

## SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS (SM)

Los SM son afecciones que pueden ocurrir cuando se dañan las células productoras de sangre en la médula ósea. Este daño causa bajos números de uno o más de los tipos de células en la sangre. Se consideran un tipo de cáncer.

La producción de sangre en los SM es anómala y, si no se corrige, puede provocar complicaciones graves en los pacientes.

Generalidades importantes que debe conocer sobre el SMD

- Los diferentes tipos de síndromes mielodisplásicos se diagnostican de acuerdo con ciertos cambios en las células sanguíneas y la médula ósea.
- La edad y el tratamiento anterior con quimioterapia o radioterapia afectan el riesgo de síndrome mielodisplásico.
- Los signos y síntomas de un SMD incluyen dificultad para respirar y sensación de cansancio.
- Para detectar (encontrar) y diagnosticar los síndromes mielodisplásicos, se utilizan pruebas que examinan la sangre y la médula ósea.
- No son contagiosos y no pueden transmitirse a otras personas mediante ninguna forma de contacto.
- No se consideran una enfermedad hereditaria, no se transmite de padres a hijos.
- No se conoce con certeza de la causa de los SMD pero sí algunos factores de riesgo.
- La Organización Mundial de la Salud afirma que existen 7 tipos de SMD:
  - Citopenia refractaria con displasia unilínea (RCUD)
  - Anemia refractaria con sideroblastos en anillo (RARS)
  - Citopenia refractaria con displasia multilineal (RCMD)
  - Anemia refractaria con exceso de blastos-1 (RAEB-1)
  - Anemia refractaria con exceso de blastos-2 (RAEB-2)
  - Síndrome mielodisplásico sin clasificar (MDS-U)
  - Síndrome mielodisplásico asociado con delación 5q aislado.

### ¿Cuáles son los factores de riesgo más relevantes del SMD?

- Ser mayor de 60 años.
- Ser hombre.
- Tratamiento previo de quimioterapia y radioterapia.
- Presentar algún síndrome hereditario como anemia de Fanconi, síndrome de Shwachman-Diamond, anemia de Diamond Blackfan, desorden plaquetario familiar y neutropenia congénita grave.
- Estar expuesto a ciertas sustancias químicas como los plaguicidas, los fertilizantes y los solventes como el benceno.
- Estar expuesto a metales pesados, como el mercurio o el plomo.
- Tabaquismo.

### ¿Qué signos y síntomas se presentan en un SM?

- Fiebre.
- Piel más pálida de lo normal.
- Petequias (manchas planas, localizadas debajo de la piel causadas por el sangrado).
- Pérdida de apetito.
- Pérdida de peso.
- La escasez de glóbulos rojos (anemia) puede causar cansancio excesivo, dificultad al respirar y la palidez de la piel.
- La falta de suficientes glóbulos blancos normales (leucopenia) puede causar infecciones frecuentes o graves; a menudo el neutrófilo es el tipo de glóbulos blancos que escasea (a esta afección se le llama neutropenia).
- La escasez de plaquetas (trombocitopenia) puede causar la formación de moretones y sangrado fácilmente. Algunas personas notan sangrado nasal o sangrado de las encías frecuente o grave.

### ¿Qué pruebas se suelen realizar para validar el diagnóstico?

Examen físico y antecedentes: examen del cuerpo para chequear los signos generales de salud, incluso verificar si hay signos de enfermedad, como masas o cualquier otra cosa que parezca anormal. También se toman los antecedentes médicos de las enfermedades y los tratamientos anteriores del paciente.

**Cuadro Hemático:** procedimiento mediante el cual se toma una muestra de sangre para verificar lo siguiente:

- La cantidad de glóbulos rojos y plaquetas.
- La cantidad y el tipo de glóbulos blancos.

- La cantidad de hemoglobina (la proteína que transporta oxígeno) en los glóbulos rojos.
- La parte de la muestra compuesta por glóbulos rojos.

**Biopsia de la médula ósea:** Las personas con mieloma múltiple tienen demasiadas células plasmáticas en sus médulas óseas. El procedimiento para examinar la médula ósea se llama biopsia y aspiración de médula ósea, la cual se puede realizar en el consultorio médico o en un hospital.

En la aspiración de la médula ósea, se adormece con anestesia local la parte de atrás del hueso pélvico. Luego se inserta una aguja en el hueso y se usa una jeringa para remover una pequeña cantidad de médula ósea líquida. Esto causa un breve dolor agudo. Luego para la biopsia, se utiliza una aguja para extraer un pedacito de hueso y médula, aproximadamente 1/16 pulgadas de diámetro y 1 pulgada de largo. Los pacientes pueden sentir cierta presión durante la biopsia, pero usualmente no presentan dolor. Cuando pasa el efecto del medicamento que insensibiliza el área de la biopsia, se siente cierta molestia. La mayoría de los pacientes pueden regresar inmediatamente a sus casas después del procedimiento.

Un médico examinará el tejido de la médula ósea usando un microscopio para observar la apariencia, el tamaño y la forma de las células, así como la forma en que las células están agrupadas y determinar si existen células del mieloma en la médula ósea, y, si existen, en qué cantidad.

**Frotis de sangre periférica:** procedimiento en el cual se analiza una muestra de sangre en relación con cambios en la cantidad, el tipo, la forma y el tamaño de los glóbulos blancos y la cantidad excesiva de hierro en los glóbulos rojos.

**Análisis citogenético:** prueba de laboratorio en la que se observan las células de una muestra de sangre o médula ósea al microscopio para verificar si hay ciertos cambios en los cromosomas.

**Estudios químicos de la sangre:** procedimiento en el que se examina una muestra de sangre para medir las cantidades de ciertas sustancias, como la vitamina B12 y el folato, que los órganos y tejidos del cuerpo liberan en la sangre. Una cantidad anormal (mayor o menor que la normal) de una sustancia puede ser signo de enfermedad.

**Aspiración y biopsia de médula ósea:** extracción de médula ósea, sangre y un trozo pequeño de hueso mediante la inserción de una aguja hueca en el hueso

de la cadera o el esternón. Un patólogo observa la médula ósea, la sangre y el hueso bajo un microscopio para verificar si hay células anormales.

**Inmunocitoquímica:** prueba en la que usan anticuerpos para identificar ciertos antígenos en una muestra de médula ósea. Este tipo de estudio se usa para determinar la diferencia entre los síndromes mielodisplásicos, la leucemia y otras afecciones.

**Inmunofenotipificación:** proceso que se usa para identificar las células de acuerdo con los tipos de antígenos o marcadores presentes en la superficie de la célula. Este procedimiento se utiliza para diagnosticar tipos específicos de leucemia y otros trastornos en la sangre al comparar las células cancerosas con las células normales del sistema inmunitario.

**Citometría de flujo:** prueba de laboratorio en la que se mide el número de células de una muestra, el porcentaje de células vivas y ciertas características celulares, como el tamaño, la forma y la presencia de marcadores tumorales en la superficie de la célula. Las células se manchan con un tinte sensible a la luz, se sumergen en un líquido y se pasan en chorro por un láser u otro tipo de luz. Las mediciones se basan en la forma en que el tinte sensible a la luz reacciona a esta.

**HFIS (hibridación fluorescente in situ):** técnica de laboratorio que se usa para observar los genes o cromosomas en las células y los tejidos. Se añaden a las células o los tejidos colocados en un portaobjetos de vidrio piezas de ADN producidas en el laboratorio que contienen un tinte fluorescente. Cuando estas piezas de ADN se unen a genes específicos o áreas de los cromosomas en el portaobjetos, estos se iluminan cuando se observan al microscopio con una luz especial.

## ¿Qué tratamientos se utilizan para enfrentar la enfermedad?

### Terapia de apoyo:

El objetivo principal del tratamiento es prevenir los problemas causados por los bajos recuentos de células sanguíneas. Por ejemplo, los niveles bajos de glóbulos rojos (anemia) pueden causar cansancio intenso. Los pacientes con síndromes mielodisplásicos y anemia a menudo se benefician al recibir transfusiones de glóbulos rojos si la eritropoyetina no los está ayudando.

A algunas personas les preocupa que haya un leve riesgo de propagación de infecciones (hepatitis o HIV) a través de las transfusiones de sangre, pero esto es

muy poco probable que ocurra, y los beneficios de las células transfundidas superan en gran manera este riesgo.

Las transfusiones de sangre pueden causar demasiada acumulación de hierro en el organismo. Este hierro adicional se puede depositar en el hígado y el corazón, lo que afecta la función de estos órganos. Por lo general, la acumulación de hierro sólo se presenta en personas que reciben muchas transfusiones por un periodo de años. Los medicamentos llamados agentes quelantes (sustancias que se ligan al metal para que el organismo pueda eliminarlo) puede usarse en pacientes que desarrollan exceso de hierro debido a las transfusiones.

El medicamento más comúnmente utilizado es la desferoxamina. Este medicamento ayuda a tratar y prevenir el exceso de hierro. Se administra por vía intravenosa o en forma de inyección debajo de la piel. Esto puede resultar inconveniente debido a que la inyección tiene que administrarse lentamente (durante varias horas) cinco a siete veces durante la semana. En algunos pacientes, el tratamiento continúa por años.

El deferasirox (Exjade®) es un medicamento reciente que se administra por boca una vez al día para tratar el exceso de hierro. Se ha estado usando más para pacientes con ciertas anemias congénitas (como talasemia), pero también puede ayudar a algunos pacientes con SM. Los pacientes con una función renal deficiente no deben tomar este medicamento.

Los pacientes con SMD que presentan problemas de sangrado por la disminución de los niveles de plaquetas pueden beneficiarse con las transfusiones de plaquetas.

Los pacientes con niveles bajos de glóbulos blancos son muy susceptibles a las infecciones. Deben tener especial cuidado de evitar las cortadas y los raspones o atenderlos sin demora. Deben informarle de inmediato a sus médicos acerca de cualquier signo de fiebre, neumonía (tos, dificultad para respirar) o infección urinaria (ardor al orinar). Los médicos tratarán las infecciones conocidas o sospechadas con antibióticos. En caso de infecciones graves, también se puede usar un factor de crecimiento de glóbulos blancos. Este medicamento puede ayudar a aumentar el recuento de glóbulos blancos para combatir la infección.

### Quimioterapia:

La quimioterapia (quimio) es el uso de medicamentos para tratar una enfermedad como el cáncer. Los

medicamentos se pueden ingerir en forma de pastillas o se pueden inyectar con una aguja en la vena o el músculo. Estos medicamentos entran al torrente sanguíneo y llegan a la mayoría de las áreas del cuerpo, y se consideran tratamiento sistémico. Este tipo de tratamiento es útil para enfermedades como el SM que no están localizadas en una parte del cuerpo. El propósito de la quimioterapia es eliminar las células madre anormales y permitir el crecimiento de nuevas células normales.

El medicamento de quimioterapia citarabina (ara-C) es el que se administra con más frecuencia para SM. Se puede administrar por sí solo en una baja dosis, la cual puede ayudar a controlar la enfermedad, aunque a menudo no provoca que entre en remisión.

Otra opción consiste en administrar citarabina a una mayor dosis junto con otros medicamentos de quimioterapia. Esto se emplea con más frecuencia en SM avanzados (como anemia refractaria con exceso de blastos). Para el tratamiento de SM, los medicamentos de quimioterapia que más frecuentemente se combinan con citarabina son:

- Idarubicina
- Topotecán
- Fludarabina.

### Trasplante de células madre:

El único tratamiento que puede curar el síndrome mielodisplásico (MDS) es el trasplante de células madre. En este tratamiento, el paciente recibe altas dosis de quimioterapia y/o irradiación corporal total para destruir las células en la médula ósea (incluyendo las células anormales de la médula ósea). Luego el paciente recibe células madre nuevas y sanas productoras de sangre. Existen dos tipos principales de trasplantes de células madre: el alotrasplante (allogénico) y el autotrasplante (autólogo).

### Factores de crecimiento:

Los factores de crecimiento hematopoyético son sustancias semejantes a las hormonas que estimulan a la médula ósea para que produzca células sanguíneas. El organismo produce naturalmente estas sustancias, aunque los científicos han encontrado un método para producirlos fuera del organismo en grandes cantidades. Esto les permite a los pacientes recibir estos factores en dosis mayores que las que podría producir su propio cuerpo.

Las disminuciones de los niveles de células sanguíneas causa la mayoría de los síntomas en las personas con síndromes mielodisplásicos, y el uso de factores de crecimiento puede ayudar a que los

recuentos sanguíneos sean más normales.

Los factores de crecimiento factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF, Neupogen®, o filgrastim) y factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF, Leukine® o sargramostim) pueden mejorar la producción de glóbulos blancos. Estos factores pueden beneficiar a algunos pacientes con síndromes mielodisplásicos cuyo problema principal es la disminución de los glóbulos blancos y que presentan infecciones frecuentes. El pegfilgrastim (Neulasta®) es una forma de G-CSF de acción prolongada que funciona de la misma manera, pero que se puede administrar con menos frecuencia.

La eritropoyetina (Epo® o Procrit®), un factor de crecimiento que promueve la producción de glóbulos rojos, puede ayudar a evitar las transfusiones de glóbulos rojos en algunos pacientes. Administrar a algunos pacientes la eritropoyetina y G-CSF mejora la respuesta a la eritropoyetina. La darbepoyetina alfa (Aranesp®) es una forma de acción prolongada de eritropoyetina que funciona de la misma manera, pero que fue diseñada para ser administrada con menos frecuencia.

Un medicamento llamado oprelvekin (Neumega®, interleukin-11 o IL-11) puede ser usado para estimular la producción de plaquetas después de la quimioterapia. También puede ser usado contra algunas otras enfermedades. Este medicamento puede ayudar por un tiempo a aumentar los recuentos de plaquetas de algunos pacientes con MDS, aunque luego los recuentos vuelven a bajar. Para la mayoría de los pacientes con MDS, este medicamento no es muy útil.

Los andrógenos u hormonas masculinas, pueden estimular la producción de células sanguíneas que haya disminuido a causa de ciertas enfermedades. Los andrógenos pueden ayudar a algunas personas con SM, pero la mayoría no obtiene mejoría. Si las opciones disponibles después del tratamiento no son apropiadas para el paciente, algunos médicos recomiendan intentar los andrógenos. Sin embargo, estas hormonas pueden tener efectos secundarios como problemas del hígado o calambres musculares. En las mujeres, los andrógenos pueden causar características masculinas, como aumento del vello facial y corporal y aumento del deseo sexual.

#### **Medicamento:**

La Lenalidomida es otra opción de tratamiento. El uso de este fármaco todavía está en vías de aprobación en Europa en la actualidad, pero ha sido aprobado para el tratamiento de los Síndromes Mielodisplásicos en muchos países del mundo desde 2005 (EE.UU.,

Australia, Canadá, Japón, Suiza y otros). En este caso el hematólogo puede valorar la posibilidad de solicitar el uso compasivo del medicamento para el tratamiento del SMD si existen indicios de que puede ayudar a controlar la enfermedad.

Después de un tiempo de tratamiento variable con Lenalidomida, las células malignas desaparecen de la médula ósea, a la vez que se genera su recuperación. El fármaco puede reducir transitoriamente los glóbulos blancos y las plaquetas, lo que debe ser seguido por un hematólogo para asegurar que no aparezcan complicaciones como la fiebre o las hemorragias. Pueden aparecer otros efectos secundarios: sequedad en la piel, diarrea o estreñimiento, calambres musculares en las piernas y eccema cutáneo. El efecto de este tratamiento suele ser rápido.

¿Qué es importante saber acerca de otros tratamientos que puede llegar a escuchar?

Cuando una persona tiene cáncer podría escuchar sobre otras maneras de tratar el cáncer o sus síntomas. Estas opciones puede que no sean siempre tratamientos médicos convencionales. Estos tratamientos pueden ser vitaminas, hierbas, dietas especiales entre otros. Probablemente usted quiera saber sobre estos tratamientos, pero muchos de ellos no han sido comprobados, incluso algunos son perjudiciales. Hable con su médico al respecto. Nunca se automedique.



Fundación Colombiana de  
**leucemia y linfoma**

•Inspiradores de vida•