

Síndromes mielodisplásicos



Revisada en **2019**

Esta publicación
fue apoyada por:



ONCOLOGY

Narraciones sobre la vida con cáncer de la sangre de pacientes en nuestra Comunidad de LLS

Sé fuerte y sigue avanzando. Encuentra lo positivo en cada día. Sé tu mejor defensor. Esta experiencia ha cambiado mi vida para lo mejor. **Acepta, aprende y céntrate en el presente. Aprendo a vivir una vida distinta. Repentino y transformador: mantente positivo. Espera, preocupación, ansiedad, ¡feliz de estar vivo! Acoge una nueva normalidad cada día. 5 años, 41 infusiones intravenosas, fatiga constante. Paciencia, actitud positiva, esperanza y fe. Una prueba tras otra, ¡sobreviviré! Tratamiento, fatiga, tratamiento, fatiga y supervivencia. Ama la vida, vive mejor cada día. No miro atrás, solo adelante. Por ahora, todo bien, vive la vida. Meditación, atención plena, bienestar, fe, nutrición y optimismo. Encuentro la alegría mientras vivo en la incertidumbre. Observar, esperar, recibir tratamiento, reorganizarse, descansar, recuperar la energía. ¡Afortunado de sentirme tan bien! Experiencia reveladora, aprendizaje necesario y curación. Me siento bien, pero los planes de viaje inciertos me molestan. Fe renovada, meditación, dieta, atención plena, gratitud.** La espera vigilante puede resultar en una preocupación vigilante. Da miedo, caro, agradecido, bendiciones, esperanza, fe. **¡Gracias a Dios por los trasplantes de células madre! No sé qué esperar. Extraordinariamente agradecido, amo mi vida. Diagnosticado, asustado, evaluado, en tratamiento, a la espera, esperanzado. Soy más generoso, menos impaciente. Acoge tu tratamiento día tras día. Vive el día de hoy, acepta el mañana, olvida el pasado. Fortaleza que nunca supe que tenía.** Desafío para nuestros corazones y mentes. La vida es lo que nosotros creamos. **Vive la vida de una manera hermosa.**



Descubra lo que otros miles ya han descubierto en www.LLS.org/Community

Únase a nuestra red social por Internet para las personas que viven con cáncer de la sangre y quienes las apoyan. (El sitio web está en inglés). Los miembros encontrarán:

- Comunicación entre pacientes y cuidadores que comparten sus experiencias e información, con el apoyo de personal experto
- Actualizaciones precisas y de vanguardia sobre las enfermedades
- Oportunidades para participar en encuestas que contribuirán a mejorar la atención médica

Contenido

- 2** Glosario de siglas
- 5** Introducción
- 5** Síndromes mielodisplásicos
- 7** Signos y síntomas
- 8** Diagnóstico
- 12** Planificación del tratamiento
- 20** Tratamiento
- 29** Investigaciones y ensayos clínicos
- 33** Atención de seguimiento
- 34** Causas y factores de riesgo
- 34** Información y recursos
- 38** Más recursos
- 39** Términos médicos
- 47** Referencias bibliográficas

Agradecimiento

La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma agradece la revisión de la versión en inglés de este material realizada por:

Amy Elizabeth DeZern, MD, MHS

Profesora adjunta de Oncología y Medicina
Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center
Johns Hopkins Medicine
Baltimore, MD

Es posible que se hayan aprobado tratamientos nuevos después de la impresión de este libro. Consulte en www.LLS.org/actualizaciones o llame al (800) 955-4572.

Esta publicación tiene como objetivo brindar información precisa y confiable con respecto al tema en cuestión. Es distribuida por la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) como un servicio público, entendiéndose que LLS no se dedica a prestar servicios médicos ni otros servicios profesionales.

Glosario de siglas

Al leer esta publicación, usted notará que se incluyen varias siglas y abreviaturas en inglés. A continuación hay una lista de estas siglas y abreviaturas en orden alfabético, seguidas de los términos que representan en inglés y en español, para ayudarlo a entender su significado y uso. Los profesionales médicos en los Estados Unidos usan siglas y abreviaturas a menudo cuando hablan de enfermedades y tratamientos, así como de organizaciones de atención médica y servicios y recursos de apoyo al paciente.

Sigla	Término en inglés	Término en español
AAMDSIF	Aplastic Anemia & MDS International Foundation	Fundación Internacional de la Anemia Aplásica y los Síndromes Mielodisplásicos
aCML	atypical chronic myeloid leukemia	leucemia mieloide crónica atípica
AML	acute myeloid leukemia	leucemia mieloide aguda
ANC	absolute neutrophil count	conteo absoluto de neutrófilos
ATG	anti-thymocyte globulin	globulina antitimocítica
BCL-2	B-cell lymphoma 2 [protein]	proteína 2 del linfoma de células B
CBC	complete blood count	hemograma; conteo sanguíneo completo
CMML	chronic myelomonocytic leukemia	leucemia mielomonocítica crónica
del	[chromosome] deletion	delección [de cromosoma]
EMA	erythroid maturation agent	agente de maduración eritrocitaria
ESA	erythropoiesis-stimulating agent	agente estimulante de la eritropoyesis
FDA	Food and Drug Administration	Administración de Alimentos y Medicamentos
FISH	fluorescence in situ hybridization	hibridación in situ con fluorescencia
G-CSF	granulocyte colony-stimulating factor	factor estimulante de colonias de granulocitos
GM-CSF	granulocyte-macrophage colony-stimulating factor	factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos
HDAC	histone deacetylase	histona deacetilasa
HLA	human leukocyte-associated antigen	antígeno leucocitario humano
HMA	hypomethylating agent	agente hipometilante
IMiD	immunomodulator	inmunomodulador

Sigla	Término en inglés	Término en español
ICUS	idiopathic cytopenia of undetermined significance	citopenia idiopática de significado indeterminado
inv	[chromosome] inversion	inversión [de cromosoma]
IPSS	International Prognostic Scoring System	Sistema Internacional de Puntuación Pronóstica
IPSS-R	International Prognostic Scoring System-Revised	Sistema Internacional de Puntuación Pronóstica - Revisado
ITP	immune thrombocytopenic purpura	púrpura trombocitopénica inmunitaria
JMML	juvenile myelomonocytic leukemia	leucemia mielomonocítica juvenil
LLS	The Leukemia & Lymphoma Society	Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma
MDS	myelodysplastic syndrome	síndrome mielodisplásico
MDS-EB	MDS with excess blasts	síndrome mielodisplásico con exceso de blastos
MDS-MLD	MDS with multilineage dysplasia	síndrome mielodisplásico con displasia multilineaje
MDS/MPN	myelodysplastic syndrome/ myeloproliferative neoplasm	síndrome mielodisplásico/neoplasia mieloproliferativa
MDS/MPN-RS-T	MDS/MPN with ring sideroblasts and thrombocytosis	síndrome mielodisplásico/neoplasia mieloproliferativa con sideroblastos en anillo y trombocitosis
MDS-RS	MDS with ring sideroblasts	síndrome mielodisplásico con sideroblastos en anillo
MDS-RS-MLD	MDS with ring sideroblasts and multilineage dysplasia	síndrome mielodisplásico con sideroblastos en anillo y displasia multilineaje
MDS-RS-SLD	MDS with ring sideroblasts and single lineage dysplasia	síndrome mielodisplásico con sideroblastos en anillo y displasia unilineaje
MDS-SLD	MDS with single lineage dysplasia	síndrome mielodisplásico con displasia unilineaje
MDS-U	MDS, unclassifiable	síndrome mielodisplásico inclasificable
MDS/MPN-U	MDS/MPN, unclassifiable	síndrome mielodisplásico/neoplasia mieloproliferativa inclasificable
PDGFR	platelet-derived growth factor receptor	receptor del factor de crecimiento derivado de plaquetas
PNH	paroxysmal nocturnal hemoglobinuria	hemoglobinuria paroxística nocturna

Sigla	Término en inglés	Término en español
QUALMS	Quality of Life in Myelodysplasia Scale	escala de evaluación de la calidad de vida en pacientes con mielodisplasias
RAEB	refractory anemia with excess blasts	anemia refractaria con exceso de blastos
RAEB-T	refractory anemia with excess blasts in transformation	anemia refractaria con exceso de blastos en transformación
RARS	refractory anemia with ring sideroblasts	anemia refractaria con sideroblastos en anillo
RCMD	refractory cytopenia with multilineage dysplasia	citopenia refractaria con displasia multilinaje
RCMD-RS	refractory cytopenia with multilineage dysplasia and ringed sideroblasts	citopenia refractaria con displasia multilinaje y sideroblastos en anillo
TGF	transforming growth factor beta	factor de crecimiento transformante beta
TKI	tyrosine kinase inhibitor	inhibidor de la tirosina quinasa
WPSS	WHO Classification-based Prognostic Scoring System	Sistema de Puntuación Pronóstica basado en la clasificación de la OMS

Introducción

El término “síndromes mielodisplásicos” (o “MDS”, por sus siglas en inglés) se refiere a un grupo de tipos de cáncer de la sangre y síndromes de insuficiencia medular en los cuales la médula ósea no produce una cantidad suficiente de células sanguíneas sanas. En las páginas 39 a 46 de este librito se incluye una sección con definiciones de términos médicos. Para obtener información sobre la sangre, la médula ósea y el sistema linfático en condiciones normales, visite www.LLS.org/materiales para acceder a la publicación gratuita de LLS titulada Sangre y médula ósea normales y el sistema linfático.

Desde el 2011 hasta el 2015, se presentaron aproximadamente 70,056 casos nuevos de síndromes mielodisplásicos en los Estados Unidos, con un promedio estimado de 14,011 casos por año.¹ Los avances en cuanto al tratamiento de los síndromes mielodisplásicos han producido mejores desenlaces clínicos en los pacientes.

Existen diferentes subtipos de estas enfermedades. Es importante identificar el subtipo de síndrome mielodisplásico por dos motivos:

- La gravedad de la enfermedad y la expectativa de vida de los pacientes varían según el subtipo.
- Los planes de tratamiento y regímenes de medicamentos se determinan según el subtipo específico de síndrome mielodisplásico.

Se están estudiando nuevos enfoques de tratamiento en ensayos clínicos para pacientes de todas las edades y en todas las etapas de la enfermedad.

¹Fuente: Facts 2018-2019. The Leukemia & Lymphoma Society. Marzo de 2019.

Es posible que se hayan aprobado tratamientos nuevos después de la impresión de este libro. Consulte en www.LLS.org/actualizaciones o llame al (800) 955-4572.

Síndromes mielodisplásicos

Los síndromes mielodisplásicos (MDS, por sus siglas en inglés) son un grupo de enfermedades que afectan a la sangre y la médula ósea. Durante muchos años, los síndromes mielodisplásicos también se conocieron como “preleucemia”, “anemia refractaria” o “leucemia latente”. Estos términos dejaron de usarse porque solo una minoría de los pacientes con síndromes mielodisplásicos llegan a presentar una leucemia aguda, y los pacientes suelen tener otros problemas de la sangre, además de la anemia. Hoy en día, los síndromes mielodisplásicos se clasifican como un tipo de cáncer de la sangre. Hay muchos subtipos distintos de síndromes mielodisplásicos, algunos leves y otros graves.

En cada una de las personas, las células madre sanguíneas (células inmaduras que son responsables de la formación de sangre) crecen y se dividen en la médula ósea para formar todos los tipos de células sanguíneas maduras. Entre ellas se incluyen:

- Los glóbulos blancos (células que combaten las infecciones)
- Los glóbulos rojos (células que transportan oxígeno)
- Las plaquetas (fragmentos de células que ayudan a coagular la sangre)

Los síndromes mielodisplásicos se presentan cuando las células madre sanguíneas se vuelven anormales como resultado de cambios genéticos (mutaciones). En el término mielodisplásico, “mielo” se refiere a la médula ósea y “displásico” a la forma y apariencia anormales de las células. Las células madre sanguíneas y la médula ósea dañadas no funcionan tan bien como deberían. Cuando la médula ósea no funciona adecuadamente, no puede producir suficientes células sanguíneas sanas. Las células más inmaduras de la médula ósea (células blásticas) no pueden realizar las funciones específicas de las células maduras. Además, se acumulan en la médula ósea y en la sangre.

En las personas sanas, las células blásticas constituyen menos del 5 por ciento de todas las células de la médula ósea. En los pacientes con síndromes mielodisplásicos, las células blásticas pueden constituir entre el 5 y el 19 por ciento de las células de la médula ósea. Un factor determinante de la gravedad de un síndrome mielodisplásico es la medida en que está elevada la cantidad de células blásticas en la médula ósea. Por definición, un 20 por ciento o más de células blásticas en la médula ósea indica que la enfermedad ha progresado hasta transformarse en leucemia mieloide aguda (AML, por sus siglas en inglés).

Existen muchos tipos de síndromes mielodisplásicos. Un síndrome mielodisplásico puede manifestarse inicialmente como anemia (una disminución de la cantidad de glóbulos rojos sanos en la sangre). Los síndromes mielodisplásicos pueden progresar muy lentamente, o pueden convertirse en enfermedades de progresión rápida. Los casos graves de síndromes mielodisplásicos conllevan un alto riesgo de progresión a leucemia mieloide aguda. **Visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación gratuita de LLS titulada *Leucemia mieloide aguda*.**

Hoy, más que nunca, los pacientes con síndromes mielodisplásicos pueden esperar lograr mejores resultados y tener una mejor calidad de vida con tratamiento. Esto se debe, en gran parte, a un mejor entendimiento de las características genéticas y de la biología de la enfermedad, a mejoras en la atención de apoyo (paliativa), al desarrollo de medicamentos nuevos y al progreso en cuanto a los trasplantes de células madre.

Signos y síntomas

Un “signo” es un cambio en el cuerpo que el médico observa en un examen o en el resultado de una prueba médica. Un “síntoma” es un cambio en el cuerpo que el paciente puede ver y/o sentir. Las personas con signos y/o síntomas que sugieran la posibilidad de un síndrome mielodisplásico (MDS, por sus siglas en inglés) son remitidas a un tipo de especialista, denominado “hematólogo-oncólogo”, que cuenta con capacitación especial en el diagnóstico y tratamiento de los tipos de cáncer de la sangre. Si el paciente tiene signos y/o síntomas de un síndrome mielodisplásico, o si las pruebas de sangre realizadas como parte de un examen médico de rutina muestran hallazgos anormales asociados a la enfermedad, el médico ordenará la realización de más pruebas para establecer el diagnóstico o descartar la posibilidad de que él o ella tenga un síndrome mielodisplásico (vea la sección titulada Diagnóstico en la página 8). Es importante tener en cuenta que los signos y síntomas de los síndromes mielodisplásicos también están asociados a varias otras enfermedades menos serias.

Algunos pacientes no presentan ningún signo ni síntoma de la enfermedad inicialmente, por lo que los resultados anormales de las pruebas de sangre de rutina podrían ser los primeros indicadores de un síndrome mielodisplásico.

Las personas con síndromes mielodisplásicos suelen tener una “citopenia”, es decir, un nivel bajo de uno o más tipos de células sanguíneas (glóbulos rojos, glóbulos blancos o plaquetas). Hay varios tipos de citopenias:

- Anemia, que es una disminución de la cantidad de glóbulos rojos sanos. Los glóbulos rojos transportan oxígeno por todo el cuerpo. La anemia puede producir signos y/o síntomas, tales como:
 - Fatiga
 - Mareos
 - Debilidad
 - Falta de aliento o molestias en el pecho, especialmente al realizar esfuerzos
 - Palidez
- Neutropenia, que es una disminución de la cantidad de glóbulos blancos sanos. Los glóbulos blancos ayudan al cuerpo a combatir las infecciones. La neutropenia puede provocar infecciones frecuentes o graves.
- Trombocitopenia, que es una disminución de la cantidad de plaquetas sanas. Las plaquetas ayudan a controlar los sangrados y cumplen una función en la curación de heridas. La trombocitopenia puede causar signos y/o síntomas, tales como:
 - Moretones que aparecen con facilidad
 - Sangrados

Diagnóstico

Los síndromes mielodisplásicos (MDS, por sus siglas en inglés) pueden ser difíciles de diagnosticar. La determinación de un diagnóstico acertado constituye uno de los aspectos más importantes de la atención médica de las personas. Lograr un diagnóstico preciso ayudará al médico a:

- Determinar el subtipo de síndrome mielodisplásico
- Estimar la progresión de la enfermedad
- Determinar el tratamiento más adecuado

Los síndromes mielodisplásicos a veces pueden diagnosticarse erróneamente como otros trastornos de la sangre, por lo que podría ser necesario repetir las pruebas de sangre y médula ósea para establecer el diagnóstico correcto. También es importante que un hematopatólogo con experiencia examine las muestras de laboratorio al microscopio. El “hematopatólogo” es un médico que cuenta con capacitación especial en el diagnóstico de enfermedades de la sangre, la médula ósea y el sistema linfático.

Hemograma con fórmula leucocitaria. El médico ordenará la realización de un hemograma (conteo sanguíneo completo o CBC, por sus siglas en inglés) con fórmula leucocitaria para medir la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas presentes en la sangre. La fórmula leucocitaria mide los diferentes tipos de glóbulos blancos que se encuentran en la muestra. Los pacientes con síndromes mielodisplásicos suelen tener deficiencias de uno o más tipos de células sanguíneas. Si se detecta anemia, se examinan más a fondo los glóbulos rojos en busca de:

- Una deficiencia de hierro, ácido fólico o vitamina B₁₂
- Signos de otro tipo de cáncer o problema de la médula ósea
- Otra causa de anemia, tal como una insuficiencia renal

Conteo de reticulocitos. Los reticulocitos son células precursoras (inmaduras) que se desarrollan hasta convertirse en glóbulos rojos maduros. El conteo de reticulocitos mide la cantidad de reticulocitos en la sangre circulante. Además, muestra qué tan rápido la médula ósea produce y libera estas células, y si la médula ósea está funcionando adecuadamente. La respuesta del cuerpo a la anemia es que la médula ósea produzca más reticulocitos. Un conteo bajo de reticulocitos indica que la médula ósea no está funcionando adecuadamente.

Frotis de sangre periférica. El frotis de sangre periférica es una prueba en la cual un hematopatólogo examina una gota de sangre al microscopio para identificar cambios inusuales en cuanto a la cantidad, tamaño, forma, apariencia y madurez de diferentes células sanguíneas. En los síndromes mielodisplásicos, las células sanguíneas tienen tamaños o formas anormales

(lo que se denomina displasia). El hematopatólogo también examinará el frotis de sangre periférica para determinar si hay células blásticas. Las células blásticas normalmente se encuentran en la médula ósea, pero típicamente no se encuentran en la sangre de las personas sanas. En algunos casos de síndromes mielodisplásicos, pueden encontrarse pequeñas cantidades de células blásticas en la sangre.

Eritropoyetina (EPO) en suero. La eritropoyetina es una sustancia que se produce en los riñones y que estimula a la médula ósea para que produzca más glóbulos rojos. Medir la cantidad de eritropoyetina en la sangre puede servir para determinar si su concentración es baja. Un nivel bajo de eritropoyetina puede causar anemia y asimismo ser un signo de que se tiene un problema de salud, tal como un síndrome mielodisplásico. También puede empeorar la anemia en el caso de las personas que tienen un síndrome mielodisplásico. Los niveles séricos de eritropoyetina son relativamente bajos en la mayoría de los pacientes con anemia relacionada con un síndrome mielodisplásico.

Pruebas de médula ósea: aspiración y biopsia. Para confirmar el diagnóstico de un síndrome mielodisplásico hay que extraer una muestra de médula ósea del paciente para su análisis. La aspiración y la biopsia de médula ósea son dos procedimientos que se realizan para obtener muestras de médula ósea que se examinan en busca de anomalías. Ambos procedimientos generalmente se realizan al mismo tiempo. Las muestras suelen extraerse del hueso de la cadera del paciente (se usa un anestésico local para adormecer el lugar de introducción de la aguja). La médula ósea consta de una parte líquida y una parte sólida. Para la aspiración de médula ósea, se introduce una aguja hueca especial a través del hueso de la cadera hasta la médula ósea para extraer (succionar) una muestra líquida de células. En una biopsia de médula ósea, se usa una aguja especial más ancha para extraer una muestra de hueso sólido que contiene médula ósea.

Después de que se extraen las muestras, un hematopatólogo las examina al microscopio para evaluar el tipo, el tamaño, la apariencia y la madurez de las células. Como parte de esta evaluación, el especialista se dará cuenta de la presencia de cualquier signo de un síndrome mielodisplásico, por ejemplo:

- Células de tamaño o forma anormal (displasia)
- Una cantidad anormal (ya sea excesiva o insuficiente) de cualquier tipo de célula sanguínea
- Una cantidad elevada de células blásticas
- Una cantidad anormalmente baja o alta de células en la médula ósea
- Glóbulos rojos que tienen una cantidad excesiva o insuficiente de hierro

Pruebas citogenéticas (cariotipado). En esta prueba, el hematopatólogo utiliza una muestra de sangre o médula ósea del paciente a fin de examinar los cromosomas que se encuentran dentro de las células. Es común que las células cancerosas tengan cromosomas anormales.

Una célula humana normal contiene 23 pares de cromosomas, un total de 46 cromosomas. Cada par de cromosomas tiene un determinado tamaño, forma y estructura. Aproximadamente el 50 por ciento de los pacientes con síndromes mielodisplásicos tienen una o más anomalías cromosómicas que pueden observarse en una muestra de sangre al microscopio.

Hay diferentes tipos de anomalías cromosómicas. Por ejemplo, a la célula le puede faltar un cromosoma completo o una de sus partes, o puede haber una copia adicional de un cromosoma. Cada cromosoma está dividido en dos secciones o “brazos”. El brazo corto del cromosoma se denomina “brazo p” y el brazo largo se denomina “brazo q”.

Las anomalías citogenéticas que se observan más comúnmente en los síndromes mielodisplásicos consisten en lo siguiente:

- **La delección (abreviada del) del brazo largo (q) de uno de los dos cromosomas de un par**
 - Cromosomas 5, que se indica como del(5q) o síndrome 5q menos (5q-)
 - Cromosomas 7, que se indica como del(7q) o 7q menos (7q-)
 - Cromosomas 20, que se indica como del(20q) o 20q menos (20q-)
- **La pérdida completa de uno o de los dos cromosomas de un par**
 - Cromosomas 5, que se indica como del(5) o -5
 - Cromosomas 7, que se indica como del(7) o -7
- **Trisomía 8**, en la cual hay una copia adicional del cromosoma 8 y por eso tres copias del cromosoma 8 en vez de dos

Hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH, por sus siglas en inglés). En esta prueba se emplea un colorante especial que permite al hematopatólogo detectar cambios en los genes y cromosomas de las células. Esta prueba identifica cambios específicos de los genes o cromosomas que son comunes en los pacientes con síndromes mielodisplásicos.

Pruebas moleculares. Estas pruebas pueden realizarse con muestras de sangre o de médula ósea para buscar mutaciones en genes que están asociados a los síndromes mielodisplásicos. A veces, los resultados de las pruebas moleculares influyen en las decisiones sobre el tratamiento y, por eso, en el resultado del mismo. Ciertas mutaciones están asociadas a desenlaces clínicos previstos, ya sean favorables o desfavorables. Los médicos usan los resultados de las pruebas moleculares para planificar el tratamiento.

En los últimos años, a través de las investigaciones se han identificado varias mutaciones génicas en los pacientes con síndromes mielodisplásicos. Estas merecen atención por las siguientes razones:

- Hay más de 40 genes que pueden estar mutados en las personas con síndromes mielodisplásicos.
- En muchos pacientes (más del 80 por ciento), suele detectarse al menos una mutación.
- Según las funciones de estos genes mutados, los investigadores han descubierto los mecanismos moleculares responsables del desarrollo de los síndromes mielodisplásicos.
- El perfil específico de las distintas mutaciones observadas en los pacientes con síndromes mielodisplásicos tal vez explique parcialmente la variabilidad de la enfermedad, y es probable que la identificación de este perfil dé lugar a nuevos sistemas de clasificación con base en las anomalías genéticas.
- Un subconjunto de las mutaciones podrían tener valor pronóstico. Las mutaciones en ciertos genes se han asociado a pronósticos tanto mejores como peores que los previstos por el Sistema Internacional de Puntuación Pronóstica (IPSS, por sus siglas en inglés; vea la sección titulada Sistema Internacional de Puntuación Pronóstica en la página 14).
- Los genes que suelen estar mutados en los pacientes con síndromes mielodisplásicos son: TET2, SF3B1, ASXL1, DNMT3A, SRSF2, RUNX1, TP53, U2AF1, EZH2, ZRSR2, STAG2, GBL, NRAS, JAK2, SETBP1, IDH1, IDH2 y ETV6.

Varias de estas mutaciones han sido asociadas a manifestaciones clínicas adversas, tales como cariotipos complejos (en el caso de TP53), un porcentaje excesivo de blastos en la médula ósea y trombocitopenia grave (en el caso de RUNX1, NRAS y TP53).

Se ha demostrado que las mutaciones en los genes TP53, EZH2, ETV6, RUNX1 y ASXL1 predicen una disminución de la tasa de supervivencia general, según varios estudios. Además, se ha demostrado que las mutaciones en el gen TET2 afectan la respuesta al tratamiento con medicamentos denominados “agentes hipometilantes”, tales como la **azacitidina** y la **decitabina**.

Alrededor del 80 por ciento de los pacientes con un subtipo de síndrome mielodisplásico con sideroblastos en anillo (MDS-RS, por sus siglas en inglés) tienen la mutación del SF3B1, la cual suele ser un marcador de un pronóstico más favorable.

La realización de análisis de mutaciones genéticas en las personas con síndromes mielodisplásicos ha progresado considerablemente en los últimos años y su disponibilidad para los pacientes es cada vez mayor. Este progreso en cuanto al conocimiento de las características genéticas de la enfermedad

contribuirá a mejorar el entendimiento entre los médicos de las características individuales de la enfermedad en cada paciente y al desarrollo de tratamientos dirigidos a mutaciones específicas.

Criterios diagnósticos. Los síndromes mielodisplásicos se diagnostican con base en los resultados de las pruebas de sangre y médula ósea. A continuación se resumen los principales criterios que deben observarse para establecer el diagnóstico de un síndrome mielodisplásico:

- Presencia de al menos un tipo de citopenia (deficiencia de células sanguíneas), observada en uno o más de los conteos de los glóbulos rojos, glóbulos blancos o plaquetas

Y uno o más de los siguientes criterios:

- Cambios obvios en la estructura o forma de las células de la médula ósea (displasia) en al menos 10 por ciento de los glóbulos rojos, glóbulos blancos o plaquetas
- Nivel de blastos que constituye entre el 5 y el 19 por ciento de las células de la médula ósea
- Anomalías cromosómicas (citogenéticas) específicas asociadas a los síndromes mielodisplásicos

Planificación del tratamiento

Clasificación de los síndromes mielodisplásicos. Hay diversos subtipos de síndromes mielodisplásicos (MDS, por sus siglas en inglés). El subtipo se determina según los resultados de las pruebas de sangre y médula ósea.

La clasificación de los síndromes mielodisplásicos ha evolucionado considerablemente a lo largo de las últimas décadas. En 1982, el grupo de trabajo franco-américo-británico (FAB) elaboró un sistema para la clasificación de los síndromes mielodisplásicos. En la clasificación del grupo FAB, los síndromes mielodisplásicos se dividen en cinco subtipos según el porcentaje de blastos presentes en la médula ósea y la sangre periférica, la cantidad de sideroblastos en anillo y el grado de la monocitosis (la medida en que está elevada la cantidad de glóbulos blancos).

En el 2001, la Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso una clasificación alternativa que era una versión modificada de la clasificación original del grupo FAB. La clasificación de la OMS incorporó factores moleculares y citogenéticos. Desde entonces, la clasificación de la OMS ha sido actualizada dos veces, una vez en el 2008 y nuevamente en el 2016 (vea la **Tabla 1** en la página 13). Actualmente se usa más comúnmente la clasificación de la OMS del 2016.

Tabla 1. Clasificación de la OMS del 2016 de los síndromes mielodisplásicos*

- **Síndrome mielodisplásico con displasia unilinaje (MDS-SLD, en inglés)**
- **Síndrome mielodisplásico con sideroblastos en anillo (MDS-RS, en inglés)**
 - Con displasia unilinaje (MDS-RS-SLD, en inglés)
 - Con displasia multilinaje (MDS-RS-MLD, en inglés)
- **Síndrome mielodisplásico con displasia multilinaje (MDS-MLD, en inglés)**
- **Síndrome mielodisplásico con exceso de blastos (MDS-EB, en inglés)**
 - Síndrome mielodisplásico con exceso de blastos, tipo 1 (MDS-EB1, en inglés)
 - Síndrome mielodisplásico con exceso de blastos, tipo 2 (MDS-EB2, en inglés)
- **Síndrome mielodisplásico con del(5q) aislada**
- **Síndrome mielodisplásico inclasificable (MDS-U, en inglés)**
Entidad provisoria: Citopenia refractaria de la infancia

* Para consultar definiciones de estos subtipos, vea la sección titulada Términos médicos a partir de la página 39.

Fuente: 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(2):2391-2405. doi:10.1182/blood-2016-03-643544.

Clasificación de los síndromes mielodisplásicos/neoplasias

mieloproliferativas. La OMS también tiene una categoría denominada “síndromes mielodisplásicos/neoplasias mieloproliferativas” (MDS/MPN, por sus siglas en inglés). Vea la **Tabla 2** a continuación. Esta categoría incluye los subtipos que tienen características tanto displásicas como proliferativas. El término “displásico” se refiere al crecimiento o desarrollo anormal de las células de la médula ósea, y “proliferativo” significa que la médula ósea produce un exceso de células sanguíneas. **Visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación gratuita de LLS titulada *Neoplasias mieloproliferativas*.**

Tabla 2. Clasificación de la OMS del 2016 de los síndromes mielodisplásicos/neoplasias mieloproliferativas

- **Leucemia mielomonocítica crónica (CMML, en inglés)**
- **Leucemia mioide crónica atípica (aCML, en inglés), sin presencia de *BCR-ABL1***
- **Leucemia mielomonocítica juvenil (JMML, en inglés)**
- **Síndrome mielodisplásico/neoplasia mieloproliferativa con sideroblastos en anillo y trombocitosis (MDS/MPN-RS-T, en inglés)**
- **Síndrome mielodisplásico/neoplasia mieloproliferativa inclasificable (MDS/MPN-U, en inglés)**

Fuente: 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(2):2391-2405. doi:10.1182/blood-2016-03-643544.

Sistemas de puntuación pronóstica. El “pronóstico” es una predicción del desenlace clínico probable de una enfermedad. Ciertos factores pueden afectar el pronóstico de un síndrome mielodisplásico y por eso ayudan a los médicos a determinar cuándo iniciar el tratamiento y cuán intensivo debería ser. Entre estos factores pronósticos se incluyen:

- El subtipo de síndrome mielodisplásico
- El número y la gravedad de las citopenias (deficiencias de células sanguíneas)
- El porcentaje de células blásticas en la médula ósea
- El tipo y la cantidad de cambios cromosómicos

Los médicos utilizan los sistemas de puntuación pronóstica para evaluar la gravedad del síndrome mielodisplásico. Los puntajes también ayudan a predecir si el síndrome mielodisplásico progresará hasta transformarse en leucemia mieloide aguda (AML, por sus siglas en inglés).

Los médicos asignan un puntaje de riesgo y un grupo de riesgo a los casos de síndromes mielodisplásicos con base en los factores pronósticos. Algunos factores están asociados a desenlaces clínicos más favorables y menores posibilidades de progresión a leucemia mieloide aguda. Otros factores están asociados a desenlaces clínicos menos favorables y mayores probabilidades de progresión a leucemia mieloide aguda.

A cada factor pronóstico se le asigna una cifra según la gravedad. Luego, se suman los puntajes correspondientes a todos los factores para obtener el puntaje de riesgo total. El puntaje de riesgo indica la tasa probable de progresión de la enfermedad y se usa para clasificar al paciente en un determinado grupo de riesgo. Los médicos escogen un enfoque de tratamiento en función del grupo de riesgo en el que figura el paciente.

Hay tres sistemas principales de puntuación pronóstica (vea las **Tablas 3, 4 y 5** en las páginas 15, 17 y 18):

- Sistema Internacional de Puntuación Pronóstica (IPSS, por sus siglas en inglés)
- Sistema Internacional de Puntuación Pronóstica - Revisado (IPSS-R, por sus siglas en inglés)
- Sistema de Puntuación Pronóstica basado en la clasificación de la OMS (WPSS, por sus siglas en inglés)

Sistema Internacional de Puntuación Pronóstica (IPSS, por sus siglas en inglés). El IPSS fue el primer sistema de puntuación pronóstica empleado ampliamente para los síndromes mielodisplásicos y se ha establecido como el pilar de los sistemas pronósticos desde su desarrollo en 1997. Este sistema mide tres factores principales (el porcentaje de blastos, el tipo de cambios

cromosómicos y la presencia de citopenias) para clasificar a los pacientes con síndromes mielodisplásicos en cuatro grupos de riesgo. Se asignan puntos a cada uno de los factores, y luego se suman los puntos correspondientes a estos factores seleccionados para determinar el puntaje de riesgo total.

Los siguientes ejemplos muestran cómo se usan los puntajes para determinar la categoría de riesgo del paciente según el IPSS (vea la **Tabla 3** en la página 15):

- Un paciente con menos de 5 por ciento de blastos (0 puntos), ningún cambio cromosómico (0 puntos) e indicios de anemia, pero con conteos normales de plaquetas y neutrófilos (0 puntos), tendría un puntaje de riesgo total de 0 según el IPSS. Este paciente se clasificaría en el grupo de bajo riesgo del IPSS.
- Un paciente que tiene de 5 a 10 por ciento de blastos (0.5 puntos), indicios de un cromosoma 7 anormal (1 punto) y un conteo normal de neutrófilos, pero conteos bajos de glóbulos rojos y plaquetas que indican anemia y trombocitopenia (0.5 puntos), tendría un puntaje de riesgo total de 2 según el IPSS. Este paciente se clasificaría en el grupo de riesgo intermedio 2 del IPSS.

Tabla 3. Puntajes y grupos de riesgo del IPSS

Factores pronósticos a los que se asignan puntajes	Grupos de riesgo según el puntaje de riesgo total
<p>Porcentaje de células blásticas en la médula ósea</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Menos que 5 = 0 puntos ○ De 5 a 10 = 0.5 puntos ○ De 11 a 20 = 1.5 puntos ○ De 21 a 30 = 2 puntos 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 0 puntos = Bajo ○ De 0.5 a 1 punto = Intermedio 1 ○ De 1.5 a 2 puntos = Intermedio 2 ○ 2.5 o más puntos = Alto
<p>Citogenética (cambios cromosómicos)</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Ninguno, del(5q), del(20q) = 0 puntos ○ 3 o más anomalías, cromosoma 7 anormal = 1 punto ○ Otras anomalías = 0.5 puntos 	
<p>Número de citopenias (anemia, neutropenia o trombocitopenia)</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Ninguna o 1 = 0 puntos ○ 2 o 3 = 0.5 puntos 	

Siglas en inglés y su significado en español: IPSS = Sistema Internacional de Puntuación Pronóstica; del = deleción.

Sistema Internacional de Puntuación Pronóstica - Revisado (IPSS-R, por sus siglas en inglés). La versión revisada del IPSS del 2012 tiene como objetivo mejorar la capacidad de clasificar aún más el nivel de riesgo que presenta la enfermedad aumentando la significación pronóstica de las anomalías

citogenéticas. Se asignan puntajes a las deficiencias de células sanguíneas según su tipo y gravedad. También asigna puntajes a una serie más amplia de cambios cromosómicos. Este sistema clasifica los síndromes mielodisplásicos en cinco grupos de riesgo. Vea la **Tabla 4** en la página 17.

El siguiente ejemplo muestra cómo se usan los puntajes para determinar el grupo de riesgo del paciente según el IPSS-R: Un paciente con un porcentaje de blastos de 3 por ciento (1 punto), resultados citogenéticos normales (1 punto), una concentración de hemoglobina mayor que 10 gramos (0 puntos), un conteo de plaquetas de 101 (0 puntos) y un conteo absoluto de neutrófilos de 0.7 (0.5 puntos) tendría un puntaje de riesgo total de 2.5 puntos según el IPSS-R. Este paciente se clasificaría en el grupo de bajo riesgo del IPSS-R.

En la página 38 se incluye un enlace para acceder a la calculadora para la evaluación de riesgos de los síndromes mielodisplásicos según el IPSS-R.

Tabla 4. Puntajes y grupos de riesgo del IPSS-R

Factores pronósticos a los que se asignan puntajes	Grupos de riesgo según el puntaje de riesgo total
<p>Porcentaje de células blásticas en la médula ósea</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Menor o igual que 2 = 0 puntos ○ Mayor que 2 a menor que 5 = 1 punto ○ De 5 a 10 = 2 puntos ○ Mayor que 10 = 3 puntos 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 1.5 o menos puntos = Muy bajo ○ De 2 a 3 puntos = Bajo ○ De 3.5 a 4.5 puntos = Intermedio
<p>Citogenética (cambios cromosómicos)</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ -Y, del(11q) = 0 puntos ○ Normal, del(5q), del(12p), del(20q), doble con del(5q)* = 1 punto ○ del(7q), +8, +19, i(17q), cualquier otro clon independiente, único o doble** = 2 puntos ○ -7, inv(3), +(3q), del(3q), doble con -7/del(7q), compleja: 3 anomalías = 3 puntos ○ Más de 3 anomalías = 4 puntos 	<ul style="list-style-type: none"> ○ De 5 a 6 puntos = Alto ○ 6.5 o más puntos = Muy alto
<p>Concentración de hemoglobina (g/dL)</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Igual o mayor que 10 = 0 puntos ○ De 8 a menos que 10 = 1 punto ○ Menor que 8 = 1.5 puntos 	
<p>Conteo de plaquetas (x 10⁹/L de sangre)</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Igual o mayor que 100 = 0 puntos ○ De 50 a menos que 100 = 0.5 puntos ○ Menor que 50 = 1 punto 	
<p>Conteo absoluto de neutrófilos o ANC, en inglés (x 10⁹/L de sangre)</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Igual o mayor que 0.8 = 0 puntos ○ Menor que 0.8 = 0.5 puntos 	

* del(5q) más otra anomalía citogenética

** Un solo clon puede tener muchas anomalías, todas ellas presentes simultáneamente en la misma célula.

Siglas en inglés y su significado en español: IPSS-R = Sistema Internacional de Puntuación Pronóstica - Revisado; ANC = conteo absoluto de neutrófilos; del = deleción; g/dL = gramos/decilitro; inv = inversión de un cromosoma.

Sistema de Puntuación Pronóstica basado en la clasificación de la OMS (WPSS, por sus siglas en inglés). Este sistema, que se desarrolló en el 2016, no se usa con la misma frecuencia que el IPSS ni el IPSS-R. A diferencia de los otros dos sistemas, incluye el subtipo de síndrome mielodisplásico como un factor pronóstico. Además, asigna un puntaje correspondiente a la presencia

o ausencia de anemia grave. Vea la **Tabla 5** a continuación. Se asignan puntos a cada uno de los factores, y luego se suman los puntos correspondientes a estos factores seleccionados para determinar el puntaje de riesgo total.

Tabla 5. Puntajes y grupos de riesgo del WPSS

Factores pronósticos a los que se asignan puntajes	Grupos de riesgo según el puntaje de riesgo total
<p>Subtipo de síndrome mielodisplásico</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ MDS-SLD, MDS-RS, MDS con del(5q) aislada = 0 puntos ○ MDS-MLD = 1 punto ○ MDS-EB1= 2 puntos ○ MDS-EB2 = 3 puntos 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 0 puntos = Muy bajo ○ 1 punto = Bajo ○ 2 puntos = Intermedio
<p>Citogenética (cambios cromosómicos)</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Favorable: normal, -Y solamente, del(5q) solamente, del(20q) solamente = 0 puntos ○ Intermedia: otras anomalías = 1 punto ○ Desfavorable: 3 o más anomalías, cromosoma 7 anormal = 2 puntos 	<ul style="list-style-type: none"> ○ De 3 a 4 puntos = Alto ○ De 5 a 6 puntos = Muy alto
<p>Presencia de anemia grave (concentración de hemoglobina menor que 9 g/dL en hombres o menor que 8 g/dL en mujeres)</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Ausente = 0 puntos ○ Presente = 1 punto 	

Siglas en inglés y su significado en español: WPSS = Sistema de Puntuación Pronóstica basado en la clasificación de la OMS; ANC = conteo absoluto de neutrófilos; del = deleción; g/dL = gramos/decilitro; MDS = síndrome mielodisplásico; MDS-EB = síndrome mielodisplásico con exceso de blastos; MDS-MLD = síndrome mielodisplásico con displasia multilineaje; MDS-RS = síndrome mielodisplásico con sideroblastos en anillo.

Estos tres sistemas de puntuación (IPSS, IPSS-R y WPSS) por sí solos no ofrecen un pronóstico absoluto del perfil de riesgo. No toman en cuenta muchas consideraciones del tratamiento asociadas a los pacientes de edad avanzada, tales como enfermedades concomitantes, antecedentes de cáncer ni otros problemas de salud. Aun así, las cifras de los sistemas de puntuación son muy importantes ya que son indicadores de la capacidad de los pacientes de tolerar ciertos tratamientos intensivos.

Se ha demostrado que el IPSS-R puede predecir el pronóstico mejor que el IPSS. Sin embargo, el IPSS se sigue usando para determinar cuáles pacientes cumplen los criterios de selección de algunos estudios clínicos. El IPSS, IPSS-R, WPSS y otros sistemas de clasificación también son útiles para interpretar los resultados de ensayos clínicos cooperativos que involucren a pacientes en diferentes centros de tratamiento.

Grupos de riesgo. Cada sistema de puntuación pronóstica incluye un grupo de pacientes con síndromes mielodisplásicos de menor riesgo y otro grupo de mayor riesgo. Los grupos de riesgo se establecen en función de los puntajes de los pacientes (vea la **Tabla 6** a continuación). Tenga en cuenta que los sistemas de puntuación pronóstica y los grupos de riesgo no predicen la manera en que los pacientes con síndromes mielodisplásicos responderán al tratamiento. No obstante, pueden indicar la progresión probable de la enfermedad a lo largo del tiempo, sin tratamiento. Los médicos saben cuál sistema de puntuación pronóstica se usó para evaluar a sus pacientes, por lo que pueden determinar el grupo de riesgo al que pertenece cada uno de sus pacientes y planificar el tratamiento según corresponda.

Los síndromes mielodisplásicos de menor riesgo suelen desarrollarse y progresar lentamente. Puede que no causen muchos signos ni síntomas, o que estos no sean graves, durante un largo tiempo. Por lo tanto, suele emplearse un tratamiento menos intensivo en estos casos. En contraste, los síndromes mielodisplásicos de mayor riesgo suelen progresar más rápidamente. Sin tratamiento, los síndromes mielodisplásicos de mayor riesgo pueden además progresar hasta convertirse en leucemia mieloide aguda en un período de tiempo más corto. Pueden causar más signos y/o síntomas y complicaciones de salud en poco tiempo. Por eso, a menudo es necesario emplear un tratamiento más intensivo.

Tabla 6. Grupos de riesgo: síndromes mielodisplásicos de menor riesgo comparados con los de mayor riesgo

Grupos de menor riesgo	Grupos de mayor riesgo
<ul style="list-style-type: none"> ○ IPSS Bajo e intermedio 1 	<ul style="list-style-type: none"> ○ IPSS Intermedio 2 y alto
<ul style="list-style-type: none"> ○ IPSS-R Muy bajo, bajo, intermedio 	<ul style="list-style-type: none"> ○ IPSS-R Intermedio, alto, muy alto
<ul style="list-style-type: none"> ○ WPSS Muy bajo, bajo, intermedio 	<ul style="list-style-type: none"> ○ WPSS Alto, muy alto

Esta tabla incluye las categorías de síndromes mielodisplásicos de menor y mayor riesgo de cada uno de los tres principales sistemas de puntuación pronóstica.

Siglas en inglés y su significado en español: IPSS = Sistema Internacional de Puntuación Pronóstica; IPSS-R = Sistema Internacional de Puntuación Pronóstica - Revisado; WPSS = Sistema de Puntuación Pronóstica basado en la clasificación de la OMS.

Tratamiento

Es posible que se hayan aprobado tratamientos nuevos después de la impresión de este libro. Consulte en www.LLS.org/actualizaciones o llame al (800) 955-4572.

Cada paciente debería ser evaluado individualmente por un hematólogo-oncólogo que se especialice en el tratamiento de los síndromes mielodisplásicos (MDS, por sus siglas en inglés). El médico debería hablar con el paciente sobre el subtipo de la enfermedad, los factores pronósticos y las opciones de tratamiento. También es importante que el paciente procure obtener tratamiento en un centro que cuente con especialistas que tienen experiencia en el tratamiento de la enfermedad.

Según los resultados de las pruebas de sangre y médula ósea, el médico clasificará al paciente en un grupo, ya sea de menor o mayor riesgo, y establecerá un plan de tratamiento específico.

Los síndromes mielodisplásicos de menor riesgo tienen más probabilidades de progresar lentamente, por lo que, en el caso de los pacientes de esta categoría, generalmente se emplean primero los tratamientos de baja intensidad. Las metas del tratamiento para los pacientes con síndromes mielodisplásicos de menor riesgo incluyen:

- Normalizar los conteos de células sanguíneas
- Disminuir la necesidad de transfusiones de sangre
- Reducir el riesgo de infección
- Mejorar la calidad de vida

Los síndromes mielodisplásicos de mayor riesgo suelen desarrollarse rápidamente y progresar hasta convertirse en leucemia mieloide aguda (AML, por sus siglas en inglés) en menos tiempo. Por eso, generalmente se emplean tratamientos más intensivos en el caso de los pacientes de esta categoría. Las metas del tratamiento para los pacientes con síndromes mielodisplásicos de mayor riesgo incluyen:

- Retrasar o detener la progresión del síndrome mielodisplásico a leucemia mieloide aguda
- Prolongar la supervivencia

Hoy en día, hay diversas opciones de tratamiento para las personas con síndromes mielodisplásicos. Los tratamientos pueden administrarse solos o en combinación. Los tratamientos empleados más frecuentemente para los síndromes mielodisplásicos incluyen:

- El enfoque de espera vigilante (observación de los conteos de células sanguíneas)

- Ensayos clínicos (vea la sección titulada Investigaciones y ensayos clínicos en la página 29)
- Atención de apoyo (paliativa)
 - Transfusiones de sangre
 - Terapia de quelación de hierro
 - Factores de crecimiento de células sanguíneas
 - Manejo de las infecciones
- Farmacoterapia
- Alotrasplante de células madre

Espera vigilante. El enfoque de espera vigilante consiste en un seguimiento atento de los conteos de células sanguíneas del paciente. Este enfoque se recomienda generalmente en el caso de pacientes que:

- Se clasifican en el grupo de riesgo bajo o intermedio 1 según el Sistema Internacional de Puntuación Pronóstica, o se clasifican en el grupo de riesgo muy bajo o bajo según el Sistema Internacional de Puntuación Pronóstica - Revisado (IPSS y IPSS-R, por sus siglas en inglés).
- Tienen una concentración de hemoglobina mayor que 10 gramos por decilitro (10 g/dL) y un conteo de plaquetas mayor que 50,000 por microlitro (50,000/ μ L a 100,000/ μ L), sin necesidad de recibir una transfusión de sangre

Los pacientes en estos grupos de riesgo y con estos valores de laboratorio pueden permanecer estables sin tratamiento. Necesitan observación periódica por parte de un hematólogo-oncólogo debido al riesgo de progresión de la enfermedad.

Atención de apoyo. El tratamiento que se administra para aliviar los signos y/o síntomas de una enfermedad y los efectos secundarios del tratamiento se conoce como “atención de apoyo” (o atención paliativa). La meta de la atención de apoyo es mejorar la calidad de vida del paciente y aliviar las molestias tanto como sea posible. La atención de apoyo es una parte importante del tratamiento de los síndromes mielodisplásicos.

Transfusiones de sangre. Pueden administrarse transfusiones de sangre a las personas con síndromes mielodisplásicos para normalizar sus niveles de glóbulos rojos o plaquetas. La transfusión de sangre es la infusión, de manera lenta, de células sanguíneas por vía intravenosa (en una vena).

La transfusión de glóbulos rojos puede realizarse para tratar la anemia cuando produce síntomas. Los síntomas pueden incluir falta de aliento, mareos, fatiga intensa y dolor en el pecho. El médico determinará si el paciente debería recibir una transfusión con base en su concentración de hemoglobina, la gravedad de sus síntomas, sus otros tratamientos y la disponibilidad de hemoderivados.

El procedimiento puede servir para aliviar los síntomas durante un tiempo breve, pero el paciente podría necesitar más transfusiones con el paso del tiempo. Al momento del diagnóstico, del 60 al 80 por ciento de los pacientes con síndromes mielodisplásicos tienen anemia y hasta el 90 por ciento de los pacientes necesitarán una o más transfusiones durante la evolución de su enfermedad.

La trombocitopenia (deficiencia de plaquetas) puede causar signos y/o síntomas, tales como moretones o sangrados que se producen con facilidad. La transfusión de plaquetas puede emplearse para tratar los problemas de sangrado; suele ser necesaria cuando el conteo de plaquetas del paciente disminuye por debajo de 10,000 por microlitro (10,000/ μ L) o si presenta un sangrado intenso. El **ácido aminocaproico** y el **ácido tranexámico** son agentes antifibrinolíticos que se recomiendan en casos de sangrados que no responden a una transfusión de plaquetas y para casos de trombocitopenia grave. Estos medicamentos actúan evitando que los coágulos sanguíneos se descompongan demasiado rápido y pueden reducir la pérdida de sangre en los pacientes que presentan sangrados recurrentes de las mucosas.

Visite www.LLS.org/booklets para consultar la publicación gratuita de LLS titulada *Blood Transfusion* (disponible solo en inglés).

Terapia de quelación de hierro. Los glóbulos rojos contienen hierro. Cuando uno recibe muchas transfusiones de glóbulos rojos, se puede acumular un exceso de hierro en el cuerpo, lo que se denomina sobrecarga de hierro. La terapia de quelación de hierro consiste en el uso de medicamentos para tratar a los pacientes que recibirán transfusiones frecuentes de glóbulos rojos. Se recomienda que los médicos vigilen los niveles séricos de ferritina (hierro) en estos pacientes. Los miembros del equipo de profesionales encargados del tratamiento también deberían realizarles pruebas para buscar signos de daño en los órganos debido a la sobrecarga de hierro. Estos medicamentos pueden ser difíciles de tolerar, por lo que es importante que los pacientes hablen sobre los riesgos y beneficios de esta terapia con sus médicos.

Los medicamentos empleados más comúnmente en esta terapia incluyen:

- **Deferasirox (Exjade[®], Jadenu[®]).** Este medicamento se toma diariamente por vía oral. El preparado más reciente, Jadenu, puede ser más fácil de digerir para algunos pacientes, pero es la misma medicina que el Exjade.
- **Mesilato de deferoxamina (DFO; Desferal[®]).** Este medicamento se administra mediante una infusión lenta por vía subcutánea (SC, debajo de la piel) o intramuscular (IM).

Factores de crecimiento de células sanguíneas. Los fármacos denominados “factores de crecimiento” estimulan la producción de células sanguíneas en la médula ósea. Hay factores de crecimiento de glóbulos rojos, de glóbulos

blancos y de plaquetas. Estos fármacos se emplean en el tratamiento de algunos pacientes que tienen deficiencias de células sanguíneas.

- **Factores de crecimiento de glóbulos rojos.** La eritropoyetina (EPO) es una hormona que se produce en los riñones. Estimula la producción de glóbulos rojos en respuesta a los niveles bajos de oxígeno en el cuerpo. La falta de eritropoyetina también puede causar anemia.

Los agentes estimulantes de la eritropoyesis (ESA, por sus siglas en inglés) son factores de crecimiento de glóbulos rojos que son versiones sintéticas de la eritropoyetina natural. Se emplean en el tratamiento de los pacientes con síndromes mielodisplásicos que tienen anemia asociada a niveles bajos de eritropoyetina. El tratamiento con agentes estimulantes de la eritropoyesis puede reducir la necesidad de transfusiones y posiblemente mejore los resultados respecto a la supervivencia.

La **epoyetina alfa (Procrit®)** y la **darbepoyetina alfa (Aranesp®)** son formas sintéticas de eritropoyetina. Se administran mediante una inyección subcutánea (debajo de la piel). La darbepoyetina alfa es una forma de eritropoyetina de acción más duradera que la epoyetina alfa. La mayoría de los pacientes con síndromes mielodisplásicos no tienen niveles bajos de eritropoyetina, por lo que la administración de agentes estimulantes de la eritropoyesis no es un tratamiento útil de la anemia en este caso. No obstante, todos los pacientes con síndromes mielodisplásicos deberían consultar con sus médicos para que les realicen pruebas de los niveles de eritropoyetina.

- **Factores de crecimiento de glóbulos blancos.** El cuerpo produce naturalmente este tipo de factores de crecimiento, que ayudan a aumentar la producción de glóbulos blancos. Existen versiones sintéticas de estas sustancias que pueden emplearse en el tratamiento de pacientes con infecciones frecuentes debidas a la neutropenia, pero no se ha establecido que prolonguen la supervivencia. Los dos tipos principales son:
 - Factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF, por sus siglas en inglés), que ayuda al cuerpo a aumentar la producción de glóbulos blancos. El **filgrastim (Neupogen®)** y el **pegfilgrastim (Neulasta®)** son ejemplos de este tipo de fármaco. Algunos pacientes con síndromes mielodisplásicos que tienen niveles bajos de eritropoyetina tal vez no obtengan beneficios del tratamiento con agentes estimulantes de la eritropoyesis, pero puede que el uso de estos fármacos en combinación con un factor estimulante de colonias de granulocitos aumente su concentración de hemoglobina.
 - Factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF, por sus siglas en inglés), que ayuda al cuerpo a producir muchos tipos distintos de glóbulos blancos. El **sargramostim (Leukine®)** es un ejemplo de este tipo de medicamento.

- **Factores de crecimiento de plaquetas.** La trombopoyetina (TPO) es una sustancia que ayuda al cuerpo a producir plaquetas.
- El **romiplostim (Nplate®)** y el **eltrombopag (Promacta®)** son medicamentos que funcionan como la trombopoyetina. Estos fármacos se están estudiando para el tratamiento de pacientes con síndromes mielodisplásicos que tienen deficiencias de plaquetas. Están aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) para el tratamiento de la trombocitopenia (deficiencia de plaquetas) en pacientes que tienen la forma crónica de púrpura trombocitopénica inmunitaria (ITP, por sus siglas en inglés) y que han presentado una respuesta insuficiente a los corticoesteroides, las inmunoglobulinas o la esplenectomía.
- A pesar de que el romiplostim y el eltrombopag no están aprobados específicamente para el tratamiento de los síndromes mielodisplásicos, a veces pueden resultar útiles en pacientes con deficiencias graves de plaquetas. Es importante que el paciente hable con el médico sobre los posibles riesgos y beneficios de estos tratamientos.

Manejo de las infecciones. La deficiencia de glóbulos blancos puede aumentar el riesgo de infecciones. En algunos casos, las infecciones pueden ser frecuentes y/o graves. Los miembros del equipo de profesionales encargados del tratamiento prestarán especial atención a cualquier infección o fiebre que se presente sin explicación. Si se identifica o se sospecha que el paciente tiene una infección bacteriana, podría ser necesario administrarle antibióticos. Es posible que se empleen medicamentos antivíricos para tratar ciertas infecciones virales, y medicamentos antifúngicos en el caso de ciertas infecciones micóticas.

Farmacoterapia. Se usan muchos tipos distintos de medicamentos en el tratamiento de los síndromes mielodisplásicos.

Terapia de baja intensidad. Este término se refiere al uso de medicamentos quimioterapéuticos o inmunoterapéuticos de baja intensidad. En general, es menos probable que estos medicamentos produzcan efectos secundarios graves. Dos medicamentos quimioterapéuticos de baja intensidad están aprobados por la FDA para el tratamiento de los síndromes mielodisplásicos:

- **Azacitidina (Vidaza®)**
- **Decitabina (Dacogen®)**

Ambos pertenecen a una clase de medicamentos denominados agentes hipometilantes. Estos medicamentos funcionan bloqueando el ADN (ácido desoxirribonucleico) que facilita la proliferación de las células cancerosas. La azacitidina se administra por vía intravenosa (IV) o por vía subcutánea (SC, debajo de la piel). Está aprobada para el tratamiento de pacientes en las categorías tanto de riesgo menor como mayor. La decitabina se administra de forma lenta por infusión intravenosa, la que debe llevarse a cabo en un hospital.

También está aprobada para pacientes en las categorías tanto de riesgo menor como mayor. El tratamiento eficaz con estos fármacos podría mejorar las cantidades de células sanguíneas y reducir la necesidad de transfusiones.

Terapia inmunosupresora. Este tipo de terapia emplea medicamentos que inhiben ciertas partes del sistema inmunitario. Por ejemplo, en algunos tipos de síndromes mielodisplásicos, los linfocitos pueden atacar a la médula ósea y hacer que deje de producir cantidades suficientes de células sanguíneas sanas. Los principales medicamentos empleados en la terapia inmunosupresora contra los síndromes mielodisplásicos son la **globulina antitimocítica (ATG, por su abreviatura en inglés; Thymoglobulin®)**, la **ciclosporina (Neoral®)** y el **tacrolimús (Prograf®)**. Sin embargo, estos medicamentos no dan buenos resultados en todos los tipos de síndromes mielodisplásicos; son más eficaces cuando la enfermedad tiene características asociadas a un ataque al sistema inmunitario, tales como:

- La presencia de la proteína denominada antígeno leucocitario humano DR15 (HLA-DR15, en inglés)
- Una deficiencia de células en la médula ósea

La globulina antitimocítica se administra mediante una infusión intravenosa en el hospital, por varias horas durante 4 días consecutivos. La ciclosporina y el tacrolimús se administran por vía oral.

Inmunomoduladores (IMID, por sus siglas en inglés). Estos medicamentos modifican distintas partes del sistema inmunitario. La **lenalidomida (Revlimid®)** está aprobada por la FDA para el tratamiento de la anemia dependiente de transfusiones debida a un síndrome mielodisplásico de riesgo bajo o intermedio 1 asociado a la anomalía del(5q), con o sin otras anomalías citogenéticas. La delección de 5q puede presentarse en el 10 por ciento de todos los casos de síndromes mielodisplásicos. El tratamiento con este medicamento puede disminuir la necesidad de transfusiones de glóbulos rojos en ciertos pacientes. La lenalidomida es un medicamento oral.

Inhibidores de la tirosina quinasa (TKI, por sus siglas en inglés). Estos medicamentos se dirigen a las proteínas anormales que causan la proliferación descontrolada de células. El **mesilato de imatinib (Gleevec®)** está aprobado por la FDA para el tratamiento de pacientes adultos con síndromes mielodisplásicos/neoplasias mieloproliferativas (MDS/MPN, por sus siglas en inglés) asociados a reordenaciones de genes del receptor del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFR, por sus siglas en inglés), determinadas por una prueba aprobada por la FDA.

Algunos de los medicamentos empleados más comúnmente en el tratamiento y la atención de apoyo de los síndromes mielodisplásicos se enumeran en la **Tabla 7** de la página 27.

Terapia de alta intensidad. Este tipo de tratamiento consiste en el uso de medicamentos quimioterapéuticos intensivos, seguido de un trasplante de células madre. Para esta quimioterapia de alta intensidad se emplean medicamentos y regímenes terapéuticos típicamente empleados para el tratamiento de la leucemia mieloide aguda. Debido a que estos fármacos suelen producir efectos secundarios más graves, generalmente se usan solo en el caso de síndromes mielodisplásicos de alto riesgo que tienen la probabilidad de progresar hasta convertirse en leucemia mieloide aguda. La mayoría de estos medicamentos intensivos se administran por infusión intravenosa.

Puede ser necesario emplear una quimioterapia de intensidad alta para el tratamiento de los pacientes que tienen un síndrome mielodisplásico en la categoría de riesgo intermedio 2 o alto según el IPSS. Entre los medicamentos empleados para esta quimioterapia podrían incluirse:

- **Citarabina (citosina arabinosida, Ara-C; Cytosar-U®)**
- **Idarrubicina (Idamycin®)**
- **Daunorrubicina (Cerubidine®)**
- **Mitoxantrona (Novantrone®)**

Los regímenes de quimioterapia pueden consistir en un solo fármaco o combinaciones de dos o tres fármacos diferentes (lo que se denomina quimioterapia de combinación). Cuando se trata al paciente con una quimioterapia de combinación:

- Es posible que se opte por usar dosis bajas de los distintos medicamentos que se incluyen en el régimen.
- Las cantidades de células sanguíneas del paciente podrían empeorar. Si esto sucede, el médico evaluará el estado del paciente para decidir si puede continuar la quimioterapia intensiva.

Se puede encontrar más información sobre estos medicamentos en www.LLS.org/drugs (en inglés).

Tabla 7. Medicamentos empleados comúnmente en los tratamientos estándar y en los ensayos clínicos de los síndromes mielodisplásicos

Agentes hipometilantes

- Azacitidina (Vidaza®)
- Decitabina (Dacogen®)

Terapia inmunosupresora

- Globulina antitimocítica (ATG, Thymoglobulin®)
- Ciclosporina (Neoral®)
- Tacrolimús (Prograf®)

Inmunomodulador

- Lenalidomida (Revlimid®)

Quimioterapia de alta intensidad

- Citarabina (citosina arabinosida, Ara-C; Cytosar-U®)
- Idarrubicina (Idamycin®)
- Daunorrubicina (Cerubidine®)
- Mitoxantrona (Novantrone®)

Quelantes del hierro

- Mesilato de deferoxamina (DFO, Desferal®)
- Deferasirox (Exjade®)

Inhibidor de la tirosina quinasa

- Mesilato de imatinib (Gleevec®)

Factores de crecimiento de células sanguíneas

- Factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF, en inglés): filgrastim (Neupogen®), pegfilgrastim (Neulasta®)
- Factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF, en inglés): sargramostim (Leukine®)
- Epoyetina alfa (Procrit®)
- Darbepoyetina alfa (Aranesp®)
- Romiplostim (Nplate®)
- Eltrombopag (Promacta®)

Es posible que se hayan aprobado tratamientos nuevos después de la impresión de este libro. Consulte en www.LLS.org/actualizaciones o llame al (800) 955-4572.

Alotrasplante de células madre. Este tipo de tratamiento, en el cual se administran al paciente por infusión intravenosa las células madre provenientes de un donante, es la opción que mejor se conoce y la única opción potencialmente curativa para los síndromes mielodisplásicos.

En un alotrasplante, las células madre se obtienen de un donante cuyas células son compatibles con las del paciente, generalmente un hermano o hermana, o un donante no emparentado. Estas células se infunden al paciente después de administrarle dosis muy potentes de quimioterapia, con o sin radioterapia, lo que se denomina “régimen de acondicionamiento”. El régimen de acondicionamiento no solo destruye las células anormales presentes en la médula ósea, sino también las células normales sanas. Además, debilita el sistema inmunitario para que el organismo no mate a las células madre sanguíneas trasplantadas.

Las dosis altas de quimioterapia pueden provocar efectos secundarios muy fuertes, y no todos los pacientes pueden tolerarlas. Debido a que el alotrasplante de células madre es un procedimiento de alto riesgo, este tratamiento se considera principalmente en el caso de:

- Pacientes menores de 60 años
- Pacientes de hasta 75 años de edad que, aparte del síndrome mielodisplásico, gozan de buena salud
- Pacientes en la categoría de riesgo intermedio 2 o alto según el IPSS, o que tienen un síndrome mielodisplásico secundario (esto significa que su causa está relacionada con el tratamiento de otro tipo de cáncer en el pasado)
- Pacientes que tienen un donante de células madre con compatibilidad de antígeno leucocitario humano (HLA, por sus siglas en inglés), ya sea un hermano(a) o un donante no emparentado

El alotrasplante de células madre es una opción que también puede considerarse en casos selectos para pacientes que tienen síndromes mielodisplásicos de menor riesgo con citopenias graves. El autotrasplante de células madre se usa en el tratamiento de algunas otras enfermedades, pero no en pacientes con síndromes mielodisplásicos. Esto se debe a que, en el caso del autotrasplante, se emplean las células del propio paciente, y las células de los pacientes con síndromes mielodisplásicos son anormales debido a la enfermedad.

Alotrasplante de intensidad reducida. Esta es una opción de tratamiento para pacientes mayores que no pueden tolerar las altas dosis de medicamentos quimioterapéuticos que se emplean en el régimen de acondicionamiento estándar como preparación para un alotrasplante de células madre. En la terapia de acondicionamiento de intensidad reducida se emplean dosis menores de los medicamentos quimioterapéuticos y/o de radioterapia para preparar al paciente para la infusión de células del donante. En ensayos clínicos,

los investigadores están evaluando el uso de este tipo de trasplante en adultos mayores con síndromes mielodisplásicos en recaída y/o refractarios (resistentes a tratamiento). El autotrasplante de células madre con acondicionamiento de intensidad reducida suele emplearse en el caso de pacientes de 55 años de edad y mayores.

Para obtener más información sobre los trasplantes de células madre, visite www.LLS.org/materiales para consultar las publicaciones gratuitas de LLS tituladas *Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea e Información sobre el trasplante de células madre de sangre de cordón umbilical*.

Investigaciones y ensayos clínicos

Se están evaluando nuevos enfoques de tratamiento para los síndromes mielodisplásicos (MDS, por sus siglas en inglés) en ensayos clínicos. Estos enfoques son prometedores en cuanto a aumentar la tasa de remisión y, con el tiempo, hallar una cura para estas enfermedades. Muchos de estos ensayos clínicos cuentan con el respaldo de los programas de investigación de LLS.

Ensayos clínicos. Cada medicamento o régimen de tratamiento nuevo pasa por una serie de estudios, denominados “ensayos clínicos”, antes de llegar a formar parte del tratamiento estándar. Los ensayos clínicos son diseñados y evaluados cuidadosamente por profesionales clínicos expertos, investigadores y defensores de pacientes para garantizar su seguridad y exactitud científica. La participación en un ensayo clínico que se realiza con cuidado tal vez constituya la mejor opción de tratamiento disponible y debería considerarse cada vez que el médico y el paciente hablen sobre las opciones de tratamiento. Los resultados de la participación de pacientes en ensayos clínicos previos han permitido el desarrollo de las terapias con las que contamos hoy en día.

Los Especialistas en Información de LLS, disponibles por teléfono al (800) 955-4572, ofrecen orientación a los pacientes para ayudarlos a consultar con sus médicos a fin de determinar si un ensayo clínico específico es una opción adecuada de tratamiento en su caso. La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma ofrece ayuda a los pacientes y sus cuidadores para que entiendan, identifiquen y accedan a los ensayos clínicos. En casos apropiados, los pacientes y sus cuidadores pueden consultar con enfermeros orientadores que ayudarán a los pacientes a hallar un ensayo clínico adecuado a sus necesidades y luego los asistirán personalmente durante todo el proceso del mismo. Para obtener más información, visite www.LLS.org/ensayos.

Enfoques de investigación. Varios enfoques para el tratamiento de pacientes con síndromes mielodisplásicos están en estudio en ensayos clínicos.

Farmacoterapia. En ensayos clínicos se están estudiando combinaciones de varios medicamentos aprobados por la FDA, tales como la **azacitidina (Vidaza®)** y la **decitabina (Dacogen®)**, así como agentes quimioterapéuticos empleados para el tratamiento de la leucemia mieloide aguda (AML, por sus siglas en inglés). Cada medicamento funciona de manera diferente para matar las células cancerosas. Cuando estos medicamentos se emplean en combinación, es posible que maten una mayor cantidad de las células mielodisplásicas. O puede que la combinación de medicamentos sea igual de eficaz que las terapias estándar para la enfermedad, pero cause menos efectos secundarios tóxicos.

- **Terapia dirigida.** Este tipo de tratamiento emplea medicamentos u otras sustancias para bloquear la acción de ciertas enzimas, proteínas u otras moléculas que cumplen una función en la proliferación y supervivencia de las células cancerosas, pero produce menos daño a las células sanas.
 - Inhibidores de la **proteína 2 del linfoma de células B (BCL-2, por su abreviatura en inglés)**. Una mutación en el gen BCL-2 permite a las células cancerosas evitar la “muerte celular programada”. Esta mutación está asociada a la resistencia a quimioterapia y a resultados desfavorables. Un medicamento en fase de estudio es el **venetoclax (Venclexta®)**, un inhibidor de BCL-2 que se une a las células cancerosas y provoca la apoptosis (muerte celular).
 - **Inhibidores de IDH1 e IDH2.** Las mutaciones en los genes IDH1 e IDH2 hacen que las células permanezcan inmaduras y que se multipliquen demasiado rápido. Se están estudiando dos medicamentos que actúan contra estas mutaciones: el **ivosidenib (AG-120)**, un inhibidor de IDH1, y el **enasidenib (AG-221)**, un inhibidor de IDH2.
 - **Inhibidores de la histona deacetilasa (HDAC, por su abreviatura en inglés)**. Los inhibidores de la histona deacetilasa son fármacos que producen un cambio químico que detiene la división de las células cancerosas. El **ácido valproico (Depakene®)** es un inhibidor de la histona deacetilasa que está en fase de estudio.
 - **Agentes de maduración eritrocitaria (EMA, por sus siglas en inglés)**. La “eritropoyesis” es el proceso de formación de glóbulos rojos en los tejidos productores de sangre. En algunos trastornos de la sangre, como los síndromes mielodisplásicos, hay defectos en las últimas etapas de maduración de los glóbulos rojos. Estos defectos provocan una disminución de la formación de glóbulos rojos sanos y la aparición de anemia crónica. El **luspatercept (ACE-536)** es una proteína de fusión cuyo objetivo son los defectos en el proceso de maduración de los glóbulos rojos (eritrocitos) a través del bloqueo del factor de crecimiento y

transformación beta (TGFβ). Este es un tipo de medicamento denominado “agente de maduración eritrocitaria” y está en fase de estudio en ensayos clínicos.

- **Inhibidor de la vía de señalización celular.** El **rigosertib (Estybon™)**, un fármaco micromolecular que promueve la muerte de las células causantes del síndrome mielodisplásico bloqueando vías importantes de la señalización celular, está en fase de estudio en ensayos clínicos.
- **Agentes hipometilantes (HMA, por sus siglas en inglés) novedosos.** Nuevas formas farmacéuticas de agentes hipometilantes están en fase de estudio en ensayos clínicos para el tratamiento de los síndromes mielodisplásicos. Se está evaluando la **guadecitabina (SGI-110)**, un medicamento de administración subcutánea. La **formulación oral de azacitidina (CC-486)** y la **formulación oral de decitabina (ASTX/27)** hacen posible el uso a largo plazo de regímenes de dosis menores, lo que puede mejorar la actividad terapéutica al aumentar la exposición de las células cancerosas a los medicamentos.
- **Inmunoterapia.** Este es un tipo de terapia biológica diseñada para estimular o inhibir el sistema inmunitario a fin de ayudar al cuerpo a combatir el cáncer. En ella se emplean sustancias producidas naturalmente por el cuerpo o sintetizadas en un laboratorio para mejorar o restaurar el funcionamiento del sistema inmunitario, o dirigirse a ciertos componentes del mismo.
- **Inhibidores de los puntos de control inmunitarios.** Una característica fundamental del sistema inmunitario es su capacidad de diferenciar las células sanas del cuerpo de aquellas que son extrañas o dañinas. El sistema inmunitario depende de varios puntos de control. Los “puntos de control” son moléculas que están presentes en ciertas células inmunitarias y que deben activarse para que se inicie una respuesta inmunitaria. Las células cancerosas a veces aprovechan estos puntos de control de una manera que les permite evitar que las células inmunitarias activas las detecten. Los siguientes inhibidores de los puntos de control están en fase de estudio en ensayos clínicos: el **nivolumab (Opdivo®)**, que actúa contra PD-1; el **ipilimumab (Yervoy®)**, que actúa contra CTLA-4; y el **atezolizumab (TecentriQ®)**, que actúa contra PDL-1.
- **Terapia con vacunas.** Los investigadores están desarrollando vacunas producidas a partir de los elementos fundamentales de las proteínas, denominados “péptidos”, que pueden adaptarse a las necesidades terapéuticas de pacientes particulares con el fin de estimular una respuesta inmunitaria potente contra el cáncer. Se ha demostrado que el antígeno tumoral de Wilms 1 (WT1, en inglés) se expresa en las células leucémicas y que está asociado a un pronóstico desfavorable, tanto en la leucemia mieloide aguda como en los síndromes mielodisplásicos. Los investigadores siguen evaluando la eficacia de del uso de una vacuna en el tratamiento de pacientes con síndromes mielodisplásicos de alto riesgo.

Estudios para mejorar la evaluación de la calidad de vida de los pacientes con síndromes mielodisplásicos. Debido a la naturaleza crónica de los síndromes mielodisplásicos y a la falta de opciones curativas, la calidad de vida es el foco de atención de las decisiones sobre el tratamiento. Es importante que los médicos puedan evaluar los efectos de la enfermedad y su tratamiento en la vida cotidiana del paciente. Los científicos del Instituto del Cáncer Dana-Farber desarrollaron una escala para evaluar la calidad de vida en pacientes con mielodisplasias (denominada QUALMS, por sus siglas en inglés) con base en las aportaciones de los pacientes, cuidadores y profesionales médicos. Los investigadores utilizan esta escala para determinar la manera en que los distintos tratamientos afectan la calidad de vida de los pacientes. Para obtener más información, visite <https://qualms.dana-farber.org/> (en inglés).

Estudio para mejorar el pronóstico de los pacientes con síndromes mielodisplásicos. Un equipo de investigadores de la Clínica Cleveland está desarrollando un modelo de predicción individualizado, de aprendizaje automático, para ayudar a los médicos a clasificar a los pacientes con síndromes mielodisplásicos en categorías de riesgo. Actualmente, los médicos usan el Sistema Internacional de Puntuación Pronóstica - Revisado (IPSS-R, por sus siglas en inglés) para evaluar el perfil de riesgo de los pacientes. Sin embargo, según datos recientes, este sistema podría subestimar o sobrestimar el perfil de riesgo de hasta un tercio de los pacientes. El modelo de predicción de la Clínica Cleveland está diseñado para incorporar datos individuales, tanto genómicos como clínicos, de los pacientes empleando un algoritmo para predecir mejor las probabilidades de supervivencia y los desenlaces clínicos. Los datos de los pacientes se introducen en una aplicación web que hace funcionar el modelo de predicción individualizado y proporciona estimados de la supervivencia general y las probabilidades de transformación a leucemia mieloide aguda en diferentes momentos, específicos para cada paciente. Para mejorar aún más el modelo, los investigadores están evaluando los comentarios de los profesionales clínicos, en función de su uso del sistema, y están trabajando para incorporar más medidas de los desenlaces clínicos en el modelo, tales como la calidad de vida.

Estudio nacional de los síndromes mielodisplásicos. El objetivo de este estudio es crear un recurso que los científicos puedan usar para obtener más información sobre los síndromes mielodisplásicos. Este recurso permitirá a los científicos llevar a cabo investigaciones sobre formas de mejorar los enfoques del diagnóstico y tratamiento de los síndromes mielodisplásicos. Pueden inscribirse en el estudio pacientes con sospecha o diagnóstico reciente de un síndrome mielodisplásico, trastorno de superposición de síndrome mielodisplásico/neoplasia mieloproliferativa (MDS/MPN, por sus siglas en inglés) o citopenia idiopática de significado indeterminado (ICUS, por sus siglas en inglés). Los participantes del estudio donarán muestras biológicas (tales como médula ósea y sangre) y proporcionarán información

médica, incluyendo detalles de sus signos y/o síntomas, los tratamientos que reciben y sus perspectivas en cuanto a la calidad de vida. Es posible que el seguimiento de los participantes del estudio sea de por vida. Visite <https://thenationalmdsstudy.net/> (en inglés).

Los pacientes que desean obtener más información sobre los ensayos clínicos pueden comunicarse con un Especialista en Información de LLS al (800) 955-4572.

Atención de seguimiento

La atención de seguimiento de los síndromes mielodisplásicos (MDS, por sus siglas en inglés) varía de un paciente a otro. Los pacientes con síndromes mielodisplásicos:

- Deberán consultar con sus médicos con regularidad. El médico evaluará el estado de salud del paciente, los conteos de células sanguíneas y, posiblemente, el estado de la médula ósea.
- Podrían tener que someterse a algunas pruebas médicas en forma reiterada para determinar si se están beneficiando del tratamiento y si se recomienda continuarlo o no.
- Deberían recibir ciertas vacunas, entre ellas la vacuna contra la gripe y la vacuna contra la neumonía neumocócica. Hay dos tipos de vacunas antineumocócicas para los adultos: la vacuna antineumocócica de polisacáridos (PPSV23) y la vacuna antineumocócica conjugada (PCV13). No deberían recibir vacunas que contengan organismos vivos o con altas cargas virales, tales como la vacuna contra el herpes zóster o culebrilla. Los pacientes con síndromes mielodisplásicos pueden recibir la vacuna contra la culebrilla denominada **Shingrix**[®], ya que es una vacuna “inactivada”. Hable con su médico para obtener más información.
- Deben mantener buenos registros y notas a lo largo del tratamiento, incluyendo:
 - Los nombres y la información de contacto de sus médicos
 - El diagnóstico
 - Los nombres de los tratamientos recibidos
 - Información sobre la radioterapia
 - Información sobre las cirugías
 - Información sobre los trasplantes
 - Información sobre cualquier otro tratamiento que reciban
 - Otros antecedentes médicos

Causas y factores de riesgo

Los síndromes mielodisplásicos pueden clasificarse como primario (de novo) o secundario (relacionado con el tratamiento previo de otro tipo de cáncer).

- Síndromes mielodisplásicos primarios o de novo: los médicos no pueden identificar una causa específica en la mayoría de los casos de síndromes mielodisplásicos. Debido al envejecimiento, hay una acumulación de mutaciones aleatorias del ADN (ácido desoxirribonucleico) en las células madre. Si estas mutaciones tienen lugar en ciertas partes de algunos genes específicos, generalmente conducen al desarrollo de un síndrome mielodisplásico. La incidencia de los síndromes mielodisplásicos primarios es mucho mayor que la de los secundarios.
- Síndromes mielodisplásicos secundarios: una pequeña cantidad de pacientes que han recibido quimioterapia y/o radioterapia en el pasado para otro tipo de cáncer tienen un riesgo pequeño de presentar un síndrome mielodisplásico con causa relacionada con este tratamiento. Generalmente, la probabilidad de presentar un síndrome mielodisplásico como resultado del tratamiento de otro tipo de cáncer es muy baja. Algunos pacientes con trastornos poco comunes de la médula ósea que son hereditarios, tales como la anemia de Fanconi o la disqueratosis congénita, también pueden presentar un síndrome mielodisplásico secundario, igual que los pacientes con un diagnóstico previo de anemia aplásica, otro trastorno de insuficiencia medular.

Comentarios. Para ofrecer sugerencias sobre esta publicación, visite www.LLS.org/comentarios.

Información y recursos

LLS ofrece información y servicios en forma gratuita a los pacientes y familias afectados por el cáncer de la sangre. En esta sección se enumeran diversos recursos que están a su disposición. Use esta información para informarse, preparar y hacer preguntas y para aprovechar al máximo el conocimiento y las habilidades de los miembros del equipo de profesionales médicos.

Para obtener información y ayuda

Consulte con un Especialista en Información. El equipo de Especialistas en Información de LLS está compuesto por trabajadores sociales, enfermeros y educadores en salud titulados a nivel de maestría y especializados en oncología. Ellos ofrecen información actualizada sobre las enfermedades de la sangre, las opciones de tratamiento y los servicios de apoyo. Algunos miembros del equipo hablan español, y se ofrecen servicios de interpretación. Para obtener más información, comuníquese con este equipo por teléfono, correo electrónico o nuestro sitio web.

- Llame al: (800) 955-4572 (Lun-Vie, de 9 a.m. a 9 p.m., hora del Este)
- Envíe un correo electrónico a: infocenter@LLS.org
- Visite: www.LLS.org/especialistas

Consulte con un Especialista en Información si tiene preguntas sobre los programas y recursos resumidos a continuación. También puede encontrar información en www.LLS.org/espanol.

Centro de Apoyo para Ensayos Clínicos. Hay investigaciones en curso para desarrollar nuevas opciones de tratamiento para los pacientes. LLS ofrece ayuda a los pacientes y cuidadores para que entiendan, identifiquen y accedan a los ensayos clínicos. En casos apropiados, los pacientes y sus cuidadores pueden consultar con enfermeros orientadores que los ayudarán a hallar un ensayo clínico según sus necesidades y los asistirán personalmente durante todo el proceso del mismo. Para obtener más información, visite www.LLS.org/ensayos.

Materiales informativos gratuitos. LLS ofrece publicaciones gratuitas en inglés y en español con fines de educación y apoyo. Puede consultar estas publicaciones por Internet en www.LLS.org/materiales o pedir copias impresas que se envían por correo.

Programas educativos por teléfono/Internet. LLS ofrece programas educativos en forma gratuita por teléfono/Internet y video para los pacientes, cuidadores y profesionales médicos. Algunos de estos programas están disponibles en español. Para obtener más información, visite www.LLS.org/programs (en inglés).

Asistencia económica. LLS ofrece asistencia económica a las personas con cáncer de la sangre. Para obtener más información, visite www.LLS.org/asuntos-financieros.

Programa de Asistencia para Copagos. A los pacientes que reúnen los requisitos del programa, LLS ofrece asistencia económica para las primas del seguro médico y los copagos de medicamentos. Para obtener más información, llame o visite nuestro sitio web.

- Llame al: (877) 557-2672
- Visite: www.LLS.org/asuntos-financieros

Consultas personalizadas sobre la nutrición. Aproveche el servicio gratuito de consultas personalizadas con un dietista registrado que cuenta con experiencia en nutrición oncológica. A las personas que llaman, los dietistas ofrecen asistencia con información sobre las estrategias de alimentación saludable, el manejo de los efectos secundarios y la nutrición para la supervivencia. También brindan otros recursos de nutrición. Para programar una consulta u obtener más información, visite www.LLS.org/nutricion.

Podcast. La serie de podcasts llamada The Bloodline with LLS se ofrece para recordarle que luego del diagnóstico, surge la esperanza. Escuche a pacientes, cuidadores, defensores, médicos y otros profesionales de la salud que hablan sobre los diagnósticos, opciones de tratamiento, asuntos de calidad de vida, efectos secundarios de los tratamientos, comunicación entre pacientes y sus médicos y otros temas importantes relacionados con la supervivencia. Para obtener más información y suscribirse, visite www.LLS.org/TheBloodline (en inglés).

Lectura sugerida. LLS ofrece una lista de publicaciones que se recomiendan para los pacientes, cuidadores, niños y adolescentes. Para obtener más información, visite www.LLS.org/SuggestedReading (en inglés).

Formación continua. LLS ofrece programas gratuitos de formación continua a los profesionales médicos. Para obtener más información, visite www.LLS.org/ProfessionalEd (en inglés).

Servicios lingüísticos. Informe a su médico si necesita servicios de interpretación o traducción porque el inglés no es su idioma principal, o si necesita otra asistencia, tal como un intérprete del lenguaje de señas. A menudo, estos servicios están disponibles durante las citas médicas y las emergencias sin costo para los pacientes y sus familiares y cuidadores.

Recursos comunitarios y establecimiento de contactos

Comunidad de LLS. Esta ventanilla única virtual es el sitio para comunicarse con otros pacientes y recibir los recursos y la información más recientes en relación con el cáncer de la sangre. Puede compartir sus experiencias con otros pacientes y cuidadores y obtener apoyo personalizado del personal capacitado de LLS. Para unirse, visite www.LLS.org/community (en inglés).

Sesiones de conversación (chats) semanales por Internet. Estos chats moderados pueden ofrecer oportunidades para obtener apoyo y ayudar a los pacientes con cáncer a conectarse y compartir información. Para obtener más información, visite www.LLS.org/chat (en inglés).

Oficinas regionales de LLS. LLS ofrece apoyo y servicios comunitarios a través de su red de oficinas regionales en los Estados Unidos y Canadá, entre ellos, el Programa Primera Conexión de Patti Robinson Kaufmann (que facilita la comunicación entre pacientes que tienen las mismas enfermedades), grupos de apoyo en persona y otros recursos valiosos. Para obtener más información sobre estos programas, o si necesita ayuda para localizar la oficina regional de LLS más cercana, llame o visite nuestro sitio web.

- Llame al: (800) 955-4572
- Visite: www.LLS.org/ChapterFind (en inglés)

Otras organizaciones útiles. LLS ofrece una lista extensa de recursos para los pacientes y sus familias. Hay recursos relacionados con la asistencia

económica, la orientación psicológica, el transporte y la atención del paciente, entre otras necesidades. Para consultar nuestro directorio de recursos, visite www.LLS.org/ResourceDirectory (en inglés).

Defensa de derechos. Con la ayuda de voluntarios, la Oficina de Políticas Públicas de LLS aboga por políticas y leyes que promueven el desarrollo de nuevos tratamientos y mejoran el acceso a una atención médica de calidad. Para obtener más información, llame o visite nuestro sitio web.

- Llame al: (800) 955-4572
- Visite: www.LLS.org/advocacy (en inglés)

Ayuda adicional para poblaciones específicas

Información para los veteranos. Los veteranos de guerra que estuvieron expuestos al agente naranja mientras prestaban servicio en Vietnam podrían reunir los requisitos para obtener ayuda del Departamento de Asuntos de los Veteranos de los Estados Unidos. Para obtener más información, llame o visite su sitio web.

- Llame al: (800) 749-8387
- Visite: www.publichealth.va.gov/exposures/AgentOrange (en inglés)

Sobrevivientes del World Trade Center. Las personas afectadas directamente por los ataques terroristas del 11 de septiembre de 2001, que posteriormente recibieron un diagnóstico de cáncer de la sangre, podrían reunir los requisitos para obtener ayuda del Programa de Salud World Trade Center. Entre las personas que reúnen los requisitos se incluyen:

- El personal de emergencia que acudió al área del World Trade Center
- Los trabajadores y voluntarios que ayudaron con el rescate, la recuperación y la limpieza de los lugares relacionados con el ataque al World Trade Center en la ciudad de Nueva York
- Los sobrevivientes que estuvieron en el área del desastre en la ciudad de Nueva York, o que vivían, trabajaban o estaban asistiendo a una escuela en el área
- El personal de emergencia en el Pentágono y en Shanksville, PA

Para obtener más información, llame al Programa de Salud del World Trade Center o visite su página web.

- Llame al: (888) 982-4748
- Visite: www.cdc.gov/wtc/faq.html (en inglés)
Hay información en español sobre los requisitos del programa y el proceso de solicitud, así como una solicitud por Internet, en www.cdc.gov/wtc/apply_es.html.

Personas que sufren de depresión. El tratamiento de la depresión tiene beneficios para los pacientes con cáncer. Busque asesoramiento médico si su estado de ánimo no mejora con el tiempo, por ejemplo, si se siente deprimido todos los días durante un período de dos semanas. Para obtener más información, llame al Instituto Nacional de la Salud Mental (NIMH, por sus siglas en inglés) o visite su sitio web.

- Llame al: (866) 615-6464
- Visite: www.nimh.nih.gov
Escriba “depresión” en la casilla de búsqueda para obtener enlaces a información en español sobre la depresión y su tratamiento.

Más recursos

Fundación Internacional de la Anemia Aplásica y los Síndromes Mielodisplásicos (Aplastic Anemia & MDS International Foundation o AAMDSIF)
(800) 747-2820 o (301) 279-7202

www.aamds.org

Esta fundación es una organización de salud sin fines de lucro y un líder mundial en el apoyo de los pacientes y familias que viven con anemia aplásica, síndromes mielodisplásicos, hemoglobinuria paroxística nocturna (PNH, por sus siglas en inglés) e insuficiencias medulares relacionadas. La AAMDSIF ofrece respuestas, apoyo y esperanza a miles de pacientes y sus familias en todo el mundo. (El sitio web está en inglés. Se ofrece información básica y enlaces a otros recursos en español en <http://www.aamds.org/recursos-para-las-enfermedades-relacionadas-con-insuficiencia-de-la-medula-osea>. Para las demás páginas se incluye una opción de traducción automática mediante Google Translate).

Calculadora para la evaluación de riesgos de los síndromes mielodisplásicos según el Sistema Internacional de Puntuación Pronóstica - Revisado (IPSS-R, en inglés), disponible en <https://www.mds-foundation.org/calculator/index.php> (en inglés).

Fundación de los Síndromes Mielodisplásicos (Myelodysplastic Syndromes Foundation, Inc.)

(800) 637-0839 (en los Estados Unidos)
(609) 298-1035 (fuera de los Estados Unidos)

www.mds-foundation.org

Esta organización multidisciplinaria e internacional se dedica al apoyo, investigación, tratamiento y educación a beneficio de los pacientes con síndromes mielodisplásicos y sus cuidadores, médicos, enfermeros y otros profesionales médicos. La organización se basa en la premisa de que la cooperación internacional acelerará el proceso que lleva al control y la cura de estas enfermedades. (El sitio web está en inglés; se puede obtener una versión en español del libro para pacientes y cuidadores, titulado Building Blocks of Hope, en https://www.mds-foundation.org/wp-content/uploads/2016/12/BBOH.ESP_Handbook_ebook_11.30.16.pdf).

Términos médicos

ADN. Abreviatura de ácido desoxirribonucleico, el material genético que se encuentra en todas las células. El ADN se transmite a las células nuevas durante el proceso de división celular. Un cambio o mutación en el ADN puede causar la muerte celular, cambios en el funcionamiento de la célula y, en algunos casos, cáncer.

Alotrasplante de células madre. Tratamiento que utiliza las células madre de un donante sano para restaurar la producción de las células de la médula ósea y sangre del paciente. Se usan dosis altas de quimioterapia y a veces radioterapia para “apagar” (desactivar) el sistema inmunitario del paciente a fin de que no rechace las células del donante. **Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea*.**

Alotrasplante de intensidad reducida. Como preparación para este tipo de alotrasplante de células madre, los pacientes reciben dosis menores de medicamentos quimioterapéuticos y/o de radioterapia que las empleadas para el alotrasplante de tipo estándar. Este protocolo puede ser más seguro que el del tipo estándar, especialmente para pacientes mayores. **Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea*.**

Anemia. Afección que se presenta cuando una persona tiene una deficiencia de glóbulos rojos y, por lo tanto, una baja concentración de hemoglobina. Cuando esto sucede, a la sangre le cuesta transportar oxígeno. Las personas con anemia grave suelen presentar palidez, debilidad, cansancio y sentir que les falta el aliento muy fácilmente. Vea Hemoglobina.

Anemia aplásica. Afección que se produce cuando el cuerpo deja de producir una cantidad suficiente de células sanguíneas nuevas. Las células sanguíneas que la médula ósea produce son normales, pero no hay suficientes células. La anemia aplásica puede ser moderada, grave o muy grave.

Anemia refractaria con exceso de blastos (RAEB, por sus siglas inglés). Vea Leucemia mielógena oligoblástica.

Anemia refractaria con exceso de blastos en transformación (RAEB-T, por sus siglas en inglés). En la clasificación del grupo franco-americano-británico (FAB), se trata de un síndrome mielodisplásico en el cual la proporción de blastos en la médula ósea varía del 20 al 30 por ciento.

Anemia refractaria con sideroblastos en anillo (RARS, por sus siglas en inglés). Tipo de anemia en la cual la médula ósea produce sideroblastos en anillo en lugar de glóbulos rojos sanos. Cuando estos sideroblastos anormales están presentes, grandes cantidades de hierro quedan atrapadas en los glóbulos rojos en proceso de desarrollo, en lugares anormales. Los casos de anemia refractaria y anemia refractaria con sideroblastos en anillo suelen estar asociados a disminuciones leves a moderadas de las cantidades de glóbulos blancos y plaquetas. En algunos sistemas de clasificación, la anemia refractaria con sideroblastos en anillo es una subclase de síndrome mielodisplásico. También se denomina “mielodisplasia” o “anemia sideroblástica adquirida”.

Antígeno. Sustancia extraña, por lo general una proteína, que estimula una respuesta inmunitaria cuando se ingiere, se inhala o entra en contacto con la piel o las membranas mucosas. Son ejemplos de antígenos las bacterias, los virus y los alérgenos. Los antígenos estimulan a las células plasmáticas para que produzcan anticuerpos.

Antígenos leucocitarios humanos (HLA, por sus siglas en inglés). Se trata de las proteínas de la parte externa de las células que ayudan a combatir las enfermedades. Los antígenos leucocitarios humanos se transmiten de padres a hijos, y uno de cada cuatro hermanos tiene el mismo tipo de antígeno leucocitario humano.

Aspiración de médula ósea. Procedimiento realizado para obtener una muestra de médula ósea a fin de analizarla en busca de células anormales. Se usa un anestésico local para adormecer el área que rodea al hueso de la cadera y luego se introduce una aguja especial y se extrae (succiona) una muestra líquida de médula ósea. Por lo general, este procedimiento se hace al mismo tiempo que la biopsia de médula ósea.

Autotrasplante de células madre. Tratamiento que utiliza las propias células madre del paciente para retrasar la progresión de ciertos tipos de cáncer de la sangre. **Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea.***

Biopsia de médula ósea. Procedimiento realizado para obtener una muestra de médula ósea a fin de analizarla en busca de células anormales. Se usa un anestésico local para adormecer el área que rodea al hueso de la cadera y luego se introduce una aguja especial de ancho calibre y se extrae un fragmento de hueso que contiene médula ósea. Por lo general, este procedimiento se hace al mismo tiempo que la aspiración de médula ósea.

Cariotipo. Orden, número y aspecto de los cromosomas dentro de una célula. Hay 46 cromosomas humanos en cada célula: 22 pares denominados “autosomas” y el par número 23 que comprende los cromosomas sexuales (XX o XY). Vea Hibridación in situ con fluorescencia.

Células blásticas. Células inmaduras que se encuentran en la médula ósea. En las personas sanas, hasta el 5 por ciento de las células de la médula ósea en proceso de desarrollo normal son células blásticas. En algunos casos de síndromes mielodisplásicos hay mieloblastos (un tipo de célula blástica) anormales en la médula ósea. Esto puede provocar las deficiencias de glóbulos rojos, neutrófilos y plaquetas que ocasionan los signos y/o síntomas de los síndromes mielodisplásicos y de la leucemia mieloide aguda (AML, por sus siglas en inglés).

Células madre. Células de la médula ósea en las primeras etapas de desarrollo que maduran hasta convertirse en glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas sanguíneas. Las células madre se encuentran principalmente en la médula ósea, pero algunas salen de allí y circulan en el torrente sanguíneo. Las células madre se pueden extraer, conservar y emplear en las terapias de células madre. Vea Hematopoyesis.

Células sanguíneas. Hay tres tipos principales de células sanguíneas: glóbulos rojos, que transportan oxígeno; glóbulos blancos, que combaten las infecciones; y plaquetas, que ayudan a detener sangrados.

Citopenia. Reducción de la cantidad (deficiencia) de células sanguíneas que circulan en el cuerpo.

Citopenia refractaria con displasia multilinaje (RCMD, por sus siglas en inglés). Uno de los subtipos más comunes de síndromes mielodisplásicos según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud, en el cual hay cantidades insuficientes de al menos dos tipos de células sanguíneas (glóbulos rojos, glóbulos blancos o plaquetas). En la médula ósea, esos mismos tipos de células se ven anormales (displásicos) al microscopio. Menos del 5 por ciento de las células presentes en la médula ósea son blastos. En pacientes con más de 15 por ciento de sideroblastos en anillo, este subtipo se denomina citopenia refractaria con displasia multilinaje y sideroblastos en anillo (RCMD-RS, por sus siglas en inglés).

Conteo absoluto de neutrófilos (ANC, por sus siglas en inglés). Cantidad de neutrófilos, un tipo de glóbulo blanco que combate las infecciones, que se identifican en el conteo de células sanguíneas (hemograma).

Conteo de células sanguíneas. Prueba de laboratorio que mide la cantidad y los tipos de células presentes en la sangre. A menudo se denomina hemograma o “conteo sanguíneo completo” (CBC, por sus siglas en inglés).

Cromosoma. Estructura filamentososa que se encuentra dentro de las células y contiene los genes en un orden lineal. Las células humanas tienen 23 pares de cromosomas: los pares que se enumeran del 1 al 22 y un par de cromosomas sexuales (XX en las mujeres y XY en los hombres). Vea Translocación.

Deleción (del). Anomalía cromosómica en la que se pierde parte o la totalidad de un cromosoma.

Eritropoyetina (EPO). Hormona necesaria para la producción normal de glóbulos rojos. Es producida principalmente por los riñones y se libera en la sangre cuando los niveles de oxígeno en la sangre están bajos. Los agentes estimulantes de la eritropoyesis (ESA, por sus siglas en inglés) se administran para aportar eritropoyetina sintética al organismo. La **epoyetina alfa (Procrit®, Epogen®)** y la **darbepoyetina alfa (Aranesp®)** son algunos medicamentos empleados para el tratamiento de la anemia.

Factor de crecimiento. Sustancia que sirve para aumentar la cantidad de neutrófilos después de la quimioterapia. El factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF, por sus siglas en inglés) y el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF, por sus siglas en inglés) son factores de crecimiento que se pueden producir en el laboratorio.

Factor de riesgo. Algo que se asocia científicamente con las probabilidades de una persona de presentar una enfermedad. Los factores de riesgo pueden ser genéticos (heredados) o factores relacionados con el estilo de vida o el medio ambiente.

Factor estimulante de colonias. Vea Factor de crecimiento.

G-CSF (sigla en inglés de factor estimulante de colonias de granulocitos). Vea Factor de crecimiento.

Glóbulos blancos. Células sanguíneas que combaten las infecciones. Los cinco tipos de glóbulos blancos son los neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monocitos y linfocitos. También se denominan “leucocitos”.

Glóbulos rojos. Células sanguíneas que contienen hemoglobina, la cual transporta el oxígeno a los tejidos del cuerpo. Los glóbulos rojos constituyen alrededor del 40 al 45 por ciento del volumen de la sangre en las personas sanas. También se denominan eritrocitos.

GM-CSF (sigla en inglés de factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos). Vea Factor de crecimiento.

Granulocito. Tipo de glóbulo blanco con muchas partículas (gránulos) en el cuerpo celular. Los neutrófilos, los eosinófilos y los basófilos son tipos de granulocitos.

Hematólogo. Médico que se especializa en las enfermedades de las células sanguíneas.

Hematopatólogo. Médico o científico que analiza las células sanguíneas y tejidos asociados para identificar enfermedades.

Hematopoyesis. Formación de todos los tipos de células sanguíneas que se inicia en la médula ósea. Para obtener información sobre el proceso de desarrollo de las células sanguíneas, consulte la publicación gratuita de LLS titulada Sangre y médula ósea normales y el sistema linfático en www.LLS.org/materiales.

Hemoglobina. Sustancia de los glóbulos rojos que contiene hierro y que transporta oxígeno a todo el cuerpo. La concentración de hemoglobina disminuye cuando hay una reducción en la cantidad de glóbulos rojos. Si hay una deficiencia de glóbulos rojos en la sangre, esto constituye una afección denominada anemia.

Hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH, por sus siglas en inglés). Técnica que sirve para estudiar los cromosomas en los tejidos. Utiliza sondas con moléculas fluorescentes que emiten luz de distintas longitudes de onda y colores.

Leucemia mieloide aguda (AML, por sus siglas en inglés). Cáncer de progresión rápida que comienza con un cambio canceroso (mutación) de una célula inmadura en la médula ósea. Las células con la mutación cancerosa que proliferan y viven en la médula ósea se denominan “mieloblastos leucémicos”. **Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Leucemia mieloide aguda*.**

Leucemia mielógena oligoblástica. También denominada “anemia refractaria con exceso de blastos” (RAEB, por sus siglas en inglés); este tipo de síndrome mielodisplásico muestra indicios de células blásticas

leucémicas en los análisis de sangre o médula ósea. Incluso si la cantidad de estas células blásticas en la médula ósea es pequeña, su presencia indica que hay células leucémicas en proceso de desarrollo.

Leucocitos. Vea Glóbulos blancos.

Macrófago. Monocito en acción (lo que se denomina “célula fagocitaria”). Los monocitos que salen de la sangre y entran en los tejidos se denominan “macrófagos”. Los macrófagos combaten las infecciones, ingieren células muertas y ayudan a los linfocitos en sus funciones inmunitarias. Vea Monocito.

Médula ósea. Tejido esponjoso que se encuentra en la cavidad central hueca de los huesos, donde se producen las células sanguíneas. Al llegar a la pubertad, la médula ósea de la columna vertebral, las costillas, el esternón, las caderas, los hombros y el cráneo es la más activa en la formación de células sanguíneas. En los adultos, los huesos de las manos, los pies, los brazos y las piernas ya no tienen médula ósea productora de sangre; estos huesos están llenos de células adiposas. Cuando las células de la médula ósea han madurado hasta convertirse en células sanguíneas, entran en la sangre que pasa a través de la médula ósea y el torrente sanguíneo las transporta por todo el cuerpo.

Monocito. Tipo de glóbulo blanco que representa alrededor del 5 al 10 por ciento de las células en la sangre humana normal.

Mutación. Cambio en el ADN (ácido desoxirribonucleico) que conforma un gen.

Neutrófilo. Tipo de glóbulo blanco y el tipo principal que actúa para combatir las infecciones. Las personas con algunos tipos de cáncer de la sangre, o aquellas que han recibido tratamientos contra el cáncer, tales como la quimioterapia, a menudo tienen deficiencias de neutrófilos. Las personas con deficiencias de neutrófilos son propensas a contraer infecciones.

Neutropenia. Disminución anormal de la cantidad (deficiencia) de neutrófilos en la sangre. Vea Neutrófilo.

Oncólogo. Médico que se especializa en el cáncer.

Plaquetas. Fragmentos celulares incoloros, también denominados “trombocitos”. Las plaquetas se desplazan a las heridas y, luego, su superficie pegajosa las ayuda a formar coágulos y detener el

sangrado. Las plaquetas constituyen cerca de una décima parte del volumen de los glóbulos rojos.

Quimioterapia. Tratamiento que emplea medicamentos (sustancias químicas) para matar células cancerosas.

Refractaria. Término empleado para describir una enfermedad que no desaparece ni mejora mucho después del tratamiento inicial.

Remisión. Cuando los signos de una enfermedad desaparecen, por lo general después del tratamiento, se dice que está “en remisión”.

Síndrome 5q menos (5q-). Término de la Organización Mundial de la Salud que se refiere a un subtipo de síndrome mielodisplásico que causa anemia refractaria (resistente a tratamiento). Afecta alrededor del 20 al 30 por ciento de los pacientes con síndromes mielodisplásicos. Este subtipo causa anemia refractaria asociada a una delección del brazo largo (q) del cromosoma 5, designada “del(5q)”.

Síndrome mielodisplásico con del(5q) aislada. Vea Síndrome 5q menos (5q-).

Síndrome mielodisplásico con displasia multilineaje (MDS-MLD, por sus siglas en inglés). Vea Citopenia refractaria con displasia multilineaje.

Síndrome mielodisplásico con displasia unilineaje (MDS-SLD, por sus siglas en inglés). Este tipo de síndrome mielodisplásico es poco común. En los casos de síndrome mielodisplásico con displasia unilineaje, la médula ósea presenta cambios displásicos solamente en uno de los tres tipos de células sanguíneas, hay uno o dos tipos de citopenias sanguíneas y hay menos de 5 por ciento de células blásticas en la médula ósea.

Síndrome mielodisplásico con exceso de blastos (MDS-EB, por sus siglas en inglés). Vea Anemia refractaria con exceso de blastos.

Síndrome mielodisplásico con sideroblastos en anillo (MDS-RS, por sus siglas en inglés). Vea Anemia refractaria con sideroblastos en anillo.

Síndrome mielodisplásico inclasificable (MDS-U, por sus siglas en inglés). Subtipo de síndrome mielodisplásico en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud que corresponde a pacientes que no tienen anemia refractaria ni ningún otro subtipo de síndrome mielodisplásico, sino que tienen neutropenia o trombocitopenia con características inusuales, como fibrosis medular. La cantidad de blastos no está elevada en la sangre ni en la médula ósea.

Transfusión de plaquetas. Procedimiento para transferir plaquetas sanguíneas de un donante al paciente. A menudo, es necesario obtener sangre de aproximadamente seis donantes, una unidad de sangre de cada uno, para tener una cantidad suficiente de plaquetas para aumentar el nivel de plaquetas en el paciente. Las transfusiones de plaquetas pueden resultar útiles para algunos pacientes con síndromes mielodisplásicos.

Translocación. Anomalía genética que se produce cuando se rompe un fragmento de un cromosoma en una célula de la médula ósea o de un ganglio linfático y este se adhiere al extremo de otro cromosoma.

Trasplante de células madre. Vea Alotrasplante de células madre; Autotrasplante de células madre.

Trombocitopenia. Trastorno que se caracteriza por la deficiencia de plaquetas en la sangre.

Referencias bibliográficas

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(2):2391-405. doi:10.1182/blood-2016-03-643544

Chandhok NS, Boddu PC, Gore SD, et al. What are the most promising new agents in myelodysplastic syndromes? *Current Opinion in Hematology*. 2019;26(2);77-87.

Fuerst M. Personalized Prediction Model Improves Prognosis in Myelodysplastic Syndromes. *Oncology Times*. Enero de 2019. https://journals.lww.com/oncology-times/Fulltext/2019/01201/Personalized_Prediction_Model_Improves_Prognosis.8.aspx. Consultada el 6 de septiembre de 2019.

Heuser M, Yun H, Thol F. Epigenetics in myelodysplastic syndromes. *Seminars in Cancer Biology*. 2018;51:170-179. <http://dx.doi.org/10.1016/j.semcancer.2017.07.009>. Consultada el 6 de septiembre de 2019.

Kennedy JA, Ebert BI. Clinical implications of genetic mutations in myelodysplastic syndrome. *Journal of Clinical Oncology*. 2017;35:968-974. doi:10.1200/JCO.2016.71.0806

Liu Y, Bewersdorf JP, Stahl M, et al. Immunotherapy in acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes: the dawn of a new era? *Blood Reviews*. 2019;34:67-83. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2018.12.001>. Consultada el 6 de septiembre de 2019.

Montalban-Bravo G, Garcia-Manero G. Myelodysplastic syndromes: 2018 update on diagnosis, risk stratification and management. *American Journal of Hematology*. 2018;93:129-147. <https://doi.org/10.1002/ajh.24930>. Consultada el 6 de septiembre de 2019.

Montoro J, Yerlikaya A, Ali A, et al. Improving Treatment for Myelodysplastic Syndromes Patients. *Current Treatment Options in Oncology*. 2018;19:66. doi:10.1007/s11864-018-0583-4

National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Versión 2.2019. 18 de octubre de 2018. Myelodysplastic Syndromes. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/mds.pdf. Consultada el 10 de abril de 2019.

National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines for Patients. Myelodysplastic Syndromes 2018. <https://www.nccn.org/patients/guidelines/mds/files/assets/common/downloads/files/mds.pdf>. Consultada el 10 de julio de 2019.

Santini V. Society of Hematologic Oncology (SOHO) State of the Art Updates and Next Questions: Myelodysplastic Syndromes. *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia*. 2018;18(8):495-500. <https://doi.org/10.1016/j.clml.2018.05.013>. Consultada el 6 de septiembre de 2019.

Sanz-De Pedro M, Wang W, Kanagal-Shamanna R, et al. Myelodysplastic Syndromes: Laboratory Workup in the Context of New Concepts and Classification Criteria. *Current Hematologic Malignancy Reports*. 2018;13:467-476. <https://doi.org/10.1007/s11899-018-0483-5>. Consultada el 6 de septiembre de 2019.

Steensma DP. Myelodysplastic syndromes current treatment algorithm 2018. *Blood Cancer Journal*. 2018;8:47. doi:10.1038/s41408-018-0085-4.

The Leukemia & Lymphoma Society. Facts 2018-2019. <https://www.lls.org/booklets>. Consultada el 6 de septiembre de 2019.

Villines Z. Hematopoiesis: What to know about hematopoiesis. *Medical News Today*. Última revisión realizada en septiembre de 2017. <https://www.medicalnewstoday.com/articles/319544.php>. Consultada el 6 de septiembre de 2019.

Weinberg OK, Hasserjian RP. The current approach to the diagnosis of myelodysplastic syndromes. *Seminars in Hematology*. 2019;56:15-21. <https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2018.05.015>. Consultada el 6 de septiembre de 2019.

Zeidan AM, Shallis RM, Wang R, et al. Epidemiology of myelodysplastic syndromes; why characterizing the beast is a prerequisite to taming it. *Blood Reviews*. 2019;34:1-15. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2018.09.001>. Consultada el 6 de septiembre de 2019.



Para obtener apoyo,
pida ayuda a nuestros

ESPECIALISTAS EN INFORMACIÓN

El equipo de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma está compuesto por trabajadores sociales, enfermeros y educadores en salud titulados a nivel de maestría y especializados en oncología. Están disponibles por teléfono de lunes a viernes, de 9 a.m. a 9 p.m. (hora del Este).

- Apoyo personalizado e información sobre los tipos de cáncer de la sangre
- Orientación sobre las preguntas que puede hacerle a su médico
- Información sobre los recursos de ayuda económica para pacientes
- Búsquedas personalizadas de ensayos clínicos

**Comuníquese con nosotros al
800-955-4572 o en
[www.LLS.org/
especialistas](http://www.LLS.org/especialistas)**

(puede solicitar los servicios de un intérprete)





Para obtener más información,
comuníquese con nuestros
Especialistas en Información al
800.955.4572 (se ofrecen servicios
de interpretación a pedido)

**BEATING
CANCER
IS IN
OUR BLOOD.**

The Leukemia & Lymphoma Society

3 International Drive, Suite 200

Rye Brook, NY 10573

La misión de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) es curar la leucemia, el linfoma, la enfermedad de Hodgkin y el mieloma, y mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias. Para obtener más información, visite www.LLS.org/espanol.