



LEUKEMIA &  
LYMPHOMA  
SOCIETY®

fighting blood cancers

algún día  
es hoy

## Síndromes mielodisplásicos



Pamela, sobreviviente de un  
síndrome mielodisplásico

Esta publicación fue apoyada por



Revisada 2017

## Un mensaje de Louis J. DeGennaro, PhD

Presidente y Director General de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma

La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) es la organización voluntaria de salud más grande del mundo dedicada a buscar curas para los pacientes con cáncer de la sangre. Nuestras subvenciones para la investigación médica han financiado muchos de los avances más prometedores de hoy en día. Somos la principal fuente de información, educación y apoyo gratuitos correspondientes al cáncer de la sangre. Además, abogamos por los pacientes con cáncer de la sangre y sus familias con el fin de asegurar que tengan acceso a una atención médica asequible, coordinada y de calidad.

Desde 1954, hemos sido una fuerza impulsora de casi todos los tratamientos de vanguardia para los pacientes con cáncer de la sangre. Hemos invertido más de \$1,000 millones en las investigaciones para hacer avanzar las terapias y salvar vidas. Gracias a las investigaciones y al acceso a mejores tratamientos, las tasas de supervivencia para muchos pacientes con cáncer de la sangre se han duplicado, triplicado e incluso cuadruplicado.

Sin embargo, todavía hay mucho por hacer.

Hasta que haya una cura para el cáncer, continuaremos trabajando con determinación para financiar nuevas investigaciones, desarrollar nuevos programas y servicios para los pacientes y compartir información y recursos correspondientes al cáncer de la sangre.

Este librito ofrece información que puede ayudarlo a entender los síndromes mielodisplásicos (MDS, por sus siglas en inglés), preparar sus preguntas, encontrar respuestas y recursos y comunicarse mejor con los miembros del equipo de profesionales médicos encargados de su atención.

Nuestra visión es que, algún día, todas las personas con síndromes mielodisplásicos se curen o puedan manejar la enfermedad para poder disfrutar de una mejor calidad de vida. El día de hoy, esperamos que compartir con usted nuestra experiencia, conocimiento y recursos lo beneficien en su camino.



**Louis J. DeGennaro, PhD**

*Presidente y Director General de  
la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma*

# Contenido de este librito

<b>2</b>	Glosario de siglas
<b>4</b>	Introducción
<b>4</b>	Información y recursos
<b>8</b>	Síndromes mielodisplásicos
<b>9</b>	Causas y factores de riesgo
<b>9</b>	Signos y síntomas
<b>11</b>	Diagnóstico
<b>14</b>	Planificación del tratamiento
<b>22</b>	Tratamiento
<b>30</b>	Investigación médica y ensayos clínicos
<b>32</b>	Atención de seguimiento
<b>33</b>	Términos médicos
<b>39</b>	Más información
<b>39</b>	Más recursos
<b>40</b>	Referencias bibliográficas

## Agradecimiento

Por su revisión crítica y sus importantes aportes a la información presentada en la versión en inglés de este librito, titulado *Myelodysplastic Syndromes*, la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma agradece a:

**David P. Steensma, MD, FACP**

*Médico en Jefe del Programa de Leucemia en Adultos,*

*Departamento de Neoplasias Hematológicas*

*Servicio de Oncología Médica, Instituto del Cáncer Dana-Farber*

*(Dana Farber Cancer Institute)*

*Profesor Adjunto de Medicina, Facultad Médica de Harvard*

*Boston, MA*

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 en inglés. A continuación hay una lista de estas siglas 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 organizaciones de atención médica y servicios y recursos de apoyo al paciente.

Sigla	Término en inglés	Término en español
<b>AAMDSIF</b>	Aplastic Anemia & MDS International Foundation	Fundación Internacional de la Anemia Aplásica y los Síndromes Mielodisplásicos
<b>AML</b>	acute myeloid leukemia	leucemia mieloide aguda
<b>ANC</b>	absolute neutrophil count	conteo absoluto de neutrófilos
<b>ATG</b>	anti-thymocyte globulin	globulina antitimocito
<b>CBC</b>	complete blood count	hemograma; conteo sanguíneo completo
<b>CMML</b>	chronic myelomonocytic leukemia	leucemia mielomonocítica crónica
<b>ESA</b>	erythropoiesis-stimulating agent	agente estimulante de la eritropoyesis
<b>FDA</b>	Food and Drug Administration	Administración de Alimentos y Medicamentos
<b>FISH</b>	fluorescence <i>in situ</i> hybridization	hibridación <i>in situ</i> con fluorescencia
<b>G-CSF</b>	granulocyte-colony stimulating factor	factor estimulante de colonias de granulocitos
<b>GM-CSF</b>	granulocyte macrophage-colony stimulating factor	factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos
<b>HDAC</b>	histone deacetylase	histona deacetilasa
<b>HLA</b>	human leukocyte antigen	antígeno leucocitario humano
<b>IMiD</b>	immunomodulator	inmunomodulador
<b>IPSS</b>	International Prognostic Scoring System	Sistema Internacional de Puntuación Pronóstica
<b>IPSS-R</b>	The International Prognostic Scoring System-Revised	Sistema Internacional de Puntuación Pronóstica - Revisado
<b>IST</b>	immunosuppressive therapy	terapia inmunosupresora
<b>ITP</b>	immune thrombocytopenic purpura	púrpura trombocitopénica inmunitaria
<b>LLS</b>	The Leukemia & Lymphoma Society	La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma
<b>LR-PSS</b>	Lower-Risk Prognostic Scoring System	sistema de puntuación pronóstica para los grupos de menor riesgo

<b>Sigla</b>	<b>Término en inglés</b>	<b>Término en español</b>
<b>MDS</b>	myelodysplastic syndrome	síndrome mielodisplásico
<b>MDS-EB</b>	MDS with excess blasts	síndrome mielodisplásico con exceso de blastos
<b>MDS-EB-1</b>	MDS with excess blasts-1	síndrome mielodisplásico con exceso de blastos, tipo 1
<b>MDS-EB-2</b>	MDS with excess blasts-2	síndrome mielodisplásico con exceso de blastos, tipo 2
<b>MDS-MLD</b>	MDS with multilineage dysplasia	síndrome mielodisplásico con displasia multilineaje
<b>MDS/MPN</b>	myelodysplastic syndrome/ myeloproliferative neoplasm	síndrome mielodisplásico/ neoplasia mieloproliferativa
<b>MDS-RS</b>	MDS with ring sideroblasts	síndrome mielodisplásico con sideroblastos en anillo
<b>MDS-RS-MLD</b>	MDS with ring sideroblasts, multilineage dysplasia	síndrome mielodisplásico con sideroblastos en anillo, displasia multilineaje
<b>MDS-RS-SLD</b>	MDS with ring sideroblasts, single lineage dysplasia	síndrome mielodisplásico con sideroblastos en anillo, displasia unilineaje
<b>MDS-SLD</b>	MDS with single lineage dysplasia	síndrome mielodisplásico con displasia unilineaje
<b>MDS-u</b>	unclassifiable MDS	síndrome mielodisplásico inclasificable
<b>PD-1</b>	programmed cell death protein 1	proteína de muerte celular programada 1
<b>PDGFR</b>	platelet-derived growth factor receptor	receptor del factor de crecimiento derivado de plaquetas
<b>PD-L1</b>	programmed death ligand 1	ligando de muerte celular programada 1
<b>RA</b>	refractory anemia	anemia refractaria
<b>RAEB</b>	refractory anemia with excess blasts	anemia refractaria con exceso de blastos
<b>RAEB-T</b>	refractory anemia with excess blasts in transformation	anemia refractaria con exceso de blastos en transformación
<b>RARS</b>	refractory anemia with ring sideroblasts	anemia refractaria con sideroblastos en anillo
<b>RS</b>	ring sideroblast	sideroblasto en anillo
<b>TGF</b>	transforming growth factor	factor de crecimiento y transformación
<b>WPSS</b>	World Health Organization Prognostic Scoring System	Sistema de Puntuación Pronóstica de la Organización Mundial de la Salud

# Introducción

Este librito ofrece información sobre los síndromes mielodisplásicos (MDS, por sus siglas en inglés) a los pacientes y sus familias. Síndromes mielodisplásicos es el término general para un grupo de tipos de cáncer de la sangre que afectan a las células sanguíneas y de la médula ósea. Para leer información sobre la sangre, la médula ósea y el sistema linfático en condiciones normales, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Sangre y médula ósea normales y el sistema linfático*, disponible por Internet en [www.LLS.org/materiales](http://www.LLS.org/materiales).

Durante el periodo de 5 años, comprendido entre el 2009 y el 2013, se presentaron aproximadamente 76,755 casos nuevos de síndromes mielodisplásicos en todo Estados Unidos, con un promedio estimado de 15,351 casos por año. Los avances en el tratamiento de los síndromes mielodisplásicos han producido mejores tasas de remisión. Hay diferentes tipos de síndromes mielodisplásicos que tienen distintos grados de gravedad, enfoques de tratamiento y expectativas de vida. Se están estudiando nuevos enfoques de terapia en ensayos clínicos para pacientes de todas las edades y en todas las etapas de la enfermedad.

Fuente: Facts 2016-2017. The Leukemia & Lymphoma Society. 2017.

## 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 del librito se enumeran varios recursos que pueden ser útiles para usted. Use esta información para:

- Informarse sobre los recursos que están disponibles para usted y sus familiares y cuidadores
- Hacer preguntas y obtener la información que necesita de los profesionales médicos encargados de su atención o de la de su ser querido
- Aprovechar al máximo el conocimiento y las habilidades del equipo de profesionales médicos

### Para obtener información y ayuda

**Consulte con un Especialista en Información.** Los Especialistas en Información de LLS son enfermeros, educadores en salud y trabajadores sociales titulados a nivel de maestría y especializados en oncología. Ofrecen información actualizada sobre las enfermedades y las opciones de tratamiento. Algunos Especialistas en Información hablan español, y se ofrecen servicios de interpretación. Para obtener más información:

- 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](mailto:infocenter@LLS.org)

- Visite [www.LLS.org/especialistas](http://www.LLS.org/especialistas)  
Esta página web incluye un resumen de los servicios que ofrecen los Especialistas en Información y un enlace para iniciar una sesión de conversación (chat) con uno de ellos por Internet.

También puede acceder a información y recursos en el sitio web de LLS en [www.LLS.org/espanol](http://www.LLS.org/espanol).

**Materiales informativos gratuitos.** LLS ofrece publicaciones gratuitas en inglés y en español con fines de educación y apoyo. Puede acceder a estas publicaciones por Internet en [www.LLS.org/materiales](http://www.LLS.org/materiales), o llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información. Se le pueden enviar copias impresas por correo sin costo.

**Programas educativos por teléfono/Internet.** LLS ofrece programas educativos en forma gratuita por teléfono/Internet para los pacientes, cuidadores y profesionales médicos. Algunos materiales de estos programas están disponibles en español. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información.

**Programa de Asistencia para Copagos.** A los pacientes que reúnen los requisitos del programa, LLS ofrece asistencia económica para cubrir los costos de las primas del seguro médico y los copagos de medicamentos. Para obtener más información, llame al (877) 557-2672 o visite [www.LLS.org/copagos](http://www.LLS.org/copagos).

**Formación continua.** LLS ofrece programas de formación continua para profesionales médicos. Para obtener más información, visite [www.LLS.org/professionalEd](http://www.LLS.org/professionalEd) (en inglés).

**Servicios de interpretación.** Informe a su médico si necesita los servicios de un intérprete que habla español o algún otro tipo de asistencia, tal como un intérprete del lenguaje de señas. A menudo, estos servicios están disponibles sin costo para los pacientes y sus familiares y cuidadores durante las citas médicas y los tratamientos de emergencia.

## Recursos comunitarios y establecimiento de contactos

**Comunidad de LLS.** Esta ventanilla única virtual es el sitio para conversar con otros pacientes por Internet (chat) y mantenerse al día sobre las últimas noticias acerca de los diagnósticos y tratamientos. Puede compartir sus experiencias con otros pacientes y cuidadores y obtener apoyo personalizado del personal capacitado de LLS. Para inscribirse, visite [www.LLS.org/community](http://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 por Internet. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información, o visite [www.LLS.org/chat](http://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. Estos servicios incluyen:

- *El Programa Primera Conexión de Patti Robinson Kaufmann*  
Este programa ayuda a los pacientes a conectarse con otros pacientes que tienen las mismas enfermedades. Muchas personas se benefician de la oportunidad única de compartir sus experiencias y conocimientos.
- Grupos de apoyo en persona  
Los grupos de apoyo ofrecen oportunidades a los pacientes y cuidadores de reunirse en persona y compartir sus experiencias e información sobre las enfermedades y los tratamientos.

También puede comunicarse directamente con una oficina regional de LLS para enterarse de las opciones en su comunidad. Si necesita ayuda para localizar la oficina de LLS más cercana a su comunidad, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información, o visite [www.LLS.org/chapterfind](http://www.LLS.org/chapterfind) (en inglés).

**Otras organizaciones útiles.** LLS ofrece una lista extensa de recursos para los pacientes y sus familiares. Hay recursos relacionados con la asistencia económica, los servicios de consejería, el transporte y los campamentos de verano para niños con cáncer, entre otras necesidades. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información, o visite [www.LLS.org/resourcedirectory](http://www.LLS.org/resourcedirectory) (en inglés).

**Ensayos clínicos (estudios de investigación médica).** Hay nuevos tratamientos en curso para los pacientes. LLS ayuda a los pacientes a obtener información sobre los ensayos clínicos y cómo acceder a los tratamientos ofrecidos en estos estudios de investigación médica. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572. Un Especialista en Información de LLS puede ayudarlo a realizar búsquedas de ensayos clínicos según el diagnóstico y las necesidades de tratamiento del paciente. Cuando se considere apropiado, los pacientes también pueden obtener orientación personalizada sobre los ensayos clínicos de parte de enfermeros capacitados.

**Defensa de los derechos del paciente.** 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 al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información, o visite [www.LLS.org/advocacy](http://www.LLS.org/advocacy) (en inglés).

## **Ayuda adicional para poblaciones específicas**

**Niños.** Los síndromes mielodisplásicos son infrecuentes en niños. Las familias de los niños con esta enfermedad se enfrentan a tratamientos y protocolos de atención médica nuevos y desconocidos. Es posible que el niño, sus padres y sus hermanos necesiten apoyo. Para obtener más información:



- Llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información
- Visite [www.LLS.org/materiales](http://www.LLS.org/materiales) para acceder a la publicación gratuita titulada *Cómo enfrentarse a la leucemia y el linfoma en los niños*

**Sobrevivientes del World Trade Center.** Las personas afectadas directamente por los ataques terroristas del 11 de septiembre de 2001, que luego recibieron un diagnóstico de cáncer de la sangre, tal vez reúnan los requisitos para obtener ayuda del Programa de Salud World Trade Center. Las personas que reúnen los requisitos del programa son:

- El personal de emergencia que estuvo en el área del World Trade Center después del ataque terrorista
- 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 cuando tuvieron lugar los ataques
- El personal de emergencia que formó parte de la respuesta de emergencia en el área de los ataques terroristas en el Pentágono y en Shanksville, PA

Para obtener más información:

- Llame al (888) 982-4748  
Puede pedir hablar con un representante del Programa de Salud World Trade Center en español.
- Visite [www.cdc.gov/wtc/faq.html](http://www.cdc.gov/wtc/faq.html) (en inglés)  
La información sobre los requisitos del programa y el proceso de solicitud, así como una solicitud por Internet, están disponibles en español en [www.cdc.gov/wtc/apply\\_es.html](http://www.cdc.gov/wtc/apply_es.html).

**Personas que sufren de depresión.** El tratamiento de la depresión tiene beneficios para los pacientes con cáncer. Consulte con un profesional 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 Salud Mental (NIMH, por sus siglas en inglés) al (866) 615-6464  
Puede pedir hablar con un representante en español.
- Visite el sitio web del NIMH en [www.nimh.nih.gov](http://www.nimh.nih.gov)  
Escriba “depresión” en la casilla de búsqueda para obtener enlaces a información que puede leer en español sobre la depresión y su tratamiento.

**Comentarios.** Para ofrecer sugerencias sobre este librito:

- Llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información
- O visite [www.lls.org/comentarios](http://www.lls.org/comentarios) para llenar una encuesta por Internet

# Síndromes mielodisplásicos

Síndromes mielodisplásicos (MDS, por sus siglas en inglés) es el término general para un grupo de tipos de cáncer de la sangre que afectan a la sangre y la médula ósea. Durante muchos años, los síndromes mielodisplásicos se conocieron como “preleucemia”, “anemia refractaria” o “leucemia latente”. Estos términos pasaron de moda porque solo una minoría de los pacientes con síndromes mielodisplásicos presentan leucemia aguda, y los pacientes a menudo tenían otros problemas, 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.

Los síndromes mielodisplásicos se presentan como resultado de cambios genéticos (mutaciones) que hacen que las células madre (células inmaduras de la médula ósea) se vuelvan anormales, impidiendo así el funcionamiento normal de la médula ósea. Cuando la médula ósea no funciona adecuadamente, no puede producir suficientes células sanguíneas sanas.

En todas las personas, las células madre de la médula ósea son las responsables de la producción de células sanguíneas sanas a lo largo de la vida. Entre las células sanguíneas sanas se incluyen:

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

En las personas que tienen un síndrome mielodisplásico, la médula ósea deja de producir una cantidad suficiente de glóbulos rojos, glóbulos blancos o plaquetas sanos. En lugar de eso, produce células poco desarrolladas (inmaduras) que son de tamaño, forma o apariencia anormales. Estas células se denominan células “displásicas” (de formación anormal). También puede producirse una acumulación de las células más inmaduras de la médula ósea, denominadas “células blásticas”, las cuales aún no pueden realizar las funciones específicas de las células maduras.

En las personas sanas, las células blásticas constituyen hasta el 5 por ciento o menos de todas las células de la médula ósea (menos del 2 por ciento en la mayoría de los casos). En pacientes con síndromes mielodisplásicos, las células blásticas pueden constituir más del 5 por ciento de todas las células de la médula ósea. El principal factor determinante de la gravedad de un síndrome mielodisplásico es el grado del aumento de la cantidad de células blásticas en la médula ósea. Según la definición, un 20 por ciento de células blásticas en la médula ósea indica la presencia de leucemia aguda.

Existen muchos tipos de síndromes mielodisplásicos. Un síndrome mielodisplásico puede ser leve o grave. Puede presentarse inicialmente como anemia (una disminución del nivel de hemoglobina en la sangre) y luego

progresar muy lentamente, o puede ser una enfermedad de progresión rápida. Los casos más graves de síndromes mielodisplásicos conllevan un alto riesgo de progresión a una leucemia mieloide aguda (AML, por sus siglas en inglés). Para obtener más información sobre esta enfermedad, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Leucemia mieloide aguda*.

Hoy en día, los resultados y la calidad de vida de los pacientes con síndromes mielodisplásicos son mejores que nunca. 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, al desarrollo de medicamentos nuevos y al progreso en cuanto a los trasplantes de células madre.

## Causas y factores de riesgo

Los síndromes mielodisplásicos pueden ser del tipo primario, también denominado “*de novo*”, en cuyo caso se desconoce la causa de la enfermedad, o del tipo secundario, en cuyo caso la causa está relacionada con el tratamiento de otra enfermedad en el pasado.

- Síndrome mielodisplásico primario o *de novo*: En la mayoría de los casos de síndromes mielodisplásicos, los médicos no pueden identificar una causa específica. El término “*de novo*” significa que la enfermedad no tiene una causa conocida. En la mayor parte de los casos, debido al envejecimiento, se presentan mutaciones (cambios en el ADN) en forma aleatoria en las células madre, y si estas mutaciones tienen lugar en genes específicos y en posiciones determinadas, el resultado es un síndrome mielodisplásico.
- Síndrome mielodisplásico secundario: Algunas personas que han recibido tratamiento para otro tipo de cáncer tienen un riesgo pequeño de presentar un síndrome mielodisplásico relacionado con el tratamiento. Esto sucede solamente en un pequeño número de pacientes que estuvieron expuestos a quimioterapia y/o radioterapia, y los síndromes mielodisplásicos secundarios son menos frecuentes que los síndromes mielodisplásicos primarios. En general, la probabilidad de presentar un síndrome mielodisplásico como resultado del tratamiento de otro tipo de cáncer es muy baja. Algunos pacientes con trastornos infrecuentes 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 otro trastorno de insuficiencia medular denominado anemia aplásica.

## 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 o sentir. Si una persona tiene signos o síntomas que sugieran la posibilidad de un síndrome mielodisplásico, se la suele remitir a un especialista, generalmente a un tipo de médico llamado hematólogo-oncólogo. El médico ordenará pruebas adicionales para determinar el diagnóstico (vea la sección titulada *Diagnóstico* a partir de la página 11). Los signos y síntomas de los síndromes mielodisplásicos también están asociados con varias otras enfermedades menos serias.

Es posible que algunos pacientes no tengan ningún síntoma de la enfermedad. En algunos casos el síndrome mielodisplásico puede detectarse antes de que aparezcan los síntomas, a menudo cuando los resultados de las pruebas de laboratorio realizadas como parte de un examen médico de rutina muestran cambios en la sangre.

Sin embargo, las personas con síndromes mielodisplásicos a menudo tienen niveles bajos de uno o más tipos de células sanguíneas. Una disminución en la cantidad de células sanguíneas hasta un nivel menor de lo normal constituye una afección denominada citopenia. La mayoría de los síndromes mielodisplásicos se producen a causa de la deficiencia de glóbulos rojos, glóbulos blancos o plaquetas en la sangre. (Consulte el librito gratuito titulado *Sangre y médula ósea normales y el sistema linfático*, disponible por Internet en [www.LLS.org/materiales](http://www.LLS.org/materiales)).

La anemia es una afección en la cual hay una disminución en la cantidad de glóbulos rojos sanos. Los glóbulos rojos llevan oxígeno por todo el cuerpo. La anemia puede producir síntomas, tales como:

- Fatiga
- Mareos
- Debilidad
- Falta de aliento o molestias en el pecho, especialmente al realizar esfuerzos
- Palidez

La neutropenia es una afección en la cual hay una disminución en la cantidad de glóbulos blancos sanos. Los glóbulos blancos ayudan al cuerpo a combatir las infecciones. La neutropenia puede provocar infecciones frecuentes o graves en los pacientes.

La trombocitopenia es una afección en la cual hay una disminución en la cantidad de plaquetas sanas. Las plaquetas ayudan a controlar el sangrado y tienen una función en la cicatrización de las lesiones. La trombocitopenia puede producir síntomas, tales como:

- Moretones que aparecen con facilidad
- Sangrado

# Diagnóstico

La determinación de un diagnóstico acertado constituye uno de los aspectos más importantes de la atención médica de las personas. Conseguir un diagnóstico preciso ayudará al médico a:

- Evaluar la progresión probable de la enfermedad
- Determinar el tratamiento más adecuado

**Hemograma con fórmula leucocitaria.** El médico ordenará un hemograma (conteo sanguíneo completo o CBC, por sus siglas en inglés), que mide la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas en la sangre. Estas mediciones indican el grado en que las células cancerosas del síndrome mielodisplásico en la médula ósea están afectando el desarrollo de las células sanguíneas normales. Los pacientes con síndromes mielodisplásicos a menudo tienen deficiencias de uno o más tipos de células sanguíneas. El hemograma debería incluir el análisis de sangre denominado fórmula leucocitaria, que mide los niveles de los diferentes tipos de glóbulos blancos que se encuentran en la muestra.

Si se detecta anemia, se examinan más a fondo los glóbulos rojos en busca de:

- Una deficiencia de hierro, ácido fólico o vitamina B<sub>12</sub>
- Algún 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. Esta prueba puede mostrar qué tan rápido la médula ósea produce y libera estas células, y si la médula ósea está funcionando adecuadamente. En las personas que tienen anemia, la respuesta normal del cuerpo es que la médula ósea produzca más reticulocitos. Un conteo bajo de reticulocitos indica que la médula ósea no está funcionando adecuadamente.

**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 ayudar a determinar la causa de la anemia. Un nivel bajo de eritropoyetina puede causar anemia y puede ser un signo de otro problema de salud distinto a un síndrome mielodisplásico. También puede empeorar la anemia en las personas con síndromes mielodisplásicos. La mayoría de los pacientes con anemia relacionada con un síndrome mielodisplásico tienen niveles relativamente bajos de eritropoyetina en el suero.

**Pruebas de médula ósea: aspiración y biopsia.** Estas pruebas se usan para confirmar el diagnóstico de un síndrome mielodisplásico. En la aspiración de médula ósea se extrae una pequeña cantidad de médula ósea líquida del interior

de un hueso. En la biopsia de médula ósea se extrae una pequeña cantidad de hueso sólido junto con una pequeña cantidad de médula ósea. Después de que se extraen las muestras, un patólogo las examina al microscopio para evaluar el tipo, el tamaño, la apariencia y la madurez de las células. Durante esta evaluación, el especialista se dará cuenta de la presencia de cualquier signo de un síndrome mielodisplásico, tales como:

- Células de tamaño o forma anormal (displasia)
- Cantidad anormal (excesiva o deficiente) de cualquier tipo de célula sanguínea
- Cantidad elevada de células blásticas
- Cantidades anormalmente bajas o altas de células en la médula ósea
- Glóbulos rojos que contienen un exceso de hierro o, al contrario, una deficiencia del mismo

### **Hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH, por sus siglas en inglés)**

**o cariotipo.** Estas pruebas se usan para identificar células que contienen anomalías cromosómicas. Las pruebas también pueden ayudar a identificar células anormales para el diagnóstico de la enfermedad y pueden servir para medir y hacer un seguimiento de los efectos del tratamiento. Las anomalías cromosómicas son factores importantes para la identificación de subtipos específicos de síndromes mielodisplásicos y a veces pueden ayudar a los médicos a determinar el enfoque de tratamiento más eficaz.

**Pruebas moleculares.** Estas pruebas se usan para buscar mutaciones en genes que están asociados con los síndromes mielodisplásicos. A veces, los resultados de los análisis de mutación afectan las decisiones sobre el tratamiento de los síndromes mielodisplásicos o su desenlace clínico (el resultado del tratamiento en relación a la enfermedad). Las pruebas moleculares se pueden realizar con una muestra de sangre o médula ósea. Se llevan a cabo en algunos pacientes con síndromes mielodisplásicos para buscar anomalías genéticas. La secuenciación del ADN es un tipo de prueba molecular que evalúa la presencia de mutaciones genéticas específicas en las células cancerosas. Ciertas mutaciones están asociadas con un desenlace clínico mejor o peor. Los médicos usan los resultados de las pruebas moleculares para planificar el tratamiento.

**Anomalías citogenéticas.** Es común que las células cancerosas de un síndrome mielodisplásico tengan cromosomas anormales. Aproximadamente el 50 por ciento de los pacientes tienen una o más anomalías cromosómicas. Hay diferentes tipos de defectos cromosómicos. Por ejemplo, es posible que a la persona le falte un cromosoma completo o una parte de un cromosoma, o que tenga una copia adicional de un cromosoma. Cada cromosoma está dividido en dos secciones o “brazos”. El brazo corto del cromosoma se denomina “brazo p”. El brazo largo del cromosoma se denomina “brazo q”.

Las anomalías citogenéticas más comunes que se observan en los síndromes mielodisplásicos conllevan:

- **La delección del brazo largo (q) de uno de los dos cromosomas de un par:**
  - Cromosomas 5, que se indica como del(5q) o 5q-
  - Cromosomas 7, que se indica como del(7q) o 7q-
  - Cromosomas 20, que se indica como del(20q) o 20q-
- **La pérdida completa de uno 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:** una copia adicional del cromosoma 8, por lo que hay tres copias del cromosoma 8 en vez de dos. Esto se indica como T8M.

**Mutaciones genéticas.** En los últimos años, a través de las investigaciones se han identificado varias mutaciones genéticas en los pacientes con síndromes mielodisplásicos. Algunas de estas mutaciones pueden afectar el desenlace clínico de la enfermedad. Estas son notables porque:

- Hay más de 40 genes que pueden ser mutados en los síndromes mielodisplásicos.
- Es probable que un gran número de pacientes (más del 80 por ciento) porten 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.
- Los patrones específicos de las mutaciones observadas en los pacientes con síndromes mielodisplásicos tal vez expliquen parcialmente la variabilidad de la enfermedad y probablemente conducirán a nuevos sistemas de clasificación con base en estas anomalías genéticas.
- Es posible que un subgrupo de las mutaciones tenga un valor pronóstico. Las mutaciones en algunos genes específicos se han asociado tanto con mejores como con peores pronósticos que los previstos por el Sistema Internacional de Puntuación Pronóstica (IPSS, por sus siglas en inglés).
- Los genes más frecuentemente mutados 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 estado asociadas con manifestaciones clínicas adversas, tales como cariotipos complejos (*TP53*), un porcentaje excesivo de blastos en la médula ósea y trombocitopenia grave (*RUNX1*, *NRAS* y *TP53*).

Se ha demostrado que las mutaciones en los genes *TP53*, *EZH2*, *ETV6*, *RUNX1* y *ASXL1* predicen una disminución de la supervivencia general, según varios estudios. También 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.

Las mutaciones en el gen *SF3B1* están asociadas con la presencia de un tipo de célula de la médula ósea denominada sideroblasto en anillo (este subtipo se conoce como síndrome mielodisplásico con sideroblastos en anillo o MDS-RS, por sus siglas en inglés). Alrededor del 80 por ciento de los pacientes con este subtipo portan la mutación *SF3B1*, la cual suele ser un marcador de un pronóstico más favorable.

El análisis de mutaciones genéticas en los pacientes con síndromes mielodisplásicos ha progresado considerablemente en los últimos años y es cada vez más accesible. Se espera que este progreso en cuanto al conocimiento de las características genéticas de la enfermedad ayude a los médicos a adquirir un mejor entendimiento de la enfermedad en pacientes individuales y a desarrollar tratamientos dirigidos a mutaciones específicas.

**Criterios diagnósticos.** Para confirmar un diagnóstico de síndrome mielodisplásico, se debe detectar uno de los siguientes problemas en la médula ósea:

- Una concentración de blastos que constituye entre el 5 y el 19 por ciento de las células de la médula ósea
- Cambios obvios en la estructura o la forma de las células de la médula ósea (displasia)
- Anomalías citogenéticas (daño cromosómico en el ADN de las células)
  - Una anomalía “simple”, detectada mediante las pruebas citogenéticas, significa que menos de tres cromosomas están afectados.
  - Una anomalía “compleja” significa que tres o más cromosomas están afectados.

## Planificación del tratamiento

**Clasificación de los síndromes mielodisplásicos.** 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 una clasificación de los síndromes mielodisplásicos. En la clasificación del grupo FAB, los síndromes mielodisplásicos se dividen en los siguientes cinco subtipos según el porcentaje de blastos presentes en la médula ósea y la sangre periférica, la cantidad de sideroblastos en anillo (RS, por sus siglas en inglés) y la intensidad de la monocitosis (cantidad elevada de glóbulos blancos):

1. Anemia refractaria (RA, por sus siglas en inglés)
2. Anemia refractaria con sideroblastos en anillo (RARS, por sus siglas en inglés)



3. Anemia refractaria con exceso de blastos (RAEB, por sus siglas en inglés)
4. Anemia refractaria con exceso de blastos en transformación (RAEB-T, por sus siglas en inglés)
5. Leucemia mielomonocítica crónica (CMML, por sus siglas en inglés)

En el 2001, la Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso una clasificación alternativa, modificada a partir de la clasificación original del grupo FAB, que 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.

En las pautas actuales de la clasificación de la OMS, se identifican seis subtipos de síndromes mielodisplásicos con base en los resultados de las pruebas de sangre y médula ósea. Vea la Tabla 1 a continuación.

**Tabla 1. Clasificación de la OMS de los síndromes mielodisplásicos del 2016: seis subtipos principales**

### **Subtipo**

- Síndrome mielodisplásico con displasia unilínea (MDS-SLD, en inglés)
  - Anemia refractaria (RA, en inglés)
  - Neutropenia refractaria (RN, en inglés)
  - Trombocitopenia refractaria (RT, en inglés)
- Síndrome mielodisplásico con sideroblastos en anillo (MDS-RS, en inglés)
  - Con displasia unilínea (MDS-RS-SLD, en inglés)
  - Con displasia multilinea (MDS-RS-MLD, en inglés)
- Síndrome mielodisplásico con displasia multilinea (MDS-MLD, en inglés)
- Síndrome mielodisplásico con exceso de blastos (MDS-EB, en inglés)
  - Síndrome mielodisplásico con exceso de blastos, tipo 1 (MDS-EB-1, en inglés)
  - Síndrome mielodisplásico con exceso de blastos, tipo 2 (MDS-EB-2, en inglés)
- Síndrome mielodisplásico con del(5q) aislada
- Síndrome mielodisplásico clasificable

**Sistemas de puntuación pronóstica.** Hay factores específicos que pueden afectar el pronóstico (desenlace clínico probable) de un síndrome mielodisplásico y ayudar a los médicos a determinar cuándo iniciar el tratamiento y cuán intensivo debería ser. Entre estos factores 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 de la enfermedad en pacientes individuales y para determinar el pronóstico y el riesgo de progresión a una leucemia mieloide aguda (AML, por sus siglas en inglés). Clasifican los síndromes mielodisplásicos asignando un puntaje de riesgo y un grupo de riesgo, con base en los factores pronósticos. A cada factor se le asigna una cifra según la gravedad. Un puntaje menor generalmente indica un mejor pronóstico. Luego, se suman los puntajes correspondientes a todos los factores para obtener el puntaje de riesgo total. El puntaje de riesgo describe la tasa de progresión probable de la enfermedad, y se usa para asignar al paciente a un determinado grupo de riesgo. Los médicos usan la información en cuanto al grupo de riesgo en el que figura el paciente para elegir el enfoque de tratamiento.

Hay tres principales sistemas de puntuación pronóstica:

- El Sistema Internacional de Puntuación Pronóstica (IPSS, por sus siglas en inglés)
- El Sistema Internacional de Puntuación Pronóstica - Revisado (IPSS-R, por sus siglas en inglés)
- El Sistema de Puntuación Pronóstica 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. Todavía es el sistema más usado.

Los siguientes ejemplos muestran cómo se usan los puntajes del IPSS para determinar la categoría de riesgo en el que figura el paciente (vea la Tabla 2 en la página 18).

- Un paciente con menos del 5 por ciento de blastos (0 puntos), ningún cambio cromosómico (0) y anemia, pero con conteos normales de plaquetas y neutrófilos (0): este paciente tendría un puntaje de riesgo total de 0 en el IPSS. Se consideraría que este paciente pertenece a la categoría de bajo riesgo del IPSS.
- Un paciente que tiene del 5 al 10 por ciento de blastos (0.5 puntos), con presencia de un cromosoma 7 anormal (1.0) y un conteo normal de neutrófilos, pero conteos bajos de glóbulos rojos y plaquetas que indican anemia y trombocitopenia (0.5): este paciente tendría un puntaje de riesgo total de 2 en el IPSS. Se consideraría que este paciente pertenece a la categoría de riesgo intermedio 2 del IPSS.

**Sistema Internacional de Puntuación Pronóstica - Revisado (IPSS-R, por sus siglas en inglés).** Esta versión, recientemente actualizada, fue desarrollada en el 2012 y tiene como objetivo mejorar la capacidad de definir aún más el riesgo de la enfermedad aumentando la significación pronóstica de las anomalías citogenéticas. Mide los tipos y la gravedad de las deficiencias de células sanguíneas. También otorga un valor numérico a un rango más amplio de cambios cromosómicos. Este sistema clasifica los síndromes mielodisplásicos en cinco grupos de riesgo.

La categoría de riesgo del paciente en el IPSS-R se determina sumando los puntajes individuales para los valores designados correspondientes a cinco factores de la enfermedad. Ese número asocia al paciente con una de cinco categorías de riesgo en el IPSS-R. Vea la Tabla 2 en la página 19.

El siguiente ejemplo muestra cómo se usan los puntajes del IPSS-R para determinar la categoría de riesgo en el que figura el paciente. Un paciente con un porcentaje de blastos de 3 por ciento (1), resultados citogenéticos normales (1), una concentración de hemoglobina superior a 10 gramos (0), un conteo de plaquetas de 101 (0) y un conteo absoluto de neutrófilos (ANC, por sus siglas en inglés) de 0.7 (0.5): este paciente tendría un puntaje de riesgo total de 2.5 puntos en el IPSS-R. Se consideraría que este paciente pertenece a la categoría de bajo riesgo del IPSS-R. Vea la Tabla 2 en la página 19.

**Sistema de Puntuación Pronóstica de la OMS (WPSS, por sus siglas en inglés).** Este sistema también se desarrolló recientemente, pero no se usa con la misma frecuencia que el IPSS ni el IPSS-R. Se diferencia de los otros dos sistemas en que incluye el subtipo de síndrome mielodisplásico como un factor pronóstico. Además, asigna un puntaje con base en la presencia o ausencia de anemia grave. (Vea la Tabla 2 en la página 20).

Estos tres sistemas de puntuación pronóstica se usan para evaluar el riesgo del paciente y determinar el mejor enfoque de tratamiento. Los puntos correspondientes a cada uno de los factores se suman para obtener el puntaje de riesgo total.

**Tabla 2. Sistemas de puntuación pronóstica y grupos de riesgo**

Sistema	Factores	Puntuación de los factores pronósticos	Grupos de riesgo según el puntaje de riesgo total
IPSS	Células blásticas en la médula ósea (porcentaje)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menos de 5 = 0</li> <li>• De 5 a 10 = 0.5</li> <li>• De 11 a 20 = 1.5</li> <li>• De 21 a 30 = 2.0</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bajo Puntaje de riesgo total en el IPSS = 0</li> <li>• Intermedio 1 Puntaje de riesgo total en el IPSS = 0.5 a 1.0</li> <li>• Intermedio 2 Puntaje de riesgo total en el IPSS = 1.5 a 2.0</li> <li>• Alto Puntaje de riesgo total en el IPSS = 2.5 o mayor</li> </ul>
	Citogenética (cambios cromosómicos)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ninguno, del(5q), del(20q) = 0</li> <li>• 3 o más anomalías, cromosoma 7 anormal = 1.0</li> <li>• Otras anomalías = 0.5</li> </ul>	
	Citopenias	<p>Número de citopenias (anemia, neutropenia o trombocitopenia)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ninguna o 1 = 0</li> <li>• De 2 a 3 = 0.5</li> </ul>	

**Tabla 2. Sistema de puntuación pronóstica y grupos de riesgo (cont.)**

Sistema	Factores	Puntuación de los factores pronósticos	Grupos de riesgo según el puntaje de riesgo total
<b>IPSS-R</b>	Células blásticas en la médula ósea (porcentaje)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menor o igual a 2 = 0</li> <li>• Mayor de 2 a menor de 5 = 1</li> <li>• De 5 a 10 = 2</li> <li>• Mayor de 10 = 3</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Muy bajo Puntaje de riesgo total en el IPSS-R = 1.5 o menor</li> <li>• Bajo Puntaje de riesgo total en el IPSS-R = 2 a 3</li> <li>• Intermedio Puntaje de riesgo total en el IPSS-R = 3.5 a 4.5</li> <li>• Alto Puntaje de riesgo total en el IPSS-R = 5 a 6</li> <li>• Muy alto Puntaje de riesgo total en el IPSS-R = 6.5 o mayor</li> </ul>
	Citogenética (cambios cromosómicos)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• -Y, del(11q) = 0</li> <li>• Normal, del(5q), del(12p), del(20q), doble con del(5q) = 1</li> <li>• del(7q), +8, +19, i(17q), cualquier otro clon independiente, único o doble = 2</li> <li>• -7, inv(3)/(+3q)/del(3q), doble con -7/del(7q), compleja: 3 anomalías = 3</li> <li>• Más de 3 anomalías = 4</li> </ul>	
	Citopenias	<p>Nivel de hemoglobina (g/dL)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mayor o igual que 10 = 0</li> <li>• De 8 a menos de 10 = 1</li> <li>• Menos de 8 = 1.5</li> </ul> <hr/> <p>Conteo de plaquetas (<math>\times 10^9/L</math> de sangre)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mayor o igual que 100 = 0</li> <li>• De 50 a menos de 100 = 0.5</li> <li>• Menos de 50 = 1</li> </ul> <hr/> <p>Conteo de neutrófilos (ANC <math>\times 10^9/L</math> de sangre)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mayor o igual que 0.8 = 0</li> <li>• Menos de 0.8 = 0.5</li> </ul>	

**Tabla 2. Sistema de puntuación pronóstica y grupos de riesgo (cont.)**

Sistema	Factores	Puntuación de los factores pronósticos	Grupos de riesgo según el puntaje de riesgo total
WPSS	Subtipo de síndrome mielodisplásico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MDS-SLD, MDS-RS, MDS con del(5q) aislada = 0</li> <li>• MDS-MLD = 1</li> <li>• MDS-EB-1 = 2</li> <li>• MDS-EB-2 = 3</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Muy bajo Puntaje de riesgo total en el WPSS = 0</li> <li>• Bajo Puntaje de riesgo total en el WPSS = 1</li> <li>• Intermedio Puntaje de riesgo total en el WPSS = 2</li> <li>• Alto Puntaje de riesgo total en el WPSS = 3 a 4</li> <li>• Muy alto Puntaje de riesgo total en el WPSS = 5 a 6</li> </ul>
	Citogenética (cambios cromosómicos)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Favorable: normal, -Y solamente, del(5q) solamente, del(20q) solamente = 0</li> <li>• Intermedia: otras anomalías = 1</li> <li>• Desfavorable: 3 o más anomalías, cromosoma 7 anormal = 2</li> </ul>	
	Anemia	<p>Presencia de anemia grave (concentración de hemoglobina menor de 9 g/dL en hombres o menor de 8 g/dL en mujeres)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausencia = 0</li> <li>• Presencia = 1</li> </ul>	

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 de la OMS; MDS-SLD= síndrome mielodisplásico con displasia unilínea; MDS-RS = síndrome mielodisplásico con sideroblastos en anillo; MDS-MLD = síndrome mielodisplásico con displasia multilineal; MDS-EB = síndrome mielodisplásico con exceso de blastos; MDS-EB-1 = síndrome mielodisplásico con exceso de blastos, tipo 1; MDS-EB-2 = síndrome mielodisplásico con exceso de blastos, tipo 2; del (delección).

Los sistemas de puntuación IPSS, IPSS-R y WPSS por sí solos no ofrecen un pronóstico absoluto del riesgo. No toman en cuenta muchos aspectos del tratamiento de los pacientes de edad avanzada, tales como enfermedades concomitantes, antecedentes de cáncer ni otros problemas de salud. Aún 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. Los puntajes pronósticos y las categorías de riesgo se usan junto con las observaciones y evaluaciones del paciente por parte del médico.

El IPSS-R ha demostrado una capacidad mejorada para predecir el pronóstico, en comparación con el IPSS. El IPSS se sigue usando para determinar qué pacientes son

aptos para la participación en algunos estudios clínicos. El IPSS, el IPSS-R, el WPSS y otras clasificaciones también son útiles para interpretar los resultados de ensayos clínicos cooperativos que incorporan pacientes en diferentes centros de tratamiento.

**Grupos de riesgo.** Antes de empezar el tratamiento, los médicos clasifican la afección del paciente en una de dos categorías de riesgo: síndrome mielodisplásico de “menor riesgo” o de “mayor riesgo”. Cada categoría incluye ciertos grupos de riesgo correspondientes a cada uno de los sistemas de puntuación. La Tabla 3, a continuación, muestra cómo se dividen los grupos de riesgo en estas dos categorías principales. Es importante tomar en consideración que los sistemas de pronóstico y los grupos de riesgo no predicen cómo responderá el síndrome mielodisplásico al tratamiento, sino que indican cómo se prevé que se comportará la enfermedad a lo largo del tiempo sin la administración de tratamiento.

El sistema de puntuación pronóstica para los grupos de menor riesgo, conocido como LR-PSS, por sus siglas en inglés, es un modelo pronóstico que se usa en la evaluación de los síndromes mielodisplásicos. Fue concebido para facilitar la identificación de pacientes con una enfermedad de menor riesgo (riesgo bajo o intermedio 1, según el IPSS) que podrían tener un pronóstico desfavorable. El sistema incluye los siguientes factores como indicadores del desenlace clínico en relación a la supervivencia: resultados desfavorables de las pruebas citogenéticas, edad avanzada (de 60 años y mayores), hemoglobina disminuida (menos de 10 g/dL), cantidad disminuida de plaquetas (menos de  $200 \times 10^9/L$ ) y un mayor porcentaje de blastos en la médula ósea (4 por ciento o más).

Un síndrome mielodisplásico de menor riesgo suele desarrollarse y progresar lentamente. Es posible que no cause muchos síntomas, o incluso que no cause síntomas graves, por mucho tiempo. Por lo tanto, con frecuencia se usa un tratamiento menos intensivo. En contraste, un síndrome mielodisplásico de mayor riesgo suele progresar más rápidamente o convertirse en una leucemia mieloide aguda más pronto sin tratamiento. Es posible que cause más síntomas y complicaciones de salud en un corto período de tiempo. Por eso, a menudo es necesario emplear un tratamiento más intensivo.

**Tabla 3.** Categorías de riesgo de los síndromes mielodisplásicos: tres sistemas de puntuación pronóstica

<b>Menor riesgo</b>	<b>Mayor riesgo</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>IPSS</b> Bajo e intermedio 1</li><li>• <b>IPSS-R</b> Muy bajo, bajo, intermedio</li><li>• <b>WPSS</b> Muy bajo, bajo, intermedio</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>IPSS</b> Intermedio 2 y alto</li><li>• <b>IPSS-R</b> Intermedio, alto, muy alto</li><li>• <b>WPSS</b> Alto, muy alto</li></ul>

# Tratamiento

La situación de cada paciente debería ser evaluada en forma individual por un hematólogo-oncólogo especializado en el tratamiento de los síndromes mielodisplásicos. Este médico hablará con el paciente sobre el subtipo de la enfermedad, los factores pronósticos y las opciones de tratamiento. También es importante procurar obtener tratamiento en un centro donde los médicos tienen experiencia en el tratamiento de la enfermedad. Según los resultados de las pruebas de sangre y de médula ósea, el médico asignará al paciente a una categoría, ya sea de bajo o alto riesgo, y establecerá un plan de tratamiento específico.

Debido a que es más probable que un síndrome mielodisplásico de menor riesgo progrese lentamente, generalmente se emplean primero los tratamientos de baja intensidad. Las metas para los pacientes con síndromes mielodisplásicos de bajo riesgo son:

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

Los síndromes mielodisplásicos de alto riesgo suelen desarrollarse rápidamente y progresar a una leucemia mieloide aguda en menos tiempo. Por esta razón, generalmente se emplean tratamientos más intensivos. Las metas para los pacientes con síndromes mielodisplásicos de alto riesgo son:

- Detener o disminuir la progresión del síndrome mielodisplásico a una leucemia mieloide aguda
- Prolongar la supervivencia

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

- “Observar y esperar” (observación de los conteos de células sanguíneas)
- Atención de apoyo
  - Transfusiones de sangre
  - Terapia de quelación de hierro
  - Factores de crecimiento de células sanguíneas
  - Manejo de las infecciones
- Farmacoterapia



- Alotrasplante de células madre
- Ensayos clínicos

**Observar y esperar.** El enfoque de observar y esperar implica un seguimiento atento de los conteos sanguíneos del paciente. Este enfoque se recomienda generalmente en el caso de pacientes que:

- Figuran en la categoría de riesgo bajo o intermedio 1 en el IPSS, o en la categoría de riesgo muy bajo o bajo en el IPSS-R
- Tienen una concentración de hemoglobina mayor de 10 gramos por decilitro ( $>10$  g/dL) y un conteo de plaquetas mayor de 50,000 a 100,000 por microlitro ( $>50,000/\mu\text{L}$  a  $>100,000/\mu\text{L}$ ), sin necesidad de transfusión

Los pacientes en estas categorías de riesgo y con estos valores de laboratorio pueden permanecer estables sin tratamiento. Se recomienda la observación regular 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 síntomas de una enfermedad y los efectos secundarios del tratamiento se conoce como atención de apoyo. 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 forma una parte importante del tratamiento de los síndromes mielodisplásicos.

**Transfusiones de sangre.** Las transfusiones de glóbulos rojos pueden ayudar a algunos pacientes normalizando sus niveles de glóbulos rojos o aliviando los síntomas de anemia, tales como la falta de aliento, los mareos, la fatiga extrema y el dolor en el pecho. Una transfusión puede servir para aliviar los síntomas durante un tiempo breve, pero es posible que sea necesario recibir más transfusiones con el paso del tiempo. En el caso de los síndromes mielodisplásicos, del 60 al 80 por ciento de los pacientes tienen anemia en el momento del diagnóstico y hasta el 90 por ciento de los pacientes necesitarán una o más transfusiones durante el curso de su enfermedad.

La trombocitopenia (deficiencia de plaquetas) puede causar síntomas, tales como moretones que aparecen con facilidad o sangrados. Es posible que se realicen transfusiones de sangre para tratar los problemas de sangrado; generalmente son necesarias cuando el conteo de plaquetas del paciente disminuye a un nivel menor de  $10,000/\mu\text{L}$ . El ácido aminocaproico, un agente antifibrinolítico, se recomienda para el tratamiento de los episodios de sangrado que no responden a una transfusión de plaquetas y para casos de trombocitopenia grave. Este medicamento actúa evitando que los coágulos sanguíneos se degraden demasiado rápido.

Para obtener más información sobre este tema, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Blood Transfusion* (en inglés).

**Terapia de quelación de hierro.** El hierro se encuentra en los glóbulos rojos. Cuando una persona recibe una gran cantidad de transfusiones de glóbulos rojos, se puede acumular un exceso de hierro en el cuerpo. A esto se le llama sobrecarga de hierro. La terapia de quelación de hierro emplea medicamentos llamados “quelantes”, que se unen al exceso de hierro y lo elimina del cuerpo. Esta terapia puede ser apropiada para los pacientes anémicos que necesitan transfusiones frecuentes de sangre (más de 4 unidades de glóbulos rojos en el transcurso de 8 semanas).

Los medicamentos empleados más frecuentemente en esta terapia incluyen:

- El deferasirox (Exjade®, Jadenu®), un medicamento oral que se toma diariamente. El preparado más reciente, Jadenu, puede ser más fácil de digerir para algunos pacientes, pero es la misma medicina que el Exjade.
- El mesilato de deferoxamina (DFO; Desferal®), un medicamento que se administra como infusión subcutánea (SC, bajo la piel) o intramuscular (IM) lenta.

En el caso de los pacientes que necesitan transfusiones frecuentes de glóbulos rojos, se recomienda que los médicos vigilen los niveles séricos de ferritina (hierro) y los examinen a menudo ante signos de daño en los órganos.

**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 y de glóbulos blancos. Estos fármacos se emplean para tratar a algunos pacientes cuyos conteos de células sanguíneas muestran cantidades reducidas de células.

- **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 (ESAs, por sus siglas en inglés) son factores de crecimiento de glóbulos rojos que son análogos de la eritropoyetina natural. Se emplean en el tratamiento de los pacientes con síndromes mielodisplásicos que tienen anemia asociada con niveles bajos de eritropoyetina. El tratamiento con agentes estimulantes de la eritropoyesis puede reducir la necesidad de transfusiones y posiblemente prolongue la supervivencia.

La epoyetina alfa (Procrit®) y la darbepoyetina alfa (Aranesp®) son formas sintéticas de eritropoyetina. Se administran mediante una inyección debajo de la piel (por vía subcutánea [SC]). 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 para la anemia en su caso.

No obstante, todos los pacientes con síndromes mielodisplásicos deberían consultar con sus médicos para que les examinen los niveles de eritropoyetina.

- **Factores de crecimiento de glóbulos blancos.** El cuerpo produce naturalmente factores de crecimiento de glóbulos blancos que ayudan a aumentar la producción de glóbulos blancos. Se pueden usar las versiones sintéticas de estas sustancias para el tratamiento de pacientes con infecciones frecuentes debidas a la neutropenia, pero no se ha establecido que prolonguen la supervivencia de los pacientes. Los dos tipos principales son:
  - El 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 esta clase de medicamentos. Los agentes estimulantes de la eritropoyesis por sí solos tal vez no resulten beneficiosos para algunos pacientes con síndromes mielodisplásicos que tienen niveles bajos de eritropoyetina, pero puede que sus niveles de hemoglobina se normalicen al tomar dichos fármacos en combinación con un factor estimulante de colonias de granulocitos.
  - El factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF, por sus siglas en inglés) ayuda al cuerpo a producir muchos tipos distintos de glóbulos blancos. El sargramostim (Leukine®) es un ejemplo de esta clase de medicamentos.
- **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 en el tratamiento de los pacientes con síndromes mielodisplásicos que tienen deficiencias de plaquetas. Actualmente, estos medicamentos están aprobados por la FDA para el tratamiento de la trombocitopenia (deficiencia de plaquetas) en pacientes que tienen púrpura trombocitopénica inmunitaria (ITP, por sus siglas en inglés) de forma crónica y que han presentado una respuesta insuficiente a corticoesteroides, inmunoglobinas o esplenectomía.
  - A pesar de que el romiplostim y el eltrombopag no están aprobados específicamente para los síndromes mielodisplásicos, a veces pueden resultar útiles en pacientes con conteos muy bajos de plaquetas.

**Manejo de las infecciones.** Tener una cantidad baja de glóbulos blancos puede aumentar el riesgo de infecciones. En algunos casos, las infecciones pueden ser frecuentes o graves. El equipo de profesionales encargados de su tratamiento prestará especial atención a cualquier infección o fiebre sin explicación. Si se identifica o se sospecha que hay una infección bacteriana, puede que sea necesario administrar antibióticos. Es posible que se empleen medicamentos antivíricos para el tratamiento de ciertas infecciones virales.

**Farmacoterapia.** Hay muchos tipos distintos de medicamentos que se usan en el tratamiento de los síndromes mielodisplásicos.

Las **terapias de baja intensidad** comprenden el uso de una quimioterapia o inmunoterapia de baja intensidad. En general, es menos probable que estos medicamentos produzcan efectos secundarios graves y a menudo se administran de forma ambulatoria. Hay dos medicamentos quimioterapéuticos de baja intensidad aprobados para el tratamiento de los síndromes mielodisplásicos:

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

Ambos pertenecen a una clase de medicamentos conocidos como agentes hipometilantes. Estos medicamentos funcionan bloqueando el ADN que facilita la proliferación de las células cancerosas. La azacitidina se administra por vía intravenosa (IV) o debajo de la piel (vía subcutánea [SC]) y está aprobada para los pacientes en las categorías de bajo y alto riesgo. La decitabina se administra por medio de una infusión intravenosa lenta y se debe llevar a cabo en un hospital. También está aprobada para pacientes en las categorías de bajo y alto riesgo. Cuando el tratamiento con estos fármacos resulta eficaz, puede producir mejoras en las cantidades de células sanguíneas, y como resultado es posible que los pacientes necesiten menos transfusiones.

La **terapia inmunosupresora (IST, por sus siglas en inglés)** 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 haciendo que deje de producir cantidades suficientes de células sanguíneas sanas. Los principales medicamentos de esta clase empleados para el tratamiento de los síndromes mielodisplásicos son la globulina antitimocito (ATG, por sus siglas en inglés; Thymoglobulin®) y la ciclosporina (Neoral®) o el tacrolímús (Prograf®). Este tipo de terapia no da buenos resultados en todos los tipos de síndromes mielodisplásicos; es más eficaz cuando la enfermedad tiene características asociadas con un ataque al sistema inmunitario, tales como:

- La presencia de la proteína HLA-DR15
- Una deficiencia de células en la médula ósea
- Los síndromes mielodisplásicos de bajo riesgo en pacientes jóvenes

La globulina antitimocito se administra por infusión intravenosa a lo largo de varias horas en el hospital, durante 4 a 5 días consecutivos, y la ciclosporina y el tacrolímús se administran por vía oral.

Los **inmunomoduladores (IMiDs, por su siglas en inglés)** son medicamentos que modifican distintas partes del sistema inmunitario. La lenalidomida (Revlimid®) está aprobada para el tratamiento de los síndromes mielodisplásicos de menor riesgo con deleción 5q [del(5q)]. La deleción 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.

Los **inhibidores de la tirosina quinasa** son medicamentos que se dirigen a las proteínas anormales que causan la proliferación celular descontrolada. En situaciones específicas, 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 con reordenaciones genéticas del receptor del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFR, por sus siglas en inglés). Actualmente, Gleevec está aprobado para el tratamiento de la leucemia mieloide crónica con presencia del cromosoma Philadelphia (Ph+), leucemia linfoblástica aguda Ph+, así como otras enfermedades poco comunes.

Algunos de los medicamentos empleados más frecuentemente en el tratamiento y la atención de apoyo de los síndromes mielodisplásicos se enumeran en la Tabla 4, en la página 28.

**Tabla 4. Medicamentos empleados frecuentemente en el tratamiento de los síndromes mielodisplásicos**

### **Agentes hipometilantes**

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

### **Terapia inmunosupresora**

- Globulina antitimocito (Thymoglobulin®)
- Ciclosporina (Neoral®)
- Tacrolimús (Prograf®)

### **Inmunomoduladores**

- Lenalidomida (Revlimid®)

### **Quimioterapia de intensidad alta**

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

### **Quelantes del hierro**

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

### **Inhibidor de la tirosina quinasa**

- Mesilato de imatinib (Gleevec®)

### **Factores de crecimiento de células sanguíneas**

- Factor estimulante de colonias de granulocitos o G-CSF: filgrastim (Neupogen®, Granix® y otros); pegfilgrastim (Neulasta®)
- Factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos o GM-CSF: sargramostim (Leukine®)
- Epoetina alfa (Procrit®)
- Darbepoetina alfa (Aranesp®)
- Romiplostim (Nplate®)
- Eltrombopag (Promacta®)

El **tratamiento de intensidad alta** consiste en el uso de medicamentos quimioterapéuticos intensivos o un trasplante de células madre. La quimioterapia de intensidad alta incluye el uso de medicamentos y regímenes típicamente empleados para el tratamiento de la leucemia mieloide aguda. Debido a que estos fármacos suelen producir efectos secundarios graves, generalmente se usan solo en el caso de síndromes mielodisplásicos que tienen la probabilidad de progresar a una leucemia mieloide aguda (enfermedad de alto riesgo). La mayoría de los medicamentos de intensidad alta se administran por medio de infusión intravenosa (IV).

Los pacientes con síndromes mielodisplásicos que figuran en las categorías de riesgo intermedio 2 y alto del IPSS tal vez necesiten tratamiento con una quimioterapia de alta intensidad. Los medicamentos empleados pueden incluir:

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

La quimioterapia puede comprender un solo fármaco o combinaciones de dos o tres fármacos diferentes (quimioterapia de combinación). Cuando se trata al paciente con una terapia de combinación:

- Es posible que se usen protocolos con dosis bajas de los fármacos.
- Puede que se observe un empeoramiento de las cantidades de células sanguíneas del paciente. Si esto sucede, el médico evaluará el estado del paciente para decidir si se puede continuar la quimioterapia intensiva.

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

**Alotrasplante de células madre.** Este tipo de tratamiento, que consiste en la administración al paciente de células madre nuevas provenientes de un donante, es la opción que tiene la mejor capacidad curativa para los síndromes mielodisplásicos, según el conocimiento médico. 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, tienen una buena salud
- Pacientes que figuran en las categorías de riesgo intermedio 2 o alto en el IPSS, o que tienen un síndrome mielodisplásico secundario (relacionado con el tratamiento de otra enfermedad en el pasado)
- Pacientes que tienen un donante de células madre con compatibilidad del antígeno leucocitario humano (HLA, por sus siglas en inglés), ya sea un hermano o un donante no emparentado

El alotrasplante de células madre es una opción que también se puede considerar para determinados pacientes que tienen síndromes mielodisplásicos de menor riesgo con citopenia grave. El autotrasplante, en el cual se emplean las células madre del propio paciente, se usa en el tratamiento de algunas otras enfermedades, pero no se usa en el tratamiento de los síndromes mielodisplásicos ya que las propias células madre del paciente son anormales debido a la enfermedad.

## **Trasplante de células madre de intensidad reducida (no mieloablativo).**

En la terapia de acondicionamiento para un trasplante no mieloablativo, los pacientes reciben dosis más bajas de los medicamentos quimioterapéuticos y/o de radioterapia. Se emplean medicamentos inmunosupresores para evitar el rechazo del injerto, y el injerto de las células inmunitarias del donante puede dar lugar a que estas células ataquen la enfermedad (efecto injerto contra cáncer). Hay estudios en los que se está investigando el uso de este tipo de trasplante en adultos mayores que han presentado una recaída y/o resistencia al tratamiento. El trasplante de células madre de intensidad reducida suele emplearse en el caso de pacientes mayores de 55 a 60 años de edad.

Para obtener más información sobre los trasplantes de células madre, consulte las publicaciones gratuitas de LLS tituladas *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea* e *Información sobre el trasplante de células madre de sangre de cordón umbilical*.

# Investigación médica y ensayos clínicos

Hay nuevos enfoques prometedores en fase de estudio en ensayos clínicos para el tratamiento de los síndromes mielodisplásicos, muchos de los cuales cuentan con el apoyo de los programas de investigación de LLS, que tienen como objetivo aumentar la tasa de remisión y descubrir una cura para estas enfermedades.

**Ensayos clínicos.** Cada medicamento o régimen de tratamiento nuevo pasa por una serie de estudios, llamados “ensayos clínicos”, antes de llegar a formar parte del tratamiento estándar. Los ensayos clínicos son diseñados y evaluados cuidadosamente por profesionales clínicos e investigadores expertos para asegurar la seguridad y exactitud científica. La participación en un ensayo clínico que se realiza con cuidado tal vez sea la mejor opción de tratamiento disponible. La participación de pacientes en ensayos clínicos previos ha 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 sobre cómo consultar con sus médicos a fin de determinar si un ensayo clínico específico es una opción adecuada de tratamiento en su caso. Los Especialistas en Información realizarán búsquedas personalizadas de ensayos clínicos para los pacientes, sus familiares y los profesionales médicos. Cuando se considera apropiado, los pacientes también pueden obtener orientación personalizada sobre los ensayos clínicos de parte de enfermeros capacitados.

**Enfoques en fase de investigación.** Existen ensayos clínicos para pacientes recién diagnosticados y para pacientes que tienen una enfermedad en recaída o resistente al tratamiento. Varios enfoques están en fase de estudio en ensayos clínicos para el tratamiento de pacientes con síndromes mielodisplásicos.



**Fármacos en fase de estudio.** Los siguientes medicamentos son ejemplos de agentes (tratamientos farmacológicos) específicos en fase de estudio:

- En varios ensayos clínicos se están estudiando diversas combinaciones de medicamentos aprobados por la FDA, tales como la azacitidina y la decitabina, así como agentes quimioterapéuticos del tipo que se emplean en el tratamiento de la leucemia mieloide aguda. Cada medicamento funciona de manera diferente para matar las células cancerosas. Cuando los medicamentos se combinan, es posible que maten más células cancerosas del síndrome mielodisplásico, o que tengan la misma eficacia que las terapias estándares para los síndromes mielodisplásicos, pero con efectos secundarios menos tóxicos.
- El rigosertib (Estybon™), un medicamento que promueve la muerte de las células cancerosas de los síndromes mielodisplásicos, se está estudiando como monofármaco en ensayos actuales para el tratamiento de pacientes en las categorías de riesgo intermedio 1, intermedio 2 o alto. También se está estudiando en pacientes cuyo síndrome mielodisplásico ha dejado de responder a la azacitidina o decitabina.
- El luspatercept (ACE-536) es un tipo de inhibidor del factor de crecimiento y transformación beta (TGF-beta, por sus siglas en inglés). Este medicamento está dando resultados prometedores en ensayos actuales de los síndromes mielodisplásicos de riesgo muy bajo a intermedio, en pacientes con el subtipo de síndrome mielodisplásico con sideroblastos en anillo y/o con la mutación SF3B1 que necesitan transfusiones frecuentes.
- El ácido valproico (Depakene®), un inhibidor de la histona deacetilasa (HDAC, por sus siglas en inglés), se está estudiando en combinación con decitabina (Dacogen®) en el tratamiento de pacientes con síndromes mielodisplásicos de alto riesgo.
- En dos ensayos clínicos actuales se están investigando el uso de inhibidores de la proteína de muerte celular programada 1 y del ligando de muerte celular programada 1 (PD-1 y PD-L1 respectivamente, por sus siglas en inglés) en los síndromes mielodisplásicos. El pembrolizumab (Keytruda®), un inhibidor de la proteína de muerte celular programada 1 aprobado para el melanoma, se está sometiendo a prueba como monofármaco contra los síndromes mielodisplásicos y ciertos tipos de linfoma. El atezolizumab (Tecentriq®), un inhibidor del ligando de muerte celular programada 1, se está evaluando con y sin azacitidina en un ensayo en curso.
- El ipilimumab (Yervoy®), un inhibidor de la proteína CTLA-4 aprobado en tratamiento del melanoma, se está estudiando para el tratamiento de los síndromes mielodisplásicos en casos de recaída y resistencia al tratamiento, antes o después de un trasplante de células madre.

**Terapia con vacunas.** Hay ensayos clínicos en curso para determinar si una vacuna para los síndromes mielodisplásicos es eficaz en el tratamiento de pacientes que tienen síndromes mielodisplásicos de mayor riesgo. La vacuna se produce a partir de los elementos fundamentales de las proteínas, llamados “péptidos”, que pueden ayudar al cuerpo a preparar una respuesta inmunitaria eficaz contra las células cancerosas de los síndromes mielodisplásicos.

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

## Atención de seguimiento

Al igual que la enfermedad, la atención de seguimiento de los síndromes mielodisplásicos varía entre pacientes. 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, probablemente, el estado de la médula ósea.
- Tal vez necesiten repetir algunas pruebas para determinar si el tratamiento los beneficia y si se recomienda continuarlo o no.
- Deberían recibir ciertas vacunas, como la vacuna contra la gripe y la vacuna contra la neumonía neumocócica. Hay dos tipos de vacunas antineumocócicas para los adultos: una vacuna antineumocócica de polisacáridos (PPSV23) y una 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. Su médico puede proveerle más información.
- Siempre deben mantener buenos registros y notas sobre los tratamientos. Esta información debería incluir:
  - Los nombres y la información de contacto de sus médicos
  - El diagnóstico
  - Los nombres de los medicamentos quimioterapéuticos
  - Información sobre la radioterapia
  - Información sobre las cirugías
  - Información sobre los trasplantes
  - Información sobre cualquier otro tratamiento que reciban
  - Otros antecedentes médicos

# Términos médicos

**ADN.** Ácido desoxirribonucleico. 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 de la célula, cambios en la función de la célula y, en algunos casos, cáncer.

**Aféresis.** Proceso en el que se usa una máquina para sacar los componentes de la sangre de un donante que se necesitan y devolverle los que no se necesitan. Esto permite separar independientemente y en grandes volúmenes ciertas partes de la sangre, entre ellas los glóbulos rojos, los glóbulos blancos y las plaquetas. Vea Transfusión de plaquetas.

**Alotrasplante de células madre.** Tratamiento que utiliza las células madre de un donante sano para restaurar la médula ósea y las células sanguíneas del paciente. En este tratamiento se usan dosis altas de quimioterapia y a veces radioterapia para “apagar” el sistema inmunitario del paciente a fin de que no rechace las células del donante. Consulte el librito gratuito de LLS titulado *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

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

**Anemia aplásica.** Afección de salud que se produce cuando el cuerpo deja de producir una cantidad suficiente de células sanguíneas nuevas. Todas 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 (RA, por sus siglas en inglés).** También conocida como “mielodisplasia”, este trastorno mielóide clonal afecta principalmente la producción de glóbulos rojos en la médula ósea. A veces se asocia con disminuciones leves a moderadas en las cantidades de glóbulos blancos y las plaquetas. En algunos sistemas de clasificación, es un subtipo de los síndromes mielodisplásicos.

**Anemia refractaria con exceso de blastos (RAEB, por sus siglas en 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-américo-británico (FAB), es un subtipo de los síndromes mielodisplásicos en el cual la cantidad 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. En el caso de los sideroblastos anormales, grandes cantidades de hierro quedan atrapadas en los glóbulos rojos

en desarrollo en lugares anormales. La anemia refractaria y la anemia refractaria con sideroblastos en anillo a menudo se asocian con disminuciones leves a moderadas en las cantidades de glóbulos blancos y plaquetas. Este trastorno también se denomina “mielodisplasia” o “anemia sideroblástica adquirida”. En algunos sistemas de clasificación, la anemia refractaria con sideroblastos en anillo es una subclase de los síndromes mielodisplásicos.

**Anticuerpos monoclonales.** Anticuerpos producidos por células de un solo clon. Se emplean en el tratamiento del cáncer para atacar y matar las células cancerosas. Se pueden producir en el laboratorio. “Clonal” es un adjetivo que se refiere a un grupo de células que se originan de una sola célula progenitora. La mayoría de los tipos de cáncer comienzan en una célula clonal (monoclonal) con daño en el ADN. Entre los tipos de cáncer clonal se incluyen la leucemia, el linfoma, el mieloma y los síndromes mielodisplásicos.

**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. Ejemplos de antígenos son las bacterias, los virus y los alérgenos. Los antígenos estimulan a las células plasmáticas para que produzcan anticuerpos.

**Aspiración de médula ósea.** Prueba para detectar células anormales de la médula ósea. Se anestesia el área que rodea al hueso de la cadera y se introduce una aguja especial para extraer una muestra (líquida) de médula ósea. Por lo general, esta prueba 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 el librito gratuito de LLS titulado *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

**Basófilo.** Tipo de glóbulo blanco que se encuentra en ciertas reacciones alérgicas.

**Biopsia de médula ósea.** Prueba para detectar células anormales de la médula ósea. Se anestesia el área que rodea al hueso de la cadera y se introduce una aguja especial para extraer un fragmento de hueso que contiene médula ósea. Por lo general, esta prueba 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 jóvenes (o inmaduras) que se encuentran en la médula ósea. En las personas sanas, las células blásticas constituyen hasta el 5 por ciento o menos de las células de la médula ósea que se desarrollan en forma normal. En algunos casos de síndromes mielodisplásicos, hay células blásticas anormales (mieloblastos anormales) en la médula ósea. Esto puede provocar las deficiencias de glóbulos rojos, neutrófilos y plaquetas que ocasionan los síntomas de los síndromes mielodisplásicos y la leucemia mieloide aguda.

**Células madre.** Células inmaduras de la médula ósea que se desarrollan hasta convertirse en glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas sanguíneas. Las células madre se encuentran principalmente en la médula ósea, pero algunas salen y circulan en el torrente sanguíneo. Las células madre se pueden extraer, conservar y emplear en la terapia de células madre. Vea Hematopoyesis.

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

**Citopenia.** Reducción en la cantidad de células sanguíneas que circulan en el cuerpo.

**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.

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

**Cromosoma.** Estructura filamentososa dentro de las células que 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 para mujeres y XY para hombres). La translocación de cromosomas se produce cuando se rompe una parte de un cromosoma en una célula de la médula ósea o de un ganglio linfático y se adhiere al extremo de otro cromosoma.

**Deleción.** Anomalía cromosómica en la cual se pierde parte o la totalidad de un cromosoma.

**Enfermedad resistente al tratamiento.** Enfermedad que no desaparece ni mejora mucho después del tratamiento inicial.

**Eosinófilo.** Glóbulo blanco que ayuda a combatir algunas infecciones parasitarias y que participa en las reacciones alérgicas.

**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. La eritropoyetina sintética se administra a los pacientes en los agentes estimulantes de la eritropoyesis (ESAs, por sus siglas en inglés). La epoyetina alfa (Procrit® o 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.

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

**Glóbulos blancos.** También conocidos como “leucocitos”, son células de la sangre que combaten las infecciones. Los cinco tipos de glóbulos blancos son los neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monocitos y linfocitos.

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

**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.

**Hematocrito.** Porción de la sangre constituida por glóbulos rojos. El rango normal es del 40 al 54 por ciento en hombres y del 35 al 47 por ciento en mujeres. La anemia se presenta cuando el nivel de hematocrito es menor de lo normal; la eritrocitosis se presenta cuando el nivel de hematocrito es mayor de lo normal.

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

**Hemoglobina.** Sustancia de los glóbulos rojos que contiene hierro y que transporta el 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 un 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.

**HLA.** Sigla en inglés de antígeno leucocitario humano. Se refiere a 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.

**Inmunofenotipificación.** Proceso que sirve para identificar tipos específicos de células en una muestra de sangre. Se emplea para buscar antígenos o marcadores en la superficie de la célula para identificar los anticuerpos.

**Leucemia latente.** Vea Leucemia mielógena oligoblástica.

**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 al examinar la sangre o la médula ósea. Incluso si hay solamente un pequeño número de estas células blásticas en la médula ósea, su presencia indica que las células leucémicas se están desarrollando.

**Leucemia mieloide aguda (AML, por sus siglas en inglés).** Cáncer de progresión rápida que comienza con el cambio canceroso de una célula inmadura en la médula ósea. Las células cancerosas transformadas que proliferan y viven en la médula ósea se denominan “mieloblastos leucémicos”. Consulte el librito gratuito de LLS titulado *Leucemia mieloide aguda*.

**Leucocitos.** Vea Glóbulos blancos.

**Leucopenia.** Disminución en la cantidad de leucocitos (glóbulos blancos) de la sangre hasta un nivel menor de lo normal.

**Macrófago.** Monocito en acción (lo que se denomina “célula fagocitaria”). Los monocitos que salen de la sangre y entran en el tejido se conocen como “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 que produzca 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 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 un tratamiento como la quimioterapia para el cáncer, a menudo tienen deficiencias de neutrófilos. Las personas con deficiencias de neutrófilos pueden adquirir infecciones fácilmente.

**Neutropenia.** Disminución anormal en la cantidad de neutrófilos en la sangre. Vea Neutrófilo.

**Oncólogo.** Médico que se especializa en el cáncer.

**Patólogo.** Médico especialista que detecta enfermedades examinando los tejidos y líquidos del cuerpo.

**Plaquetas.** También conocidas como “trombocitos”, las plaquetas son células sanguíneas pequeñas e incoloras. Su superficie pegajosa las ayuda a desplazarse a una herida, formar coágulos y detener el sangrado. Las plaquetas constituyen cerca de una décima parte del volumen de los glóbulos rojos.

**Quimioterapia.** Tratamiento en el cual se usan medicamentos (agentes químicos) para matar células cancerosas.

**Recaída.** Reparación de una enfermedad después de que ha estado en remisión tras el tratamiento.

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

**Síndrome mielodisplásico inclasificable (MDS-u, por sus siglas en inglés).** Subtipo de los síndromes mielodisplásicos en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud que corresponde a pacientes que no tienen anemia refractaria ni otros subtipos de los síndromes mielodisplásicos, sino neutropenia o trombocitopenia con características inusuales, como fibrosis medular. La cantidad de blastos no se ve 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 donante, para tener una cantidad suficiente de sangre para aumentar el nivel de plaquetas en el paciente. Las transfusiones de plaquetas pueden ayudar a algunos pacientes con síndromes mielodisplásicos. Vea HLA; Aféresis.

**Trasplante de células madre de intensidad reducida o “no mieloablativo”.** Tipo de alotrasplante. Los pacientes reciben dosis menores de medicamentos quimioterapéuticos y/o de radioterapia como preparación para el trasplante de intensidad reducida. Es posible que este protocolo sea más seguro que un alotrasplante de células madre estándar, especialmente para pacientes mayores. Consulte el librito gratuito de LLS titulado *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

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

**Trombocitopenia.** Trastorno que se caracteriza por la presencia de una cantidad insuficiente de plaquetas en la sangre.



# Más información

## Las publicaciones gratuitas de LLS incluyen:

*Blood Transfusion* (en inglés)

*Cada Día Nuevo: Consejos para sobrellevar el cáncer de la sangre*

*Información sobre la leucemia mielomonocítica crónica y la leucemia mielomonocítica juvenil*

*La guía sobre la leucemia mielóide aguda: Información para pacientes y cuidadores*

*Leucemia mielóide aguda*

*Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea*

Se puede acceder a las publicaciones de LLS en [www.LLS.org/publications](http://www.LLS.org/publications) (en inglés) o en [www.LLS.org/materiales](http://www.LLS.org/materiales) (en español). Visite [www.LLS.org/suggestedreading](http://www.LLS.org/suggestedreading) (en inglés) para ver una lista de publicaciones útiles de otras organizaciones sobre una amplia variedad de temas relacionados con el cáncer.

## 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](http://www.aamds.org)

La AAMDSIF es la organización de salud sin fines de lucro, líder a nivel mundial, dedicada a apoyar a pacientes y familias que viven con anemia aplásica, síndromes mielodisplásicos, hemoglobinuria paroxística nocturna (PNH, por sus siglas en inglés) y enfermedades de insuficiencia de la médula ósea relacionadas con dichos trastornos. La AAMDSIF ofrece respuestas, apoyo y esperanza a miles de pacientes y sus familias en todo el mundo. El sitio web está en inglés pero en <http://www.aamds.org/patients/resources-to-help/global-resources>, donde dice “Spain”, hay varios enlaces a sitios web con información en español.

### **Fundación de los Síndromes Mielodisplásicos (The MDS Foundation)**

(800) 637-0839 o (609) 298-1035

[www.mds-foundation.org](http://www.mds-foundation.org)

La Fundación de los Síndromes Mielodisplásicos es una organización multidisciplinaria e internacional que se dedica al apoyo, investigación, tratamiento y educación para los pacientes con síndromes mielodisplásicos y sus cuidadores, así como los médicos, enfermeros y otros proveedores de servicios 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. El sitio cuenta con un menú desplegable, en la parte superior de la pantalla, que permite ver la información en español y varios otros idiomas mediante la tecnología *Google Translate*.

# Referencias bibliográficas

- Bennet J. Changes in the updated 2016: WHO Classification of the Myelodysplastic Syndromes and Related Myeloid Neoplasms. *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia*. 2016;16(11): 607-609.
- Carreau N, Tremblay D, Savona M, Kremyanskava M, Mascarenhas J. Ironing out the details of iron overload in myelofibrosis: lessons from myelodysplastic syndromes. *Blood Reviews*. 2016;30:349-356.
- Gangat N, Patnaik MM, Tefferi A. Myelodysplastic syndromes: contemporary review and how we treat. *American Journal of Hematology*. 2016;91(1):76-89.
- Ganguly BB, Kadam NN. Mutations of myelodysplastic syndromes (MDS): an update. *Mutation Research*. 2016;769:47-62.
- Howlander N, Noone AM, Krapcho M, et al, eds. *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2013*. Bethesda, MD: National Cancer Institute; November 2016. [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2013/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2013/), basada en la presentación de datos SEER de noviembre de 2015, publicada en el sitio web de SEER en abril de 2016.
- Meers S. The myelodysplastic syndrome: the era of understanding. *European Journal of Haematology*. 2014;94(5):379-390.
- Montalban-Bravo G, Garcia-Manero G. How do we treat...patients with myelodysplastic syndromes? *Oncology Times*. February 10, 2016.
- National Comprehensive Cancer Network. Myelodysplastic syndromes. En: *Practice Guidelines in Oncology—v.2.2017*. [www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/mds.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/mds.pdf). Consultada el 5 de diciembre de 2016.
- National Comprehensive Cancer Network. Myelodysplastic syndromes. En: *NCCN Guidelines for Patients*. – Vol 1. 2016. [www.nccn.org/patients/guidelines/mds/index.html](http://www.nccn.org/patients/guidelines/mds/index.html). Consultada el 5 de diciembre de 2016.
- Pellagatti A, Boulwood J. The molecular pathogenesis of the myelodysplastic syndromes. *European Journal of Haematology*. 2015;95(1):3-15.
- Platzbecker U, Fenaux U. Recent frustration and innovation in myelodysplastic syndrome. *Haematologica*. 2016;101(8):891-893.
- Prebet T, Zeidan A. Trends in clinical investigation for myelodysplastic syndromes. *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia*. 2016;16(suppl 1):S57-S63.
- The Leukemia & Lymphoma Society. Facts 2015-2016. [www.LLS.org/booklets](http://www.LLS.org/booklets) Consultada el 3 de diciembre de 2016.

# PIDA AYUDA A NUESTROS **ESPECIALISTAS EN INFORMACIÓN**

Los Especialistas en Información de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) ofrecen a los pacientes, sus familias y los profesionales médicos la información más reciente sobre la leucemia, el linfoma y el mieloma. Nuestro equipo está compuesto por enfermeros, educadores en salud y trabajadores sociales 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).

## **Asistencia para copagos**

El Programa de Asistencia para Copagos de LLS ayuda a los pacientes con cáncer de la sangre a cubrir los costos de las primas de los seguros médicos privados y públicos, entre ellos Medicare y Medicaid, y las obligaciones de los copagos. El apoyo para este programa se basa en la disponibilidad de fondos por tipo de enfermedad. **Para obtener más información, llame al 877.557.2672 o visite [www.LLS.org/copagos](http://www.LLS.org/copagos).**



**Para recibir un directorio completo de nuestros programas de servicios al paciente, comuníquese con nosotros al 800.955.4572 o en [www.LLS.org/espanol](http://www.LLS.org/espanol)**  
*(Se habla español y se ofrecen servicios de interpretación a pedido).*



# LEUKEMIA & LYMPHOMA SOCIETY®

**fighting blood cancers**

Para obtener más información,  
comuníquese con nuestros Especialistas  
en Información al 800.955.4572  
(se habla español y se ofrecen  
servicios de interpretación a pedido)  
[www.LLS.org/espanol](http://www.LLS.org/espanol)

o con la

**Oficina nacional**

3 International Drive, Suite 200  
Rye Brook, NY 10573

**Nuestra misión:**

Curar la leucemia, el linfoma, la enfermedad de Hodgkin y el mieloma y mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias.

LLS es una organización sin fines de lucro que depende de la generosidad de las contribuciones de personas y de fundaciones y corporaciones para continuar con su misión.