

Síndromes mielodisplásicos (SMD)

Los síndromes mielodisplásicos (SMD) son un grupo de enfermedades que afectan la médula ósea y la sangre. Algunos tipos de SMD son leves y se pueden tratar fácilmente, mientras que otros son graves y potencialmente mortales. Los SMD leves pueden volverse más graves con el tiempo. También pueden transformarse en una leucemia grave de rápido crecimiento llamada leucemia mielógena aguda.

Causas, síntomas y diagnóstico de los SMD

A alrededor de 10,000 a 15,000 personas se les diagnostica síndromes mielodisplásicos en los Estados Unidos cada año. Si bien los SMD pueden afectar a personas de cualquier edad, más del 80% de los casos ocurren en personas mayores de 60 años. Los SMD son más comunes en los hombres que en las mujeres.

Causas del SMD

En el SMD, la médula ósea no fabrica células sanguíneas normales en cantidad suficiente para el organismo. Pueden verse afectados uno, dos o los tres tipos de células sanguíneas: los glóbulos rojos, los glóbulos blancos y las plaquetas. La médula ósea también puede fabricar células inmaduras llamadas blastos. Los blastos normalmente se transforman en glóbulos rojos, glóbulos blancos o plaquetas. En el SMD, los blastos son anormales y no se desarrollan ni funcionan normalmente.

La mayoría de las veces se desconoce cuál es la causa de los cambios en la médula ósea. Esto se llama SMD de novo. En unas pocas personas, el SMD puede estar asociado con una fuerte exposición a ciertas sustancias químicas, como algunos solventes o pesticidas, o a radiación. El SMD también puede deberse al tratamiento con quimioterapia o radioterapia para otras enfermedades. Esto se llama SMD relacionado con el tratamiento o SMD secundario. El SMD relacionado con el tratamiento suele ser más grave y más difícil de tratar que el SMD de novo.

Síntomas del SMD

Los síntomas del SMD dependen de cuán grave sea la enfermedad. Muchas personas con SMD no tienen síntomas cuando son diagnosticados. La enfermedad se descubre en un análisis de sangre

de rutina. Si una persona tiene síntomas, es porque tiene poca cantidad de células sanguíneas.

- Los glóbulos rojos transportan oxígeno por el organismo. Si tiene pocos glóbulos rojos, la persona puede sentir cansancio, debilidad, sensación de falta de aire y palidez propios de la anemia. La anemia es el síntoma más común del SMD.
- Los glóbulos blancos combaten las infecciones. Si tiene pocos glóbulos blancos, la persona puede tener fiebre y contraer infecciones frecuentes.
- Las plaquetas controlan las hemorragias. Si tiene pocas plaquetas, pueden salirle moretones o sangrar con facilidad.

En los casos graves de SMD, las infecciones o las hemorragias incontroladas pueden ser potencialmente mortales.

Diagnóstico

El SMD es una de varias enfermedades que presentan estos síntomas. Los médicos examinan muestras de sangre y médula ósea para diagnosticar el SMD. También buscan cambios en los cromosomas de las células de la médula ósea (esto se llama citogenética).

El SMD puede ser difícil de diagnosticar. Es necesario hacer un estudio cuidadoso de muestras de sangre y médula ósea para diferenciar el SMD de otras enfermedades con signos y síntomas similares, como la anemia aplásica. Las muestras de sangre y médula ósea a menudo se analizan varias veces durante el curso de dos meses o más para ver si la enfermedad está estable o está empeorando.

El SMD es un grupo de enfermedades que presentan muchas diferencias. Es importante diagnosticar el tipo de SMD para elegir el mejor tratamiento. Con algunos tipos de SMD, la persona puede vivir con algunos síntomas durante años, mientras que otros tipos pueden volverse potencialmente mortales en pocos meses. Además, algunos tipos de SMD tienen más probabilidades que otros de transformarse en leucemia mielógena aguda (LMA). La LMA que deriva de un SMD puede ser difícil de tratar.

Tipos de SMD y puntajes de riesgo

Tipos de SMD

El curso probable del SMD puede variar mucho de una persona a otra. La experiencia ha demostrado que ciertos factores de la enfermedad afectan el pronóstico de la persona, sus probabilidades de supervivencia a largo plazo y su riesgo de contraer LMA. Los investigadores usan estos factores para clasificar el SMD en distintos tipos.

El sistema que utilizan los médicos para clasificar el SMD es el Sistema de Clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Un factor importante en el sistema de la OMS es el porcentaje de blastos en la médula ósea. Un porcentaje mayor de blastos está relacionado con una mayor probabilidad de que se transforme en LMA y un pronóstico menos favorable.

Los dos tipos de SMD más comunes son la citopenia refractaria y la anemia refractaria con sideroblastos anillados (ARSA). (Refractaria significa resistente al tratamiento). Éstas también son formas de SMD menos graves. Tienen un riesgo más bajo de transformarse en LMA. Algunos pacientes con estas formas de SMD pueden vivir con pocos síntomas y necesitan poco o ningún tratamiento durante muchos años.

Los otros tipos de SMD tienden a ser más graves y más difíciles de tratar con éxito. Ambas formas de anemia refractaria con exceso de blastos (AREB I y II) conllevan un gran riesgo de transformarse en LMA.

Si bien el tipo de SMD puede ayudar a predecir el curso de la enfermedad de una persona, las personas con el mismo tipo de SMD pueden responder de manera distinta a la enfermedad y al tratamiento.

Si bien el sistema de la OMS es el sistema de clasificación del SMD más reciente, a veces todavía se usa un sistema creado en la década de 1970. Este sistema se llama sistema FAB, debido a que los médicos que lo crearon eran franceses, americanos (estadounidenses) y británicos. Ambos sistemas pueden ayudar a planificar el tratamiento del paciente.

Debido a que el sistema FAB se ha usado durante tantos años, en las curvas de supervivencia de pacientes con SMD receptores de trasplantes todavía se pueden usar las categorías del FAB, como en esta página web. Las categorías del FAB son:

- Anemia refractaria (AR)
- Anemia refractaria con sideroblastos en anillo (ARSA)
- Anemia refractaria con exceso de blastos

- Anemia refractaria con exceso de blastos en transformación (AREB-t)
- Leucemia mielomonocítica crónica (LMMC)

Puntajes de riesgo del SMD

Los investigadores también han creado un sistema que predice las probabilidades de que la enfermedad de una persona se transforme en LMA o sea potencialmente mortal. Este sistema se llama Sistema Internacional de Puntaje Pronóstico (International Prognostic Scoring System, IPSS).

El médico puede usar el puntaje de riesgo según el IPSS junto con el tipo de SMD para planear el tratamiento. Para calcular el puntaje de riesgo según el IPSS, el médico tiene en cuenta:

- El porcentaje de células en la médula ósea que son blastos
- La cantidad de células sanguíneas del paciente: el número de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas
- El número de cromosomas anormales que tiene el paciente
- Si el paciente necesita transfusiones de sangre

Una persona puede tener un puntaje de riesgo según el IPSS bajo, intermedio-1, intermedio-2 o alto. Los médicos pueden usar este puntaje de riesgo para planear el tratamiento. Una persona con enfermedad de bajo riesgo podría sobrevivir años con muy pocos síntomas. Esta persona puede necesitar un tratamiento menos intensivo. Una persona con un riesgo intermedio-1, intermedio-2 o alto riesgo podría sobrevivir sólo si recibe un tratamiento agresivo tal como un trasplante.

Sin embargo, personas con un mismo puntaje de riesgo y el mismo tipo de SMD pueden responder de manera diferente al tratamiento. La edad de la persona, la salud general y otros factores influyen en su respuesta a la enfermedad y al tratamiento. El médico también tendrá en cuenta todos estos factores al planear el tratamiento. Si tiene SMD, es importante que hable con su médico sobre qué tipo de SMD tiene y su puntaje de riesgo. Pregunte de qué modo esta información afecta sus opciones de tratamiento.

Opciones de tratamiento

El mejor tratamiento para una persona con SMD depende de su tipo de SMD, nivel de riesgo, edad, estado general de salud y sus propias preferencias. Las opciones de tratamiento (todas explicadas a continuación) incluyen:

- Tratamiento sintomático
- Quimioterapia
- Trasplante de médula ósea o de sangre de cordón
- Nuevos tratamientos con medicamentos

Cualquiera sea el tratamiento que usted y su médico decidan, puede optar por participar en un ensayo clínico. Hasta los tratamientos estándar se siguen estudiando en ensayos clínicos. Estos estudios ayudan a los médicos a mejorar los tratamientos para que más pacientes puedan lograr mejores resultados.

Tratamiento sintomático

El tratamiento sintomático formará parte del plan de tratamiento de personas con SMD. El objetivo del tratamiento sintomático es controlar los síntomas de la enfermedad y otros problemas relacionados.

Para algunas personas, el tratamiento sintomático puede ser el único tratamiento que necesiten. Algunas personas que tienen pocos síntomas pueden necesitar sólo acudir al médico con regularidad. El médico estará atento a si algún signo de la enfermedad está empeorando.

Algunas personas con SMD más grave también pueden elegir recibir tratamiento sintomático como único tratamiento. Las personas mayores o que tienen otros problemas de salud a veces no pueden tolerar un tratamiento más fuerte. Otras personas sopesan los posibles riesgos y beneficios de las distintas opciones de tratamiento y eligen recibir tratamiento sintomático. El tratamiento sintomático no ofrece la posibilidad de una remisión a largo plazo del SMD, pero sí puede ofrecer una manera de lograr controlar los síntomas del paciente.

Muchas personas con SMD necesitan transfusiones de sangre para controlar los síntomas causados por las cifras bajas de glóbulos rojos y/o plaquetas.

- Las transfusiones de glóbulos rojos reducen los problemas de cansancio y falta de aire
- Las transfusiones de plaquetas reducen los riesgos de problemas de hemorragias causados por las cifras bajas de plaquetas

Si tiene SMD, su médico determinará cuándo necesita transfusiones y controlará los posibles riesgos. Para controlar los riesgos de las transfusiones, el médico puede:

- Darle tratamiento adicional para eliminar el hierro del organismo (tratamiento con quelatos de hierro). Después de muchas transfusiones

de glóbulos rojos, se acumula hierro en el organismo, lo que daña los órganos.

- Darle la menor cantidad posible de transfusiones de plaquetas para limitar el riesgo de que el sistema inmunitario desarrolle anticuerpos que ataquen a las plaquetas transfundidas. Si esto sucede, las transfusiones de plaquetas deben ser muy compatibles con el paciente.
- Tratar las células sanguíneas con radiación y filtrar los glóbulos blancos antes de la transfusión. Esto reduce los riesgos de una reacción del sistema inmunitario contra las plaquetas transfundidas.

Muchas personas con SMD reciben factores de crecimiento como filgrastim (G-CSF), sargramostim (GM-CSF) o eritropoyetina (EPO) que estimulan la médula ósea para que fabrique más células sanguíneas. La persona con SMD puede recibir factores de crecimiento en un intento por reducir la necesidad de transfusiones de glóbulos rojos o para aumentar la cantidad de glóbulos blancos.

Los factores de crecimiento se pueden administrar después de un trasplante, cuando con frecuencia pueden acelerar la producción de nuevas células sanguíneas, reduciendo así la necesidad de transfusiones y disminuyendo el riesgo de infecciones.

Quimioterapia

En la quimioterapia se usan medicamentos para destruir células anormales o impedirles que se multipliquen. Una opción de tratamiento para algunas personas con SMD grave puede ser la quimioterapia de inducción. La quimioterapia de inducción es muy intensa. El objetivo es que la enfermedad entre en remisión (no se observen más signos de la enfermedad).

La quimioterapia de inducción puede ser una opción para los pacientes con puntajes elevados de riesgo según el IPSS que, por lo demás, tienen buena salud general pero no cuentan con un donante compatible para un trasplante de sangre o médula ósea. La quimioterapia de inducción también se usa a veces para que el SMD entre en remisión antes de que el paciente reciba un trasplante.

Aproximadamente la mitad de los pacientes tratados con la quimioterapia de inducción pueden entrar en remisión, pero la recidiva es común y la tasa de supervivencia a largo plazo es baja, particularmente en los pacientes mayores.

Debido a la alta tasa de recidiva, a veces se sigue tratando a los pacientes, ya sea con un trasplante o con más quimioterapia.

Además, muchas personas con SMD, especialmente personas mayores o que tienen otros problemas de salud, a veces no pueden tolerar la quimioterapia de inducción, tan intensiva. Se están estudiando en ensayos clínicos regímenes distintos de quimioterapia para el SMD, algunos muy intensivos y otros poco intensivos, para encontrar una modalidad de tratamiento más eficaz.

Trasplante de médula ósea o de sangre de cordón

El único tratamiento conocido que puede lograr la remisión a largo plazo del SMD es un trasplante de médula ósea (BMT). El BMT reemplaza las células defectuosas en la médula ósea del paciente. Las células que se usan en el BMT pueden provenir de médula ósea, de sangre periférica (circulante) o de sangre de cordón.

El tipo más común de trasplante para el SMD se llama trasplante alogénico. El término alogénico significa que las células que se usan en el trasplante no provienen del paciente. (Otro tipo de trasplante para el SMD que no es tan común se llama trasplante autólogo, el que se explica a continuación).

En el trasplante alogénico se usan las células de un familiar, un donante no relacionado o una unidad de sangre de cordón. El donante para un trasplante debe ser muy compatible con el tipo de tejido del paciente. El mejor donante suele ser un hermano compatible. En el caso de los pacientes que no cuentan con un donante apto en la familia, los médicos pueden buscar en el Registro Sé el donanteSM para encontrar un donante voluntario adulto compatible (de médula ósea o sangre periférica) o una unidad de sangre de cordón.

El trasplante puede ofrecer a algunas personas la posibilidad de una remisión a largo plazo y una vida más larga, pero no es una opción para todos los pacientes. El trasplante puede ser una buena opción para las personas que cuentan con un donante apto o una unidad de sangre de cordón, y que están lo suficientemente sanas como para tolerar un trasplante. En general, los pacientes más jóvenes tienden a evolucionar mejor después de un trasplante que los pacientes mayores. Sin embargo, los avances logrados en los trasplantes han permitido que más pacientes mayores se sometan a un trasplante con éxito.

Uno de estos avances consiste en usar dosis más bajas de quimioterapia y radiación antes de que el paciente reciba trasplante. Este tratamiento previo al trasplante se llama régimen preparatorio, o régimen de acondicionamiento, y tiene dos finalidades. Destruye las células mielodisplásicas anormales y debilita el sistema inmunitario del paciente, lo

que permite que las células sanas donadas se multipliquen en la médula del paciente. Muchos pacientes con SMD son personas mayores y no pueden tolerar un régimen de acondicionamiento intensivo.

Sin embargo, algunos de estos pacientes pueden tolerar un régimen de intensidad reducida, en el que se utilizan dosis menores de quimioterapia y menor cantidad o nada de radioterapia. Esta nueva modalidad de trasplante para el SMD ha ido aumentando, y los primeros resultados han sido prometedores.

Los trasplantes autólogos, en los que se usan las propias células del paciente, también se usan a veces para tratar el SMD. El trasplante autólogo puede ser una opción para los pacientes que no cuentan con un donante compatible apto para un trasplante alogénico. En un trasplante autólogo, se obtienen células de médula ósea o de sangre periférica del paciente, las que se congelan y guardan. Cuando es momento de realizar el trasplante, el paciente recibe un acondicionamiento con dosis altas y luego se le devuelven las células que se le extrajeron.

Los trasplantes autólogos conllevan el riesgo de efectos secundarios serios, pero estos riesgos son menores que con los trasplantes alogénicos. Sin embargo, existe un mayor riesgo de recidiva con el trasplante autólogo. Esto podría deberse a que las células que se devuelven al paciente pueden incluir células enfermas.

Nuevos tratamientos con medicamentos

Se están realizando muchas investigaciones para encontrar mejores opciones de tratamiento para los pacientes con SMD. Muchos medicamentos nuevos han demostrado lograr una respuesta en algunos pacientes con SMD. Estos medicamentos han sido aprobados por la Administración de Alimentos y Drogas (Food and Drug Administration, FDA) de los EE. UU. o se siguen estudiando en ensayos clínicos.

Los tres medicamentos aprobados por la FDA para tratar el SMD son azacitidina (Vidaza[®]), decitabina (Dacogen[®]) y lenalidomida (Revlimid[®]). (Los nombres dentro de los paréntesis son las marcas de estos medicamentos). La azacitidina y la decitabina están aprobados para tratar todos los tipos de SMD, la lenalidomida está aprobada para tratar solamente el síndrome mielodisplásico del subtipo 5q.

Con algunos de estos tratamientos, el objetivo es la remisión a largo plazo de la enfermedad y la supervivencia a largo plazo. Con muchos otros tratamientos, el objetivo es mejorar los recuentos de células sanguíneas y aliviar los síntomas. El control de los síntomas y los problemas relacionados del SMD puede ofrecer una mayor calidad de vida y

una expectativa de vida ligeramente mayor que el tratamiento sintomático solamente.

Si usted tiene SMD, hable con su médico sobre los distintos medicamentos disponibles. Su médico puede ayudarle a determinar cuáles son buenas opciones para usted, de ser el caso. Su médico también puede ayudarle a encontrar ensayos clínicos en los que se ofrezcan nuevos tratamientos, si son apropiados en su caso.

Las opciones de tratamiento

Si le diagnosticaron SMD, es importante que hable con un médico con experiencia en el tratamiento del SMD. Pregúntele qué tipo de SMD tiene, cuáles son sus factores de riesgo y sus opciones de tratamiento, y hable sobre qué espera usted lograr con el tratamiento. Hay distintas opciones de tratamiento, entre ellas tratamientos nuevos que se están estudiando en ensayos clínicos. El mejor tratamiento en su caso dependerá de su tipo de SMD, puntaje de riesgo, edad, estado general de salud y sus propias preferencias.

Planificación para un posible trasplante

Si el trasplante podría ser una opción de tratamiento en su caso, su médico lo remitirá a un médico especialista en trasplantes para una consulta. Un médico especialista en trasplantes puede determinar si un trasplante es una buena opción de tratamiento para usted.

El NMDP y la Sociedad Estadounidense para el Trasplante de Sangre y Médula Ósea (American Society for Blood and Marrow Transplantation, ASBMT) recomiendan que el paciente sea remitido a un médico especialista en trasplantes para una consulta, de acuerdo con su puntaje de riesgo según el IPSS. Se recomienda remitir a pacientes

con un puntaje de riesgo intermedio-1, intermedio-2 o elevado que tengan uno o más de los siguientes factores:

- Más de un 5% de blastos en la médula ósea
- Factores citogenéticos de riesgo intermedio o alto
- Cifras bajas de más de un tipo de células sanguíneas (glóbulos rojos, glóbulos blancos, plaquetas)

Un médico especialista en trasplantes también puede ayudar a determinar cuál es el mejor momento para el trasplante. Una consulta temprana con un médico especialista en trasplantes les permite a sus médicos planificar para el futuro incluso si el trasplante no es su primera opción de tratamiento. El médico especialista en trasplantes puede comenzar a buscar un donante apto entre sus familiares y en el Registro Sé el donante de donantes no relacionados y unidades de sangre de cordón. Dar los primeros pasos en la búsqueda de un donante con anticipación puede permitir que se realice el trasplante con mayor rapidez cuando lo necesite.

Para obtener más información sobre qué enfermedades se pueden tratar con un trasplante, visite marrow.org/patient.

Disponible en los siguientes idiomas: español, inglés.

El Programa Nacional de Donantes de Médula Ósea (National Marrow Donor Program®, NMDP) ayuda a las personas que, para seguir viviendo, necesitan un trasplante de médula ósea o de sangre de cordón. Ponemos en contacto a pacientes, médicos e investigadores con los recursos que necesitan para ayudar a más personas a vivir más tiempo y tener una vida más saludable. Registro Sé el donanteSM es el nuevo nombre del registro del NMDP. Si no hay un donante compatible en su familia, su médico puede ponerse en contacto con el NMDP para buscar en el Registro Sé el donante y otros registros del mundo en los cuales se puede acceder a más de 12 millones de donantes y 300,000 unidades de sangre de cordón. Además de incrementar el registro, Sé el donante también recluta voluntarios para que colaboren en nuestra misión y recauda fondos a través de la Fundación Sé el donanteSM para ayudar a los pacientes y sus familias.

La Oficina de Apoyo al Paciente (Office of Patient Advocacy, OPA) del NMDP ofrece recursos y servicios para ayudar a los pacientes y sus familias durante el proceso del trasplante. OPA puede ayudarle a:

- Entender sus opciones de tratamiento
- Responder las preguntas que tenga sobre el proceso del trasplante
- Elegir un centro de trasplantes
- Averiguar sobre su cobertura de seguro y sus opciones financieras
- Prepararse para la vida después del trasplante

Además de los materiales impresos y audiovisuales (que se ofrecen en varios idiomas), la OPA cuenta con administradores de casos bilingües (español/inglés) y el servicio de intérpretes LanguageLine a disposición de quienes llaman. Todos los materiales y servicios de la OPA son gratuitos y confidenciales.

Para ponerse en contacto con la Oficina de Apoyo al Paciente:

Llame sin cargo al 1 (888) 999-6743

Fuera de los Estados Unidos, llame al (612) 627-8140

Envíenos un mensaje de correo electrónico a patientinfo@nmdp.org

Visítenos por Internet en marrow.org/patient