

RUTA INTEGRAL DEL PACIENTE CON MIELOFIBROSIS



unidos
Pro Trasplante de Médula Ósea

de **Alba**
FUNDACIÓN



ÍNDICE

- **Panorama actual de la mielofibrosis.
Perspectiva médica**
Por: Dr. Raúl Martínez Castro
- **Psicología y mielofibrosis**
Por: Dra. Liliana Rivera Fong
- **Nutrición y mielofibrosis**
Por: Lic. Norma Ortiz Arellanes
- **Cuidados paliativos en personas que viven
con mielofibrosis**
Por: Dra. Silvia Allende Pérez

PANORAMA ACTUAL DE LA MIELOFIBROSIS. PERSPECTIVA MÉDICA.



Por: Dr. Raúl Martínez Castro

Hematólogo

Centro Médico Nacional Siglo XXI

hematologo.raulmc@gmail.com

INTRODUCCIÓN Y PANORAMA ACTUAL DE LA MIELOFIBROSIS EN MÉXICO

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Mielofibrosis Primaria (MFP) es una neoplasia mieloproliferativa, considerada como un tipo de cáncer de la sangre, que se caracteriza por producción excesiva de células en la médula ósea. Estas enfermedades se originan por mutaciones y alteraciones a nivel molecular en las células madre de la médula ósea.

En México no existe un registro ni un censo confiable de la casuística e incidencia de la mielofibrosis, así mismo no se han publicado Guías de práctica clínica que hablen del diagnóstico, manejo y tratamiento de la enfermedad. Recientemente, un grupo de médicos hematólogos del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), publicaron un Consenso en relación al estudio y manejo de las neoplasias mieloproliferativas, donde se incluye a la mielofibrosis.

El 26 de septiembre de 2016, en su página web (www.nccn.org) el Consorcio de Expertos en Mielofibrosis (NCCN) de los Estados Unidos publicó por primera vez las Guías para el diagnóstico y tratamiento de las neoplasias mieloproliferativas. Este grupo de expertos recomienda Ruxolitinib o Trasplante de progenitores hematopoyéticos para pacientes jóvenes con donador compatible, como la mejor opción de tratamiento para pacientes de riesgos clínicos intermedios a altos. De manera más reciente, y en la última actualización del 2020, se ha recomendado incluso la terapia con Ruxolitinib en pacientes de riesgo clínico bajo, pero con alta carga sintomática y difíciles de tratar con la cito reducción convencional que en la mayoría de las instituciones públicas se cuenta. Incluso este grupo de pacientes (riesgos clínicos bajos) suele tener mejores resultados a largo plazo con mejores tasas de respuesta a la esplenomegalia, pueden mejorar la calidad de vida reduciendo los síntomas constitucionales y por lo tanto, puede impactar en la supervivencia global de los pacientes con mielofibrosis.

Desde el año 2017, el Cuadro básico y Catálogo de medicamentos del sector salud, incluyó a Ruxolitinib como alternativa terapéutica de la mielofibrosis. Dicha inclusión, permitió que los pacientes tengan una opción terapéutica ante la gravedad de la enfermedad, y con ello, revertir la limitada supervivencia que experimentan los pacientes con niveles de riesgos clínicos intermedios y altos, los cuales no tienen una opción de trasplante, recordemos que aproximadamente existe un 25% de posibilidades de contar con esta modalidad de tratamiento.

DEFINICIÓN



La mielofibrosis primaria es una enfermedad que se origina en las células madre progenitoras en la médula ósea, y que se caracteriza por fibrosis progresiva de la médula ósea, generando anemia (baja producción de glóbulos rojos) y desarrollo de hematopoyesis extramedular (aumento del tamaño del bazo).

INCIDENCIA Y ESTADÍSTICA DE LA ENFERMEDAD

En México, la mielofibrosis es una enfermedad rara, sin registros ni censos de pacientes, sin embargo, estos datos no difieren mucho de lo reportado en la literatura internacional, la situación en Estados Unidos, puede llegar a equipararse con la de nuestro país. En ese sentido, se diagnostica alrededor de 1 caso por cada 100,000 individuos al año, con una edad media al momento del diagnóstico de aproximadamente 65 años. Por lo anterior, se conoce como una enfermedad huérfana y rara, lo cual genera desconocimiento y de manera secundaria retrasos en el diagnóstico y tratamiento oportuno de los pacientes.

La enfermedad afecta tanto a los hombres como a las mujeres y puede aparecer a cualquier edad. Las personas con mielofibrosis presentan alteraciones genéticas conocidas como “mutaciones conductoras” en las células madre de la médula ósea, la más común está presente en más del 50% de los casos y es la mutación del gen JAK2, ésta alteración provoca cambios en las vías de señalización normales en la ruta del JAK, que en condiciones normales regula la producción de las células sanguíneas, esta disregulación explica el origen de la enfermedad, causando: falla de la médula ósea, que genera anemia, síntomas constitucionales (sudoraciones, pérdida de peso y fiebre) y crecimiento del bazo.

Entre un **25 a 30% de los pacientes** que no tiene la mutación JAK2 V617F, expresan otra mutación recientemente descrita como la mutación de la calreticulina (CALR) y el 5-10% restante de los pacientes con mielofibrosis tendrán una mutación del gen de la trombopoyetina (MPL), misma que afecta a la vía de la señalización JAK.

Clásicamente evoluciona en etapas, iniciando con una fase proliferativa, es decir con elevada producción de glóbulos rojos y blancos, así como plaquetas, y avanza hasta una fase fibrótica o “gastada” con el cuadro característico de anemia progresiva, producción de células inmaduras mieloides y eritroides (leucoeritroblastosis) en sangre periférica (SP). Durante toda esta evolución, los pacientes pueden presentar aumento del tamaño del bazo, fatiga, dolor óseo, sudoración nocturna y pérdida de peso, con reducción importante de la calidad de vida. La supervivencia de la gente con mielofibrosis se puede ver afectada, ya que aproximadamente en el 20-30 % de los casos, los pacientes evolucionarán a una leucemia aguda.

Es muy importante mencionar que esta enfermedad es muy heterogénea y de carácter “onco inflamatorio”, lo que significa que puede cursar con diversos signos y síntomas que pueden llegar a ser inespecíficos, generando confusiones en el diagnóstico y retraso en el tratamiento. En nuestro medio, una persona enferma de mielofibrosis, suele buscar atención médica por diversas situaciones, como: fatiga crónica que se relaciona a la anemia y al alto desgaste de la propia enfermedad, así mismo, presencia de fiebre de origen desconocido, al principio no suele ser de un origen infeccioso, sino por la producción de sustancias (citocinas) que producen inflamación y que afecta a la gran mayoría de los pacientes.

Por último, los problemas que genera la esplenomegalia masiva (aumento anormal del tamaño del bazo) son el disconfort que se produce debajo de la costilla izquierda, sensación de plenitud gástrica y molestia abdominal. Entidades como la hipertensión portal en pacientes con enfermedades hepáticas crónicas, enfermedades linfoproliferativas como los linfomas y la tricoleucemia suelen confundir al médico de primer contacto, incluso al especialista en hematología, generando y estableciendo erróneamente algoritmos diagnósticos y terapéuticos innecesarios, los cuales conllevan a un retraso en la derivación de estos enfermos con el especialista en hematología.

Por lo tanto, se considera imperativo que los médicos de primer y segundo contacto, que incluyen a médicos especialistas en medicina familiar y médicos internistas, conozcan más de esta enfermedad rara, ya que existe el riesgo de que el paciente sea referido para su diagnóstico a un tercer nivel de atención, éste ya se encuentre en una etapa avanzada de la enfermedad con pocas opciones de tratamiento.

DIAGNÓSTICO

Ante la sospecha de un cuadro de mielofibrosis primaria se debe realizar una historia clínica, exploración física y una analítica completa de los recuentos celulares en sangre (biometría hemática).

El médico deberá efectuar los siguientes estudios diagnósticos y complementarios:

- Frotis de sangre periférica
- Biopsia de médula ósea, la cual es fundamental para el diagnóstico de la mielofibrosis.
- Inmunofenotipo por citometría de flujo (en casos de transformación leucémica).
- Estudio citogenético convencional (cariotipo de médula ósea)

- Estudios moleculares que incluyen las mutaciones JAK2 V617F y BCR-ABL1, si son negativos: mutación del gen calreticulina, y si negativa: mutación gen de trombopoyetina (MPL).
- Química que incluya niveles en sangre de la deshidrogenasa láctica, enzima que traduce presencia de alta carga tumoral y suele elevarse en la mayoría de las leucemias agudas.

En nuestro medio y sobre todo en las instituciones de salud pública del país, el acceso a las pruebas moleculares suele ser muy limitado y prácticamente inexistente. No se cuenta con un acceso adecuado a pruebas de mutaciones para el estudio y caracterización completa de la mielofibrosis, en estos casos, la industria farmacéutica juega un papel importante en el apoyo de dichos estudios, los programas de apoyo realizan envíos de las muestras de sangre de los pacientes a laboratorios externos para ser analizados y enviados de regreso a los médicos tratantes para su adecuada interpretación.

Por otra parte, la falta de anatomopatólogos expertos en el tema (hemato patólogos), podría llegar a generar confusiones a la hora del diagnóstico de la mielofibrosis, ya que se necesita de cierta expertise por parte de estos médicos para distinguir a la mielofibrosis del resto de las otras neoplasias mieloproliferativas. Hoy por hoy es fundamental la comunicación y la correlación que debe tener el binomio hematólogo-patólogo para la certeza diagnóstica.

CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE MIELOFIBROSIS

El diagnóstico de la mielofibrosis primaria se basa en la combinación de criterios clínicos, morfológicos, citogenéticos y moleculares.

Criterios diagnósticos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 2016 para la mielofibrosis en etapa pre fibrótica.

Criterios mayores (se deben cumplir los tres):

1. Proliferación de megacariocitos atípicos o dismórficos. Aumento de la celularidad ajustada a la edad. Grado de fibrosis con tinción de reticulina no mayor a un grado 1 y que está fibrosis no sea secundaria a otra enfermedad u otra condición de origen no hematológico.
2. Que no se cumplan criterios para otra neoplasia mieloproliferativa.
3. Presencia de la mutación JAK2 o CALR y/o MPL (mutaciones conductuales).

Criterios menores (se debe cumplir al menos uno):

1. Anemia no atribuible a otra enfermedad.
2. Incremento en la cifra de glóbulos blancos ($>11 \times 10^9/L$).
3. Aumento en el tamaño del bazo (esplenomegalia).
4. Incremento de los niveles en sangre de la enzima deshidrogenasa láctica.

Criterios diagnósticos OMS 2016. Mielofibrosis “manifiesta” o establecida:

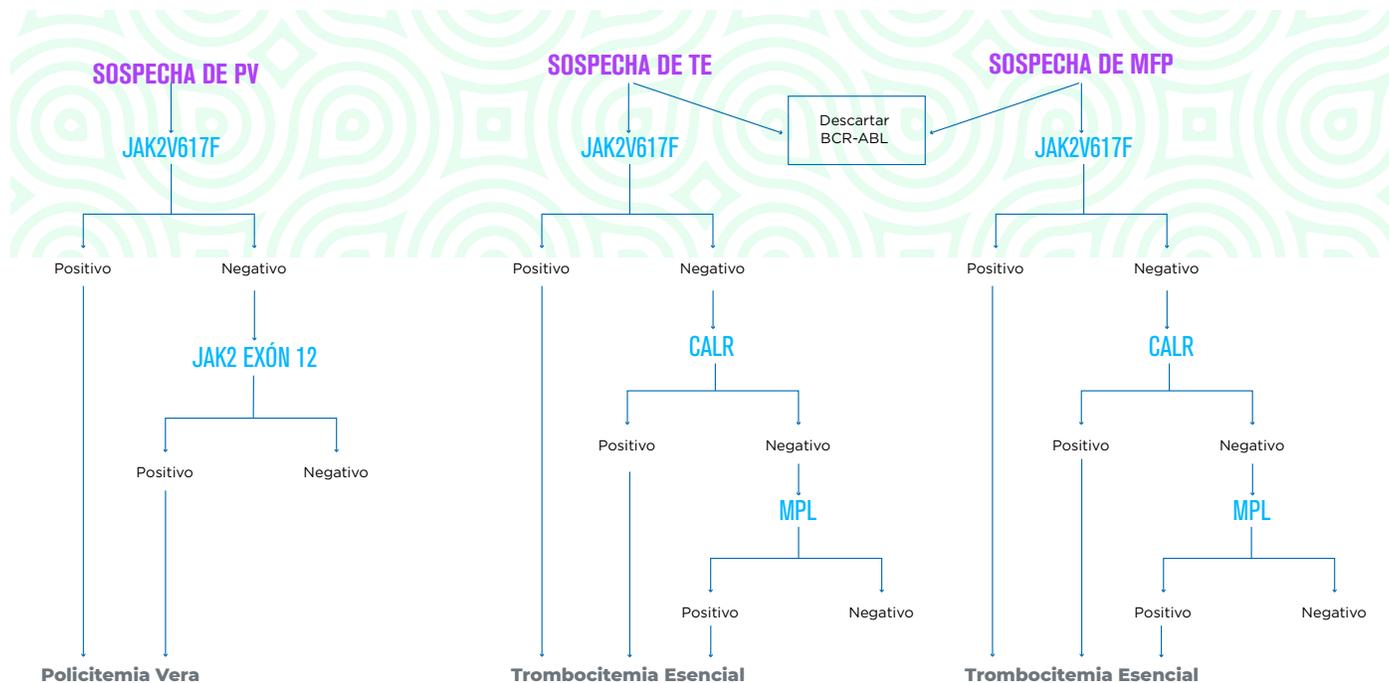
1. Proliferación de megacariocitos atípicos o dismórficos acompañada de fibrosis grado 2 ó 3.
2. Que no se cumplan criterios para otra neoplasia mieloproliferativa.
3. Presencia de la mutación JAK2 o CALR y/o MPL (mutaciones conductuales).

Criterios menores (se debe cumplir al menos uno):

1. Anemia no atribuible a otra enfermedad.
2. Incremento en la cifra de glóbulos blancos ($>11 \times 10^9/L$).
3. Aumento en el tamaño del bazo (esplenomegalia).
4. Incremento de los niveles en sangre de la enzima deshidrogenasa láctica.
5. Leucoeritroblastosis (presencia de glóbulos rojos y glóbulos blancos inmaduros en la sangre periférica).

Se han propuesto algoritmos de las técnicas de biología molecular necesarias en el diagnóstico de las neoplasias mieloproliferativas, incluyendo mielofibrosis. Es importante comentar que son auto

excluíbles entre sí, y no suelen pedirse todas de manera conjunta en un inicio, sino más bien de forma ordenada y algorítmica:



En las instituciones de salud pública en México, la mayoría de las veces no se cuenta con los estudios básicos para comenzar el abordaje y caracterización de las distintas neoplasias mieloproliferativas, incluyendo a la mielofibrosis.

El personal capacitado en el estudio de las biopsias de médula ósea de estas entidades malignas, es decir patólogos expertos en hematopatología, juegan un papel muy importante para poder precisar un diagnóstico correcto. Para esto, se debe de contar con los insumos necesarios en cuanto a tinciones de inmunohistoquímica, reticulina y colágeno, las cuales pueden ser de acceso muy limitado en los hospitales de primer y segundo nivel de atención.

Desafortunadamente en el sector público, los estudios para mutaciones son de gran desconocimiento por el personal de laboratorio, y por ende no se le da la debida importancia. En algunos casos, los estudios mutacionales pueden ser subrogados, sin embargo, la logística es muy tardada, lo cual también retrasa un diagnóstico oportuno.

La mayoría de los hematólogos confían en sus aptitudes clínicas para realizar diagnósticos de mielofibrosis basados en el cuadro clínico del paciente, en un reporte de biopsia de médula ósea, y en la mayoría de veces sin una prueba de mutación. Afortunadamente, los programas de apoyo que ofrece la industria farmacéutica juegan un papel importante para la realización de estas pruebas fuera de las instituciones y poder cumplir así con todos los requisitos mínimos para el diagnóstico de la mielofibrosis.

Por lo tanto, a veces es complicado cumplir con la mayoría de los criterios que dictamina la Organización Mundial de la Salud (OMS) en su última actualización del 2016, se destaca que la biopsia de médula ósea y los estudios mutacionales cumplen la mayoría de los criterios mayores, siendo de suma importancia para el correcto diagnóstico de la mielofibrosis.

Se comentó previamente que la mielofibrosis es una enfermedad de baja incidencia, por lo tanto, provoca confusiones y falta de reconocimiento por los médicos de primer contacto en los primeros niveles de atención médica. Esto genera retrasos en el envío oportuno de los pacientes a un nivel de atención hospitalario donde se cuente con un servicio de hematología. Por ejemplo, en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), institución que brinda atención a más de la mitad de la población mexicana, esto es una alta demanda, lo que genera retrasos en los envíos de los pacientes a un hospital donde se cuente con el especialista en hematología.

Aproximadamente la cita a un segundo nivel de atención puede tomar de dos a cuatro meses, posteriormente a esta cita, el paciente puede tardar otros dos meses aproximadamente en obtener una consulta de especialidad por el hematólogo en un tercer nivel, también se presenta el caso que, en su hospital general de zona, no se cuente con un hematólogo.

Es probable que debido a esto, la mayoría de los pacientes que se diagnostican con mielofibrosis, lo hagan en su mayoría de los casos en etapas fibróticas ya establecidas y avanzadas (aproximadamente el 70% de los casos), contando para entonces con pocas opciones de manejo, con progresiones casi inminentes a una leucemia aguda y con la morbilidad que generan las complicaciones inherentes a la enfermedad, como lo serían la hipertensión portal, el infarto esplénico, infecciones y problemas trombóticos-hemorrágicos.

SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON MIELOFIBROSIS

Si bien la mielofibrosis se presenta mayoritariamente en personas de edad avanzada, esta enfermedad afecta de forma negativa la supervivencia de los pacientes, tal como se ha comprobado al compararla con la de individuos sanos. Dicha supervivencia y expectativa de vida han ido aumentando a lo largo del tiempo, y en la actualidad la mediana se acerca a los siete años. No obstante, existe una gran heterogeneidad, ya que algunos pacientes fallecen en uno o dos años, mientras que otros viven más de 20 años. Las principales causas de muerte en la mielofibrosis son la evolución a leucemia aguda (alrededor del 30% de los enfermos), la progresión de la enfermedad con caquexia e intenso debilitamiento, infecciones, hemorragias, hipertensión portal y eventos trombóticos; por mencionar algunas.

CLASIFICACIÓN PRONÓSTICA

Teniendo en cuenta la gran heterogeneidad en la supervivencia de los pacientes con mielofibrosis, a la hora de planificar su tratamiento, es importante realizar una evaluación pronóstica, de cara a establecer la posible indicación de un trasplante de médula ósea. En la actualidad, disponemos de un sistema de clasificación pronóstica inicial, es decir, aplicable en el momento del diagnóstico, el IPSS (International Prognostic Scoring System) por sus siglas en inglés, y de un sistema dinámico o DIPSS, que permite reevaluar el pronóstico de los pacientes en cualquier momento de su evolución. Ambos utilizan los mismos factores pronósticos, siendo su única diferencia el mayor peso de la anemia en el DIPSS, sistema pronóstico que se ha refinado posteriormente en el llamado DIPSS-plus, que incluye otros tres factores desfavorables.

La gran novedad en este terreno, es el significado pronóstico de algunas alteraciones moleculares. Todos los estudios confirman la influencia favorable de las mutaciones de CALR, lo que se aplicaría exclusivamente a las mutaciones de tipo 1. En el extremo opuesto, los pacientes “triple negativos”, es decir, aquellos sin ninguna de las tres mutaciones conductoras (JAK2, CALR y MPL), constituyen un grupo de especial mal pronóstico. Por otra parte, dentro de las mutaciones no conductoras, las dos con una influencia desfavorable más clara serían las de ASXL1 y SRSF2. Basándose en esta nueva información, se ha propuesto una nueva clasificación pronóstica para la mielofibrosis, el denominado sistema MIPSS (Molecular IPSS), basado en los factores clínico-hematológicos convencionales y en la presencia o ausencia de algunas mutaciones, que reconoce asimismo cuatro grupos de riesgo. Sin embargo, este sistema de clasificación presenta inconvenientes para su aplicación práctica, ya que en México no se disponen de las técnicas necesarias para estudiar estas alteraciones. Por el momento, en la práctica clínica en nuestro país, la evaluación pronóstica de los pacientes con mielofibrosis se deberá basar en los sistemas convencionales.

SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN PRONÓSTICA DE LA MIELOFIBROSIS

Tratamiento de la mielofibrosis

El objetivo del tratamiento para la mayoría de los pacientes con mielofibrosis es aliviar los síntomas y reducir el riesgo de complicaciones. Sin embargo, el enfoque terapéutico actual de la mielofibrosis

radica en una correcta clasificación del paciente en un grupo determinado de riesgo para poder así establecer una conducta terapéutica.

FACTOR PRONÓSTICO	IPSS	DIPSS	DIPSS-PLUS
Edad > 65 años	+	+	+
Síntomas constitucionales	+	+	+
Hb < 10 g/dL	+	+	+
Leucocitos > 25 x 10 ⁹ /L	+	+	+
Blastos en sangre periférica ≥ 1%	+	+	+
Plaquetas < 100 x 10 ⁹ /L			+
Requerimiento transfusional			+
Cariotipo desfavorable			+
+8, -7/7q, -5/5q, i17q, 12p-, record. 11q23			
	1 punto cada uno	1 punto cada uno (Hb: 2 puntos)	DIPSS alto: 3 puntos DIPSS intermedio-2: 2 puntos DIPSS intermedio-1: 1 punto Plaquetas <100 x 10 ⁹ /L, cariotipo desfavorable y requerimiento transfusional 1 punto cada uno.

IPSS: International Prognostic Scoring System. Riesgo bajo: 0 puntos; riesgo intermedio-1: 1 punto; riesgo intermedio-2: 2 puntos; riesgo alto: 3-5 puntos.
DIPSS: IPSS dinámico. Riesgo bajo: 0 puntos; riesgo intermedio-1: 1-2 puntos; riesgo intermedio-2: 3-4 puntos; riesgo alto: 5-6 puntos.

Los pacientes con riesgo bajo, generalmente pueden ser tratados sin quimioterapia o trasplante, ya que su enfermedad puede tener un curso indolente, aunque deben vigilarse estrechamente los datos de progresión de la mielofibrosis.

Los pacientes de riesgos clínicos más avanzados y que tienen datos clínicos de mal pronóstico como la presencia de blastos (células leucémicas), cuenta de glóbulos blancos elevados, síntomas constitucionales y edad avanzada, requieren de una intervención terapéutica temprana y dirigida.

Dada la heterogeneidad de las manifestaciones clínicas de la mielofibrosis y la ausencia de un tratamiento eficaz para todas ellas, no existe un tratamiento estándar para la enfermedad. La elección de la modalidad terapéutica más adecuada en cada paciente deberá tener en consideración: a) la gran variabilidad clínica de la mielofibrosis; b) que el tratamiento es, por ahora, fundamentalmente paliativo (con la excepción del trasplante de médula ósea en modalidad alogénica, es decir de un donador relacionado); c) En las instituciones públicas de salud en México no se cuenta con inclusión a cuadros básicos de tratamiento a las terapias dirigidas y d) las limitaciones derivadas de la edad, ya que la mayoría de los pacientes tienen una edad avanzada y, por lo tanto, no son candidatos para tratamientos intensivos como el trasplante alogénico de médula ósea.

La primera decisión en relación al manejo de un paciente con mielofibrosis consiste en valorar si precisa o no tratamiento. Si el paciente está asintomático y no presenta datos que supongan un riesgo potencial (por ejemplo, leucocitosis marcada, trombocitosis o trombocitopenia intensa), es factible mantener una conducta expectante y realizar controles periódicos de cara a instaurar tratamiento

cuando sea preciso. En caso contrario, debe determinarse si el paciente es candidato a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos, con base a su edad, estado general y previsible supervivencia según los índices pronósticos convencionales de la mielofibrosis. Recientemente, se ha demostrado que los pacientes con mutaciones de CALR tienen mejor pronóstico y que los triples negativos (JAK2, CALR y MPL no mutados) tienen una supervivencia acortada, información que puede ser útil para complementar los índices de riesgo convencionales.

En general en México y en el mundo, se suele reservar el trasplante para los pacientes de edad inferior a 65 años con diagnóstico de mielofibrosis de riesgo intermedio-2 o alto que tienen un adecuado estado funcional. Existe cierta controversia con respecto a los pacientes de riesgo intermedio-1, grupo en el que los resultados del trasplante son relativamente buenos. Así, la mayoría de autores considera excesiva la mortalidad del procedimiento como para recomendarlo, por lo que debe valorarse en estos casos la posible existencia de otros factores desfavorables como lo sería la anemia con dependencia transfusional o resistente al tratamiento, un porcentaje elevado de blastos circulantes (>2%) o alteraciones citogenéticas o moleculares (triple negatividad, mutación de ASXL1, EZH2, SRSF2 o IDH1/2), asociadas a un pronóstico adverso. Por otra parte, teniendo en cuenta que el procedimiento conlleva una importante mortalidad y morbilidad, debe considerarse, además, el estado general del paciente y sus posibles comorbilidades, lo cual reviste especial importancia en los sujetos de edad limítrofe para el trasplante.

Cabe destacar que, en la práctica clínica, la mayoría de enfermos con mielofibrosis (~ 90%) no serán candidatos a trasplante y su tratamiento irá dirigido al control de los síntomas. Para ello se dispone de diferentes estrategias terapéuticas, que se pueden agrupar en dos apartados:

TRATAMIENTO DE LA ANEMIA

La anemia es uno de los problemas clínicos más frecuentes de la mielofibrosis. Está presente en una cuarta parte de los pacientes al diagnóstico y hasta un 80% de ellos la desarrollarán durante el curso de la enfermedad. Suele tener un origen multifactorial (anemia arregenerativa, hiperesplenismo, hemodilución por expansión del volumen plasmático, hemólisis, ferropenia, déficit vitamínico). Por tanto, primero habrá que corregir todas aquellas causas tratables que puedan haber contribuido a su desarrollo.

AGENTES ESTIMULADORES DE LA ERITROPOYESIS

En caso de persistir la anemia, el tratamiento inicial dependerá de los niveles séricos basales de eritropoyetina. Si éstos son inadecuados al grado de anemia (en la práctica <125 U/L), el fármaco de elección es un agente estimulante de la eritropoyesis (eritropoyetina 20.000-30.000 U/semana, darbepoetina alfa 150-300 µg/semana). Con ello, se obtienen alrededor de un 50% de respuestas (incremento > 2 g/dL de la Hb y/o adquisición de independencia transfusional), muchas de ellas duraderas. Las respuestas se observan en los tres primeros meses de tratamiento, por lo que una falta de respuesta tras ese período es criterio de suspensión del tratamiento. En México el costo de estos agentes estimulantes cuesta alrededor de unos \$20,000 pesos en caso de la darbepoetina alfa y unos \$10,000 pesos para las eritropoyetinas de primera generación.

TRATAMIENTO CON ANDRÓGENOS

Cuando los niveles basales en suero de eritropoyetina son altos (> 125 U/L), se recomiendan los medicamentos anabólicos sintéticos, ya que con ellos se obtiene un 30% de respuestas favorables de la anemia, que con frecuencia se acompañan de un incremento en la cifra de plaquetas. En México, el más utilizado es el Danazol, con una dosis inicial de 600 mg/día, con disminución progresiva de la dosis una vez obtenida la respuesta hasta llegar a una dosis de mantenimiento de 200 mg/día. Las respuestas suelen aparecer entre los 3 y 6 meses del inicio del tratamiento y una vez obtenidas, su duración mediana es de 14 meses. El costo promedio al mes de este fármaco ronda alrededor de los \$3,000 pesos.

AGENTES INMUNOMODULADORES (IMIDS)

Se emplean la talidomida (50 mg/día) o la lenalidomida (5-10 mg/día) en combinación con corticoides a dosis bajas (30 mg/día el primer mes, con retirada progresiva en los siguientes dos meses). Estos fármacos mejoran la anemia en una cuarta parte de los casos y pueden elevar la cifra de plaquetas, pero suelen ser poco eficaces para el control de la esplenomegalia.

Sin embargo, provocan frecuentes efectos adversos, como la neuropatía, el estreñimiento y la aceleración mieloproliferativa en el caso de la talidomida o la mielosupresión y las erupciones cutáneas con la lenalidomida. Se recomienda el uso de ácido acetilsalicílico para la prevención de los fenómenos trombóticos. El costo aproximado mensual de la lenalidomida supera los \$100,000 pesos, además de que aún no se establece como un fármaco en el catálogo de medicamentos de cuadro básico en las instituciones públicas. La talidomida es barata y de acceso más global.

TRATAMIENTO CON CORTICOIDES

Constituyen el tratamiento de elección de la anemia hemolítica autoinmune asociada a la mielofibrosis, pero también pueden ser eficaces en caso de anemia de origen no inmune. De hecho, en una serie retrospectiva un 40% de los pacientes respondió a los corticoides tras fracaso a tratamientos previos de la anemia, siendo la duración mediana de las respuestas de 12 meses. En una cuarta parte de los enfermos con trombocitopenia ($< 100 \times 10^9 /L$) se obtuvo un incremento clínicamente significativo de la cifra de plaquetas ($> 50 \times 10^9/L$). En general, se recomienda el uso de prednisona, a una dosis inicial de 30 mg/día (~ 0.5 mg/kg/día), con reducción tras unas semanas en caso de respuesta a una dosis de mantenimiento de 15-20 mg al día. Las respuestas no suelen mantenerse si se suspende el tratamiento corticoideo. Al igual que sucede con los agentes eritropoyéticos, las respuestas se observan en los tres primeros meses, por lo que una falta de respuesta tras ese período es criterio de suspensión del tratamiento. Quizás este sea el medicamento de costo más accesible (\$500 pesos en caso de ser Meticorten®), eso lo convierte en un tratamiento que suele usarse con mucha frecuencia, lo malo son sus fuertes eventos adversos.

TRATAMIENTO DE LAS MANIFESTACIONES HIPERPROLIFERATIVAS

Agentes citorreductores clásicos

En nuestro medio y en la mayoría de las instancias son la terapia inicial en los enfermos con síntomas constitucionales, leucocitosis y/o trombocitosis o molestias derivadas de un aumento moderado del tamaño del bazo, el tratamiento citorreductor oral constituye una opción terapéutica razonable, pero con el tiempo poco eficaz. El fármaco más utilizado en las instituciones de salud en nuestro país es la hidroxiurea, a una dosis inicial de 500 mg/día, que posteriormente se ajusta en función de la tolerancia hematológica. En algunos casos, además de controlar los signos de proliferación, se observa una mejoría de la anemia. No obstante, en otras ocasiones su uso acentúa la intensidad de la anemia y obliga a reducir o suspender su administración, o a añadir algún agente eritropoyético. El costo de un frasco de Hydrea es de alrededor de \$2,000 pesos.

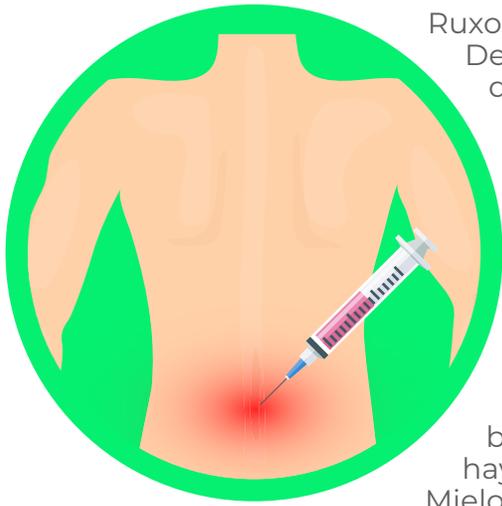
La hidroxiurea permite obtener un buen control de la esplenomegalia en alrededor de un 40% de los casos, pero su duración suele ser corta, con una mediana de la respuesta de un año. La dosis máxima de hidroxiurea para considerar a un paciente como no respondedor es de 2 g al día durante 3 meses, según los criterios de la European LeukemiaNet.

Por otro lado, se cuenta con el Interferón pegilado alfa con aplicaciones cada 2-3 semanas.

Tiene efecto sobre los síntomas de la mielofibrosis y ayuda a reducir el tamaño del bazo en casi un 40% de los casos. Es una terapia segura, pero de acceso limitado. El costo de un ampolla de 180 mcg aproximadamente es por arriba de los \$5,000 pesos.

Ambos citorreductores se encuentran catalogados como las mejores terapias disponibles en algunas instituciones de salud pública en nuestro país.

Tratamiento dirigido contra un blanco molecular específico: Inhibición de la vía JAK/STAT:



Ruxolitinib

De manera más reciente, después del descubrimiento de la patogenia de la enfermedad (mutación genética con la consecuente disregulación de la vía de señalización JAK /STAT en las células de la médula ósea, se han desarrollado desde el año 2006, medicamentos específicamente dirigidos a regular y normalizar la vía JAK STAT.

En 2011, la FDA en los Estados Unidos, aprobó por primera vez una terapia contra la mielofibrosis que es el inhibidor de JAK, Ruxolitinib, dicha terapia fue autorizada en México por la COFEPRIS en febrero de 2013. Cabe mencionar que esta terapia puede tener como principal objeción el costo, en promedio el costo mensual oscila entre los 80 mil pesos, lo cual limita su acceso a los cuadros básicos de la gran mayoría de las instituciones públicas, sin embargo hay que tomar en cuenta que el costo día-cama por paciente con Mielofibrosis en etapas avanzadas implica hospitalizaciones repetitivas, transfusiones semanales de concentrados de glóbulos rojos y plaquetas, así como ingresos por complicaciones infecciosas, por lo que a mediano y largo plazo esto supera cualquier costo de alguna terapia farmacológica en específico.

El Ruxolitinib (Jakavi®) es un inhibidor de JAK que ha sido aprobado por las autoridades sanitarias europeas, estadounidenses y mexicanas para los pacientes adultos con mielofibrosis primaria o secundaria que presentan esplenomegalia sintomática y/o síntomas constitucionales, con base a dos grandes estudios pivotaes fase III llamados COMFORT-I (Ruxolitinib frente placebo) y COMFORT-II (Ruxolitinib frente mejor tratamiento disponible). Ruxolitinib se une al dominio catalítico tanto de JAK1 como de JAK2 y, por lo tanto, su efecto es independiente del estado mutacional de JAK2 (pues la mutación típica de la MF tiene lugar en el dominio pseudo-cinasa).

En cuanto a su eficacia terapéutica, la experiencia conjunta de los dos estudios COMFORT que englobó un total de 301 pacientes tratados con Ruxolitinib de entrada, evidenció una mejoría significativa de la carga sintomática (medida mediante escalas estandarizadas) de forma generalizada, mientras que alrededor de un tercio de los enfermos tuvieron una disminución de al menos un 35% en el volumen del bazo (50% tamaño por palpación), porcentaje que se ha elevado a más del 50% en el seguimiento posterior. Además, las respuestas son estables, siendo su duración mediana de tres años en una reciente actualización del ensayo COMFORT-II.

Sin embargo, a pesar de estos efectos beneficiosos, Ruxolitinib, al menos por sí solo, no parece tener capacidad de erradicar a la mielofibrosis, dado que ni la carga alélica de la forma mutada de JAK2 ni la fibrosis medular se reducen de forma sustancial en la mayoría de pacientes. Se ha comunicado un incremento en la supervivencia de los pacientes con mielofibrosis tratados con Ruxolitinib, lo que se ha atribuido a una mejora en su condición física que les hace menos vulnerables a las complicaciones de la enfermedad.

En general, Ruxolitinib tiene un perfil de toxicidad favorable, al menos a medio plazo, siendo los efectos adversos más frecuentes las citopenias, que pueden ser manejadas reduciendo la dosis. La principal toxicidad limitante de dosis para administrar este tratamiento es la presencia de trombocitopenia, por lo que la dosis de inicio debe adaptarse al recuento de plaquetas del paciente (20 mg/12h si más de 200.000 plaquetas/mm³, 15 mg/12h si 100.000-200.000 plaquetas/mm³, 5 mg/12h si 50.000-100.000 plaquetas/mm³, según la Información para prescribir aprobada por la COFEPRIS). De hecho, se ha propuesto que el ajuste de dosis, más que la interrupción, es la estrategia terapéutica de elección en estos casos.

Respecto a la anemia inducida por Ruxolitinib, en los ensayos clínicos realizados se observó que, generalmente, este efecto tuvo una duración limitada, alcanzando un nadir a las 8-12 semanas, y a partir de allí, se observó una recuperación paulatina hasta niveles en un valor próximo a un 5% inferior al basal. Por lo que hace a la toxicidad extra hematológica el evento adverso más común. Desde el punto de vista práctico, es importante recordar que en caso de tener que suspender el tratamiento, ello debe hacerse de forma progresiva, a fin de evitar la reaparición brusca de los

síntomas debido al aumento en la producción de las citocinas suprimidas por el fármaco.

ESPLENECTOMÍA Y RADIOTERAPIA ESPLÉNICA

Desde la introducción del Ruxolitinib en la práctica clínica estas opciones son poco utilizadas, dado que se asocian a importantes efectos adversos. Estas dos conductas en la práctica clínica cada vez van más en desuso.

TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN MIELOFIBROSIS

Indicaciones

El trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH) es la única modalidad terapéutica con potencial curativo de la mielofibrosis. Sin embargo, en la práctica son pocos los pacientes sometidos a este procedimiento, debido fundamentalmente a la edad de la mayoría. Así, la edad mediana al diagnóstico es de 65 años, siendo éste el límite que la mayor parte de los grupos establecen para el alo-TPH. Por otra parte, este procedimiento conlleva una importante mortalidad y morbilidad, por lo que debe valorarse el estado general del paciente y sus posibles comorbilidades. Otro aspecto de gran importancia es el grupo pronóstico. Si bien los resultados del trasplante son mejores en los enfermos de pronóstico menos desfavorable, existe un consenso generalizado en no trasplantar a los pacientes con MF de bajo riesgo, dada su larga esperanza de vida y el riesgo de mortalidad asociado al trasplante. El consenso actual reserva el alo-TPH para los pacientes de edad < 70 años con mielofibrosis de riesgo intermedio-2 o alto y relativo buen estado general. El costo de un trasplante de esta modalidad en un medio privado cuesta alrededor de 3-4 millones de pesos.

OTROS ASPECTOS EN EL MANEJO INTEGRAL DE LOS PACIENTES CON MIELOFIBROSIS PRIMARIA

Aspecto psicológico.

Lo que se ha llegado a observar con cada uno de los pacientes con mielofibrosis, es que la enfermedad afecta no solo a la persona que la padece, sino también a la red familiar. La gran mayoría, si no es que el 100% de los pacientes tienden a disminuir su calidad de vida, secundado a la importante pérdida de sus capacidades funcionales, sobre todo por la fatiga, el desgaste y la anemia que presentan, los pacientes suelen perder sus relaciones de pareja, sus relaciones laborales, delimitando muchísimo su estilo de vida y bienestar emocional. Existen escalas y cuestionarios de calidad de vida que deberían de ser aplicados a los pacientes en cada visita al médico y que pueden ser de mucha utilidad en nuestra práctica diaria, es importante detectar estas diversas situaciones con la intención de referir a los pacientes de manera oportuna al especialista en la salud mental.

El apoyo de una asociación, es fundamental hoy en día. El poder contactar e intercambiar información con otras personas que tienen la misma enfermedad y ver cómo lo afronta cada uno de ellos, sin duda generará cambios importantes en la manera de cómo enfrentar su padecimiento. A veces los familiares y amigos no logran entender cómo se siente una persona con una enfermedad oncológica, por eso el rol de los grupos de apoyo psicológico se torna fundamental para afrontar una enfermedad tan desgastante y devastadora como la mielofibrosis. Se abundará sobre el tema más adelante.

Aspectos nutricionales.

Hay que recordar que la mielofibrosis es una entidad hipercatabólica, produciendo un síndrome de desgaste importante en los pacientes, por lo que es fundamental una valoración especializada por expertos en nutrición para determinar el aporte calórico necesario para satisfacer las necesidades nutricionales, mejorando las condiciones antropométricas de los pacientes para estar mejor preparados para recibir los tratamientos, los cuales en muchas ocasiones suelen ser agresivos. Lo que se ha llegado a observar en los pacientes que son tratados con inhibidores de la vía de JAK, es decir Ruxolitinib, suelen mejorar su estado de nutrición, esto debido a que se bloquean las vías de inflamación y desgaste secundario a la gran liberación de citocinas propias de la enfermedad.

Incluso previo a un trasplante, los pacientes con antecedente de uso de Ruxolitinib mejoran su peso y sus parámetros bioquímicos. El hecho de que los pacientes tengan una reducción de por lo menos un 35% del tamaño de bazo, generará mejor tolerancia a la vía oral con menos datos de saciedad temprana. Se retomará este tema más adelante.

CONCLUSIONES

Como se ha comentado a lo largo del texto, actualmente en nuestro país, la mielofibrosis es infradiagnosticada y no existe, quizás por eso, un registro confiable de los pacientes que padecen esta enfermedad maligna. Estos pacientes se tratan en la mayoría de las instituciones con terapias convencionales “más disponibles”, específicamente del uso de hidroxycarbamida e interferón pegilado, esteroides, andrógenos etc., las cuales no cuentan con indicación para mielofibrosis. La mayoría de ellas sin un efecto modificador sobre las causas subyacentes de la enfermedad, y como se describió anteriormente, tienen un precio sumamente elevado. Por ello, no se observan cambios radicales en la calidad de vida, lo que no genera impacto en la supervivencia de los pacientes, y solo quizás, en el mejor de los casos, tienen un efecto a corto plazo, en el manejo paliativo de algunos síntomas como alivio transitorio de la anemia, manejo de la esplenomegalia sintomática y control de los síntomas constitutivos y no constitutivos de la enfermedad. El uso de la mayoría de estos medicamentos está relacionado con eventos adversos serios.

En México, la seguridad social y la salud pública la atienden en un 70% el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y la Secretaría de Salud (SSA), instancias que no cuentan con el acceso a estas terapias dirigidas. Por el contrario, instituciones como el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), la Secretaría de Defensa Nacional (SEDENA) y la Secretaría de Marina (SEMAR), cuentan con un uso más accesible de estos tratamientos.

Considerando lo anterior, se debe destacar que existe una necesidad médica no cubierta para la atención de este tipo de pacientes, particularmente para los que presentan mielofibrosis avanzada. Por lo tanto, se debería de llegar a un punto de acuerdo entre autoridades regulatorias e instituciones de salud del sector público y privado para realizar registros de los casos de pacientes que son diagnosticados con mielofibrosis para conocer mejor la incidencia en nuestro país. Es de vital importancia informar a la comunidad médica a través de las diversas plataformas sobre cuáles son los hospitales de referencia en cada sistema de salud, para mejorar el tiempo de diagnóstico integral y que, de esta manera, los pacientes con mielofibrosis puedan acceder a centros especializados para recibir tratamientos con fármacos adecuados que les permita mejorar su calidad y expectativa de vida.

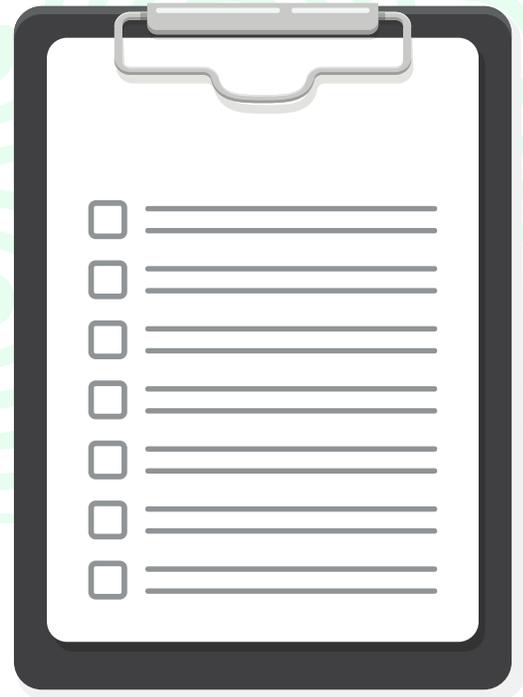
Se deberá exhortar respetuosamente a las autoridades en salud a desarrollar Guías de Práctica Clínica y consensos interinstitucionales, que ayuden a unificar criterios para la detección oportuna de casos de mielofibrosis y dar tratamiento específico en hospitales que brinden atención a estas enfermedades.

Y por último, se deberá hacer hincapié en la enseñanza de médicos especialistas, en la formación de hematología, patología y todas las áreas que forman parte en la atención integral de este tipo de padecimientos. Esto se puede conseguir con programas de educación médica continua en hospitales, así como simposios con expertos en la materia preparando recurso humano de calidad en la atención de esta enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barosi G, Mesa RA, Thiele J et al. Proposed criteria for the diagnosis of post-polycythemia vera and post-essential thrombocythemia myelofibrosis: a consensus statement from the international working group for myelofibrosis research and treatment. *Leukemia* 2008;22:437-38
2. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016 127:2391-405.
3. Barbui T, Thiele J, Passamonti F, et al. Survival and disease progression in essential thrombocythemia are significantly influenced by accurate morphologic diagnosis: an international study. *J Clin Oncol* 2011; 29: 3179-3184.
4. Gisslinger H, Jeryczynski G, Gisslinger B, et al. Clinical impact of bone marrow morphology for the diagnosis of essential thrombocythemia: comparison between the BCSH and the WHO criteria. *Leukemia* 2016; 30: 1126-1132.
5. Raya JM, MontesMoreno S, Acevedo A et al. Pathology reporting of bone marrow biopsy in myelofibrosis; application of the Delphi consensus process to the development of a standardised diagnostic report. *J Clin Pathol* 2014; 67: 620-625.
6. Thiele J, Kvasnicka HM, Facchetti F et al. European consensus on grading bone marrow fibrosis and assessment of cellularity. *Haematologica* 2005; 90: 1128–1132.
7. Thiele J, Kvasnicka HM, Mullauer L, et al. Essential thrombocythemia versus early primary myelofibrosis: a multicenter study to validate the WHO classification. *Blood*. 2011; 117: 5710-5718.
8. Cervantes F, Dupriez B, Passamonti F et al. Improving survival trends in primary myelofibrosis: an international study. *J Clin Oncol* 2012; 30:2981-87.
9. Cervantes F, Dupriez B, Pereira A et al. A new prognostic scoring system for primary myelofibrosis based on a study of the International Working Group for Myelofibrosis Research and Treatment. *Blood* 2009; 113:2895-01.
10. Passamonti F, Cervantes F, Vannucchi A et al. A dynamic prognostic model to predict survival in primary myelofibrosis: a study by the International Working Group for Myeloproliferative Neoplasms Research and Treatment. *Blood* 2010; 115:1703-08.
11. Gangat N, Pardanani A, Hanson CA et al. DIPSS-Plus: A refined dynamic international prognostic scoring system (DIPSS) for primary myelofibrosis that incorporates prognostic information from karyotype, platelet count and transfusion status. *J Clin Oncol* 2011 ; 29:392-97.
12. Klampfl T, Gisslinger H, Harutyunyan AS et al. Somatic mutations of calreticulin in myeloproliferative neoplasms. *N Engl J Med* 2013; 369:2379-90.
13. Rumi E, Pietra D, Pascutto C, et al. Clinical effect of driver mutations of JAK2, CALR or MPL in primary myelofibrosis. *Blood* 2014; 124:1062-69.
14. Vannucchi AM, Guglielmelli P, Rotunno G, et al. Mutation-enhanced International Prognostic Scoring System (MIPSS) for primary myelofibrosis: An AGIMM and IWGMFRT project. *Blood* 2014; 124:405 (abstract).
15. Cervantes F. How I treat myelofibrosis. *Blood* 2014;124:2635-2642.
16. Barbui T, Barosi G, Birbegard G, et al. Philadelphia-negative classical myeloproliferative neoplasms: critical concepts and management recommendations from European LeukemiaNet. *J Clin Oncol* 2011;29:761-770.
17. Kroger NM et al, Deeg JH, Olavarria E, et al. Indication and management of allogeneic stem cell transplantation in primary myelofibrosis: a consensus process by an EBMT/ELN international working group. *Leukemia* 2015;29:2126-2133.
18. Cervantes F, Álvarez-Larrán A, Hernández-Boluda JC, et al. Darbepoetin-alpha for the anemia of myelofibrosis with myeloid metaplasia. *Br J Haematol* 2006;134:184-186.
19. Comprehensive Cancer Network (NCCN), Clinical Practice Guidelines in Oncology: Myeloproliferative Neoplasms.

PSICOLOGÍA Y MIELOFIBROSIS.



Por: Dra. Liliana Rivera Fong

Psicooncóloga

Instituto Nacional de Cancerología (INCan)

lmeylenf@hotmail.com

IMPACTO Y ATENCIÓN PSICOLÓGICA DEL PACIENTE CON MIELOFIBROSIS EN MÉXICO

Introducción

La mielofibrosis es un padecimiento hematológico raro que conlleva síntomas físicos muy variados – en algunos casos incapacitantes - y un pronóstico incierto ante la posibilidad de que evolucione a una leucemia aguda; factores que se han asociado al desarrollo de sintomatología psicológica desde el momento del diagnóstico y a lo largo de todo el proceso de atención en salud. Ante lo cual, el apoyo psicológico especializado desde el momento del diagnóstico es imprescindible y tiene como propósito la evaluación clínica y desarrollo de intervenciones psicológicas individualizadas y basadas en evidencia tanto para el paciente como la familia, las cuales tienen como objetivo disminuir la sintomatología afectiva, mejorar el proceso de adaptación a la nueva condición de salud y favorecer la calidad de vida del paciente y su familia a lo largo del proceso de enfermedad. La atención psicológica de los pacientes con mielofibrosis requiere de especialistas con formación de psicooncología y experiencia en la atención de pacientes hematológicos, debido a que se deben contemplar variables relacionadas con el diagnóstico, la etapa de enfermedad, las características de los pacientes y el acceso a los servicios de salud disponibles para la atención del paciente.

FASE DIAGNÓSTICA

Impacto psicológico

La mielofibrosis es una enfermedad hematológica rara que puede tener un impacto psicológico muy importante en quienes lo padecen y sus familias; el cual puede observarse desde el momento del diagnóstico, ya que es bien sabido que, dada la baja prevalencia de la enfermedad y lo inespecífico de los síntomas, muchos pacientes pueden tardar en ser diagnosticados de manera correcta e incluso, visitar diversos médicos y tomar gran variedad de tratamientos sin éxito; antes del diagnóstico de mielofibrosis.

Esta situación conlleva desgaste físico, emocional, económico y social en el paciente que puede ser expresado por frustración e incertidumbre de no poder recibir un tratamiento que le ayude a aminorar sus síntomas, repercutiendo en un sentimiento de desesperanza en muchos casos o desesperación por conocer la etiología de sus síntomas. Por otro lado, algunos pacientes describen que, al no tener un diagnóstico preciso se han sentido juzgados o discriminados por su entorno social, laboral o familiar, al considerar que los síntomas que padecen no son reales o están siendo exacerbados por los pacientes con el fin de evitar responsabilidades u obtener beneficios.

Recomendaciones en el abordaje

Es por ello, que al momento de establecer el diagnóstico de mielofibrosis, el paciente y su familia cuente con una adecuada intervención en psicoeducación que incluya orientación sobre lo inespecífico de los síntomas, el desconocimiento actual sobre los factores de riesgo o causantes de la misma, la no heredabilidad de la enfermedad, la incapacidad de prevenir esta enfermedad y los posibles alcances del tratamiento; todo ello con el fin de dotar al paciente y su entorno de información que desvanezca mitos o culpas autoimpuestas sobre el origen de la enfermedad y las repercusiones que ha tenido en el paciente y su entorno al momento del diagnóstico.

FASE DE TRATAMIENTO

Impacto psicológico

Una vez establecido el diagnóstico, resulta imprescindible evaluar de manera precisa la intensidad, frecuencia y durabilidad de los síntomas asociados; entre los más frecuentes se encuentran fatiga, alteraciones del apetito y/o dolor malestar abdominal asociados a la esplenomegalia y sudoración nocturna. Dicha evaluación orientará al personal de salud sobre el impacto negativo que ha tenido la enfermedad en la calidad de vida del paciente, ya que puede ir desde pacientes que identifican pocos síntomas o que no han interferido con su vida diaria; hasta pacientes que reportan que han tenido que interrumpir sus actividades laborales o funciones de rol debido a estos síntomas. De acuerdo con la literatura, uno de los síntomas experimentados como de mayor impacto o mayormente incapacitantes es la fatiga que es reportada por el 96% de los pacientes y que puede

obligarlos incluso a tomar siestas por la tarde o pasar gran parte del día en cama sin sentir un descanso real²; adicionalmente, el 65% de las personas que padecen mielofibrosis padecen de dolor estomacal o debajo de las costillas, el 57% experimenta crecimiento del bazo, 48% sensación de plenitud al comer muy rápido o comer menos y 48% dificultades para respirar; todos ellos síntomas que les impiden comer de manera adecuada o estar en una posición confortable ya sea sentado o acostados, limitando aún más el descanso y favoreciendo anemias más severas; finalmente, el 44% reporta sudoración nocturna que interfiere con el descanso⁵.

Estos síntomas físicos, aunado al conocerse con un diagnóstico oncológico puede asociarse con el desarrollo de sintomatología psicológica; sobre la cual, si bien no se tiene un registro exacto sobre su incidencia en pacientes con mielofibrosis, consideramos deben ser similares a los estimados en pacientes con cáncer en general y que, en términos de trastornos de salud mental se ubican entre 5% y 32% para trastorno adaptativo, entre 2% y 8% para trastornos de ansiedad, 2% y 6% para trastornos del estado de ánimo y entre el 1% y 20% de ideación y/o riesgo suicida. Mientras que al identificar sintomatología psicológica que no cumple criterios para establecer un diagnóstico de trastorno, pero sí para requerir de atención especializada, ubicamos que, dependiendo el instrumento de medición y punto de corte empleado, hasta el 24% de los pacientes con cáncer reportan síntomas de ansiedad que requiere atención, el 41% tiene síntomas de depresión clínicamente significativos y el 37% manifiesta padecer malestar emocional. Todas estas prevalencias son significativamente más altas que las reportadas en la población general⁴.

EVALUACIÓN PSICOLÓGICA

Considerando estos datos, no queda duda de que una correcta evaluación psicológica y un tratamiento oportuno para estos síntomas deben ser parte de la atención integral que un paciente tiene derecho de recibir; independientemente de si el paciente requiere o no tratamiento quimioterapéutico como parte de su atención o se mantendrá en vigilancia estrecha. En este punto se cuenta con múltiples instrumentos de evaluación psicológica para pacientes con cáncer y que pueden ser de gran ayuda, tanto en la detección de necesidades de los pacientes, como herramientas para medir la eficacia de las intervenciones empleadas. Entre los instrumentos disponibles, podemos resaltar la Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS por sus siglas en inglés), la cual evita preguntar sobre síntomas físicos característicos de la ansiedad que pueden ser comunes en pacientes con cáncer y, con ello, tener una impresión más precisa de la medición; por otro lado podemos contar con el Termómetro de Distrés o malestar emocional¹, que es un instrumento de tamizaje que permite identificar de manera rápida el nivel de malestar emocional de los pacientes, así como una lista de posibles áreas de impacto o fuentes de dicho malestar. Existen también instrumentos dirigidos específicamente a evaluar las necesidades de los pacientes con cáncer, como es el Short Form Supportive Care Needs Questionnaire (SCNS-SFM)³. Todos estos instrumentos cuentan con validaciones en pacientes mexicanos con alguna neoplasia, sin embargo, desafortunadamente no son validaciones especializadas en pacientes con mielofibrosis o en pacientes hemato oncológicos.

Por otro lado, para evaluaciones globales sobre la calidad de vida de los pacientes, se cuenta con algunas alternativas que son de gran apoyo para conocer el impacto global de la enfermedad en el paciente, pero también para medir el impacto de los tratamientos, ya que las guías internacionales de atención y las buenas prácticas clínicas, ponen principal atención en que el objetivo de los tratamientos oncológicos no es sólo la cura de la enfermedad, sino lograr la mejor calidad de vida o menor impacto en el paciente. En este sentido, se cuenta con el EORTC QLQ-C30 y el FACT que consideran escalas funcionales, además de que el EORTC evalúa una lista de síntomas comunes en pacientes con mielofibrosis y el FACT, cuenta con subescalas específicas por tipo de cáncer en la cual se evalúan condiciones particulares a las que se enfrentan los pacientes.

RECOMENDACIONES ACTUALES PARA LA INTERVENCIÓN PSICOLÓGICA

Con relación a la intervención psicológica en pacientes con mielofibrosis, se recomienda retomar las intervenciones multicomponentes para pacientes con cáncer que han mostrado mayores efectos a corto y mediano plazo en variables con mayor prevalencia como ansiedad, depresión

y malestar emocional. Al respecto siempre deben considerarse las necesidades y sintomatología de los pacientes, así como los recursos de los pacientes, las técnicas disponibles y dominadas por el terapeuta para la atención de dichas afectaciones y los recursos y viabilidad el centro de salud disponibles para llevar a cabo las intervenciones; considerando estos aspectos es importante individualizar el plan de intervención para cada paciente.

En cuanto a las técnicas disponibles, en primer lugar, es vital poder brindar a todos los pacientes una adecuada psicoeducación sobre la mielofibrosis y las fases que podrá enfrentar, haciendo hincapié en que podrán experimentar diversas emociones como enojo, temor, miedo y ansiedad; las cuales es importante aprenda a regular para un mejor afrontamiento de la enfermedad. En este punto, uno de los grandes objetivos de la psicoeducación es regresar a los pacientes una sensación de control sobre los pasos que seguirán, ya que es frecuente que dado el diagnóstico y las posibles dificultades que enfrentaron para llegar al diagnóstico, refieren incertidumbre y sensación de pérdida de control sobre su vida y su futuro.

Mientras que al revisar la evidencia demostrada de algunas técnicas psicológicas comúnmente empleadas en la atención de pacientes oncológicos, se deben tomar ciertas consideraciones al emplearse en pacientes con mielofibrosis; por ejemplo en el caso del empleo de técnicas de relajación, se recomienda mucha cautela e incluso se podría contraindicar técnicas como respiración diafragmática debido a la esplenomegalia que puede limitar el ingreso de aire a los pulmones y causar dolor o incrementar la ansiedad al no poder ejecutar la técnica o lograr los efectos deseados. De igual forma, no se recomienda el empleo de estrategias de relajación basadas en tensión – distensión como lo es la técnica de relajación progresiva muscular de Jacobson, dado que, al tener riesgo de un bajo recuento plaquetaria en algunas fases de la enfermedad, se puede exponer al paciente a equimosis. De manera que del grupo de técnicas de relajación se debería dar prioridad a técnicas de auto instrucciones o relajación por imaginación acorde a las capacidades y necesidades del paciente.

Entre las técnicas conductuales, resalta la activación conductual como herramienta central con estos pacientes con sintomatología depresiva; ya que debido al malestar físico es común que disminuyan de manera significativa sus actividades tanto productivas como recreativas, lo que incrementa el riesgo de presentar sintomatología depresiva. En este sentido, es vital poder generar con los pacientes un plan de actividades que puedan desarrollar en las diferentes fases de enfermedad y que se asocien a sentimientos de logro y placer cubriendo objetivo de proporcionar a los pacientes reforzadores y experiencias positivas, pero también disminuye la probabilidad de que presenten conductas de evitación a enfrentar desafíos inherentes a la enfermedad; favoreciendo en conjunto la adaptación a la nueva condición de salud del paciente y permitiendo realizar los ajustes necesarios para reestructurar metas y llevar a cabo una vida lo más satisfactoriamente posible en todas las áreas del paciente.

Entre las técnicas cognitivas observamos a la reestructuración cognitiva como apoyo para la atención de pensamientos disfuncionales asociados a ansiedad y problemas adaptativos, a manera de ejemplo se pueden enlistar pensamientos catastróficos como *“no voy a poder a trabajar nunca y no podré sacar adelante a mi familia”*, sobre generalización *“todo va estar mal porque yo me enferme”*, personalización *“es mi culpa que haya enfermado y por eso mi familia va a tener que sufrir”*, entre otros; los cuales pueden llevar a desarrollar disfunción en el paciente, pero también en el entorno.

Finalmente es importante crear y/o fortalecer la red de apoyo del paciente, la literatura indica con claridad que el apoyo social es un factor clave para la adherencia y evolución de los pacientes con cáncer; por lo que en la evaluación e intervención psicológica debe abordarse la red de apoyo de los pacientes y establecer un plan de organización con ellos, el cual permita satisfacer las necesidades de cuidado y asistencia del paciente, previniendo en la medida de lo posible, la sobrecarga de los cuidadores o sobreprotección al paciente que lo limite en sus actividades y deseos.

Por otro lado, uno de los síntomas más complejos de tratar en pacientes oncológicos es la fatiga, la cual además es el síntoma con mayor prevalencia en pacientes con mielofibrosis². Se han desarrollado intervenciones específicas para el manejo de fatiga y que han mostrado

sistemáticamente efectos estadísticamente significativos con cambios clínicos de pequeños a moderados. Dichas intervenciones incluyen primordialmente psicoeducación, programas de ejercicio, activación conductual y técnica de relajación; en este sentido, se puede observar que parte de las técnicas con mayor evidencia, son las mismas que las recomendadas para sintomatología de ansiedad, depresión o malestar emocional. Sin embargo, también es recomendable agregar algunos componentes de técnicas de higiene de sueño para favorecer un descanso reparador y disminuir el cansancio a lo largo del día. De esta manera, es posible recomendar la revisión de estas técnicas y su adaptación para el manejo de sintomatología psicológica y fatiga en pacientes con mielofibrosis.

Particularidades de la población a considerar al elaborar un plan de intervención

La media de edad de los pacientes al diagnóstico de mielofibrosis oscila en los 65 años, lo que implica que más del 50% de los pacientes sean adultos mayores; por lo que es vital tener un historia clínica completa del paciente que permita conocer si tiene otras comorbilidades o limitaciones físicas a considerar para la intervención; por ejemplo restricciones de movilidad para llevar a cabo un plan de activación conductual o disminución de las funciones cognitivas que dificulte el empleo de estrategias de reestructuración cognitiva.

La literatura indica que entre el 20 y 30% de los pacientes van a evolucionar a leucemia aguda, lo que incrementa la percepción de incertidumbre hacia el futuro; sin embargo, en el caso particular de México, se sabe que más del 50% de los pacientes se diagnostican en etapas avanzadas, lo que puede dificultar el manejo médico e incrementa el riesgo de una pronta evolución a leucemia o complicaciones mayores que pongan en riesgo el manejo del paciente. En este caso, se recomienda revisar las intervenciones diseñadas para pacientes con leucemia en las que se contemplan el desarrollo de estrategias de regulación y afrontamiento para situaciones específicas como largas estancias hospitalarias y el someterse periódicamente a estudios médicos dolorosos como el aspirado y biopsia de médula ósea.

En el caso de los pacientes que no requieren manejo y deben mantenerse bajo vigilancia estrecha, uno de los principales síntomas a vigilar es el manejo de la incertidumbre ante una posible evolución desfavorable; fenómeno que puede asemejarse al miedo a la recurrencia en pacientes oncológicos y que se ha descrito puede ser altamente disfuncional para la vida cotidiana. Al respecto se cuenta con protocolos de intervención especializados que ayudan a los pacientes en el desarrollo de estrategias de afrontamiento a la incertidumbre, acompañadas de reforzar la adherencia a las revisiones médicas de control para actuar de manera oportuna en caso de identificar enfermedad activa en los pacientes.

Finalmente es importante mencionar que el único tratamiento identificado como oportunidad de cura en pacientes con mielofibrosis es un trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas; para lo cual es importante considerar diversos factores. En primer lugar, la disponibilidad de un donador, idealmente un hermano 100% compatible y dispuesto a donar células progenitoras.

Adicionalmente el trasplante requiere de un acondicionamiento con altas dosis de quimioterapia seguido de la infusión de células progenitoras y seguimiento para la recuperación del paciente con múltiples medidas de higiene y cuidado personal; proceso que requiere de un promedio de 30 días de estancia hospitalaria en aislamiento estricto, lo que somete al paciente a condiciones estresantes y de alta demanda conductual. Es por ello que se requiere de una escrupulosa evaluación psicológica pre-trasplante en la que se evalúen los recursos personales y externos del paciente para afrontar el procedimiento, así como una vigilancia estrecha durante la estancia hospitalaria para monitorear la estabilidad emocional y adherencia a las indicaciones médicas. El trasplante además implica riesgos a mediano y largo plazo en la salud física y mental de los pacientes, por lo que es importante mantener un seguimiento psicológico por lo menos durante el primer año posterior al trasplante.



PUNTOS CLAVE

- La mielofibrosis puede asociarse a sintomatología psicológica como ansiedad, depresión y malestar emocional que exacerbaban los síntomas físicos como fatiga.
- Es indispensable realizar una correcta evaluación psicológica de los pacientes con mielofibrosis mediante una entrevista semiestructurada y el apoyo de instrumentos especializados en pacientes oncológicos.
- Se cuenta con diversas técnicas de intervención psicológica, sin embargo, deben ser analizadas de manera cuidadosa y adaptadas a las necesidades de cada paciente.
- En caso de que el paciente requiera un trasplante de células progenitoras, es indispensable llevar a cabo una evaluación pre-trasplante en torno a la sintomatología del paciente y los recursos personales y externos disponibles para afrontar el procedimiento.

REFERENCIAS:

1. Andreu, Y., Galdón, M. J., Martínez, P., & Martínez, O. (2015). Precisión diagnóstica del termómetro de distrés en neoplasias hematológicas. *Psicooncología*, 12, 2-3, 237-247. Doi: 10.5209/rev_PSIC.2015.v12.n2-3.51006
2. Bower, J. E. (2014). Cancer-related fatigue: Mechanisms, risk factors, and treatments. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 11, 10, 597 – 609. Doi: 10.1038/nrclinonc.2014.127
3. Doubova, S., Aguirre, R., Infante, C., Martínez, I., & Pérez, I. (2015). Needs of caregivers of cancer patients: validation of the Mexican versión of the Support Person Unmet Needs Survey (SPUNS SFM). *Support Care Cancer*, 23, 2925-2935. Doi: 10.1007/s00520-015-2658-0
4. Hernández, M. & Cruzado, J. A. (2012). La atención psicológica a pacientes con cáncer: de la evaluación al tratamiento. *Clínica y Salud*, 24(1), 1-9
5. Mesa, R., Su, Y., Woolfson, A., Prchal, J. T., Turnbull, K., Jabbour, E., Scherber, R., Shields, A. L., Krohe, M., Ojo, F., Pompilus, F., Cappelleri, J. C., & Harrison, C. (2019). Development of a symptom assessment in patients with myelofibrosis: qualitative study findings. *Health and Quality of Life Outcomes*, 17, 61. Doi: 10.1186/s12955-019-1121-1
6. Statham, C. & Davis, C. Psychological burden of haematological cancer on patients and family: is it time for a multisystem approach? *Curr Opin Support Palliat Care*, 12(4):518-521. Doi: 10.1097/SPC.0000000000000396
7. Padrnos, L., Scherber R., Geyer H., Langlais B., Dueck A., Kosiorek H., Senyak Z., Clark M., Boxer M., Cotter M., Harrison C., Stonnington C., Geda Y., Mesa R. (2020). Cancer Medicine. Depressive symptoms and myeloproliferative neoplasms: Understanding the confounding factor in a complex condition. DOI: 10.1002/cam4.3380

NUTRICIÓN Y MIELOFIBROS.



Por: Lic. Norma Ortiz Arellanes

Nutrición Oncológica

Fundación Salvati

normaortizarellanes@gmail.com

ABORDAJE NUTRICIONAL DEL PACIENTE CON MIELOFIBROSIS

La mielofibrosis primaria es una enfermedad que se origina en las células madre progenitoras en la médula ósea, y que se caracteriza por fibrosis progresiva de la médula ósea, generando anemia (baja producción de glóbulos rojos) y desarrollo de hematopoyesis extra medular (aumento del tamaño del bazo) (Martínez Castro, 2021).

Dada su baja prevalencia su diagnóstico suele ser largo y confundido con otras enfermedades, internacionalmente se da una incidencia de 0.5-1.5 por cada 100,000 individuos, afecta en su mayoría a mayores de 60 años (Hematología, 2010).

ABORDAJE NUTRICIONAL

Las dificultades diagnósticas de un padecimiento poco común hacen que los pacientes tengan un estado nutricional deteriorado derivado de los síntomas como: sudoración, fiebre y saciedad temprana o dificultad para tolerar los alimentos; ese estado inflamatorio se relaciona de manera directa con la presencia del síndrome anorexia caquexia. (Verstovsek S, 2010)

La anorexia se define como la pérdida del apetito o deseo de comer; la caquexia se define como la pérdida de peso y desgaste progresivo del músculo esquelético y de la grasa, incluso antes de que la pérdida de peso sea evidente. Una vez instaurado el síndrome anorexia-caquexia el paciente experimentará: anorexia, saciedad temprana, pérdida de peso severa, debilidad, anemia y edema. (Sosa Sánchez Ricardo, 2008)

El síndrome anorexia- caquexia puede afectar la respuesta del tratamiento, así como tener un impacto directo en la morbilidad y mortalidad de los pacientes.

Este síndrome tiene un origen multicausal (Mantovani G, 2006), existen alteraciones metabólicas que incrementan el gasto energético basal y por otro lado, existen factores que promueven la pérdida sustancial de apetito, donde el exceso de citocinas juegan un papel importante entre el balance energético y control del apetito, las lesiones inducidas por los tratamientos en la mucosa del tubo digestivo (erosiones, ulceraciones, mucositis, estomatitis) los ayunos o semi ayunos prolongados el dolor y las alteraciones del sistema digestivo. (Nelson KA, 1994)

El síndrome anorexia-caquexia sin duda es parte del enemigo a vencer dada su complejidad y efectos sobre el estado nutricional del paciente. El panorama ideal sería tener un diagnóstico nutricional en cuanto se establezca la certeza del diagnóstico y un seguimiento continuo a lo largo de un posible tratamiento o vigilancia de la mielofibrosis.

EVALUACIÓN NUTRICIONAL ABCD

Para obtener un panorama certero sobre el estado nutricional debemos realizar un análisis conjunto de los siguientes parámetros.

ANTROPOMÉTRICOS

El índice de masa corporal (IMC), es una herramienta sencilla y de bajo costo que establece la relación entre el peso y la talla (estatura) para determinar un rango de peso saludable de acuerdo a los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Para obtener esa relación se debe dividir el valor del peso en kilogramos entre la estatura en metros elevada al cuadrado.

Ejemplo:

Paciente de 48 kilogramos con estatura de 1.50 metros



$$\frac{48 \text{ kg}}{(1.5 \text{ m})(1.5 \text{ m})} = 21.3 \text{ IMC}$$

Clasificación del estado nutricional por IMC según la OMS

Desnutrición	Menor a 18.5
Peso normal	De 18.5 a 24.9
Sobrepeso	Mayor a 25
Obesidad	Mayor a 30
Obesidad grado 1	De 30 a 34.9
Obesidad grado 2	De 35 a 39
Obesidad grado 3	Mayor a 40

Bioquímicos

Los parámetros bioquímicos usados de rutina (química sanguínea, biometría hemática, examen general de orina), pueden verse afectados por el estado de inflamación sistémica, sin embargo, son de utilidad para pacientes que no se encuentren en este estado. (Valenzuela-Landeta, 2012). Por lo tanto, es importante contar con el personal capacitado para discernir la utilidad o la posible alteración de los resultados y su interpretación.

Dietéticos

Nos permite obtener información sobre el consumo de alimentos, los hábitos alimenticios, las condiciones de vida, así como otros factores del paciente que intervengan en la selección, la preparación y el consumo de sus alimentos para establecer qué tipo de alimentos, así como la cantidad y la calidad de la dieta. Se debe llevar a cabo a través de un recordatorio de consumo de alimentos, esta herramienta permite conocer el consumo actual del paciente.

Clínicos

Es importante hacer una historia clínica completa donde se consideren los medicamentos, tratamientos y posibles interacciones fármaco-nutrimiento que tengan un impacto en el estado funcional del paciente y por lo tanto en su calidad de vida.

El realizar una evaluación completa del estado nutricional debería ser el primer paso para el acompañamiento de un paciente diagnosticado con mielofibrosis. El siguiente paso debería ser un seguimiento de su estado nutricional idealmente una vez al mes y establecer objetivos para mejorar, conservar o evitar el deterioro del mismo.

Dadas las condiciones funcionales del paciente con mielofibrosis, su estado nutricional y sus opciones de tratamiento podríamos hablar de los siguientes panoramas y objetivos nutricionales.

Paciente recién diagnosticado que permanecerá en vigilancia

Mejorar el estado nutricional y/o mantener un peso saludable a través de un plan de alimentación que mantenga las características de una dieta correcta. (Salud, 2012). (anexo 1).

Una vez evaluado el paciente dar un seguimiento mensual hasta alcanzar un peso saludable y monitorizar cada 3 a 6 meses dependiendo del apego y resultados del paciente. Realizar énfasis en los alimentos con un alto contenido de hierro y en caso de agudización de síntomas de mielofibrosis regresar a esquema de seguimiento nutricional cada mes para evitar o detener pérdida de peso.

Paciente que será sometido a tratamiento (trasplante, quimioterapia, radiación)

Mejorar estado nutricional que permita dar continuidad al tratamiento y tratar de mantener sintomatología que impida la alimentación bajo control a través de modificación de la dieta.

Evaluación del estado nutricional continua a lo largo del tratamiento cada tres semanas o por lo menos una vez al mes.

Paciente que ha concluido tratamiento y continuará en vigilancia

Mejorar el estado nutricional y/o mantener un peso saludable a través de un plan de alimentación que mantenga las características de una dieta correcta.

Paciente paliativo.

Evitar el deterioro de su estado nutricional de manera súbita, acompañarlo en el proceso del manejo de los síntomas asociados a la enfermedad tanto al paciente como a la familia, y evitar que a través de la alimentación forzada se puedan provocar complicaciones como broncoaspiración.

Un panorama ideal de atención para el paciente con mielofibrosis debería contar con un plan de alimentación personalizado de acuerdo a cada etapa de la enfermedad que presente; sin embargo, un inicio en el proceso de educación del paciente y su familia es identificar los nutrientes de una dieta correcta (Salud, 2012) debe contener.

Una dieta correcta debe contener los nutrientes necesarios para el correcto funcionamiento del organismo. Estos son: proteínas, grasas, carbohidratos.

Proteínas

Son muy importantes ya que son la parte fundamental del sistema inmune, permiten la formación y conservación de la masa muscular, además de ser componentes fundamentales del cabello, piel y uñas.

Los alimentos que aportan proteínas principalmente son: huevo y cualquier tipo de carne (pollo, res, pescado, conejo, venado, avestruz, gallina, iguana. etc.) los quesos también aportan proteína, pero también aportan grasa de manera que los quesos maduros se deben evitar y preferir quesos con bajo aporte de grasa, como el fresco o panela.

Carbohidratos

Tienen como principal función en nuestro organismo proveernos de energía, existen tres grupos que por su naturaleza aportan carbohidratos en diferentes magnitudes; los de mayor aporte de carbohidratos son: cereales, seguidos de frutas y finalmente las verduras, cuya principal función es el aporte de fibra.

Verduras: son de vital importancia para la salud del intestino, además de ser fuente de fibra, vitaminas y minerales. Su consumo es fundamental para el éxito del plan de alimentación. Ayudan a regular el tránsito intestinal y nos dan saciedad. Hay algunos vegetales que por su propia naturaleza provocan inflamación y distensión (brócoli, pepino con semilla, calabaza con semilla, coliflor). Habrá que poner atención a que no produzcan inflamación o distensión.

En caso de distensión o inflamación lo mejor es eliminar su consumo y preferir zanahoria, chayote, champiñón, acelgas y espinacas cocidas, ya que su fibra se modifica resultando muy amable para el tránsito intestinal.

Es muy importante comer verduras en el desayuno, comida y cena (opcional agregarlas). La porción es de mínimo una taza por cada ocasión, pueden consumirse crudas o cocidas. Lo más importante es no omitir su consumo.

Frutas: al igual que las verduras nos proporcionan una buena cantidad de vitaminas, minerales, fibra y agua. Además, por su contenido de azúcar brindan energía suficiente para enfrentar las actividades de la vida diaria.

Cereales: son la fuente principal de energía, se requiere un adecuado consumo para evitar eventos como cansancio o dolor de cabeza. Sin embargo, tampoco se debe elevar su consumo ya que el exceso de ellos, especialmente los simples (refrescos, dulces, postres), se acumularán en forma de grasa y puede contribuir a la aparición de sobrepeso u obesidad.

Grasas

La principal función de las grasas es aportar energía sin embargo también forman parte del sistema inmune por lo que no pueden ser eliminadas en su totalidad de la alimentación. Existen dos tipos de grasas, algunas que aportan proteína, como las semillas o granos (cacahuates, almendras, pistaches, nuez de la India, semillas de girasol, pepitas, piñón, etc.); y otras como los aceites vegetales (oliva, girasol, coco, aguacate, uva, etc.), que solamente aportan grasa.

Crema, mayonesa, mantequilla, crema de cacahuete y aderezos; pertenece a la categoría de grasas, su consumo debe ser moderado ya que el exceso de ellos puede contribuir a la aparición de sobrepeso u obesidad.

Estas son recomendaciones generales para los pacientes que enfrentan mielofibrosis, sin embargo, cada uno de los pacientes a lo largo del proceso de enfermedad pueden requerir modificaciones dependiendo de la sintomatología que presenten a lo largo del proceso.

Las principales complicaciones que un paciente con mielofibrosis puede enfrentar son: cansancio, anemia, falta de apetito, ganas de vomitar, vómito, estreñimiento, diarrea, olores desagradables, falta de sabor en los alimentos, sabor desagradable, saciedad temprana, dificultad para pasar alimentos, problemas dentales, dolor, depresión y problemas económicos (Detsky AS, 1987).

Para cada una de las situaciones anteriormente mencionadas debe realizarse una modificación dietética para lograr un adecuado consumo de nutrientes y evitar un deterioro del estado nutricional.

ANEXO 1

Norma Oficial Mexicana NOM-043-SSA2-2012, Servicios básicos de salud. Promoción y educación para la salud en materia alimentaria. Criterios para brindar orientación.

Dieta correcta: a la que cumple con las siguientes características: completa, equilibrada, inocua, suficiente, variada y adecuada.

Completa. - que contenga todos los nutrimentos. Se recomienda incluir en cada comida alimentos de los tres grupos.

Equilibrada. - que los nutrimentos guarden las proporciones apropiadas entre sí

Inocua. - que su consumo habitual no implique riesgos para la salud porque está exenta de microorganismos patógenos, toxinas, contaminantes, que se consuma con medida y que no aporte cantidades excesivas de ningún componente o nutrimento.

Suficiente. - que cubra las necesidades de todos los nutrimentos, de tal manera que el sujeto adulto tenga una buena nutrición y un peso saludable, y en el caso de los niños o niñas, que crezcan y se desarrollen de manera correcta.

Variada. - que, de una comida a otra, incluya alimentos diferentes de cada grupo.

Adecuada. - que esté acorde con los gustos y la cultura de quien la consume y ajustada a sus recursos económicos, sin que ello signifique que se deban sacrificar sus otras características.

REFERENCIAS:

1. Detsky AS, M. J. (1987). What is subjective global assessment of nutritional status? Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, 8-13.
2. Hematología, S. A. (2010). Castro Ríos Miguel. Buenos Aires, Argentina.
3. Mantovani G, M. A. (2006). A phase II study with antioxidants, both in the diet and supplemented, pharmacnutritional support, progestagen, and anti-cyclooxygenase-2 showing efficacy and safety in patients with cancer-related anorexia-caquexia and oxidative stress. Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention, 1030-1034.
4. Martínez Castro, E. (2021). Primer Coloquio Nacional: Ruta Integral Del Paciente Con Mielofibrosis. Ciudad de México.
5. Nelson KA, W. D. (1994). The cancer anorexia-caquexia syndrome. Journal of Clinical Oncology, 213-225.
6. Organización Mundial de la Salud (OMS) (1999). Obesity preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva Suiza.
7. Salud, S. D. (2012). Norma Oficial Mexicana NOM-043-SSA2-2012. México.
8. Sosa Sánchez Ricardo, S. K. (2008). Síndrome anorexia-caquexia en el paciente oncológico. Gaceta Médica de México, 435-440.
9. Valenzuela-Landeta, K. R.-f. (2012). Evaluación nutricional del paciente con cáncer. Nutrición Hospitalaria, 516-523.
10. Verstovsek S, K. H. (2010). Safety and Efficacy of INCB018424, a JAK1 and JAK2 Inhibidor, in Myelofibrosis. New England Journal of Medicine, 1117-1127.
11. Historia clínica-nutriológica. Departamento de salud Universidad Iberoamericana. https://ibero.mx/campus/publicaciones/clinica_nutric/pdf/Documentonormativo.pdf
12. The American Society of Hematology (2018). Development of a prognostically relevant cachexia index in primary myelofibrosis using serum albumin and cholesterol levels, 1- 5.

CUIDADOS PALIATIVOS EN PERSONAS QUE VIVEN CON MIELOFIBROSIS



Por: Dra. Silvia Allende Pérez
Jefa del Servicio de Cuidados Paliativos
Instituto Nacional de Cancerología (INCan)
silvia_allende@hotmail.com

CUIDADOS PALIATIVOS EN PACIENTES CON MIELOFIBROSIS

¿QUIÉNES NECESITAN LOS CUIDADOS PALIATIVOS?

Alrededor del mundo existen aproximadamente 40 millones de personas que necesitan cuidados paliativos cada año, por el incremento del envejecimiento de la población y el aumento de enfermedades crónicas y no transmisibles.

Las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, neumopatías crónicas, SIDA y complicaciones de diabetes mellitus como insuficiencia renal, son enfermedades que requieren cuidados paliativos, pero el 86% de los que requieren este cuidado no tienen acceso. El 98% de los niños que requieren cuidados paliativos viven en países de ingresos medios a bajos.

Existe sin lugar a duda una mayor necesidad de abordar las necesidades de cuidados paliativos mediante la sensibilización, la mejora de las regulaciones de salud, la capacitación del personal de atención médica y la integración de los cuidados paliativos como un continuo de cuidado en el sistema de salud.

¿QUÉ SON LOS CUIDADOS PALIATIVOS?

La Organización Mundial de la Salud (OMS), define a los cuidados paliativos con un enfoque que mejora la calidad de vida de los pacientes adultos y niños, así como sus familias, que enfrentan los problemas asociados con enfermedades potencialmente mortales. Cuidados que previenen y alivian el sufrimiento a través de la identificación temprana, la evaluación y el tratamiento correcto del dolor y otros problemas angustiantes, sean estos de orden físico, psicosocial o espiritual.

La atención de cuidados paliativos brinda el apoyo para ayudar a los pacientes a vivir tan activamente como sea posible hasta la muerte.

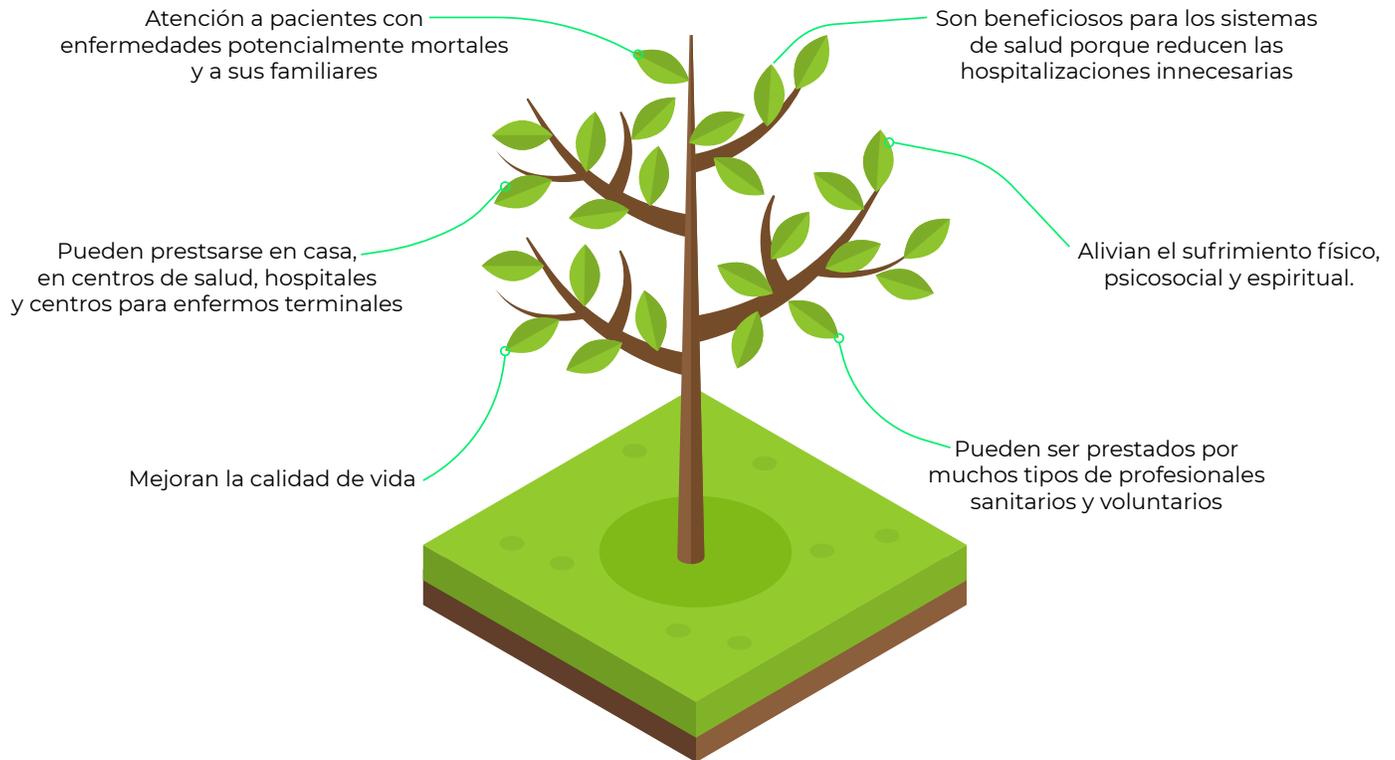
En el contexto de derecho humano a la salud, su acceso es un derecho universal.

La palabra paliativos proviene de la palabra en latín pallium, que significa cubrir o cobijar y por tanto son los cuidados de confort y bienestar. El término cuidado paliativo fue usado por el Dr. Balfour Mound de Canadá para describir los tratamientos dados para el alivio de síntomas.

La incertidumbre del padecimiento puede también ocasionar ansiedad, depresión, negación, miedo a la muerte, distrés financiero incluso problemas espirituales que producen también sufrimiento. La familia o los amigos sufren y se preocupan, tienen miedo o están agotados por cuidar al enfermo, los cuidados paliativos brindan un manto de confort para el paciente y su familia.



LOS CUIDADOS PALIATIVOS SEGÚN LA OMS SON:



¿CUÁLES SON LOS OBJETIVOS DE LOS CUIDADOS PALIATIVOS?

1. Proporcionan alivio del dolor y otros síntomas angustiantes.
2. Afirman la vida y considera a la muerte como un proceso normal, no pretenden acelerar ni posponer la muerte.
3. Integran los aspectos psicológicos y espirituales de la atención de los pacientes.
4. Ofrecen un sistema de apoyo para ayudar a los pacientes a vivir lo más activamente posible hasta su muerte.
5. Brindan apoyo a la familia y a los cuidadores durante la enfermedad de los pacientes y durante su propio duelo.
6. Utilizan un enfoque de equipo para atender a las necesidades de los pacientes y sus familias, incluyendo la conserjería durante el duelo.
7. Se proveen reconociendo y respetando los valores y creencias culturales del paciente y de la familia.
8. Son aplicables en todos los ambientes de atención médica (sitio de residencia e instituciones) y en todos los niveles (primario a terciario).
9. Pueden ser provistos por profesionales con formación básica en cuidados paliativos.
10. Requieren cuidados paliativos especializados con un equipo multiprofesional para la derivación de casos complejos.

¿CUÁNDO SON NECESARIOS LOS CUIDADOS PALIATIVOS EN PERSONAS CON MIELOFIBROSIS?

Los cuidados paliativos deben iniciarse tan pronto como se diagnostica la mielofibrosis (tipo de cáncer en la sangre, que se caracteriza por producción excesiva de células malignas en la médula ósea), para evitar sufrimiento innecesario, también se debe considerar que la calidad de vida permite que el paciente pueda recibir el tratamiento modificador o erradicador de la enfermedad con menor nivel de ansiedad o depresión, esto se ve reflejado en mayor supervivencia. Los cuidados paliativos se brindan junto con el tratamiento, como la quimioterapia, radioterapia o cirugía; y eso puede aumentar la supervivencia.

También se ha demostrado que los pacientes con atención de cuidados paliativos tienen menos visitas a los servicios de urgencias y que el afrontamiento de la enfermedad es mejor para el paciente, pero también para la familia.

El mito sobre cuidados paliativos es que solo se usan al final de la vida para pacientes en fase terminal, porque cuando iniciaron en los 60´s ese era el enfoque, sin embargo, en la actualidad estos cuidados se recomiendan iniciarlos tan pronto como sea posible, particularmente cuando la enfermedad se diagnostica en forma avanzada.

¿QUIÉNES BRINDAN LOS CUIDADOS PALIATIVOS?

La cobertura integral e integrativa es el corazón de los cuidados paliativos, y para poder integrarlos se requiere un equipo de profesionales genuinamente motivados, como médicos de diferentes especialidades con formación en medicina paliativa, además de enfermeras, psicólogos, nutriólogos, trabajadores sociales, rehabilitadores, voluntarios y consejeros espirituales.

Este equipo de paliativos procura la calidad de vida global de la persona y siempre está en íntima comunicación con el médico de hematología para que la estrategia de tratamiento de la mielofibrosis tenga un abordaje holístico.

¿QUÉ SÍNTOMAS SE PUEDEN PALIAR?

Algunas personas con mielofibrosis no tienen síntomas de la enfermedad y podrían no necesitar tratamiento inmediato. Otros con formas más graves de la enfermedad podrían necesitar tratamientos agresivos inmediatos. Es posible que no se necesite tratamiento urgente si no se tiene el bazo agrandado y no tiene anemia o si la anemia es muy leve. En lugar de tratamiento, es probable que el médico vigile su salud atentamente mediante controles y exámenes periódicos, en busca de signos de avance de la enfermedad. Algunas personas no presentan síntomas durante años.

El tratamiento para la mielofibrosis, que se centra en aliviar los síntomas, puede incluir diferentes opciones. Por lo general, la mielofibrosis se manifiesta lentamente, en las etapas iniciales o muy tempranas, muchas personas no presentan signos ni síntomas.

A medida que aumenta la alteración de la producción normal de células sanguíneas, los signos y síntomas pueden incluir los siguientes:

- Sensación de cansancio, debilidad o dificultad para respirar, generalmente por anemia
- Anemia moderada a severa que produce desmayos, zumbidos de oídos, dolor de cabeza, falta de respiración o disnea, baja presión arterial y aumento de las pulsaciones.
- Dolor o pesadez debajo de las costillas del lado izquierdo, debido a un agrandamiento del bazo. Un bazo gravemente agrandado puede causar dolor abdominal y dolor de espalda.
- Moretones o hematomas que se producen con facilidad.
- Tendencia al sangrado en el aparato digestivo, toser o escupir con sangre, compresión de la médula espinal o convulsiones.
- Sudoración excesiva durante el sueño (transpiración nocturna).
- Fiebre.
- Dolor de huesos.
- Ansiedad.
- Depresión.
- Dificultad para conciliar el sueño.
- Distrés financiero.
- Distrés espiritual.

Es probable que el médico de cuidados paliativos haga una serie de preguntas y se requiere que el paciente esté listo para responderlas:

- ¿Cuándo comenzaste a experimentar los síntomas?
- ¿Los síntomas han sido continuos u ocasionales?
- ¿Qué tan graves son los síntomas?
- ¿Existe algo que, al parecer, esté mejorando los síntomas?
- ¿Existe algo que esté empeorando los síntomas?

¿QUÉ ES LA CALIDAD DE VIDA?

Un concepto muy complejo de abordar es la “calidad de vida” porque es multidimensional y no es solo bienestar físico. Ésta es dinámica ya que cambia con las etapas de la vida y tiene diferentes indicadores, por ejemplo, las creencias, satisfacción con la vida, salud física, nivel de independencia, logros personales, la familia, educación, riqueza, creencias religiosas, etc. Para cada paciente y su familia ésta será única y puede hacerse a la medida cuando en la atención de la persona con cáncer interviene la atención paliativa.

La meta de los cuidados paliativos es mejorar la calidad de vida como un imperativo en la atención global de cáncer desde la prevención hasta la paliación. La atención centrada en el paciente permite validar y visualizar las necesidades físicas, psicosociales y espirituales, fijar las metas realistas de la mielofibrosis y su tratamiento con conocimiento del paciente/familia y sus médicos, así como brindar apoyo al cuidador.

En cuidados paliativos, las consultas son distintas a otras especialidades, ya que parte importante de la atención es conocer cuáles son los valores del paciente/familia/cuidador, por lo que se generan conversaciones y preguntas que nos ayudan a conocerle mejor, por ejemplo:

Cuénteme un poco sobre usted...

- ¿Qué sabe de su enfermedad?
- ¿Qué le gustaría saber?
- ¿Qué es importante para usted?
- ¿Cómo está su espiritualidad?
- ¿Es usted una persona religiosa?
- ¿Qué le preocupa?
- Cuénteme sobre su familia...
- ¿Tiene agobio financiero?
- ¿Le preocupa la posibilidad de morir?

Habitualmente los valores y los deseos de una persona cambian con el tiempo, esto hace necesario tener estas conversaciones de manera regular.

¿QUÉ ES LA FASE TERMINAL?

La atención al final de la vida se inicia cuando el tratamiento ya no puede controlar la enfermedad, es complicado estimar el tiempo en el que el paciente permanezca en esta etapa. En ocasiones existe una línea muy delgada para decidir en qué momento los tratamientos como la quimioterapia, transfusiones, alimentar artificialmente al paciente o los internamientos se vuelven útiles o innecesarios.

Las principales causas de muerte en la mielofibrosis son la evolución a leucemia aguda (alrededor del 30% de los enfermos), la progresión de la enfermedad con adelgazamiento severo (caquexia) e intenso debilitamiento, las infecciones oportunistas, las hemorragias, la hipertensión portal (vena del hígado) y los eventos trombóticos (coágulos).

Todos deseamos tener una buena muerte, pero en realidad el mayor tiempo pensamos en tener una buena vida, calidad de vida hasta el final. La muerte es vista como un fracaso de la medicina moderna; sin embargo, es la consecuencia de la vida.

Hablar de calidad de muerte es importante, aunque es uno de los temas más difíciles de abordar, especialmente cuando existen circunstancias que hacen pensar que esta se aproxima. Sin embargo, en esta etapa es importante tomar decisiones que muchas veces son propuestas por alguien más y que no es lo que hubiéramos querido.

Un tema poco abordado al interior de la familia en pacientes con cáncer avanzado, es el de los trámites, como el testamento, pensiones, jubilaciones o adopciones; así como las disposiciones relacionadas con el empeoramiento de la enfermedad, como la voluntad anticipada, suspensión del tratamiento y rechazo a medidas avanzadas de soporte vital; como el uso de terapia intensiva, resucitación y la intubación al final de la vida.

Para lograr la integración de los cuidados paliativos, los gobiernos deben:

1. Adoptar políticas y normas adecuadas que incluyan los cuidados paliativos en las leyes sanitarias, en programas nacionales de salud y en presupuestos nacionales de salud.
2. Vigilar que los planes de las instituciones de salud y los planes de seguros médicos integren los cuidados paliativos como un componente de sus programas.
3. Asegurar el acceso a medicamentos y tecnologías esenciales para el alivio del dolor y los cuidados paliativos, incluidas las formulaciones pediátricas.
4. Integrar los cuidados paliativos en todos los servicios de salud (desde programas de salud comunitarios hasta hospitales), que todos sean evaluados y que todo el personal de salud pueda proporcionar cuidados paliativos básicos y se cuente con equipos especializados disponibles para referencias y consultas.
5. Proveer el acceso a cuidados paliativos a los grupos vulnerables, incluidos niños y personas mayores.
6. Colaborar con las universidades, la academia y hospitales universitarios para incluir investigación y entrenamiento en cuidados paliativos, como un componente integral de educación permanente, incluida la capacitación básica, intermedia y especializada, así como educación continua.

CONCLUSIONES:

Vivir con mielofibrosis puede implicar que se afronte el dolor, molestias, incertidumbre y los efectos secundarios de los tratamientos a largo plazo. Existen medidas que ayudan a aliviar el desafío, y a hacer sentir a las personas más cómodas y a cargo de su salud:

1. Tener información sobre la enfermedad suficiente para poder tomar decisiones con conocimiento. Se sugiere no evitar los cuidados paliativos.
2. Fortalecer su red de apoyo con familiares y amigos, donde el paciente hable abiertamente de sus inquietudes. Hablar sobre el diagnóstico e información de la enfermedad hará que el apoyo llegue.
3. Planificar las cosas y no dejar a la familia la responsabilidad de decidir algo que no le gustaría en caso de que las cosas se compliquen.
4. Buscar cómo enfrentar la mielofibrosis, aunque se sienta algunos días mal por la enfermedad o por la tensión de los exámenes de sangre, punciones de médula ósea o consultas médicas, se debe tratar de superarlas con actividades como yoga, y meditación.
5. Adaptar horarios laborales, para tener una mayor interacción con grupos de ayuda con la misma enfermedad, quienes pueden dar consejos prácticos del día a día.

**# LA EDAD
NO CANSA**