes considerar la situación como una urgencia. Lo que en una persona sana normalmente será una infección sin problemas, en un paciente neutropénico se convierte en algo potencialmente muy serio. Te debe ver un médico, que evaluará cómo están tus neutrófilos en ese momento y efectuará diversos análisis de sangre y orina para intentar identificar la bacteria o virus que ha provocado la fiebre (si estás fuera de hora de consulta, te recomendamos ir a urgencias). Justo tras obtener la muestra de sangre y orina debes recibir la primera dosis de antibiótico.

No es infrecuente que, tras la evaluación, tu médico decida que es necesario ingresarte en el hospital para que recibas tratamiento intravenoso hasta que la infección mejore.

El riesgo de que las infecciones sean graves aumenta con el descenso de los neutrófilos. Así, el riesgo es especialmente alto cuando las cifras de neutrófilos descienden de 500 por microlitro.

Sangrados (por la trombopenia)

El descenso de plaquetas (trombopenia) puede dar lugar a:

- Manchas moradas ("equimosis"), incluso con golpes o rasguños leves.
- Aparición de pequeños puntos rojos, normalmente en piernas y hombros. Se les llama "petequias" y se producen por la rotura de pequeñas venas en la superficie de la piel que no se reparan bien.
- Sangrado por la nariz ("epistaxis") o las encías.

Al igual que con la anemia y la neutropenia, el riesgo de sangrado aumenta con el descenso del número de plaquetas. Se considera que una cifra de plaquetas de entre 100.000 y 50.000 por microlitro es una trombopenia leve, entre 50.000 y 20.000 es moderada y por debajo de 20.000 pasa a ser grave.

Cuando la trombopenia es grave, tú y tu médico tenéis que hacer una revisión de los medicamentos que puedes o no seguir tomando. Hay que evitar tomar aspirina o antiinflamatorios de los llamados no esteroideos (por ejemplo, ibuprofeno, naproxeno, indometacina o piroxicam), pues hacen que las plaquetas funcionen mal. También se deben evitar fármacos contra las plaquetas como el clopidogrel (se utiliza en casos en los que se ha sufrido una angina o un infarto) o anticoagulantes como el Sintrom, Xarelto y Pradaxa (medicamentos para prevenir o tratar trombosis).

También si tienes planeada alguna cirugía o ir al dentista, debes hablarlo con tu médico. Si es esencial, se pueden usar transfusiones de plaquetas antes, durante

o después del procedimiento. Si no es esencial, quizás sea más conveniente posponerlo.

Las posibilidades de sangrar de manera espontánea (esto es, sin que te des un golpe), aumentan mucho cuando la cifra de plaquetas baja de 20.000 por microlitro.

¿Cómo se diagnostican los SMD?

Análisis de sangre

Se realiza a partir de una muestra obtenida de una de las venas del brazo. Nos va a dar información sobre el recuento de las células de la sangre. En los SMD, al menos uno de los principales tipos celulares (glóbulos blancos, rojos y plaquetas) estará por debajo de los valores normales.

Pero también nos dará información sobre si están bajos los niveles de hierro, vitamina B12, folatos, hormonas tiroideas, sobre si funcionan mal diversos órganos (tiroides, hígado, riñón, etc) y si existen infecciones por determinados virus. Todas éstas son causas de recuentos bajos de células de la sangre y deben ser descartados antes de pensar en un SMD.

Estudio de médula ósea

Una vez descartadas esas otras causas de cifras disminuidas de células en la sangre, generalmente está indicado examinar la médula ósea. Y para ello es necesario realizar un aspirado y/o una biopsia de médula ósea.

La información que nos da el estudio de médula incluye:

- Si se están formando bien las células

de la sangre: el fluido extraído mediante el aspirado se extiende sobre una lámina de cristal, se tiñen las células para poder diferenciarlas, y se observa a través de un microscopio. Así podemos determinar si existe **displasia**. La displasia es un término médico que se refiere a que las células tienen un aspecto anormal debido a una maduración defectuosa y una muerte precoz antes de que salgan de la médula (p.ej.: las células pueden tener un tamaño más grande del que debieran, o tienen el núcleo roto en varios fragmentos o les faltan gránulos para almacenamiento).

- Si está aumentado el número de **blastos**.
- Si los depósitos de **hierro** en la médula están disminuidos, normales o aumentados. Y si se observan células cuyo núcleo está rodeado de un anillo de depósitos de hierro ("sideroblastos en anillo"), que son las que justifican que a un tipo de SMD se le llamara anemia refractaria con sideroblastos en anillo (ARSA).
- Si las células de la médula ósea tienen bien sus **cromosomas**. Los cromosomas son una forma de empaquetar nuestro ADN (la suma del libro que contiene todos los genes). Hay 22 cromosomas distintos y en cada célula hay dos copias de cada uno. A esos 44, se le debe añadir un cromosoma X y otro cromosoma Y en el caso de los hombres, o un segundo X en el caso de las mujeres. En total, cada célula de nuestro organismo tiene 46 cromosomas, la mitad procedentes de nuestra madre y otra mitad de nuestro padre.

En cada cromosoma están empaquetados miles de genes. Los

genes son el código que da lugar a las proteínas que hacen funcionar nuestras células. A través de una técnica llamada citogenética, podemos ver y analizar los cromosomas en un plazo de entre una y dos semanas. En los SMD, se han descrito diversas alteraciones en los cromosomas. Hay ocasiones en las que falta un segmento de un cromosoma, por ejemplo, en el tipo de SMD conocido como "Síndrome 5q menos", en el que a las células de la médula ósea les falta una parte del cromosoma número 5.

En otras ocasiones, aparece una tercera copia extra de un cromosoma, dando lugar a lo que se conoce como trisomía, como la trisomía del cromosoma 8. Estas alteraciones provocan que a la célula le falten o le sobren genes, dando lugar a una falta o exceso de proteínas que es lo que hace que esa célula funcione y se forme mal. El tipo y la cantidad de alteraciones que tengan las células de la médula van a hacer que tu enfermedad sea más o menos agresiva.

Puede ser que te encuentres con que estas alteraciones de los cromosomas se pueden detectar sólo con otra técnica llamada **FISH** (de las siglas en inglés de hibridación fluorescente in situ). Esta técnica utiliza marcadores

con colores fluorescentes que se unen a algunos cromosomas. Si no vemos la señal fluorescente significa que ese segmento del cromosoma se ha perdido. Y si vemos tres señales, que tenemos uno de más. Esta técnica es más sencilla de realizar, pero no permite ver todos los cromosomas, solo los que nosotros elijamos y por eso es sólo una técnica complementaria.

- El estudio molecular o de secuenciación se usa para encontrar pequeños cambios en los genes que no pueden ser detectados por el estudio citogenético o por FISH. Se puede realizar en el ADN (ese código en el que están incluidos nuestros genes) a partir de una muestra de médula ósea o de sangre periférica. Y lo que se busca son cambios (se les llama mutaciones o variantes) en esos genes. Hay una serie de mutaciones en genes concretos que aparecen de manera repetida en los pacientes con SMD. Algunas de ellas se han asociado con un mejor o peor pronóstico de la enfermedad. En la página 26, comentamos los principales genes cuyas mutaciones están asociadas a la gravedad de los SMD.
- Si se realiza una biopsia ósea, el cilindro de hueso que obtenemos nos dará una información más precisa sobre si hay muchas o pocas células en la médula. Es como si trabajando con abejas, además de analizar la miel, analizásemos el panal. También nos dirá si existen otros problemas: como la presencia de **fibrosis** (situación en la que la médula acumula un tejido fibroso, como una cicatriz, y no deja sitio para las células normales) o una invasión por células procedentes de un cáncer originado en otro tejido.



En ocasiones tu médico puede considerar que basta sólo con el aspirado medular para el diagnóstico del SMD. Los resultados de todos los estudios se suelen tener en el plazo de dos semanas.

El proceso de aspirado y/o biopsia se suele realizar en una consulta en el hospital de día, no requiere ingreso y dura unos 15 minutos. Se realiza con anestesia local, aunque el paciente puede tomar antes algún sedante oral.

Si sólo se va a realizar un **aspirado medular**, se puede hacer en la parte superior del esternón (el hueso plano en el centro del tórax). Te contamos cómo suele ser el procedimiento:

- Se limpia la zona de la piel y se coloca un paño para que la zona quede estéril.
- Se inyecta el anestésico local a nivel de la piel, del tejido graso que está debajo y en la capa externa del hueso. Aquí notarás un poco de escozor durante unos segundos al entrar el anestésico.
- Una vez “dormida” la zona, se usa una aguja de aspirado para atravesar la capa externa del hueso. Notarás algo de presión y el “salto” al pasar la corteza del hueso.
- Se aspira suficiente muestra para poder llevar a cabo todas las pruebas.

Al aspirar puedes notar una sensación de tensión, que se extiende a ambos lados del cuello.

- No debes mojar la zona del aspirado en 24 horas.
- En el caso de que sea necesario realizar una **biopsia**, el paciente se tumba boca abajo y la zona a limpiar es la de la cresta iliaca. En primer lugar, se realiza el aspirado con todos los pasos descritos previamente. Y posteriormente se lleva a cabo la biopsia.
- En la misma zona en la que se ha realizado el aspirado, que ya está anestesiada, se puede hacer una pequeña incisión a través de la cual se introduce la aguja de biopsia.
- Esta aguja de biopsia es como un termómetro de larga y está hueca. Se inserta en el hueso y notarás que el médico la gira y la agita con cuidado para soltar el cilindro de hueso que ha quedado en el hueco que tiene la aguja en su interior. Es un proceso rápido, pero notarás presión al separarse el cilindro.
- Una vez terminado el proceso, el médico comprimirá la zona durante unos minutos para evitar el sangrado. Se suelen colocar unos puntos de aproximación (adhesivos, no suele necesitarse sutura) y un vendaje levemente apretado.
- Tras la biopsia, no debes mojar la

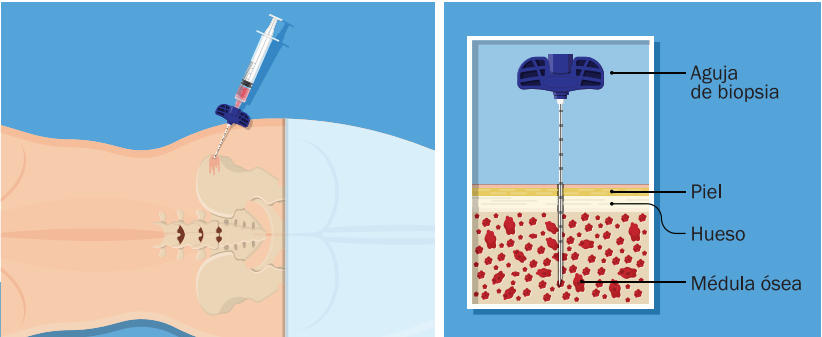
zona en 48-72 horas. Puedes sentir dolor en la zona cuando se pase el efecto de la anestesia y durante los días siguientes. Pregúntale a tu médico qué puedes tomar para reducir las molestias.

- Tras la prueba es recomendable que esperes en el hospital unos minutos, para asegurarte de que no estas mareado y que la zona no sangra.
- Acude acompañado a estas pruebas y recuerda que tras una biopsia no es recomendable que conduzcas.

Clasificación de los SMD según la Organización Mundial de la Salud (2022)

Tipo de SMD		Descripción
SMD definidos por alteraciones genéticas		
SMD sin incremento de blastos y delección 5q aislada (MDS-5q)		Las células displásicas han perdido una porción del cromosoma 5. Puede acompañarse de la lesión de otro cromosoma, siempre que no sea el 7, ya que este último está asociado invariablemente a peor pronóstico. El porcentaje de blastos no está aumentado.
SMD sin incremento de blastos y mutación en SF3B1		Las células displásicas han adquirido una mutación en el gen SF3B1 (que se suele asociar a la presencia de sideroblastos en anillo). No puede acompañarse de una pérdida del cromosoma 5, del 7 o más de 3 alteraciones citogenéticas. El porcentaje de blastos no está aumentado.
SMD con inactivación de ambas copias del gen Tps3		Dos o más lesiones en el gen TP53 impiden que ejerza su función. El porcentaje de blastos puede estar aumentado, siempre por debajo del 19%.
SMD definidos por alteraciones morfológicas		
SMD sin incremento de blastos		Con menos de un 5% de blastos en médula ósea y menos de un 2% en sangre.
SMD Hipoplásico		Con menos de un 5% de blastos en médula ósea y menos de un 2% en sangre, y además, con una celularidad global de la médula ósea disminuida para la edad del paciente.
SMD con incremento de blastos	TIPO 1	Son blastos entre un 5 % y un 9% de las células nucleadas de médula ósea y/o entre un 2% y un 4% de las de la sangre.
	TIPO 2	Son blastos entre un 10% y 19% de las células nucleadas de médula ósea y/o entre un 5% y un 19% de las de la sangre.
	Con Fibrosis	Presencia de fibrosis en la médula ósea y de un 5% a un 19% de blastos en médula ósea y/o de un 2% a un 19% en sangre.
Neoplasia Mielodisplásica/ Mieloproliferativa		
Leucemia Mielomonocítica Crónica	TIPO 1	Con menos de un 10% de blastos en médula ósea y menos de un 5% en sangre.
	TIPO 2	Son blastos entre un 10% y 19% de las células nucleadas de la médula ósea y/o entre un 5 % y un 19% de las de la sangre.

Nota: los sideroblastos en anillo, a pesar de la terminación de su nombre, no se consideran en el conteo de blastos.



- En el caso de que esta prueba te genere una intensa ansiedad, no dudes en poner en marcha las recomendaciones que encontrarás en la sección “Afrontando los SMD” con el fin de facilitar que te relajes durante el proceso.

¿Cuáles son los tipos de SMD?

Clasificación de los SMD

El sistema que utilizamos en medicina para clasificar los SMD es el que proponen los expertos que trabajan para la Organización Mundial de la Salud (OMS). Esta clasificación se va adaptando periódicamente, incorporando los hallazgos relevantes que la investigación va generando. En la siguiente tabla puedes ver en detalle la clasificación actual. Los SMD más comunes son aquellos sin aumento de blastos, que suelen ser también las formas menos graves. Algunos de estos pacientes pueden vivir sin síntomas relevantes durante muchos años e incluso no necesitar tratamiento de ningún tipo, ni transfusiones.

Los SMD conocidos como “con incremento de blastos” suelen ser más graves y más difíciles de tratar. Además, se transforman en leucemia aguda con cierta frecuencia.

Hoy en día todos utilizamos el sistema propuesto y actualizado periódicamente por la OMS, pero todavía puede ser que leas o escuches términos de un sistema de clasificación creado al final de la década de 1970. Esta clasificación se llama sistema FAB, pues los expertos que lo crearon eran franceses, americanos (de Estados Unidos) y británicos. Realmente estableció los factores principales a tener

en cuenta, y bien podríamos considerarlo la base sobre la que se asienta la clasificación actual de la OMS. Como la clasificación de la FAB se usó durante tanto tiempo y en tantos estudios, puede que te encuentres referencias a ella en libros, revistas o en páginas web.

Tipos especiales de SMD

Hay tres tipos de SMD que no encajaban perfectamente en las clasificaciones anteriores, aunque han sido incluidos en la clasificación OMS 2022:

- Los **SMD relacionados con tratamientos previos**: aquellos que se desencadenan por haber recibido quimioterapia o radioterapia con anterioridad por otro tipo de cáncer. Ese tratamiento daña directamente las células de la médula ósea y con el tiempo, puede dar lugar a un SMD. Es importante saber que esto ocurre en un porcentaje muy pequeño de pacientes tratados por cáncer.

Estos SMD relacionados con tratamientos previos pueden aparecer a los 5-10 años de haber recibido quimioterapia que contenga los denominados “agentes alquilantes” (como p.ej. la ciclofosfamida o el cisplatino), o bien a los 2-3 años de haber recibido tratamiento con fármacos llamados “inhibidores de la topoisomerasa II” (como p.ej. el etopósido). Las personas con este tipo de SMD suelen tener un peor pronóstico que los SMD habituales.

- El otro tipo de SMD no incluido en las clasificaciones anteriores es el llamado **SMD hipoplásico**. Habitualmente en los SMD la médula tiene muchas células madre, pero mal formadas. En el tipo hipoplásico la respuesta

del organismo frente a esas células anormales hace que en la médula se vean pocas células madre. La respuesta del organismo consiste en que nuestras defensas, identifican la médula enferma como extraña y la atacan. Esto es lo que ocurre en otras enfermedades frecuentes, como por ejemplo la psoriasis, donde nuestras propias defensas atacan nuestra piel, o en la colitis ulcerosa, donde atacan nuestro tubo digestivo. En el caso de los SMD, las defensas atacan las células madre de la médula ósea haciendo que muchas sean eliminadas.

- Como este tipo hipoplásico de SMD tiene un mecanismo especial, su tratamiento también lo es. Se suele utilizar medicamentos que reduzcan la potencia de nuestras defensas, los llamados “inmunosupresores”.
- El defecto que hace que las células madre se formen mal en los SMD puede, en una minoría de casos, provocar también que aumenten las fibras que constituyen el estroma. El estroma puede ser comparado a un “andamio” en esos huecos dentro de los huesos donde se forma nuestra sangre: la estructura que da soporte a las distintas células en desarrollo. Ese aumento anormal de las fibras hace que la médula ósea vaya siendo ocupada progresivamente por un tejido parecido al de una cicatriz. En la reciente clasificación de la OMS de 2022, se ha incluido este tipo de **SMD con fibrosis**, cuando se acompaña de incremento de blastos, ya que se ha comprobado que la presencia añadida de esa fibrosis se relaciona con una mayor gravedad del SMD.

¿Cómo se determina la gravedad de los SMD?

El sistema de clasificación de los SMD de la OMS se basa en la disminución de los distintos glóbulos de la sangre, en lo que vemos a través del microscopio, en las alteraciones citogenéticas, y en la presencia de mutaciones en los genes TP53 y SF3B1.

Así que para predecir con mayor precisión si tu enfermedad será más o menos agresiva, mas allá del nombre que le hallamos puesto, se creó en 1996 un sistema pronóstico internacional (se le llamó IPSS, por sus siglas en inglés), a partir de cientos de pacientes, donde observaron que las características de la enfermedad en el momento del diagnóstico y comprobaron que era capaz de predecir la duración de la vida desde ese momento y si era más fácil o más difícil que el SMD se transformase en una leucemia. Las tres características de la enfermedad que mejor predecían su evolución eran tres:

- El porcentaje de blastos en médula ósea.
- Si tenías sólo un descenso de los glóbulos rojos, de los blancos o de las plaquetas o de varios de ellos de inicio.
- Si las células de tu médula ósea presentaban los cromosomas alterados.

En 2013 se revisó y mejoró este sistema, en un estudio más amplio con miles de pacientes. Al nuevo índice se le llama IPSS-R (R de revisado). En la siguiente tabla se puede ver una versión detallada de este sistema.

Se han dividido las alteraciones de los cromosomas en cinco grupos:

- *Muy buenas*: los varones que pierden el

Sistema Pronóstico Internacional Revisado (IPSS-R)

Puntos a sumar							
Variable	0	0.5	1	1.5	2	3	4
Citogenética	Muy buena		Buena		Intermedia	Pobre	Muy pobre
Blastos en médula ósea	Menos de 2%		3 ó 4%		Entre 5 y 10%	Más de un 10%	
Nivel de Hemoglobina (en gramos por decilitro)	Más de 10		Menos de 10 y más de 8	Menos de 8			
Cantidad de plaquetas por microlitro de sangre	Más de 100.000	Entre 50.000 y 100.000	Menos de 50.000				
Cantidad de neutrófilos por microlitro de sangre	Más de 800	Menos de 800					

- cromosoma Y, o los casos en los que se pierde una fragmento del cromosoma 11.
- **Buena:** los casos con citogenética normal o con una sola alteración consistente en la pérdida de un segmento del cromosoma 5, 12 ó 20. También los casos en que haya dos alteraciones si una de ellas es del 5.
 - **Intermedia:** si hay una sola alteración consistente en la pérdida de un segmento del 7, o la aparición de un tercer cromosoma 8, o de un tercer cromosoma 19. También la aparición de un cromosoma 17 alterado.
 - **Pobre:** perder por completo el cromosoma 7, alteraciones en el cromosoma 3, los casos con tres alteraciones juntas o dos si una de ellas es una pérdida parcial o completa del cromosoma 7.
 - **Muy pobre:** los casos llamados complejos, en los que hay más de tres alteraciones a la vez.

Dependiendo de los puntos totales que se sumen, el riesgo según el IPSS-R será: Ya hemos comentado el caso especial de la llamada leucemia mielomonocítica crónica, que presenta características

superpuestas de displasia y proliferación excesiva. La determinación de su mayor o menor gravedad también difiere del resto de pacientes mielodisplásicos. El GESMD desarrolló a partir de un grupo de pacientes españoles una escala pronóstica para esta enfermedad, el CPSS (de sus siglas en inglés). Además, confirmó la utilidad de dicha escala en un grupo independiente de pacientes de centros internacionales.

Riesgo citogenético en LMMC según CPSS: bajo, normal o pérdida del Y; riesgo alto si hay alteración del cromosoma 7, tres copias del 8 o más de tres alteraciones diferentes juntas. Y Riesgo intermedio, las alteraciones que no encajan en los grupos anteriores.

Los grupos de riesgo en LMMC según el CPSS: bajo, 0 puntos; intermedio-1, 1 punto; intermedio-2, 2-3 puntos; y alto: 4-5 puntos.

Una persona puede tener un SMD cuyo riesgo según el IPSS-R sea muy bajo, bajo, intermedio, alto o muy alto. Los médicos pueden usar ese riesgo mayor o menor para recomendar el tratamiento más adecuado. Una persona con enfermedad de muy bajo o bajo riesgo

Grupos pronósticos del Sistema Pronóstico Internacional Revisado (IPSS-R)

Grupo de riesgo	Puntos totales	Mediana de supervivencia en años (sin recibir tratamiento)	Mediana de años hasta que 1 de cada 4 pacientes en este grupo desarrollen una leucemia aguda (sin recibir tratamiento)
Riesgo muy bajo	Menos de 1,5	8,8	No se ha alcanzado
Riesgo bajo	Más de 1,5 y menos de 3	5,5	10,8
Riesgo intermedio	Más de 3 y menos de 4,5	3	3,2
Riesgo alto	Más de 4,5 y menos de 6	1,6	1,4
Riesgo muy alto	Más de 6	0,8	0,7

podría sobrevivir años con muy pocos síntomas o ninguno y puede que no necesite ningún tratamiento. Una persona con un riesgo intermedio, alto o muy alto puede necesitar iniciar algún tipo de terapia. Sin embargo, personas con un mismo tipo de SMD y grupo de riesgo pueden responder de manera diferente al tratamiento. La edad de la persona, la salud general y otros factores influyen y mucho, en la respuesta de la enfermedad y en cómo se toleran los fármacos. El médico tendrá en cuenta también todos esos factores al recomendar el tratamiento. Insistimos: es importante que hables con tu médico sobre qué tipo de SMD tienes y su categoría de riesgo. Pregúntale de qué modo esta información puede afectar a tu futuro y cuál sería en su opinión profesional el camino a seguir más adecuado.

Durante los últimos 25 años, para determinar la gravedad de los SMD en el momento del diagnóstico se han tenido en cuenta los recuentos sanguíneos, el porcentaje de blastos y los resultados de la citogenética. En los últimos años se ha avanzado en el conocimiento de qué genes están mutados en los SMD. Sin embargo, a pesar de que los pacientes se realizan, cada vez más, pruebas genéticas en el momento del diagnóstico, no existían pautas sobre cómo esta información podría usarse clínicamente para establecer la gravedad de la enfermedad y las decisiones de tratamiento. Recientemente, se ha

Sistema Pronóstico de la Leucemia Mielomonocítica Crónica (CPSS)

Puntos a sumar			
Variable	0	1	2
Diagnóstico de la OMS	LMMC-1	LMMC-2	
Variante según la FAB	Variante Mielodisplásica	Variante Mieloproliferativa	
Dependencia transfusional	No	Si	
Categoría Citogenética	Bajo riesgo	Riesgo Intermedio	Alto riesgo

diseñado un nuevo índice pronóstico que incluye las alteraciones en algunos de estos genes, el IPSS-Molecular (IPSS-Mol). Resumimos sus principales hallazgos:

Las siguientes alteraciones en 3 genes otorgan peor pronóstico:

- dos o más alteraciones en el gen *TP53*,
- dos alteraciones en el gen *FLT3*,
- una alteración (se duplica una parte del gen) en *MLL*.

La mutación del gen *SF3B1* es la única alteración asociada a una menor gravedad del SMD.

Además, las alteraciones en los siguientes genes se han relacionado con un peor pronóstico: *NPM1*, *RUNX1*, *IDH2*, *NRAS*, *ETV6*, *EZH2*, *SETBP1*, *CBL*, *SRSF2*, *U2AF1*, *DNMT3A*, *ASXL1*, *KRAS*, *NF1*, *STAG2*, *BCOR*, y *CEBPA*.

La página web MDS Foundation aloja en el siguiente enlace, en inglés, una calculadora del IPSS Molecular: <https://mds-risk-model.com>.

De manera similar, también se ha propuesto la incorporación de información genética pronóstica en el caso de la LMMC. El CPSS-mol integra el riesgo genético, que incluye la puntuación del riesgo citogenético según el CPSS y el estado mutacional no solo de *ASXL1* sino también de *NRAS*, *SETBP1* y *RUNX1* junto a las otras variables incluidas en el CPSS.

TRATAR LOS SMD

Establecer el objetivo | 29

Tratamiento de soporte | 29

Transfusiones de glóbulos rojos | 30

Transfusiones de plaquetas | 31

Efectos secundarios y riesgos de las

transfusiones | 31

Tratamiento de la sobrecarga de hierro | 33

Antibióticos | 33

Factores de crecimiento de las células de la sangre | 34

Administración en casa de las inyecciones de factores de crecimiento (EPO y G-CSF) | 36

Sistemas de acceso venoso de larga duración | 37

Tratamiento modificador de la evolución de la enfermedad | 38

Azacitidina | 38

Lenalidomida | 39

Otros tratamientos medicamentosos | 41

Usos de la quimioterapia convencional en los SMD | 41

Quimioterapia oral convencional a dosis bajas en el tratamiento de la leucemia mielomonocítica crónica | 41

Quimioterapia convencional a dosis bajas en el tratamiento de los SMD de mayor riesgo | 42

Quimioterapia convencional a dosis habituales para el tratamiento de los SMD de mayor riesgo | 42

Tratamiento inmunosupresor | 42

Tratamiento curativo | 43

El trasplante de médula ósea | 43

Tipos de trasplante de médula ósea | 43

Fases del trasplante de médula ósea | 45

Tratamiento dentro de un ensayo clínico | 47

¿Qué es un fármaco experimental? | 47

¿Qué es un ensayo clínico? | 47

¿Cómo puedo participar en un ensayo clínico? | 49

Establecer el objetivo

- Ya sabéis que los SMD afectan a pacientes muy distintos, con “formas” muy diferentes de enfermedad. Ello explica que existan varias opciones de tratamiento, pero que no todas sean apropiadas para todos los pacientes.
- Atendiendo a si tienes o no síntomas, al nivel de riesgo de tu enfermedad y a si tienes otras enfermedades en otros órganos, el objetivo a conseguir con el tratamiento será distinto.
- En las personas cuyo SMD tiene un riesgo muy bajo de ir a más y que no presentan síntomas, debido a que el descenso de las células en sangre es muy leve, lo más razonable puede ser “vigilar y esperar”, y no optar por tratamiento o transfusiones. Esta opción supone no iniciar el tratamiento todavía, pero ir controlando los cambios de la cifras del hemograma periódicamente. En el caso de que las cifras empeoren, quizás sea recomendable realizar un nuevo aspirado medular para determinar la razón de esos cambios. Aunque es un enfoque sin efectos secundarios, la incertidumbre que rodea a cada análisis de control resulta a veces preocupante; y también se puede tener una sensación de pasividad por no iniciar ningún tratamiento de forma inmediata. A pesar de todo, existe un acuerdo general entre los hematólogos en que ésta es la mejor opción para estas personas.
- En niños y personas jóvenes con un SMD de riesgo intermedio o alto, el objetivo debe ser curar la enfermedad,

considerando la posibilidad de realizar un trasplante de médula ósea, ya que es el único tratamiento **curativo** disponible en la actualidad. Sin embargo, en la mayoría de los pacientes, esta modalidad de tratamiento no se puede realizar, pues implica un riesgo muy alto para la vida en los casos de edad avanzada o con muchos problemas de salud. En ellos, el objetivo del tratamiento debe ser mejorar el funcionamiento de la médula ósea y detener el avance de la enfermedad. Conseguir que un paciente deje de tener que venir a transfundirse periódicamente y que recupere sus actividades diarias, mejorando su estado anímico para afrontar la enfermedad, puede ser un objetivo realista e ilusionante para muchos pacientes.

- Por último, en las personas más debilitadas, por su edad o por padecer otras enfermedades, lo más sensato puede ser transfundir sangre cuando sea necesario y tratar los problemas de infección o de hemorragia cuando surjan (tratamiento “de **soporte**”), teniendo en cuenta que no es posible en estos casos ni la curación ni la modificación de la evolución natural de la enfermedad.

Tratamiento de soporte

Lo que intentamos al tratar los SMD es prolongar la vida y mejorar la calidad de vida de las personas enfermas. Es evidente que la mejor manera de hacerlo es curando la enfermedad. Pero cuando esto no es posible, porque el tratamiento que se necesitaría pondría en serio peligro

su vida, un objetivo sensato es mejorar los síntomas que limitan su calidad de vida.

Así, el tratamiento de soporte tiene como objetivo mejorar la calidad de vida del paciente aliviando los síntomas que pueda tener, previniendo y tratando cualquier complicación a la que dé lugar la enfermedad. Incluye el tratamiento de la anemia, la neutropenia o la trombocitopenia (factores de crecimiento y transfusiones), y la sobrecarga de hierro que provocan las transfusiones repetidas, así como otras medidas de apoyo.

Transfusiones de glóbulos rojos

- Si el cansancio o la fatiga provocados por la anemia afectan a su actividad diaria, su médico puede recomendarle recibir transfusiones de concentrados de glóbulos rojos.
- No es necesario que ingrese en el hospital para recibir estas transfusiones. Generalmente se suelen realizar en el **hospital de día**. La enfermera tomará su presión sanguínea, su pulso y su temperatura antes de que comience la transfusión. La sangre se pondrá a través de una punción venosa, lo que llevará habitualmente entre una y tres horas. Habrá personal de enfermería a su lado que controlará la sangre antes de comenzar la transfusión. Éstas son muy seguras y es raro que se presenten complicaciones.
- La **frecuencia de las transfusiones** varía de un paciente a otro, hay quien necesita una transfusión cada 2 semanas y quien la necesita cada dos meses. Ello depende fundamentalmente de:
 - *El nivel de hemoglobina*. Por encima de 9 gramos de hemoglobina por decilitro

de sangre, no suele ser necesario recibir transfusiones, a menos de que se produzcan síntomas relevantes.

- *La intensidad de los síntomas*. En los SMD en los que el defecto medular ha ido apareciendo de manera lenta, el organismo ha podido ir adaptándose a la anemia, de tal manera que hay personas que no presentan cansancio o dificultad al respirar aún con niveles de hemoglobina muy bajos.

- *La presencia de enfermedad cardíaca*. En un paciente con angina de pecho se intentará que su nivel de hemoglobina sea más alto, para evitar que aparezca dolor torácico.

- Si tu médico te indica que necesitas una transfusión de glóbulos rojos, en la analítica de esa mañana se te realizará también una **prueba de compatibilidad**.



- A principios del siglo XX, los investigadores comenzaron a mezclar sangre de diferentes personas, encontrando que algunas mezclas eran compatibles, mientras que otras no lo eran. Y descubrieron que cada uno de nosotros hereda una especie de marcadores o tarjetas identificadoras en la superficie de nuestros glóbulos rojos.

- En caso de encontrar un glóbulo rojo con una tarjeta distinta a la nuestra, nuestro sistema de defensa lo destruye. Dependiendo de qué marcadores tenemos, seremos del grupo A, B, AB o O, con Rh negativo o positivo. Cuando necesitas una transfusión, el médico te dará un volante para que uno de los tubos que se te extraen para análisis llegue al banco de sangre, donde se buscarán bolsas de glóbulos rojos contra las que no reacciones. Además, enfermería o técnicos de banco de sangre confirmarán tu grupo de manera presencial cuando traigan las bolsas a transfundirte.

Transfusiones de plaquetas

En ocasiones puede ser necesario recibir transfusiones de plaquetas para corregir sangrados o para evitarlos. Aunque los recuentos normales de plaquetas están entre 150.000 y 450.000 por microlitro, no suele haber sangrados espontáneos, sin que te hayas golpeado, hasta que las cifras bajan de 20.000 por microlitro. Además, las transfusiones de plaquetas repetidas suelen hacer que el paciente termine por rechazar las plaquetas ajenas. Por ello, las transfusiones de plaquetas no suelen efectuarse a menos de que el paciente sangre, vaya a ser intervenido quirúrgicamente o el recuento de plaquetas baje mucho.

Efectos secundarios y riesgos de las transfusiones

Los efectos secundarios del tratamiento con transfusiones de sangre son poco comunes, pero pueden observarse reacciones a la transfusión, infecciones, desarrollo de anticuerpos contra los glóbulos rojos o las plaquetas y sobrecarga de hierro en diferentes órganos del cuerpo.

Reacciones a la transfusión de sangre

- El problema más común son las reacciones alérgicas, que pueden causar picor en la piel, urticaria o sarpullido, pero que rara vez llegan a más. Alguna vez se observa hinchazón, tos y dificultad para respirar. Estas reacciones suelen ocurrir mientras estás en el hospital de día, por lo que si sintieras escalofríos, calor o tiritona durante la transfusión debes avisar a tu enfermera, pues ese tipo de reacción puede ser prevenida en futuras ocasiones con medicamentos antes de la transfusión.

- Una reacción mucho más rara es la que llamamos "hemolítica". En ella los glóbulos rojos donados se rompen de forma precoz, generalmente porque tus defensas los consideran extraños. Puede aparecer durante la transfusión o hasta diez días después. Debes llamar al médico si notas que la orina se ha vuelto de color oscuro, notas fiebre, la piel adquiere un tono amarillento o tienes dolor en la espalda en la zona de los riñones.

Infecciones

- Una preocupación común relacionada con el tratamiento con transfusiones de sangre es el riesgo de contagiarse de una infección.

- A todos los donantes de sangre se les hace una entrevista personal por parte de un médico acerca de su salud, sus hábitos y su historial de viajes para garantizar que la sangre que van a donar es segura. Tan sólo las personas que reúnan ciertos criterios que minimizan el riesgo de contagio pueden donar. Además, la sangre donada es analizada minuciosamente para detectar todos los virus y bacterias que se conoce actualmente que pueden transmitirse entre personas a través de la sangre. Si hay alguna duda sobre la fiabilidad y seguridad de la sangre, se deshecha.

Anticuerpos contra los glóbulos rojos o las plaquetas

- Además de los grupos sanguíneos y el Rh, tenemos muchos más marcadores en la superficie de los glóbulos rojos y las plaquetas. En muy raras ocasiones, nuestro sistema de defensa se sensibiliza contra alguno de los marcadores de los glóbulos rojos o plaquetas que se te transfunden, generando anticuerpos contra ellos. La solución pasa por detectar que has creado esos anticuerpos y elegir los glóbulos rojos o plaquetas contra los que no puedan actuar. Siempre que recibes una transfusión, en el banco de sangre han hecho una prueba para ver si has formado esos anticuerpos y así ponerle solución.

Sobrecarga de hierro

- Los glóbulos rojos contienen hierro. Si se reciben transfusiones frecuentes, el organismo no puede eliminar ese hierro extra que se recibe y lo almacena en el corazón, el hígado, el páncreas y las glándulas endocrinas. Si el exceso de hierro acumulado

es importante, pueden aparecer daños y mal funcionamiento de esos órganos. Cuando una persona recibe tratamiento con transfusiones de sangre repetidas, se vigila con cuidado los niveles de hierro, los niveles hormonales y el funcionamiento de los órganos del cuerpo para prevenir daños graves. Mientras recibas transfusiones periódicas, se recomienda que evites suplementos nutricionales o vitamínicos que contengan hierro, para evitar aumentar todavía más la cantidad de hierro almacenada en el cuerpo. Puede ser necesario tomar ciertos medicamentos, llamados “quelantes” (los comentaremos más adelante), para eliminar el exceso de hierro del cuerpo.

Exceso de líquidos

- Cada bolsa de glóbulos rojos añade aproximadamente 400 mililitros de líquido a tu circulación, añadiendo trabajo a tu corazón que es el encargado de poner en movimiento ese líquido. Normalmente, el organismo se adapta produciendo más orina, pero si tu corazón o tus riñones no trabajan del todo bien se puede retener líquidos, que podrían provocar que notases dificultad al respirar. Para prevenir esta situación y, dependiendo del estado de tu corazón o riñones, tu médico puede utilizar un diurético durante la transfusión o administrar las dos bolsas de glóbulos rojos de forma más lenta (pero siempre menos de 3h por bolsa) en dos días sucesivos.
- En caso de que se use un diurético para prevenir el exceso de líquido, ten en cuenta que en 15 minutos puedes notar sus efectos, así que asegúrate de que sabes dónde está el baño en el hospital de día.

Tratamiento de la sobrecarga de hierro

- Si has recibido de 20 a 30 concentrados de glóbulos rojos, es posible que necesites ayudar a tu organismo a deshacerse del hierro que le sobra. Una medida indirecta de que se está desarrollando sobrecarga de hierro son los llamados niveles de ferritina, que pueden determinarse en los análisis de sangre.
- Existen varias opciones aprobadas para reducir la sobrecarga de hierro de las personas con anemia y transfusiones: se les llama medicamentos quelantes del hierro. El primero que se aprobó se llama deferoxamina que, aunque es eficaz, tiene el inconveniente de que su administración es incómoda.
- Una alternativa reciente, que ha simplificado el tratamiento de la sobrecarga de hierro es el deferasiro. Actualmente se toma en forma de comprimido oral, que ha sustituido a las tabletas dispersables iniciales. Los comprimidos deben tomarse con el estómago vacío o con una comida no demasiado pesada, evitando las grasas. Este fármaco se suele tolerar bien, pero es importante que, sobre todo al principio, tu médico vigile tu función renal, pues el efecto secundario más frecuente del fármaco es la aparición de alteraciones ligeras de su función.
- Sin embargo, el tratamiento de la sobrecarga de hierro puede convertirse en un objetivo secundario, sobre todo en aquellos casos de SMD de alto riesgo, en los que la necesidad de parar el deterioro del funcionamiento de la médula ósea cobra más importancia.

Antibióticos

- Al contrario de lo que ocurre con los glóbulos rojos y las plaquetas, las transfusiones con glóbulos blancos de donantes sanos no han servido para mejorar las defensas de los pacientes.
- No hay actualmente pruebas de que usar antibióticos de manera continua sea una estrategia eficaz como prevención de una posible infección, en aquellos pacientes con neutropenia debida a un SMD. Además, existe la preocupación de que mantener un tratamiento con antibióticos para prevenir infecciones, pueda acabar provocando que aparezcan gérmenes que hayan desarrollado resistencias a esos antibióticos.
- Solo cuando un paciente con SMD con neutropenia presente infecciones frecuentes, su hematólogo puede plantear el uso de antibióticos de manera preventiva.
- En la actualidad los antibióticos se usan, sobre todo, para el tratamiento de las infecciones establecidas, que en el caso de los pacientes neutropénicos suele requerir administrar los antibióticos por vía intravenosa y el ingreso hospitalario. A veces los pacientes con SMD tienen un número de neutrófilos normal pero no funcionan bien, por lo que no debe extrañarte que en caso de fiebre se te apliquen las normas establecidas para las personas con neutropenia.
- Lo fundamental es que recuerdes los motivos que deben hacerte consultar con un médico, pues son indicio de una probable infección:
 - Fiebre de 38°C o más.
 - Escalofríos o tiritona.

- Tos o dificultad al respirar.
- Dolor de garganta.
- Orinar con mucha frecuencia, dejar de orinar, o tener dolor al pasar la orina.
- Malestar general.
- Si te cortas o presentas una herida.
- Si un familiar tuyo que tiene un SMD, se desorienta y dice cosas sin sentido.

Factores de crecimiento de las células de la sangre

- Como comentamos en la sección acerca del funcionamiento de la médula ósea, los factores de crecimiento son unas sustancias químicas que produce nuestro organismo de manera natural y que estimulan a las células madre de la médula ósea para que maduren y den lugar a los distintos tipos de células de la sangre. Se ha conseguido fabricar estos factores en el laboratorio para poder ser usados como fármaco, pero debes tener en cuenta que, aunque pueden mejorar las cifras periféricas mientras los recibas, una vez que se deja el fármaco (por pérdida de respuesta o intolerancia) los recuentos vuelven a descender.
- En España estos medicamentos se suelen dispensar como jeringas con el fármaco ya cargado, que son administradas en casa por el paciente o un cuidador. Revisa los consejos sobre cómo hacerlo más abajo en esta misma sección y no dudes en preguntar a tu equipo de enfermería para solucionar tus dudas.
- El **factor estimulante de la producción de glóbulos blancos (se le llama G-CSF, abreviatura en inglés de Factor Estimulante de Colonias de Granulocitos)** provoca que, de manera temporal, tu médula ósea produzca más glóbulos blancos, sobre todo más neutrófilos. Recuerda que son las células fundamentales en la lucha contra las infecciones por bacterias u hongos. Se puede emplear este medicamento en pacientes con neutropenia para prevenir infecciones graves, si bien existe cierta preocupación cuando se usa en pacientes con exceso de blastos o que presentan alteraciones citogenéticas, por la posibilidad de que estimule estas células inmaduras y facilite la transformación a una leucemia.
- Como comentábamos sobre el uso preventivo de antibióticos, tener los neutrófilos por debajo de cifras normales no es actualmente razón suficiente para proponer el uso de G-CSF. Sólo en el caso de que el paciente presente infecciones de manera repetida se suele plantear el uso de estos factores estimulantes de la producción de glóbulos blancos.
- El G-CSF se administra bajo la piel y no suele causar efectos secundarios relevantes, aunque algunos pacientes pueden experimentar fiebre, escalofríos o dolor de los huesos (generalmente ligero, aunque en algunas personas puede ser muy intenso). Si se da el caso, coméntalo con tu médico para que te ayude a aliviar estos síntomas.
- Por otro lado, **los factores estimulantes de la producción de glóbulos rojos (eritropoyetina o EPO, darbepoetina o DPO)** estimulan la producción medular de glóbulos rojos, por lo que se pueden usar en el tratamiento de la anemia, evitando o reduciendo el número de

transfusiones. Se ha demostrado que el tratamiento con EPO o DPO sintéticas suelen ser eficaces si los niveles de la EPO natural que produce nuestro propio organismo son bajos y también cuando se necesitan pocas transfusiones. Se debe esperar al menos seis semanas desde el inicio del tratamiento para confirmar si hay o no respuesta. En caso negativo, algunas personas pueden responder si se añade, a la EPO o DPO, el G-CSF. De hecho, en el caso de los pacientes con anemia refractaria y sideroblastos en anillo se recomienda usar desde el inicio los dos factores de crecimiento combinados.

- La EPO también se administra por vía subcutánea y suele indicarse una inyección por semana. En el caso de la DPO se suele empezar con inyecciones semanales y luego se adapta el intervalo entre inyecciones, pudiendo alargarse hasta 3 semanas.
- En 2007 surgieron varios estudios que encontraron que pacientes con cáncer que recibían estos fármacos para mejorar la anemia, mientras recibían quimioterapia, presentaban un empeoramiento de su enfermedad. De manera que las agencias de control de los medicamentos limitaron el uso del fármaco a determinadas situaciones. Sin embargo, en esos estudios no había pacientes con SMD y, hasta el momento, los investigadores no han encontrado que se favorezca la transformación a leucemia e incluso muchos trabajos sugieren estos medicamentos podrían alargar la supervivencia.
- También se ha comunicado un aumento en el número de trombosis en pacientes tratados con EPO o DPO y cáncer. El trombo es un coágulo que se forma en un vaso y permanece allí obstruyendo el flujo de la sangre en ese lugar, impidiendo el suministro de oxígeno a los tejidos que se nutren de ese vaso. Esto puede ocasionar un daño de los tejidos que se encuentran en esa área. La embolia es un coágulo que se desprende de la pared del vaso desde el sitio donde se formó y puede acabar taponando otro vaso en su recorrido por el torrente sanguíneo. Cuando esto ocurre es frecuente que los coágulos acaben encajados en los pequeños vasos del pulmón, lo que se conoce como embolia pulmonar (TEP), cuyo síntoma más frecuente es una repentina dificultad al respirar. De nuevo, en los estudios que comunicaron ese hallazgo no había incluidos pacientes con SMD, y tampoco se ha descrito esta complicación en los estudios realizados exclusivamente con pacientes diagnosticados de SMD.
- Las guías clínicas española y americana de hematología recomiendan ponerse como objetivo, al usar EPO o DPO, alcanzar unos niveles de hemoglobina entre 10 y 12 g/dL, por la sospecha de que superar el dintel de 12 g/dL puede estar relacionado con la aparición de trombosis, al aumentar la cantidad de glóbulos rojos y, por tanto, la “viscosidad” de la sangre. Hasta que haya pruebas científicas definitivas y antes de administrar EPO o DPO tu médico tendrá que estudiar su idoneidad en función de que hayas tenido episodios previos de trombosis, de los medicamentos que estás tomando o en caso de que vayas a pasar por alguna cirugía. En esos

casos habrá que sopesar el potencial beneficio o perjuicio de recibir EPO o DPO y la posibilidad de añadir algún fármaco anticoagulante que prevenga la formación de trombos.

- El efecto secundario más frecuente del tratamiento con EPO o DPO suele ser la irritación en la zona de inyección. Menos frecuente, pero importante, es el aumento de la presión arterial. Puede ocurrir incluso aunque no hayas tenido nunca problemas con la tensión. Es importante medir las cifras de presión arterial al inicio del tratamiento, para asegurar que se mantienen dentro de lo normal.
- **El factor estimulante para la producción de plaquetas (TPO)** estimula la producción medular de plaquetas. El uso de determinados medicamentos que simulan su función, como tratamiento de soporte en los SMD, está todavía en estudio y no pueden recomendarse fuera de ensayos clínicos o en condiciones reguladas administrativamente (el denominado “uso compasivo”).

Administración en casa de las inyecciones de factores de crecimiento (EPO y G-CSF)

Estas recomendaciones son orientativas, léete bien el prospecto de cada medicamento, que puede tener instrucciones específicas para ese factor.

Tanto en el caso de G-CSF como de la EPO o DPO, se le ofrece al paciente la posibilidad de que se administre en casa el medicamento en forma de inyección subcutánea, ya sea por él mismo o por su cuidador. El personal de enfermería o

tu médico os deben enseñar a inyectar la primera dosis.

Detalles a tener en cuenta cuando te lo pongas en casa:

- Evita que a las jeringas les dé la luz de manera directa.
- No las agites.
- NO LAS CONGELES, se deben mantener en el refrigerador entre 2 y 8°C. Si se han congelado, tíralas.
- Si eres alérgico al látex, debes tener en cuenta que la capucha que cubre la aguja está hecha de este material. Coméntaselo a tu médico antes de iniciar el tratamiento.

Pasos a seguir:

- Prepara una superficie sólida, limpia y bien iluminada. Coloca sobre ella la jeringa sin quitar la capucha y prepara dos gasas humedecidas en alcohol.
- Lávate muy bien las manos.
- Dedica un momento a observar la jeringa y a comprobar 3 cosas:
 - * Que aparece el nombre del fármaco en la jeringa.
 - * Que el líquido del interior es transparente y no tiene color (si está turbio, no la uses).
 - * Que la fecha de caducidad no ha pasado.



- Coge firmemente la jeringa por su cuerpo como si fuera un lápiz y con la otra mano quita la capucha tirando, no la gires.
- Humedece la piel usando un algodón con alcohol y pellízcala (sin apretar) entre el pulgar y el índice.
- Cogiendo la jeringa como si fuera un lápiz, inserta totalmente la aguja en una dirección perpendicular (90°) a la piel.
- Tira un poquito del émbolo para asegurarte de que no se ha pinchado una vena. Si ves sangre en la jeringa, retira la aguja e insértala en otro lugar.
- Empuja el émbolo hacia afuera con una presión lenta y constante, manteniendo la piel pellizcada en todo momento hasta que la jeringa esté vacía.
- Retira la aguja y suelta la piel.
- Si observas un resto de sangre, puede retirarla suavemente con un poco de algodón o una gasa. No frotes el lugar de inyección.

Para deshacerte de las jeringas usadas:

- No vuelvas a poner la cubierta protectora en las agujas ya usadas, ya que podrías pincharte accidentalmente.
- Mantén las jeringas usadas fuera del alcance y de la vista de los niños.
- Las jeringas no deben tirarse en la basura. Guárdalas en un recipiente de plástico duro y llévalas a tu farmacéutico, que sabrá cómo deshacerse de las jeringas usadas o que te hayan sobrado.

Sistemas de acceso venoso de larga duración

El paciente con SMD suele requerir frecuentes “pinchazos”, ya sea para

extraer sangre para los análisis y las pruebas de compatibilidad o para administrar transfusiones o antibióticos. Para muchas personas no supone un problema, más allá de las lógicas molestias, pero otras presentan unas venas especialmente estrechas o profundas que hacen complicado localizarlas. En estos casos es posible que se requiera un acceso venoso de larga duración. Comentamos tres tipos:

- Una vía periférica de larga duración (llamada PICC, de sus siglas en inglés). Es como una vía semipermanente que te llevas puesta en el brazo a casa. Se suele colocar en el hospital de día por el personal de enfermería.
- Vía venosa central tipo Hickman. Similar al anterior, pero se inserta por el médico, en una vena más ancha, generalmente en el cuello o bajo la clavícula. Al igual que el PICC, debes protegerlo con mucho cuidado cuando te duches. Además, el personal de enfermería te enseñará como limpiar la zona de entrada de la vía y también cómo administrar un fluido (que lleva heparina) a través de la vía, cada cierto tiempo, para evitar que se tapone por coágulos.
- Reservorios venosos con acceso central tipo Port-a-Cath. Son más duraderos que los anteriores, pero es necesario que te lo implante un cirujano en el quirófano. Se suele colocar debajo de la clavícula. La ventaja es que, una vez puesto, queda cubierto por la piel y te puedes duchar o bañar sin más precauciones.

Cualquiera de estos dispositivos de acceso venoso prolongado tiene riesgo de infectarse. Por ello, ante fiebre o tiritona

debes consultar inmediatamente con tu médico. En ocasiones, para solucionar la infección será necesario retirar el dispositivo.

Tratamiento modificador de la evolución de la enfermedad

Hay varias formas de modificar la evolución de la enfermedad. La más contundente es buscar la curación (véase más adelante). Cuando no es posible, se debe intentar recuperar la función normal de la médula y aumentar la supervivencia de la persona enferma.

Azacitidina

Tu médico puede considerar que necesitas tratamiento con azacitidina para evitar que requieras transfusiones o para reducir su número, para evitar sangrados o infecciones relevantes, o para controlar el número de células inmaduras (“blastos”). La azacitidina funciona mejorando la maduración de las células de la sangre en la médula ósea, permitiendo que salgan a la sangre y no se mueran antes de salir de su lugar de origen. Aparte del trasplante de médula ósea, la azacitidina es el primer tratamiento que ha demostrado retrasar la progresión a leucemia aguda y prolongar la vida de los pacientes con SMD de alto riesgo. Y no menos importante, también ha demostrado mejorar la calidad de vida de los pacientes tratados.

Es un tratamiento bien tolerado, pero exigente por la necesidad de que el paciente (con frecuencia de edad avanzada) se desplace al hospital varios días seguidos para recibirlo y varias veces

al mes (sobre todo al principio) para que el hematólogo controle su efecto. Así que se requiere que el paciente tenga un estado general conservado para su edad. Si esto se cumple, las indicaciones de azacitidina se pueden resumir en dos:

- Pacientes con un SMD con riesgo alto de evolucionar a leucemia aguda.
- Aquellos casos en los que, aunque no haya un riesgo importante de progresión, los recuentos de glóbulos sean muy bajos.

Se suele administrar en el hospital de día, sin requerir ingresos. El esquema más frecuente en la práctica es recibir la azacitidina cada día durante los cinco días de una semana y los dos primeros de la semana siguiente. Esa estrategia se repite cada 28 días y se conoce como ciclo.

Es muy importante que conozcas cuatro aspectos de lo que podemos esperar del tratamiento con azacitidina:

- En los primeros dos o tres ciclos, las cifras de glóbulos rojos, blancos o plaquetas pueden empeorar y te puedes sentir más cansado, presentar fiebre que a veces requiere ingreso, o incluso requerir más transfusiones. La mayoría de las personas responden al medicamento y las cifras mejoran a partir del tercer ciclo.
- En ocasiones, si esa bajada de glóbulos es muy pronunciada, tu médico decidirá retrasar unas semanas o reducir la dosis en el siguiente ciclo.
- Hay casos en los que la respuesta a la azacitidina llega entre el cuarto y el sexto ciclo, por lo que se requiere

paciencia para ver si el medicamento funciona o no.

- El tratamiento con azacitidina no se da una sola vez, sino que se mantiene mientras produzca beneficio y los efectos secundarios sean tolerables. Hay que evitar “descansos” o “vacaciones” sin el tratamiento, pues se pierde la respuesta y no se suele recuperar al volver a recibir el fármaco.

El medicamento se puede administrar por vía subcutánea (lo más frecuente) o intravenosa. La vía subcutánea es muy similar a como los diabéticos se administran su insulina cada día. La enfermera usará una pequeña aguja e inyectará el fármaco en la capa de grasa situada bajo la piel. Habitualmente, se divide la dosis de cada día en dos inyecciones y se acompaña de una pastilla para evitar las náuseas y los vómitos. Se va cambiando la zona de punción: bajo la piel de muslos, brazos o abdomen. El proceso es rápido, en unos cuantos minutos se puede completar.

En ocasiones, se puede recibir la azacitidina directamente a través de una vía venosa. En estos casos, el fármaco se inyecta en una bolsa y pasa a la sangre a través de la vía, durante un periodo que va de 10 a 40 minutos.

Ya sabes que la azacitidina provoca en los primeros ciclos que la neutropenia, anemia o trombopenia empeoren. Éste es el efecto secundario más importante. Pero pueden presentarse otros:

- **Las náuseas** son el efecto secundario más frecuente provocado por la azacitidina. Sin embargo, se suelen evitar tomando un medicamento previo a cada dosis durante los siete días de

cada ciclo. En la página 15 de la sección “Afrontando los SMD” tienes algunas recomendaciones para afrontar este efecto secundario.

- Otro efecto indeseado muy frecuente es la **reacción local en el sitio de la inyección subcutánea**, que puede ir desde el simple enrojecimiento hasta una erupción dolorosa. Frecuentemente desaparecen al cabo de unos días, pero puedes seguir algunos consejos de ayuda:
 - En caso de que la zona del pinchazo duela, puedes aplicar unas gasas humedecidas en agua tibia. Evita que estén muy calientes y no apliques frío en la zona pues, en las primeras cuatro horas tras la administración, puede afectar la forma en la que el fármaco se absorba y llegue a la sangre.
 - Coméntale al personal de enfermería dónde prefieres la inyección, quizás quieras evitar la zona del cinturón si lo usas u otras zonas en la que preveas que pueda haber rozamiento y evitar ropa ceñida.

- Otro efecto secundario molesto es la aparición de estreñimiento. En parte es provocado por el medicamento que se administra para prevenir las náuseas. Aumentar la fibra en la dieta y beber muchos líquidos pueden ayudar. En la página 16 de la sección “Afrontando los SMD” tienes algunas recomendaciones para afrontar este efecto secundario.

Lenalidomida

La lenalidomida es un fármaco que puede usarse en el tratamiento de los SMD de bajo grado, cuando tengan anemia y una lesión en el brazo largo del cromosoma número 5 conocida

como 5q- (“cinco q menos”). En caso de que las células enfermas de la médula ósea tengan más lesiones en otros cromosomas, la lenalidomida no se ha demostrado tan eficaz y sólo se plantea en la actualidad dentro de ensayos clínicos o en condiciones reguladas administrativamente (el denominado “uso compasivo”).

La lenalidomida es un medicamento oral que se toma una vez al día, en el que no importa si se toma o no con alimentos. Sin embargo, sí que es importante:

- Tomar la medicación todos los días aproximadamente a la misma hora.
- Tragar las cápsulas enteras con un vaso de agua. No abrir, romper, ni masticar las cápsulas.
- Si tocas una cápsula de lenalidomida rota o abierta, lávate la parte de tu cuerpo que la haya tocado con agua y jabón.
- Si se te olvida una dosis de lenalidomida y han pasado menos de 12 horas, tómatela. Si han pasado más de doce horas, espérate al día siguiente y no recuperes la dosis olvidada.
- Si eres intolerante a la lactosa, coméntaselo a tu médico, pues las cápsulas de lenalidomida llevan lactosa entre sus excipientes.
- Aunque los SMD son más propios de edades avanzadas, en caso de que se esté en edad fértil, deben tomarse una serie de precauciones cuando se recibe lenalidomida:
 - Se deben obtener dos test de embarazo negativos antes de iniciar el tratamiento.

- Evitar el embarazo durante el tratamiento y al menos en las cuatro primeras semanas después de haber suspendido la lenalidomida.
- En caso de quedarse embarazada durante el tratamiento, no conviene tomarlo más y se debe contactar inmediatamente con el médico.
- La lenalidomida también se utiliza, a dosis mayores que en los SMD, en otra enfermedad de la médula ósea llamada mieloma múltiple. En pacientes con esta enfermedad se sabe que hay un aumento en el riesgo de tener trombosis. Como hemos comentado al describir el tratamiento con EPO o DPO, un trombo es un coágulo que se forma en un vaso y permanece allí obstruyendo el flujo de la sangre, impidiendo que el oxígeno llegue a los tejidos, lo que puede provocar daños. La embolia es un coágulo que se desprende de la pared del vaso desde el sitio donde se formó y puede acabar taponando otro vaso en su recorrido por el torrente sanguíneo.
- Es cierto que la lenalidomida se usa en los SMD a dosis menores que en el mieloma múltiple, pero la preocupación sobre la posibilidad de que favorezca la formación de trombos existe, incluso con estas dosis menores. Hasta que se comuniquen estudios que aclaren si en los SMD también tenemos este problema, de momento no se aconseja el uso de anticoagulantes para prevenir la trombosis, mientras se esté tomando la lenalidomida. Por supuesto es muy importante que le cuentes a tu médico si has tenido algún episodio de trombosis previamente o si presentas factores que pueden favorecer la formación de trombos, como ser fumador o tener elevado el colesterol o los triglicéridos en la sangre.



Otros tratamientos medicamentosos

Luspatercept es un nuevo medicamento que ayuda a los glóbulos rojos a madurar y cuyo uso ha sido aprobado por la Agencia Europea de Medicamentos en los SMD de bajo riesgo, con sideroblastos en anillo, en los que el uso de factores estimulantes de la producción de glóbulos rojos (EPO o DPO) no consiguen la respuesta deseada. En el estudio que llevó a su aprobación, se consiguió una mejora en los niveles de hemoglobina en el 53% de los pacientes, con una duración mediana de la respuesta de unas 30 semanas. Por el momento, en España todavía no está disponible con financiación pública y se debe solicitar individualmente.

Usos de la quimioterapia convencional en los SMD

En muchas ocasiones se plantea el uso de la denominada “quimioterapia

convencional” (la azacitidina es una quimioterapia más suave y novedosa), con frecuencia como la fase inicial de una estrategia para curar la enfermedad (véase más adelante) y en ocasiones como una alternativa para intentar modificar la evolución de la enfermedad. A muchos fármacos quimioterápicos se les llama también citotóxicos, pues realmente lo que hacen es eliminar células, especialmente aquellas que se multiplican mucho como ocurre con las células cancerosas.

En general, la quimioterapia convencional se usa en los SMD para controlar un aumento excesivo de los leucocitos mal formados, o en los casos en los que el aumento en el número de células inmaduras (“blastos”) indique que el SMD se esté transformando en una leucemia.

Existen tres formas de administrar la quimioterapia en SMD:

Quimioterapia oral convencional a dosis bajas en el tratamiento de la leucemia mielomonocítica crónica

Puede ser efectiva para controlar las cifras elevadas de glóbulos blancos que son típicas de esta enfermedad. Se suele emplear un medicamento oral que se llama hidroxiurea y la dosis suele requerir ajustes los primeros días en función de cómo responda la cifra de glóbulos blancos y si afectan o no a los glóbulos rojos o las plaquetas. Es un medicamento que se tolera en general muy bien y que normalmente no causa ni náuseas ni caída del cabello, aunque sí sequedad de la piel. En raras ocasiones produce fiebre, alteraciones en las uñas o úlceras en la piel de las piernas.

Quimioterapia convencional a dosis bajas en el tratamiento de los SMD de mayor riesgo

Se puede usar tanto la administración oral como la intravenosa. Hace tiempo se usaba la citarabina por vía subcutánea, pero se ha dejado de usar al disponer de alternativas más eficaces (como la azacitidina). Sirve para el control del aumento en el número de blastos en la sangre, lo que suele ocurrir cuando el SMD se está transformando en una leucemia aguda.

El objetivo de este tratamiento no es el de curar el SMD, sino controlar una enfermedad que está progresando, sin provocar los efectos secundarios graves de la quimioterapia a dosis habituales. Lo que se pretende es que el paciente tenga una aceptable calidad de vida, acudiendo al hospital de día solo cuando necesite transfusiones o control de cifras.

Quimioterapia convencional a dosis habituales para el tratamiento de los SMD de mayor riesgo

Algunos pacientes con un SMD que esté evolucionando a una leucemia aguda pueden recibir este tratamiento. Es el mismo tipo de quimioterapia que se utiliza para tratar las leucemias agudas (también se le denomina quimioterapia intensiva) y no está indicado para los pacientes frágiles o con otras enfermedades acompañantes.

Sin embargo, incluso si con estas dosis de quimioterapia se consigue eliminar inicialmente el exceso de células inmaduras, la mayoría (hay excepciones, afortunadamente) de los pacientes recaerán si no se sigue de un trasplante

de médula, normalmente dentro del primer año. La decisión de recibir este tipo de tratamiento lo debes discutir con tu médico y tu familia. El tratamiento obliga a ingresar en el hospital y los efectos secundarios son importantes.

Tratamiento inmunosupresor

Al comentar cuáles son los tipos de SMD, hablamos de una variedad infrecuente, en la que además de estar mal formadas, las células en la médula ósea son escasas. Se le llama **SMD hipocelular**, no está recogido en la clasificación actual de la OMS y tiene bastantes aspectos en común con otra enfermedad de la médula ósea que se llama aplasia medular. En la aplasia, la médula se vacía por completo y las células formadoras de la sangre son eliminadas por un error en nuestras propias defensas, por un mecanismo auto-inmune (rechazo de los tejidos propios, como si fueran de otra persona). El tratamiento de la aplasia medular consiste en dar medicamentos que disminuyan la potencia de nuestras defensas (los llamados “inmunosupresores”), para que las células de la médula ósea puedan sobrevivir.

En el SMD hipocelular se piensa que este mecanismo auto-inmune es el principal responsable de la escasez de células. De ahí que el tratamiento con inmunosupresores consiga en ocasiones que la médula ósea se recupere. Los dos fármacos de ese tipo que se emplean son:

- **La globulina anti-timocito** (se le llama **ATG**, de sus siglas en inglés). El objetivo del fármaco es destruir un tipo de nuestros linfocitos, llamados linfocitos T, que son, en estos casos, los principales responsables de atacar nuestra propia médula ósea. Para recibir este tipo de tratamiento es necesario ingresar en

el hospital, pues su administración es intravenosa a lo largo de varias horas al día, durante 4 o 5 días seguidos.

Este fármaco puede provocar reacciones alérgicas. Por ello, de forma previa, se administra una pequeña dosis bajo la piel, como en una prueba cutánea de alergia, para asegurarnos de que el paciente es capaz de tolerar el tratamiento. Además, mientras se recibe en el hospital y durante unos días tras irte a casa, se deben tomar “corticoides” para evitar un cuadro conocido como “enfermedad del suero”, que tiene síntomas parecidos a los de una gripe (fiebre, malestar general, dolor articular, abdominal y de cabeza, lesiones en la piel).

- **Ciclosporina.** Es otro medicamento inmunosupresor, que se suele combinar con la ATG y que se mantiene durante varios meses. Es un tratamiento oral y tiene la particularidad de que, durante el tratamiento, debemos medir de manera periódica sus niveles en sangre e ir ajustando la dosis necesaria en función de si están altos o bajos. Como efectos secundarios de la ciclosporina, cabe destacar que puede causar aumento de la presión arterial al inicio del tratamiento, crecimiento de vello en zonas no habituales, e inflamación de las encías.

- En los pacientes con SMD hipocelular que estén debilitados, por la fragilidad frecuentemente asociada a la edad o por otras enfermedades acompañantes, se puede optar por administrar sólo ciclosporina, ya que la terapia con ATG, por su intensidad, exige una buena situación basal.

Tratamiento curativo

El trasplante de médula ósea

Es el único tratamiento que puede conseguir la curación a largo plazo del SMD. La idea que da origen a esta terapia es sencilla: reemplazar las células defectuosas de la médula ósea por unas que funcionen bien y que son donadas por una persona sana. Sin embargo, preparar y realizar el trasplante y el seguimiento posterior son procesos bastante más complejos.

El trasplante puede ser una buena opción para las personas que padecen un SMD de mayor riesgo (véase el IPSS y el IPSS-R), cuentan con un donante o una unidad de sangre de cordón compatibles y con un estado de salud idóneo que les permita tolerar un procedimiento que incluye quimioterapia intensiva, riesgo de infecciones graves, un ingreso prolongado y, generalmente, un seguimiento con múltiples medicamentos para que tu organismo no intente deshacerse de las nuevas células. Una vez que se ha considerado que el paciente puede tolerar el trasplante, se deben considerar una serie de puntos: la compatibilidad del donante, el origen de las células o el acondicionamiento previo. A continuación, revisamos estos aspectos:

Tipos de trasplante de médula ósea

Existen dos tipos de trasplante **en función de quién proceden las células trasplantadas**: el trasplante de células madre de la médula ósea puede ser **autólogo** (de tus propias células, que se guardan congeladas cuando no tienes enfermedad) o **allogénico** (cuando las células son de un donante). Con lo que sabemos por ahora, esta decisión es

sencilla en el caso de tener un SMD. En los SMD sólo está indicado el alogénico, y en él nos vamos a centrar en los siguientes párrafos. El trasplante autólogo, que tiene menos efectos secundarios y riesgos que el alogénico, desafortunadamente no ha funcionado bien en los SMD. Muy probablemente porque nunca se conseguía eliminar del todo las células enfermas, y la médula que se congelaba no era del todo sana, reapareciendo la enfermedad al cabo del tiempo.

Cómo de compatible es tu donante:

en el trasplante alogénico se usan las células de un familiar o de un donante con el que no tengas ninguna relación de parentesco, pero cuyas células sean “muy parecidas” a las tuyas. Ese “parecido” o compatibilidad lo estudiamos mirando la superficie de glóbulos blancos, donde se encuentran unas proteínas específicas, llamadas antígenos leucocitarios humanos (se les llama “antígenos HLA”, de sus siglas en inglés). La combinación de estas proteínas hace que el tejido de cada persona sea único. El tipaje de HLA es una prueba sanguínea especial que identifica estas proteínas.

Para que el trasplante tenga éxito requiere que las células madre del donante tengan los mismos (o muy parecidos) antígenos HLA que las tuyas. Así evitamos que tu cuerpo reconozca como extrañas a las nuevas células (podría evitar que “injetara” la nueva médula), o al revés, que las células nuevas atacaran a las del paciente al “sentirse” en un ambiente extraño (ésto es lo que se conoce como enfermedad injerto contra huésped o EICH). Las células más parecidas serían las de un hermano gemelo, pero el mejor donante suele ser un hermano compatible, porque las pequeñas diferencias ayudan

a que las células del donante ataquen a las células leucémicas que puedan haber quedado escondidas.

La probabilidad de que un hermano sea compatible es de entre un 30 a un 35%. O lo que es lo mismo, uno de cada tres hermanos suele ser un donante adecuado. En el caso de los pacientes que no cuentan con un donante apto en la familia, los médicos pueden buscar en el Registro Español de Donantes de Médula Ósea (REDMO). Esta búsqueda permite localizar un donante adulto o una unidad de sangre de cordón umbilical con una compatibilidad aceptable en otro 40 por ciento de los pacientes, en un tiempo medio de 2 o 3 meses, bien entre los donantes anotados en el REDMO o bien a través de su conexión con otros registros extranjeros.

Sin embargo, uno de cada tres pacientes en los que el trasplante podría ser una solución, no dispone de médula compatible. En estos casos se puede recurrir a un tipo de trasplante de médula ósea conocido como **trasplante haploidéntico**, que utiliza como donante a un familiar sólo parcialmente compatible (el 50 por ciento). Para evitar que se rechacen esas células (no del todo compatibles), se le administra al paciente un tratamiento que elimina por completo las células de defensa del paciente (que atacarían a las donadas por ser sólo parcialmente compatibles).

Ya que con esta modalidad de trasplante podríamos disponer de un donante de forma inmediata, sin esperar a la búsqueda internacional, también es una opción válida para aquellos casos en los que la enfermedad sea muy agresiva y no permita esa espera de meses.

El origen de las células

Las células que se usan en el trasplante pueden provenir de la sangre de la **médula ósea**, de la sangre periférica (circulante) o de la **sangre del cordón umbilical**. La sangre de cordón se reserva en la actualidad a los casos en los que no tienes donante de médula o sangre periférica. Y entre la sangre circulante o la de la médula, se prefiere obtenerla de sangre periférica, y no sólo porque facilita todo el proceso de obtención o el donante no tiene que pasar por quirófano, sino porque los resultados han sido mejores que con médula ósea en el tratamiento de los SMD.

El acondicionamiento previo

La palabra acondicionamiento se refiere al tratamiento que vas a recibir para eliminar tu médula ósea, dejando sitio (“acondicionar”) para que lo ocupe la nueva. Además, también tiene la función de debilitar tu sistema de defensas para que no ataque a las células del donante y les permita repoblar el espacio que ocupaba tu médula.

Frecuentemente se usa el llamado acondicionamiento **mieloablatoivo**, pero para recibir este tratamiento preparatorio mieloablatoivo, necesitamos que todos los órganos de tu cuerpo funcionen bien. Si presentas una enfermedad del riñón o del hígado (por ejemplo), o bien tienes una edad avanzada en la que estos órganos pueden fallar con un tratamiento exigente, puede que los problemas que pueda causar el trasplante sean mayores que los beneficios.

Afortunadamente, los avances logrados en los trasplantes han permitido que más pacientes mayores se sometan a un trasplante con éxito. Y esto es

muy importante en los SMD, que ya sabemos que son enfermedades propias de edades avanzadas. Uno de estos avances consiste en usar dosis más bajas de quimioterapia, que aunque no eliminan del todo las células enfermas del paciente, sí que debilitan las defensas, con lo que éstas permiten que, poco a poco, la nueva médula trasplantada vaya ocupando su sitio. Serán las células de defensa producidas por la nueva médula las encargadas de acabar de eliminar las células defectuosas del paciente. Esta modalidad de tratamiento preparatorio al trasplante recibe el nombre de acondicionamiento de intensidad reducida (también se le ha llamado mini-trasplante). Durante las primeras 6 a 12 semanas tras este tipo de trasplante, en la sangre del paciente conviven tanto sus células como las del donante (esta situación se conoce como “quimerismo mixto”). Un tiempo después del trasplante, las células del donante toman el control absoluto (“quimerismo completo”).

Fases del trasplante de médula ósea

- **Obtención de las células madre.** El primer paso consiste en obtener las células madre y este proceso variará en función de cuál sea la fuente de la que proceda: Lo más frecuente es que se consigan **de la sangre periférica de un donante compatible**. Este proceso se llama aféresis, requiere del uso de una máquina (“máquina de aféresis”, “separador celular”) y no es necesario que el donante pase por el quirófano. Pero se necesita que el donante tenga células madre en su sangre circulante para que podamos quedarnos con ellas cuando pasen a través de la máquina de aféresis. Para ello, el donante debe

seguir los siguientes pasos:

- Va a recibir unas inyecciones subcutáneas con un factor (G-CSF) que estimula la salida de las células madre, para que el día de la recogida estén en la sangre periférica en cantidad suficiente. La ventaja de esta fuente, además de evitar el quirófano para el donante, es que las células madre que se recogen ya presentan algo de madurez y suelen injertar (a veces también se habla de “prender”) con más rapidez que las obtenidas directamente de la médula ósea, por lo que la fase sin defensas y con necesidad de transfusiones (fase de aplasia) suele ser más corta. En algunas ocasiones no se consigue llevar a la sangre periférica del donante suficientes células madre, y se debe probar de nuevo con otros fármacos estimulantes o bien ir directamente a la médula ósea (lo tratamos a continuación).
- Se debe colocar un catéter en una vena (“coger una vía venosa”). Si las venas del donante son de fácil acceso puede bastar con una colocar el catéter en una vena pequeña (es lo que se denomina “vía periférica”). Pero en muchas ocasiones, para asegurarnos de que no se interrumpe el proceso debemos recurrir a una vena de mayor calibre, lo que se conoce como “vía central”. Se suele elegir una vena del cuello o de la ingle y suele requerir el ingreso del paciente un día antes de que empiece la aféresis.
- Hoy apenas se usa como método para obtener las células madre la extracción de las células a trasplantar directamente de la médula ósea del donante. Sólo se prefiere si no se consigue llevar las células madre a

la sangre periférica del paciente con los distintos esquemas de factores estimulantes o si el riesgo de recaída es mínimo. La extracción de médula ósea se realiza en quirófano bajo anestesia general o, con menor frecuencia, regional.

- También se pueden extraer células madre del cordón umbilical, que son más inmaduras. El principal inconveniente es que se suele obtener un número escaso de células, lo que a veces se ha intentado resolver usando más de un cordón. La ventaja es que se requiere un menor grado de compatibilidad que con las procedentes de otros tipos de fuentes, debido a que los linfocitos que contiene son muy inmaduros y tienen menor capacidad de activar la respuesta frente a los tejidos del receptor.

- **Pre-trasplante.** Una vez se dispone de células adecuadas y se decide qué fecha es la oportuna para realizar el trasplante, el mes previo se dedica a estudiar cómo funcionan tus órganos para asegurar que están en buenas condiciones para tolerar el trasplante. Se estudiará cómo funcionan tus pulmones, tu riñón, tu hígado, etc. y se confirmará que no padeces ninguna enfermedad que pueda complicar el procedimiento.

- **Trasplante:** se suele estar ingresado en el hospital con un mismo acompañante y suele durar entre 3 y 6 semanas. Este periodo se puede dividir a su vez en cuatro etapas, aunque los tiempos que se muestran a continuación son sólo orientativos.

- **Acondicionamiento.** De 5 a 7 días antes de recibir el trasplante, en este

periodo recibirás la quimioterapia o la dosis de radioterapia necesaria para atacar a las células enfermas, “dejar sitio a las células sanas” y disminuir tus propias defensas para que no ataquen a las células donadas.

- **“Día 0”.** Es el día en que se reciben las células madre y, aunque es importante, realmente se parece bastante a una transfusión de sangre habitual y suele durar una o dos horas. Como ocurre con las transfusiones de sangre, con frecuencia la realiza el personal de enfermería. Las células madre viajarán a través de tus venas, sin que notes nada, hasta anidar en el sitio que les corresponde en el interior de la parte esponjosa de tus huesos (médula ósea). No hace falta ningún tipo de cirugía en este tipo de trasplante.

- **Aplasia.** Corresponde a los días en los que la quimioterapia de la fase de acondicionamiento produce la eliminación de la médula ósea del paciente. Es la fase en la que se pueden requerir transfusiones de glóbulos rojos o plaquetas y en la que las defensas estarán bajas. De duración variable, de un par de semanas a un mes.

- **Prendimiento.** Tras un periodo variable las células del donante anidan en la médula ósea del paciente. A partir de esas células se renovarán los glóbulos de la sangre (tendrás el grupo sanguíneo del donante) y también muchas otras células relacionadas con las reacciones frente al mundo exterior (inmunidad).

- **Seguimiento post-trasplante:** Una vez finalizado el procedimiento del trasplante, será necesario el seguimiento en consulta, a largo plazo, y tratamiento

de los posibles efectos secundarios del trasplante. El trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos suele asociarse a efectos secundarios serios, tanto durante como tras el trasplante. Las características de estos efectos adversos serán comentadas con tu médico en la visita pretrasplante.

Tratamiento dentro de un ensayo clínico

¿Qué es un fármaco experimental?

Es aquel fármaco que no ha sido aprobado para su uso por una **agencia reguladora** de medicamentos (como por ejemplo la Agencia Europea del Medicamento -EMA- o la Agencia Española del Medicamento -AEMPS-).

Antes de ser experimentado en ensayos clínicos, el fármaco ha sido experimentado en animales para determinar la existencia de toxicidades y efectos secundarios a corto y medio plazo.

Si los investigadores consideran que el fármaco puede ser seguro y efectivo en humanos, deben enviar a la agencia reguladora toda la información sobre la composición del fármaco, los experimentos realizados en animales, los controles de calidad empleados en la producción, el diseño del ensayo clínico y el consentimiento informado que utilizarán.

¿Qué es un ensayo clínico?

Un **ensayo clínico** es una evaluación experimental de un medicamento que, en su aplicación a seres humanos, pretende valorar su eficacia y seguridad.



Un ensayo clínico se realiza sólo cuando hay razones para creer que el tratamiento que se está estudiando puede ser beneficioso para el paciente. Los investigadores realizan estudios sobre nuevos tratamientos para conocer la utilidad del nuevo medicamento y analizan:

- El mecanismo de acción del nuevo tratamiento.
- Si su eficacia es mayor que la de otros medicamentos ya disponibles.
- Los efectos secundarios del nuevo tratamiento y si éstos son mayores o menores que con el tratamiento convencional.
- Si los beneficios del uso del medicamento experimental superan a los efectos secundarios.
- En qué pacientes el nuevo tratamiento puede ser más útil.

Los ensayos clínicos pueden ser de cuatro tipos, en función del grado de madurez en

el que se encuentre la investigación del fármaco experimental:

- **Ensayo clínico fase I.** Es la primera vez que se usa el fármaco en humanos. Normalmente reciben el tratamiento un grupo de entre 15 y 20 voluntarios sanos. Este tipo de ensayo se realiza para determinar:
 - La dosis óptima.
 - La vía de administración (oral, intravenosa o subcutánea).
 - El esquema de administración (cuántas veces al día, una dosis diaria, una semanal...).
 - Se empieza a determinar la seguridad del fármaco.
- **Ensayo clínico fase II.** Es la primera vez que el fármaco es administrado a pacientes. Generalmente se incluyen menos de 100 pacientes. Sirve para evaluar:

- La eficacia del fármaco (cuántos pacientes responden, cómo de buena es esa respuesta).
- Seguridad.
- Que el paciente presente un buen funcionamiento de sus órganos y que haya pasado un tiempo determinado desde el último tratamiento.

- **Ensayo clínico fase III.** El fármaco se prueba en un grupo grande de pacientes, entre 100 y 1.000. Puede ser que se compare al tratamiento que usualmente recibe ese tipo de pacientes y en ese caso puede que el ensayo sea "aleatorizado" (también denominado "randomizado"). Ésto significa que se decide por azar si cada paciente incluido en el ensayo recibirá el fármaco habitual o el experimental.
- Si el nuevo fármaco se muestra más efectivo que el tratamiento que se ofrece habitualmente, su fabricante realizará una petición formal con toda la información del desarrollo del fármaco a una de las agencias reguladoras del medicamento. La revisión de esta petición suele llevar de 6 a 12 meses y puede llevar a aprobar la comercialización del fármaco.
- Se suelen excluir los pacientes por debajo y por encima de cierta edad, o pedir una buena condición física.
- Que desees participar en el ensayo, una vez hayas comprendido los riesgos y ventajas de probar un nuevo fármaco. Tu médico y tú deberéis firmar un documento llamado **consentimiento informado**, que debe incluir toda la información relativa al estudio, incluyendo los posibles riesgos o beneficios y qué pruebas se te van a realizar. Tienes derecho a abandonar el ensayo si lo consideras oportuno.

En la última década se han conseguido importantes avances en el cuidado de los SMD. En la actualidad, se siguen explorando nuevas opciones de tratamiento para los SMD dentro de ensayos clínicos. Un número cada vez mayor de fármacos experimentales están bajo investigación por la posibilidad de que sean útiles para combatir los SMD. Muchos ensayos han sido diseñados para encontrar nuevas dianas que puedan ser tratadas. Otros ensayos clínicos investigan nuevas combinaciones de medicamentos ya disponibles con otros de reciente aparición. Usando combinaciones de medicamentos cuya acción afecta a distintos aspectos del SMD, se espera que se alcance una efectividad superior a la de emplear esos fármacos de manera separada. Pregunta a tu hematólogo si hay algún ensayo clínico en el que puedas participar.

¿Cómo puedo participar en un ensayo clínico?

Que seas candidato a participar en un ensayo clínico depende sólo de dos factores: que haya un ensayo clínico reclutando pacientes que se ajusten a las características de tu SMD y de tu situación física.

Para participar en el estudio deberás cumplir los llamados criterios de selección, que pueden incluir:

- Situación de la enfermedad (algunos ensayos solicitan que el diagnóstico sea reciente, otros están diseñados para que el fármaco se pruebe en el momento de la progresión de la enfermedad...).

AFRONTAR LOS SMD

Afrontando el diagnóstico | 51

Afrontando las pruebas diagnósticas | 52

Cambios en el estilo de vida y nutrición | 53

Ejercicio | 53

Dormir bien | 54

Manejar la ansiedad | 55

Nutrición | 56

Viajar con un SMD | 57

Afrontando los síntomas | 58

Cansancio | 58

Infecciones | 60

Sangrado | 60

Afrontando los efectos secundarios | 60

Náuseas y vómitos | 60

Estreñimiento | 61

Diarrea | 61

Reacciones a las inyecciones subcutáneas | 62

Recursos y derechos | 62

Segunda opinión médica | 62

Voluntades anticipadas | 63

Consentimiento informado | 64

Páginas web de información | 64

Cuidando al cuidador | 65

Habla con tu médico | 66

Afrontando el diagnóstico

Recibir el diagnóstico de un SMD puede resultar difícil tras varias semanas en las que has realizado numerosas pruebas médicas y en las que la incertidumbre y muchos miedos te han acompañado.

Los SMD son enfermedades de las que probablemente no tengas mucha información ya que son relativamente infrecuentes. Por este motivo te animamos a que te tomes un tiempo para asimilar la información del diagnóstico y para que reflexiones sobre aquellas preguntas que desees hacer a tu médico. La información será tu mejor herramienta para adaptarte a los cambios que se presenten de aquí en adelante, de forma que puedas mantener una buena calidad de vida. Te recomendamos que en estos momentos cuentes con la compañía de algún familiar. La información de este tipo puede tornarse complicada de asimilar e incluso de comprender; acudiendo acompañado a las consultas podrás contar con un apoyo para recordar más datos y solventar dudas. De cualquier manera, no tengas reparos en solicitar a tu médico que te anote por escrito sus indicaciones o aquellos datos que te cueste recordar.

Como verás en esta misma guía, existen diferentes tipos de SMD y en cada caso las indicaciones terapéuticas son distintas. En todos ellos la tarea principal será adaptarse a la nueva situación para lograr el mayor bienestar. En el caso de que la indicación médica sea realizar revisiones periódicas pero no esté indicado el inicio de ningún tratamiento, te animamos a que consultes con tu médico

todas aquellas dudas que te surjan para minimizar tus miedos e incertidumbres. Para ello será importante que tengas información de aquellas tareas o cambios que puedes realizar para mantenerte en el mejor estado posible el mayor tiempo posible y colaborar con la buena evolución de los tratamientos, así como conocer aquellos síntomas de los que debes estar más atento. De esta manera, evitarás alimentar tu ansiedad con cuestiones que no son relevantes y sentirás mayor control de la situación.

Este periodo de adaptación requiere un tiempo y en este tiempo pueden darse distintas emociones: miedo, ansiedad, incertidumbre, tristeza, rabia, culpabilidad... Y todas ellas son totalmente normales. Por tanto, te planteamos que te permitas sentir las ya que ese será el primer paso para poder reconocerlas, gestionarlas y dejarlas marchar. Te proponemos que te centres en la información que a día de hoy te ofrecen tus médicos, en los recursos y estrategias para manejar tu enfermedad, y que intentes evitar anticipar situaciones negativas futuras. Te animamos a tomar el control de la situación con la información y los hábitos de vida que te sugiera tu hematólogo.

Rodearte de tus seres queridos, realizar actividades que te satisfagan, permitir que te cuiden y, por qué no, cuidar tú también a tus familiares, te facilitará estar activo y mantener un mejor estado de ánimo. Recuerda que la comunicación será tu herramienta fundamental para poder recibir todo el apoyo que necesitas de las personas de tu entorno. Habla con aquellas personas con las que te sientas más cómodo sobre tus temores, sobre lo que te entristece o sobre lo que

te enfada. Comunicarte con ellos será la mejor manera de encontrar soluciones conjuntas a los problemas que puedan surgir y remar en la misma dirección.

En el caso de que notes que tus emociones o las de alguna persona de tu entorno son demasiado intensas y dificultan continuar con tus hábitos cotidianos o te impiden adaptarte a los cambios no dudes en buscar el asesoramiento de un psicooncólogo. Estos profesionales evaluarán la situación y podrán ofrecerte herramientas para gestionarlas.

Afrontando las pruebas diagnósticas

Extracción sanguínea

La extracción de una muestra sanguínea es una de las pruebas diagnósticas más frecuentes y, en el caso de los pacientes con SMD, es necesario realizarla con cierta asiduidad con el fin de llevar un adecuado seguimiento de la enfermedad. A pesar de ser una prueba muy habitual y sencilla, es normal que muchas personas sientan ciertos miedos relacionados con las agujas, los pinchazos o la sangre. Estos miedos pueden llegar a ocasionar que los pacientes vivan con mucho malestar los momentos de la extracción, que sufran desvanecimientos o que, incluso, traten de evitar los análisis.

Algunos consejos sencillos que pueden facilitarte sobrellevar las extracciones son:

- Procura conversar con el equipo de enfermería con el fin de desviar tu atención. Otras estrategias sencillas, útiles durante el momento de la extracción, son: concentrarte en contar números impares, pensar palabras que empiecen por una determinada letra... Toda aquella tarea que implique un

mínimo de concentración para poder ser llevada a cabo.

- Evita mirar a la aguja.
- Comparte tu miedo. Coméntalo con los profesionales sanitarios con el fin de que puedan ayudarte a sobrellevarlo siendo más cuidadosos si cabe.
- Ten en cuenta que tus pensamientos pueden aumentar tus miedos. En la mayoría de las ocasiones tus expectativas van a sobrestimar el dolor, el mareo o el malestar que puede provocar el pinchazo. Te animamos a que afrontes cada extracción como un reto individual y que te quedes con todas aquellas herramientas que te han ayudado en cada ocasión y te plantees en qué aspectos mejorar en el futuro.
- Al compartir con tus seres queridos o los profesionales tu experiencia en extracciones anteriores, ten presente que la forma en la que describes la situación influirá en cómo la recuerdes y este recuerdo influirá en tus expectativas futuras.
- Si temes desmayarte solicita al equipo sanitario realizar la extracción tumbado y, una vez terminado, tómate unos minutos antes de levantarte.
- Acudir acompañado te dará más seguridad. Pide a tu acompañante que sostenga o apriete tu otra mano; este estímulo físico te ayudará a distraer tu atención del pinchazo.
- También puede resultarte útil concentrarte en mantener una respiración pausada y profunda.

- Un consejo clave para afrontar estos miedos es tratar de centrarte en las posibles soluciones y herramientas a utilizar y no tanto en las “anticipaciones catastrofistas” que hacen que vivas estos momentos como un “calvario”.
- Recompénsate después de la inyección, te mereces terminar con un buen sabor de boca.
- En el caso de que la intensidad de tus miedos te genere un malestar muy elevado, no dudes en contactar con un psicooncólogo con el fin de que valore tu situación y pueda ofrecerte un tratamiento adecuado. El objetivo es tratar de normalizar los tratamientos e incorporarlos en tu día a día buscando llevarlos con la mayor calidad de vida.

Aspirado de médula

Algunos consejos que pueden hacer más llevadero el aspirado medular:

- Coméntale a tu médico si tomas ácido acetil salicílico (aspirina) o cualquier otro fármaco que favorezca la posibilidad de sangrado. Ello permitirá a quien realice el aspirado tomar las medidas para evitarlo.
- Tómate tu tiempo en cada respiración (recuerda: lenta y profunda, que te ayude a relajarte).
- Avisa a tu médico si al realizar el aspirado o biopsia en la cresta ilíaca notas un dolor agudo en la zona de punción o si el dolor viaja a través de la parte posterior de la pierna hacia el pie.
- Puede ser que notes un dolor leve o molestias en la zona de punción durante los siguientes dos o tres días. Pregúntale a tu médico qué analgésico recomienda dado el caso.

- Lleva contigo a algún familiar o amigo que te acompañe a casa. Después de una biopsia es recomendable no conducir.
- Las técnicas de relajación mediante visualización te serán muy útiles en estos momentos. Viaja con la imaginación con el fin de favorecer tu relajación y concéntrate en tu respiración para mantener un ritmo lento y relajado.

Cambios en el estilo de vida y nutrición

Ejercicio

El síntoma más frecuente de los pacientes con SMD es el cansancio. Y, aunque parezca contradictorio, varios estudios han demostrado que lo mejor para combatir la fatiga es realizar ejercicio físico. Además, una actividad adecuada aporta beneficios psicológicos (reducción de la ansiedad y de los síntomas depresivos) y mejora la calidad de vida en general.

Tanto la actividad física (cualquier movimiento corporal que implique un gasto de energía) como el ejercicio físico (actividad física planificada, estructurada y realizada para mejorar o mantener la condición física) son recomendables para las personas con SMD. Si antes del tratamiento hacías ejercicio regularmente, es probable que no puedas hacerlo con la misma intensidad, pero no debe ser un motivo para dejar de hacerlo. La clave es diseñar el mejor plan de ejercicios para ti, adaptándolo a tu edad, estado físico, enfermedad y preferencias personales. El tipo de ejercicio y la frecuencia debe adaptarse a tu situación y a tus gustos.

Es importante combinar ejercicios de resistencia (andar o pasear en bicicleta), fuerza y flexibilidad. Será beneficioso que utilices el asesoramiento de un profesional de ejercicio físico especializado. Intenta también que sea divertido y déjate acompañar por familiares y amigos. En este momento el apoyo social es importante y te puede ayudar a cumplir con tu propósito.

Es muy recomendable que hagas lo necesario para mantener el cuerpo activo durante el tratamiento. Caminar es un excelente ejercicio cardiovascular que pone todo el cuerpo en movimiento.

¿Qué tipo de precauciones debes tener en cuenta?

- Si presentas neutropenia evita ejercicio que pueda suponer un elevado riesgo de infecciones. Es recomendable no acudir a piscinas o a lugares cerrados con mucha gente.
- Si requieres transfusiones periódicas, es conveniente que realices la actividad física los días siguientes a la transfusión.
- Si presentas trombopenia moderada o severa, deberías evitar los ejercicios en los que se pueda recibir algún impacto. En estos casos, pueden ser una buena opción andar o la bicicleta estática.
- Si tienes anemia, es preferible hacer ejercicio de intensidad media, es decir, en los que puedas hablar, pero no cantar al practicarlo.
- Acude a profesionales del ejercicio físico oncológico y, si no es posible, realiza ejercicio de intensidad media, especialmente si estás en tratamiento activo. Además, recuerda hidratarse

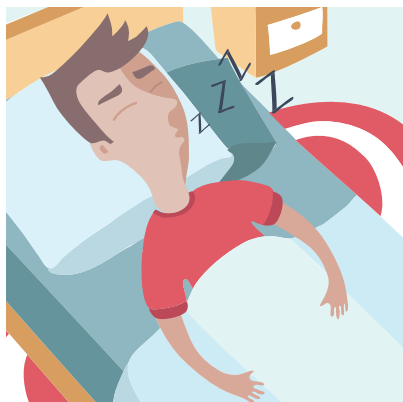
antes, durante y después del ejercicio físico.

Dormir bien

Todos estamos de acuerdo en que descansar bien por la noche mejora tu estado general. Pero, además, se ha visto que dormir poco te hace más sensible a los estímulos dolorosos e incrementa la posibilidad de que aparezca cierto grado de ansiedad o ideas depresivas. Es completamente normal que el impacto emocional del diagnóstico, los medicamentos y los síntomas propios del SMD puedan hacerte cambiar el patrón de sueño. Cada persona tiene unas necesidades distintas de tiempo de sueño, así que la clave debe ser cuidar la calidad del descanso nocturno.

A continuación se proponen algunos hábitos que pueden mejorar el sueño:

- Cuida del espacio físico en el que duermes y trata de que sea un lugar ventilado, ordenado, oscuro y silencioso.
- Procura levantarse y acostarse a la misma hora todos los días.
- Adopta unas rutinas antes de irte a la cama. En las dos o tres horas previas,



evita hacer ejercicio, las comidas copiosas, ingerir mucho líquido, el alcohol o el tabaco. Por otro lado, ve disminuyendo la iluminación de tu hogar en las horas previas a acostarte.

- Si decides echar una siesta, es recomendable que sea al mediodía y por un breve periodo de tiempo (15-20 minutos). Ten en cuenta que la siesta puede ser contraproducente si tienes problemas de insomnio.
- Si no concillas el sueño, te recomendamos levantarte de la cama y realizar alguna actividad gratificante y relajante, y volver a la cama a los treinta minutos.
- Habla con tu equipo médico o acude a consulta psicológica si experimentas dificultades para dormir.

Manejar la ansiedad

Es frecuente que, ante el diagnóstico, las diversas pruebas médicas o los tratamientos, sientas ansiedad. En estos casos, tratar de mantenerte activo, poner en marcha las distintas recomendaciones y participar en tu proceso de tratamiento, te ayudará a sentir una mayor sensación de control de la situación. Una de las herramientas más útiles es la práctica de los distintos métodos de relajación que pueden ayudar a disminuir tu nivel de tensión.

Relajación mediante respiración

- Siéntate cómodamente y cierra tus ojos si lo deseas.
- Coloca una mano sobre tu abdomen y otra mano sobre tu pecho y concéntrate en tu respiración.

• Respira lentamente por la nariz mientras cuentas hasta 4. Esforzándote en que el aire llene la mayor parte inferior de tus pulmones, notarás como la mano situada en tu vientre se mueve.

- Mantén la respiración contando hasta 2.
- Suelta el aire por la boca contando hasta 6.
- Busca un ritmo respiratorio que te resulte cómodo y relajante.
- Poco a poco y según vayas sintiéndote confortable ve intentando llenar la mayor parte de tus pulmones con cada respiración: la parte inferior, media y superior de tus pulmones de forma que poco a poco vayas logrando una respiración completa.

Dedicarte unos minutos al día para practicar este tipo de respiración con el fin de automatizarla y habituarte a ella. Puedes ayudarte de música relajante para favorecer tu concentración y tu desconexión de las tensiones. Con la práctica, será más fácil que sigas los pasos en una situación de intranquilidad.

Relajación con visualización

Una vez que hayas logrado encontrar un ritmo relajado de respiración con el que te sientas confortable te proponemos utilizar tu imaginación para mantener y facilitar un mayor estado de relajación.

- Cierra los ojos y concéntrate en tu respiración, mantén un ritmo relajado que favorezca tu oxigenación.
- Visualiza con tu imaginación el aire que entra por tus fosas nasales, que llena tus pulmones y que expulsas por tu boca.

- Concéntrate en él y en su frescura al inspirar y en su calidez al expirar.
- Imagina como el aire entra en tus pulmones y visualízalos como si fuesen globos hinchándose y desinchándose como si fuesen globos.
- Vuela con tu imaginación a un lugar que te resulte confortable y seguro y déjate llevar por las sensaciones que te evoque, una música relajante te ayudará a potenciar tu imaginación.

No dudes en practicar con tu imaginación y en utilizar cualquier elemento que favorezca tu relajación, este tipo de técnicas puedes ponerlas en marcha en la sala de espera, en la propia camilla, en tu domicilio...cuanto más practiques más efectivas serán y más eficaz te sentirás al utilizarlas.

Nutrición

Tanto los síntomas como el tratamiento del SMD te van a exigir energía a nivel mental y físico. De manera que debes comer bien para aportar esos nutrientes. Se consiguen muchos beneficios con una dieta equilibrada, no sólo para combatir la enfermedad, sino también para prevenir que aparezcan otras nuevas.

Las dos recomendaciones fundamentales que no debes olvidar son mantener una dieta equilibrada y beber suficiente líquido. Cada persona requerirá una dieta única dependiendo de los alimentos que solía tomar (vegetariana, sin gluten, para diabéticos, etc.) y de su condición de salud (si ha recibido cirugía intestinal previa, estado de salud dental, sufrir de síndrome de colon irritable, alergias alimentarias, etc.). Puede ser de utilidad acudir a la consulta de un dietista-nutricionista

a quien preguntar cuántas calorías necesitas al día y cómo conseguirlas de los alimentos que te gustan.

A continuación, te ofrecemos algunos consejos generales para mejorar tu estado nutricional:

- Evita el consumo de alcohol. En las enfermedades de la médula ósea, el alcohol reduce la cantidad de células madre disponibles, empeorando la producción de células de la sangre y su funcionamiento, sobre todo el de las plaquetas.
- Trata de comer una amplia variedad de alimentos. Los nutrientes necesarios para la salud se consiguen gracias al consumo de alimentos de diferentes grupos. Come muchas frutas y vegetales. Necesitamos las vitaminas y minerales que contienen, para la creación de nuevas células. Cinco piezas de fruta al día es un buen objetivo a alcanzar.
- Bebe líquidos con cierta asiduidad. No solo hace referencia al agua, también puede ser infusiones, frutas o verduras licuadas. Intenta beber, al menos, un litro y medio de agua (6 vasos) cada día. Necesitamos bastante líquido tanto para que nuestras células crezcan, como para que el riñón pueda limpiar nuestro organismo durante el tratamiento.
- Evita la ingesta de las grasas saturadas: evita la bollería industrial. Elige aceite de oliva virgen, leche semidesnatada o desnatada. La carne y el pescado, mejor cocinados a la plancha o al horno que guisados. Reduce el consumo de azúcar y de sal.

Los tratamientos, los síntomas del SMD y la alteración emocional asociada al



proceso pueden hacer que disminuyan las ganas de comer. Pero hay diferentes recomendaciones para mejorar el apetito, como las siguientes:

- Puede que, en ocasiones, la idea de cocinar o comer tu solo no te agrade. Pero debes evitar saltarte comidas: prueba recetas nuevas y procura comer acompañado (aunque suponga salir a comer fuera de casa). Así facilitarás que se convierta en un momento distendido.
- En caso de que te esté resultando difícil mantener la ingesta, coméntalo con tu médico para que os aseguréis de que te mantienes hidratado con zumos y batidos proteicos que pueden suministrar alguno de los nutrientes que no ingieres.
- Ten a mano siempre algo para picar como frutos secos o yogures.

Dieta para pacientes neutropénicos:

Como consejos generales para todos los pacientes neutropénicos (neutrófilos por debajo de $1.5 \times 10^9/L$):

- Al comprar, asegúrate de que los envases de la comida no tienen ningún

desperfecto o están rotos. Presta más atención si cabe a la fecha de caducidad.

- Si congelas comida cocinada, asegúrate de que no comparten el mismo sitio en el congelador que la carne o resto de comida cruda congelada.
- Lávate muy bien las manos antes y después de tocar la comida.
- Evita recalentar comida ya cocinada.
- Si sales fuera a comer, asegúrate de que la comida que te preparan está hecha a base de productos frescos y que la cocinan en el momento de servírtela.

Las personas con SMD puede que tengan que seguir una dieta especial si presentan recuentos bajos de glóbulos blancos debido al tratamiento quimioterápico o cuando se les realiza un trasplante de médula ósea. Consulta con tu médico para conocer sus recomendaciones, ya que las pautas a seguir sobre la dieta en neutropénicos varían de un centro a otro.

Viajar con un SMD

Mucha gente con SMD viaja, tanto durante el tratamiento como después de éste. Aunque es normal que surjan preocupaciones sobre cómo compaginar el viaje con tus cuidados habituales, si se hacen los planes con un poco de cuidado, podemos asegurar una experiencia segura. Pasos a seguir:

- Consulta con tu médico. Antes de hacer reservas o comprar billetes de viaje, llega a un acuerdo con tu médico para elegir los días que mejor se ajusten a tu plan de tratamiento. Acude con quien te vaya a acompañar en el viaje para que

resuelvan sus dudas. Llévate un número de teléfono para poder contactar con tu médico o con el especialista de guardia si lo necesitas.

- Haz planes con antelación. Si reservas un vuelo, por ejemplo, puedes solicitar sentarte en alguna zona con más espacio para las piernas, o elegir un asiento junto al pasillo por si debes ir al baño con frecuencia. Tanto las líneas aéreas, como los hoteles y las empresas de alquiler de coches suelen ser muy receptivos para facilitar un trato especial en caso de enfermedad.
- Llévate contigo los medicamentos que necesites. Si vas a coger un vuelo, llévalos contigo en el equipaje de mano (evita facturarlo). Recuerda que debes presentar la medicación separadamente en el control de seguridad y que te podrán pedir la receta médica o una justificación de tal medicación. Asegúrate de hacerte una lista con los medicamentos que necesitas, las dosis y cuándo debes tomarlos. Es una buena idea que preguntes y apuntes también los nombres técnicos de los medicamentos (su composición) porque los nombres comerciales pueden variar entre países.
- Necesitas ir bien documentado. Pídele a tu médico que te haga un informe con tu diagnóstico, el tratamiento que estás recibiendo y los medicamentos que debes llevar contigo. En el caso de que cojas un vuelo, será también recomendable que tu médico destaque en el informe si la medicación que necesitas incluye jeringas precargadas o si portas alguna vía intravenosa semi-permanente. En el caso de necesitar utensilios de este tipo, avisa previamente a la compañía aérea para

que te informen sobre el procedimiento a seguir. Si el informe, o un resumen, está escrito en inglés hará más fácil que se entienda en la mayor parte de los países.

- Comprueba si necesitas alguna vacunación especial. Los viajes a sitios exóticos pueden requerir vacunas especiales. Algunas no son recomendables en pacientes con las defensas disminuidas. Infórmate de cuáles necesitas y consulta con tu médico si puedes recibirlas.
- Cobertura médica. Confirma que cualquier necesidad médica que pueda surgir por tu condición, esté cubierta por el seguro. Si viajas a un país que requiere de un seguro de viaje especial, comprueba que incluya los posibles problemas que puedan surgir.

Afrontando los síntomas

Cansancio

El cansancio o “fatiga” asociado al SMD es un término que todos relacionamos con una sensación de agotamiento durante la mayor parte del tiempo y que no suele mejorar a pesar de descansar o dormir. Es el síntoma más frecuente en los pacientes diagnosticados de un SMD. Y por supuesto, empeora significativamente la calidad de vida.

Las causas del cansancio en pacientes con SMD son varias:

- El propio SMD: fundamentalmente por la anemia. Mantener niveles bajos de hemoglobina provoca cansancio, ya que es la responsable de transportar el oxígeno y los nutrientes a los tejidos para

que puedan funcionar. Hay que tener en cuenta que el nivel de hemoglobina no se relaciona necesariamente con el grado de cansancio entre distintos pacientes: hay quien puede notarse agotado con una hemoglobina de 10 g/dl, y quien puede sentirse normal con 8 g/dl.

- Otras enfermedades: Los pacientes pueden tener otros problemas de salud que empeoren al añadirse la presencia del SMD. Enfermedades del corazón o del pulmón pueden mostrar más síntomas y contribuir al cansancio.
- Las visitas al médico. Desplazarse habitualmente al hospital de día, recibir tratamiento, puede contribuir tanto al cansancio físico como emocional.
- Estrés emocional. Las preocupaciones en torno al SMD, y cómo encaja la nueva situación con la familia, el trabajo, o tu tiempo de ocio, puede reducir tu energía tanto a nivel emocional como físico. También la depresión puede acompañarse de mucho cansancio.

Las consecuencias de sentirse cansado:

- Todas están relacionadas entre sí: el cansancio físico puede llevar a aumentar tu percepción del dolor y el de origen emocional puede hacer que cambies de conducta.
- Físicas: sensación abrumadora de cansancio, falta de energía, sensación de pereza, mayor necesidad de dormir pero tener dificultades para conseguirlo, mareo, pérdida del deseo sexual o menos apetito.
- Sensitivas: tu umbral del dolor disminuye y si te mueves menos, puede

ser que te molesten algunos grupos musculares al estar un poco más rígidos.

- Cognitivas: puede resultarte más difícil concentrarte o que no recuerdes bien las cosas.
- Sobre la conducta: puede que tiendas a evitar actividades que antes eran normales para ti, por cansancio o por suponer que no vas a poder con ellas.
- Emocionales: Estar cansado da una sensación de impotencia que une sentimientos de frustración e irritabilidad. Es muy normal que notes altibajos en tu estado emocional.

Manejo del cansancio:

El tratamiento medicamentoso y las transfusiones que recibes para tu SMD te pueden ayudarte a mejorar los síntomas de agotamiento. Pero además, podrías intentar seguir los siguientes consejos:

- Ejercicio. Aunque sea lo último que te apetezca hacer, lo cierto es que realizar cierta actividad, aunque sea pequeña y adaptada a tu situación, va a mejorar tu nivel de energía.
- En caso de echarte una siesta, recuerda limitarla a 20 - 30 minutos al mediodía.
- Elige actividades que te resulten divertidas o relajantes y que no hacías por falta de tiempo: aprende a pintar, pescar...
- Cambiar la forma de hacer las cosas: concentra tus energías en aquellas actividades que prefieras o que crees que debes hacer y pídele a los que te rodean que se encarguen de parte de tus tareas habituales. Haz frecuentes

pausas durante la actividad. Además, también parece razonable evitar una actitud de “todo o nada”. En los “días buenos” no te agotes haciendo de todo, reserva algo de energía para los “días malos”.

Infecciones

Fiebre

Se considera fiebre una temperatura corporal igual o superior a 38 grados centígrados.

Si tienes fiebre, lo más importante es:

- Consultar con un médico inmediatamente.
- No tomes medicación para bajar la fiebre hasta que no veas a un médico.

Tómate la temperatura en caso de que:

- Te sientas acalorado en exceso o tengas la cara enrojecida.
- Tengas escalofríos (tiritona).
- No puedas entrar en calor ni abrigándote bien.
- Te sientas algo mareado.

Precauciones para evitar infecciones

- Lávate las manos con frecuencia.
- Evita a las personas que tengan fiebre u otras manifestaciones que sugieran que padecen una enfermedad infecciosa.
- No vayas a sitios llenos de gente y cerrados.
- Evita alimentos crudos o no pasteurizados. Lava los vegetales y pela las frutas antes de comerlas.
- Mantén una buena higiene: ducha diaria, lávate los dientes con frecuencia.
- Bebe mucho líquido.

Sangrado

- Evita en lo posible las situaciones en las que se puedan producir caídas, arañazos o cortes. Eso incluye los

deportes de contacto o con impacto en las articulaciones y las tareas domésticas o las actividades de ocio que puedan entrañar algún peligro de lesión.

- Evita el exceso de alcohol, que puede contribuir a que las plaquetas funcionen mal.
- Intenta prevenir el estreñimiento. No hagas esfuerzos excesivos para evacuar que puedan provocar fisuras en la zona anal.
- Usa un cepillo de dientes suave.

Afrontando los efectos secundarios

Náuseas y vómitos

Algunos tratamientos para el SMD pueden provocar náuseas o vómitos. Y pueden aparecer en cualquier momento. Hay pacientes que las van a presentar al llegar al hospital, antes del tratamiento, al recordar situaciones anteriores que les ocasionen nerviosismo o ansiedad. Lo más frecuente es que las náuseas aparezcan, si lo hacen, en las primeras 24 horas tras el tratamiento, pero en ocasiones se pueden sentir al pasar los días.

Controlar las náuseas y los vómitos es importante no sólo para que te sientas mejor, sino también para evitar la malnutrición y la deshidratación. Pasos para evitar las náuseas:

- Toma la medicación contra las náuseas. Sigue las pautas recomendadas por tu médico: habrá elegido el medicamento

adecuado para la intensidad y tipo de náuseas que provoca el tratamiento de tu SMD. No te saltes ninguna dosis aunque te sientas bien y no cambies de medicamento: no todos son iguales.

- Evita determinados alimentos. Reduce comidas grasientas, saladas, muy dulces o picantes. El alcohol o el café empeoran las náuseas. Si te molesta el olor de las comidas, deja que otros cocinen por ti y deja que la comida se enfríe un poco antes de sentarte a la mesa.
- Cambia la forma de comer. En lugar de tres comidas importantes, haz 5 ó 6 en cantidades más pequeñas a lo largo del día. También puedes hacer lo mismo con los líquidos, ten cerca un vaso o botella y da pequeños sorbos.
- Cuida la higiene de la boca y procura vestir ropa cómoda y holgada, especialmente al comer.
- Tras recibir el tratamiento, espera una hora antes de comer o beber.

Estreñimiento

Tanto el tratamiento para el SMD como la medicación para prevenir las náuseas, pueden provocar estreñimiento. Además, no beber suficiente líquido y una menor actividad física pueden colaborar a que aparezca.

Para prevenir el estreñimiento:

- Aumenta la ingesta de alimentos ricos en fibra: pan integral, cereales integrales, legumbres, frutos secos (las almendras y las nueces contienen mucha fibra), vegetales como las espinacas o el brécol y frutas como las ciruelas o los higos (recuerda que debes pelar la fruta si tus neutrófilos están bajos).

- Bebe mucho líquido. Recuerda: más de dos litros al día u 8 vasos. Aunque no te apetezca, puedes ir dando sorbos poco a poco.

- Intenta mantenerte activo, sin forzar, adaptándote a la energía que tengas en ese momento: desde una vuelta a la manzana paseando, hasta media hora en bicicleta, pero procura moverte cada día.

- Habla con tu médico si presentas estreñimiento. Hay distintas opciones farmacológicas para ayudarte.

Diarrea

- Muchos alimentos recomendados para eliminar la diarrea empiezan por p: plátano, patata (en puré), pollo, pavo, pescado blanco o pasta. El arroz y el yogur natural también ayudan y, lo que cocines, mejor hervido o a la plancha.

- Procura mantenerte hidratado.

- Extrema la limpieza corporal (especialmente en la zona anal) y de las manos. Utiliza toallitas tibias humedecidas y asegúrate de que las zonas quedan secas. Tomar baños calientes puede aliviar las molestias intestinales.

- Coméntale a tu médico el problema antes de tomarte ningún fármaco, hay varias opciones de medicamentos para tratar la diarrea y se debe elegir el que más te convenga. Recuerda preguntar cuántas pastillas de las recetadas puedes tomar al día.

Reacciones a las inyecciones subcutáneas

Las inyecciones bajo la piel o subcutáneas

pueden provocar quemazón mientras se administran, e irritación e inflamación de la piel y del tejido que está debajo de ella. La mayoría de las reacciones son leves y no duelen. Pero, en ocasiones, se produce una hinchazón o afecta a una zona más amplia de la piel. Estas reacciones son muy frecuentes con el tratamiento con azacitidina, aunque también pueden aparecer con el uso de los factores de crecimiento. La mayoría desaparecen en unos días y son leves.

Aunque no suele ser común, en ocasiones la reacción puede ser grave. Consulta con tu médico en las siguientes situaciones:

- En caso de que haya sarpullido, picor y enrojecimiento de la piel en todo el cuerpo o en zonas muy amplias, pues este tipo de reacción alérgica puede ser seria.
- Cuando la reacción sea sólo alrededor de la zona de inyección, pero se hayan formado ampollas o úlceras.

Algunos consejos:

- Las zonas a elegir para las inyecciones deben tener una capa de grasa de unos 2-3 centímetros debajo de la piel, que nos permita introducir bien la aguja: el abdomen, la parte de atrás de los brazos, la parte exterior de los muslos, son zonas que cumplen esa condición. Si estás muy delgado, en lugar de introducir la aguja perpendicular, prueba a inclinarla unos 45° respecto de la piel.
- Se deben cambiar (rotar) las zonas de inyección para dejar tiempo a que las anteriores vuelvan a la normalidad.
- Evita las zonas de rozamiento, como por ejemplo la zona del cinturón. No te

rasques la zona aunque pique y lleva ropa cómoda que no apriete.

- Evita las zonas de piel en las que tengas alguna cicatriz, estén inflamadas o tengan alguna herida.
- Comenta con el personal de enfermería la posibilidad de usar la técnica del “sándwich de aire”, que reduce la cantidad de medicamento que entra en contacto con la capa de grasa. Esta técnica consiste en que, antes de cargar el medicamento en la jeringa, se saca el émbolo un poco, permitiendo que entre de 0.3 a 1 mL de aire. Después se carga la azacitidina y la aguja no se purga. Así el fármaco queda rodeado, delante y detrás, por aire.
- Coméntale a tu médico si aparece algún tipo de reacción. Los antihistamínicos, los antiinflamatorios orales, así como las cremas con antihistamínicos o corticoides pueden ayudar a que la reacción no sea tan molesta.
- Aplícate unas toallitas o gasas humedecidas en agua a temperatura ambiente. No te apliques ni frío ni calor en las 4 horas siguientes a la inyección, pues puede provocar que la medicación se absorba mal y hacerla menos efectiva. Cuando hayan pasado 4 horas desde la inyección, te puedes poner hielo.

Recursos y derechos

Segunda opinión médica

La segunda opinión médica es un derecho que te permite acceder a un nuevo informe médico procedente de otro

especialista y conocer su valoración en referencia al diagnóstico o el tratamiento a seguir. Solicitar una segunda opinión no tiene por qué significar que pongas en duda el criterio de tu médico, sino que quieres conocer otra opinión profesional para estar seguro del camino que vas a emprender. Por tanto, es un recurso muy válido para contrastar la información y adquirir mayor confianza en el proceso.

Esta valoración es realizada por un médico distinto al tuyo de referencia en función de informes y pruebas ya realizadas. Normalmente sólo se harán nuevas pruebas cuando se considere que no hay suficiente información para fundamentar una opinión profesional.

En los hospitales públicos, es un derecho que solo puede ejercerse una vez para el mismo proceso asistencial y al que pueden acceder todas las personas que reúnan unos requisitos clínicos concretos que pueden ser diferentes en función de cada comunidad autónoma. Por ello, es recomendable que acudas a la Unidad de Atención al Paciente o Usuario de tu centro hospitalario para obtener más información sobre este recurso. Allí podrás, además, solicitar por escrito la segunda opinión médica, así como en otros lugares como las oficinas virtuales.

Quizá tengas reticencias en solicitar una segunda opinión por el temor a que afecte a la relación y confianza con tu médico. Debes saber que es una opción conocida y respetada por los profesionales sanitarios, así que es recomendable hablar con ellos abiertamente sobre tus deseos e inquietudes, entre los que puede estar la necesidad de querer conocer otra opinión profesional.

Voluntades anticipadas

Las voluntades anticipadas, también llamadas Instrucciones Previas, Voluntades previas o Testamento vital en función de la comunidad autónoma, es un recurso a través del cual podrás expresar de forma anticipada tus deseos sobre tratamientos médicos o cuidados de salud para que se cumplan en caso de que, por tu estado físico o psíquico, no puedas manifestar personal y libremente tu voluntad. Poder plasmar tus deseos permitirá disminuir tu sensación de incertidumbre ante el futuro y, de alguna forma, reducir la responsabilidad de los más allegados ante la toma de decisiones. Para realizar las voluntades anticipadas, debes hacer una declaración por escrito en la que expreses tus deseos ante determinadas situaciones que puedan suceder en el futuro, en cuanto a intervenciones que desees o no recibir. Además, es recomendable describir tus objetivos vitales y valores personales, con el fin de que, ante circunstancias no detalladas en el documento, el equipo médico pueda presumir tu voluntad si no tuvieras capacidad de decidir.

Esta declaración debe formalizarse ante notario o ante tres testigos que confirmen que tus instrucciones han sido realizadas de forma responsable, voluntaria y libre. Además, tendrás la opción de designar un representante que ejerza de interlocutor con el equipo sanitario en el caso de que no puedas manifestar tu voluntad. Tras ello, hay que inscribir la declaración en el registro de tu Comunidad Autónoma específico para este ámbito y es recomendable facilitar el documento a tu médico de referencia para que pueda incorporarlo a tu historia clínica. Es aconsejable compartirlo con tus seres queridos y equipo médico, para que sean

conscientes de su existencia y puedan comprender y respetar tus deseos.

Consentimiento informado

El consentimiento informado es un derecho del paciente a través del cual puede acceder a la información adecuada y necesaria que le permita tomar una decisión sobre su participación en un procedimiento médico. Según la Ley 41/2002, el consentimiento informado supone la conformidad libre, voluntaria y consciente de un paciente, manifestada en el pleno uso de sus facultades después de recibir la información adecuada, para que tenga lugar una actuación que afecta a su salud. Por tanto, el consentimiento informado es fruto de un proceso de comunicación con el médico a través del cual el paciente comprende toda la información necesaria que le permita decidir si participar o no en un procedimiento médico. Esto supone conocer, principalmente, en qué consiste el procedimiento, su finalidad, los motivos, los riesgos o las contraindicaciones y si existen otras opciones disponibles.

El consentimiento se otorgará por escrito cuando se trate de intervenciones quirúrgicas o de procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasores, y siempre que implique potenciales riesgos o inconvenientes para la salud. Por tanto, la mayor parte de procedimientos médicos solo requieren que el consentimiento se preste de forma verbal.

Antes de tomar una decisión, es aconsejable resolver todas tus dudas y valorar diferentes opciones, por lo que no temas en preguntar a tu médico, buscar más información y tomarte el tiempo que estimes oportuno. Y si tras tomar una decisión cambias de idea, ten en cuenta

que este consentimiento podrá ser revocado en cualquier momento.

Páginas web de información

Teclear “síndromes mielodisplásicos” en un buscador de Internet nos da como resultado cientos de miles de páginas de información. El mundo online nos ha abierto las puertas a información muy completa sobre estas enfermedades lo cual ha llevado a muchos pacientes y familiares a acudir a las páginas web para resolver sus dudas.

Internet es un recurso informativo muy valioso pero es recomendable no priorizar lo que allí encontremos frente a lo que nuestro médico nos reporte. Los datos que encuentres en una web pueden ayudarte a entender mejor tu situación y a tener una mayor capacidad de decisión y control en tu proceso de enfermedad pero no debe sustituir a las indicaciones de tu hematólogo.

Es recomendable tener cautela ante lo que encontremos en Internet y aprender a filtrar las fuentes de información para identificar las páginas web que son fiables y las que no lo son. Algunos criterios para valorar la información médica disponible en Internet es la fecha de publicación y actualización del artículo (los avances y la investigación exigen una constante revisión de los contenidos de ámbito médico), la entidad responsable de la web o del artículo, y las personas autoras o que lo han revisado (para asegurar la objetividad y validez de la información) y las referencias empleadas para la elaboración del texto. Si la página web dispone de un certificado de calidad, supone un valor añadido en relación a la credibilidad de sus contenidos.

Si no sabes por dónde empezar a buscar en Internet, es recomendable consultar con tu equipo sanitario (médicos, enfermeros, trabajadores sociales, psicólogos, etc.) para saber qué páginas web son más fiables. Internet es una herramienta complementaria que puede ayudarte a comprender el proceso y a dialogar con tu equipo sanitario. Consulta con ellos y contrasta todo aquello que encuentres relevante.

cuando ejerce este rol de forma cotidiana. Es importante, por tanto, que seamos conscientes de que la salud y bienestar de la persona que cuida del paciente también importa, y por ello no debe sentirse culpable o avergonzado por dedicar tiempo a su propio cuidado.

A continuación ofrecemos una serie de pautas recomendadas para quien cuida de una persona con un SMD.

Cuidando al cuidador

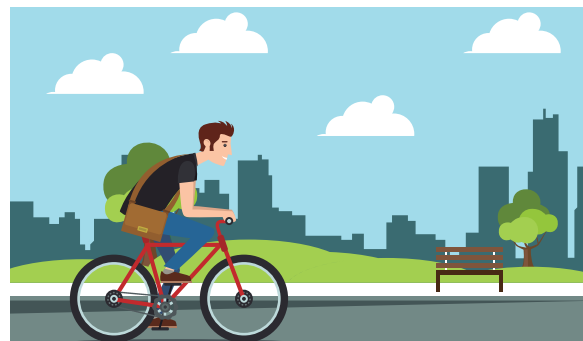
Tras el diagnóstico de un SMD, es habitual que el cuidador vuelque sus esfuerzos, tiempo y dedicación en ofrecer apoyo y acompañar a su ser querido. Es una reacción normal que responde al deseo de proporcionarle cariño, comprensión y cuidado en un momento difícil de su vida.

Este apoyo puede tener efectos muy positivos en la relación que mantiene el paciente y el cuidador ya que ofrece la posibilidad de demostrarse mutuamente el cariño que comparten y de conocerse más íntimamente. Pero también tiene sus riesgos y uno de ellos está relacionado con el deterioro de la salud física, emocional o social del cuidador, especialmente

- **Descanso.** Es muy importante dormir el tiempo suficiente, aprender a relajarse y permitirse tiempos de desconexión. Puede parecer que no tenemos tiempo para el descanso y que resulta muy complicado conciliar las diferentes esferas de la vida con el cuidado de un ser querido, pero te proponemos planificar tus actividades y tareas, establecer prioridades y valorar cómo puedes encontrar tiempo para tu propio descanso, dándole el protagonismo que se merece.

- **Alimentación y ejercicio físico.** Tu bienestar mejorará si te alimentas correctamente y realizas algún tipo de actividad física. La enfermedad de nuestro ser querido nos puede llevar a pensar que debemos dedicarnos exclusivamente a él/ella, olvidándonos de nuestra propia salud. Pensar en tí es también pensar en el paciente. Sois un equipo y si no te cuidas correctamente no podrás cuidarle como te gustaría. Acompaña al paciente para adoptar hábitos saludables y consultad con el médico cualquier dato que debáis considerar en relación a su proceso de enfermedad.

- **Vida social.** Permitirse tiempo para divertirse y mantener los hobbies y



las amistades es fundamental para tu vida. Es lógico que el cuidado altere tus rutinas, pero debes otorgar a tu esfera y vida social la importancia que merece. El bienestar del cuidador es muy importante y poder participar en actividades lúdicas mejorará tu autoestima y reducirá posibles sentimientos de culpabilidad o dependencia que tenga el paciente. Verá cómo, a pesar de su enfermedad, encuentras tiempo para tu disfrute, lo cual le hará sentirse mejor.

- **Pedir ayuda.** Tal vez pienses que no tienes derecho a quejarte ni a pedir ayuda porque quien tiene la enfermedad es el otro. Pero debes saber que es muy saludable pedir apoyo al entorno familiar o social, o incluso a asociaciones de pacientes o profesionales sanitarios. No debes avergonzarte o sentirte culpable por ello. Es normal que la enfermedad de tu ser querido también afecte a tu vida y requiere un proceso de adaptación que es más fácil si dispones de ayuda. Además, es una forma de hacer partícipe a tus seres queridos de esta etapa de tu vida y les darás la oportunidad de ayudarte cuando más lo necesitas.

- **Valorar tu trabajo como cuidador/a.** Ejercer el rol de cuidador no siempre resulta gratificante porque, en ocasiones, es una responsabilidad muy absorbente, poco visible y que se ve afectada por reacciones emocionales de ira, enfado, miedo o impotencia por parte del paciente que dificultan la relación y afectan a vuestro estado de ánimo. Te recomendamos adoptar una visión objetiva de tu labor para comprender el enorme valor que supone

en el bienestar de tu ser querido. Para ello, es importante saber contextualizar las reacciones que surjan en el paciente y poner límites en aquellas situaciones que más te incomoden.

- **Cuidado con la sobreprotección.** En el cuidado que se ofrece al paciente, a veces puede hacerse más de lo que se necesita. Hay que conocer de forma realista lo que puede y no puede hacer el paciente, tener un diálogo fluido y favorecer su mayor grado de autonomía posible. Todo ello permitirá un mayor bienestar tanto del cuidador como del paciente.

Habla con tu médico

Cada persona tiene unas condiciones físicas y un historial médico único, por eso es esencial que hables abiertamente con tu médico sobre lo que sientes y tus experiencias durante la enfermedad y los riesgos que pueden suponer. Comunicarte de una manera regular y clara con tu médico te va a permitir adoptar un papel activo en las decisiones sobre el plan de tratamiento y los cuidados necesarios.

Consejos para las visitas al médico:



- Acompáñate de algún familiar o amigo. Te ayudará a recordar lo que se ha comentado en la consulta y si has planteado todas tus dudas.
- Pon por escrito las preguntas o comentarios que quieres hacer a tu médico para que no se te olviden, y plantéalas por orden de importancia.
- Si hay algo que no entiendes, pide que te lo clarifiquen.
- No temas hacer muchas preguntas. Tienes derecho a saber.
- Comparte con tu médico los efectos secundarios o síntomas que has tenido, incluso aquellos a los que no otorgues mucha importancia.
- Informa a tu médico si nos ha tomado correctamente la medicación y explica las dificultades que tengas para hacerlo correctamente.
- Si hay algún tema que no desees conocer, díselo a tu médico para que adapte la información a tus deseos.

Te recordamos las preguntas esenciales sobre tu SMD:

Sobre cuestiones fundamentales a saber sobre tu SMD

- ¿Qué tipo de SMD tengo?
- ¿Qué tipo de apoyo me recomiendas para afrontar mejor el diagnóstico?
- ¿Me recomiendas alguna página web, libros, consulta con otros médicos... como fuente de información adicional?
- ¿Debería ver a un especialista en trasplante de médula ósea para conocer su opinión?

Sobre las opciones de tratamiento

- ¿Recomiendas que acuda a algún centro especializado en el tratamiento de SMD?
- ¿Qué opciones de tratamiento existen y cuál me recomiendas? ¿Por qué?
- ¿Qué efectos secundarios pueden presentarse?
- ¿Qué riesgos y qué beneficios tienen esas opciones de tratamiento?
- ¿Dónde recibiré el tratamiento? ¿Debo estar ingresado? ¿Lo recibiré en el hospital de día? ¿Me lo puedo administrar en casa?
- ¿Debería participar en algún ensayo clínico?

Sobre cambios en mi estilo de vida

Pregunta todo lo que necesites saber y que te permita anticipar y prepararte para cambios que tengas que hacer en tu día a día.

- ¿Hay alguna actividad cotidiana con la que tengo que tener precaución? ¿Puedo seguir conduciendo o trabajando?
- ¿Qué tipo de ejercicio puedo realizar?
- ¿Qué me recomiendas sobre la dieta?
- ¿Puedo viajar con la enfermedad?

Sobre pronóstico

Aunque nadie puede predecir qué va a ocurrir en el futuro, tener una idea de qué puedes esperar, te puede ayudar a organizar mejor tu vida y la de quienes te rodean.

- ¿Qué síntomas es probable que tenga?
- ¿Qué relación tiene el SMD con el cáncer?
- ¿Cuáles son las posibilidades de que desarrolle una leucemia aguda?
- ¿Qué otras complicaciones pueden aparecer y qué puedo hacer para prevenirlas?

GLOSARIO

ADN	Ácido Desoxirribonucléico
AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
ARSA	Anemia Refractaria con Sideroblastos Anillados
ATG	Antithymocyte globulin (Globulina antitimocítica)
CO₂	Dióxido de carbono
CPSS	CMML Prognostic Scoring System
DPO	Darbepoetina
EICH	Enfermedad Injerto Contra Huésped
EMA	European Medicines Agency (Agencia europea del medicamento)
EPO	Eritropoyetina
FAB	French–American–British classification systems (Sistema de clasificación francés-americano-inglés)
FISH	Fluorescent In Situ Hybridization (Hibridación in situ fluorescente)
G-CSF	Granulocyte Colony-Stimulating Factor (Factor estimulante de colonias de granulocitos)
GESMD	Grupo Español de Síndromes Mielodisplásicos
g/dL	Gramos/decilitro
HLA	Anti-human Leukocyte Antigens (Antígeno leucocitario humano)
IPSS	Internacional Prognostic Scoring System
IPSS-R	Revised International Prognostic Scoring System
L	Litro
LMMC	Leucemia Mielomonocítica Crónica
OMS	Organización Mundial de la Salud
REDMO	REgistro de Donantes de Médula Ósea
RESMD	Registro Español de Síndromes Mielodisplásicos
SMD	Neoplasias mielodisplásicas. Se ha dejado la “S” en lugar de la “N” por razones históricas (antes se llamaban “síndromes mielodisplásicos”)
TEP	Tromboembolismo Pulmonar

© 2022 GESMD

Reservados todos los derechos. El contenido de la presente publicación no puede ser reproducido ni transmitido por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo la fotocopia o grabación magnética, ni registrado por ningún sistema de recuperación de información, en ninguna forma ni por ningún medio, sin la previa autorización del propietario del Copyright.

Depósito legal: B 23032-2022

ISBN: 978-84-09-46651-1

Diseño y edición:



MFAR

**MARKETING FARMACÉUTICO &
INVESTIGACIÓN CLÍNICA, S.L.**

C/Balmes 243, Escalera A 5º1ª
08006 Barcelona

Tel.: (34) 93 434 44 12

Fax: (34) 93 253 11 68

El contenido de este manual es el resultado de la libre opinión científica de los miembros del Grupo de Trabajo que la suscriben.

Guía para pacientes con
neoplasia mielodisplásica (SMD)
y cuidadores

Edición 2022



GRUPO ESPAÑOL DE SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

Puedes encontrar la versión electrónica
de esta guía en la página web del
Grupo Español de Síndromes Mielodisplásicos
<https://www.gesmd.es>

Con la colaboración de

