



Grupo Latinoamericano de Síndromes
Mielodisplásicos - GLAM

GUÍA PARA EL PACIENTE CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO Y SU CUIDADOR



¿Qué son los Síndromes Mielodisplásicos?

Una guía para el paciente y su cuidador

- **Introducción**

Los síndromes mielodisplásicos (SMD) son un grupo heterogéneo de enfermedades de la médula ósea, afectan a personas de cualquier edad, raza, género, siendo más frecuentes en los adultos mayores. La médula ósea es el sitio donde se producen las células de la sangre y la consecuencia final de su alteración es la presencia de cantidades insuficientes de células sanguíneas. A los pacientes les puede faltar uno o varios de los tres tipos de células a) glóbulos rojos, hematíes o eritrocitos, b) glóbulos blancos o leucocitos y/o c) plaquetas o trombocitos.

¿son frecuentes los SMD?

Los SMD no son enfermedades frecuentes, se suelen detectar cada año entre 3 a 10 pacientes nuevos por cada 100.000 habitantes.

¿Cuál es la causa de los SMD?

En el 85% de los casos no se conoce la causa y se los denominan primarios o idiopáticos, alrededor del 10 al 15% son secundarios a algunos agentes que pueden dañar la médula ósea, como por ejemplo: los tratamientos utilizados para el cáncer, la quimioterapia o la radiación ionizante, la exposición a productos químicos como el benceno que está presente en el tabaco y en una multitud de productos industriales. Un tercer tipo de SMD (3% de los casos) se denomina familiar y se deben a la transmisión hereditaria de mutaciones.

¿Qué síntomas producen?

Los SMD pueden no dar síntomas y son los médicos los que lo detectan al hacer un análisis de sangre que pudo haberse solicitado por otras razones ("hallazgo de laboratorio"). Sin embargo, con frecuencia, los pacientes tienen palidez u otros signos como la falta de aire. Otros síntomas pueden ser palpitations (sentir el latido del corazón), mareos, ruidos en los oídos, opresión en el pecho, cansancio precoz o dificultad al caminar ante esfuerzos mínimos o habituales. La falta de glóbulos blancos, que son los encargados de atacar a los microbios en primer lugar, puede favorecer la aparición de infecciones, lo que se suele acompañar de fiebre u otras manifestaciones. Con respecto a las personas a las que les faltan plaquetas (parte de células encargadas de frenar las hemorragias), tienen tendencia a sangrar



espontáneamente o tras un mínimo roce. El sangrado se puede manifestar por hemorragia nasal, de encías, manchas en la piel, al toser, vaginal, al orinar o defecar.

No todas las personas que padecen un SMD notan cambios en el día a día. Otros se encuentran cansados y sólo vuelven a encontrarse bien tras iniciar el tratamiento. El cansancio a veces dificulta su concentración para trabajar o llevar a cabo otras actividades de la vida diaria. Muchas personas necesitan transfusiones de sangre, y eso les obliga a pasar en el hospital varias horas. Por otra parte, cuando sangran por falta de plaquetas, a veces necesitan ir al hospital para recibir una transfusión de plaquetas. Cuando aparece alguna infección, las personas necesitan acudir al médico o incluso ingresar en el hospital para recibir antibióticos.

¿Es importante conocer los distintos subgrupos de SMD?

Conocer el subgrupo de SMD permite un adecuado tratamiento. Se habla de síndromes mielodisplásicos, en plural, porque hay varios subgrupos muy diferentes entre sí. Cada uno hace referencia a los tipos de glóbulos que escasean en la sangre y a la posibilidad de encontrar células enfermas en la médula ósea llamadas "blastos". La escasez de glóbulos de la sangre no se puede arreglar con hierro, vitaminas u otros tratamientos sencillos. En estos casos se habla de "anemia refractaria".

¿Cómo se confirma el diagnóstico?

Con la observación en el microscopio tanto de la médula como de la sangre, el hematólogo puede realizar el diagnóstico, también se necesita diversos exámenes genéticos, y otras pruebas que son complementarias.

¿Es imprescindible estudiar la médula ósea?

El estudio de la médula ósea es un pilar necesario para el diagnóstico, se puede realizar en el esternón o en los huesos de la cadera (en los niños también se puede hacer en otros lugares como por la tibia o rodilla). Se realiza bajo anestesia local y consiste en la aspiración de médula ("aspirado de médula ósea") o extracción de un pequeño cilindro óseo ("biopsia de médula ósea"). Hoy en día también se realizan otros estudios como son la citometría de flujo y el cariotipo los cuales aportan información muy importante para el diagnóstico y subtipo de enfermedad.

¿Cuál es la relación de los SMD y la LMA?

En algunos pacientes con SMD puede haber un tipo de avance de la enfermedad y manifestarse como leucemia mieloide aguda (LMA), por este motivo en muchas oportunidades se hace referencia a estas entidades como pre-Leucemias.



- **Tratamiento**

¿Cómo se tratan los SMD?

Es importante recalcar que el tratamiento se realizará dependiendo del subtipo de Síndrome Mielodisplásico que el paciente padezca. Se enfocará en múltiples factores a tener presente a la hora de tomar la decisión. Existen diferentes opciones como son las transfusiones de sangre (glóbulos rojos y/o plaquetas), estimulantes de células de médula ósea (ejemplo: eritropoyetina), hipometilante (Azacitidina o Decitabina), quimioterapia y el trasplante de la médula ósea.

¿Quién me puede ayudar?

Son muchas las personas que pueden ayudarle a superar o llevar mejor un SMD: su familia, sus amigos, el personal sanitario y también otras personas que han sentido de cerca el problema de tener un SMD. Así, existen algunas asociaciones de enfermos, familiares de éstos y voluntarios, que dan una mano para brindar información no solo sobre sus propias vivencias sino también de las los rodean.

¿Es bueno hacer ejercicios y una dieta sana?

Realizar alguna actividad física moderada de forma regular, le dará mayor energía. Busque actividades con las que disfrute y que pueda realizar en su vida cotidiana. También le beneficiará dormir bien y descansar entre actividades para conservar la energía. Evite estar en la cama durante largos periodos de tiempo.

Una dieta sana y equilibrada puede ayudarle a mantener su estado de salud general y es parte del tratamiento global de la enfermedad. Sin embargo, la falta de apetito es común si recibe quimioterapia o su enfermedad está muy avanzada. No se preocupe si no le apetece comer mucho, procure que lo que coma sea sano y variado.

¿Cómo se trata la carencia de glóbulos rojos o anemia?

La anemia de los SMD no se puede solucionar con vitaminas, hierro o una dieta más equilibrada. La médula está enferma y no responde a esas medidas, razón por la que se habla de "anemia refractaria". Algunas personas diagnosticadas de SMD responden al tratamiento con sustancias que estimulan la fabricación de glóbulos rojos. Estas sustancias son la eritropoyetina humana recombinante y la darbepoetina. Las personas que responden a estos tratamientos pueden librarse de las transfusiones de sangre durante meses o algunos años.

¿Son necesarias las transfusiones?

Cuando la eritropoyetina recombinante o la darbepoetina no funcionan, a veces es preciso recurrir a las transfusiones de concentrados de hematíes. Las



transfusiones de glóbulos rojos están especialmente pensadas para corregir la anemia. El resto de los tratamientos para la anemia ayudan a evitar las transfusiones a largo plazo, mientras que las transfusiones no demoran nada y corrigen de inmediato aliviando los síntomas.

¿Es necesario tratar el exceso de hierro?

Las personas con SMD aprovechan mucho más el hierro de la dieta porque su intestino extrae de los alimentos más hierro del habitual (la médula no sabe ya qué hacer para buscar formas de producir más glóbulos rojos). Este hierro tiende a acumularse en el organismo y con el tiempo puede dañar diversos órganos (casi todos los órganos del cuerpo, pero son especialmente importantes el hígado y el corazón). Además, cada concentrado de hematíes que se transfunde aporta hierro extra al organismo de la persona que lo recibe, con lo que se empeoran todavía más las cosas. Cuando el hematólogo detecta que la persona empieza a acumular más hierro del debido, a veces prescribe medicamentos que tienen la capacidad de eliminarlo. Estos medicamentos se llaman “quelantes del hierro” y se administran por vía subcutánea (pinchando en la piel) o por vía oral. Los más utilizados son la deferoxamina, que se administra por vía subcutánea y los “quelantes orales”, entre los que destaca el deferasirox (Exjade®) y la deferiprona (Ferriprox®). En algunos casos se combina más de un fármaco quelante, buscando un efecto más potente.

¿Cómo se trata la escasez de Neutrófilos (Neutropenia)?

La falta de leucocitos se puede contrarrestar con medicamentos que estimulan su producción. El más conocido es el factor de crecimiento de granulocitos, también denominado Filgrastim. Estos medicamentos se administran por vía subcutánea o intravenosa y no disponemos por ahora de ningún medicamento específico que se administre por vía oral. El Filgrastim se suele usar de forma transitoria cuando se necesita tener más leucocitos para luchar contra una infección, pero también se puede usar de forma preventiva cuando la persona tiene infecciones de repetición que ponen en peligro su vida o afectan mucho a su calidad de vida.

¿Cómo tratar la escasez de plaquetas (Plaquetopenia)?

Las plaquetas de la sangre de los donantes también se pueden concentrar (concentrado de plaquetas) para usarlas en las personas que las necesitan. Se utilizan cuando la persona presenta una hemorragia importante o sus mucosas tienen ampollas con sangre (lo que suele anunciar una hemorragia a corto plazo). No se suelen administrar sólo por el hecho de estar bajas en la sangre, ya que las transfusiones repetidas pueden hacer que el enfermo se haga “refractario” a ellas y no funcionen cuando más se las necesite. Se puede recurrir a sacar muchas plaquetas a un único donante: es lo que se denomina “plaquetas de donante único” y se consigue con ayuda de una máquina denominada “separador celular”, la misma que se usa para recuperar células madre circulantes para un trasplante hematopoyético. Aunque están en estudio algunos medicamentos para aumentar la producción



de plaquetas, ninguno de ellos está aprobado para esta indicación. Siguen en fase de prueba y sólo se utilizan en pacientes con circunstancias muy especiales.

¿En qué consiste los tratamientos hipometilantes?

En los últimos años han surgido nuevos medicamentos para tratar los SMD. Todos ellos intentan que la médula fabrique más glóbulos. A continuación encontrará un resumen de los más destacados. Su hematólogo le indicará si son adecuados para usted y cuál es el que mejor se ajusta a su caso.

5-Azacitidina

La 5-azacitidina fue el primer medicamento aprobado en Estados Unidos para el tratamiento de todos los subtipos de SMD. El 60% de los pacientes responden, y las personas que la reciben parecen vivir más tiempo. También viven mejor: casi una de cada dos personas tratadas deja de necesitar las transfusiones y muchas dejan de notar los síntomas de la enfermedad, lo que les lleva a mejorar su estado físico y psicológico. El medicamento se administra por medio de una inyección subcutánea al día, 7 días al mes (realmente 7 de cada 28 días), durante un mínimo de 4 veces ("ciclos"). Si mejora su enfermedad, es posible que su hematólogo mantenga el tratamiento mientras siga beneficiándose usted de él. Los efectos secundarios principales son: aparición de una ligera inflamación en el lugar de la punción, náuseas si no se usan medicamentos preventivos, estreñimiento, disminución transitoria de los glóbulos sanguíneos y aumento de las necesidades transfusionales en los primeros meses de tratamiento.

Decitabina

Este medicamento también ha sido aprobado por las autoridades norteamericanas para el tratamiento de todos los subtipos de SMD. Su mecanismo de acción es similar al de la 5-azacitidina, pero se administra por vía intravenosa. Decitabina se infunde intravenosa en 1h de duración, cinco veces cada 4 semanas. En los estudios realizados con este medicamento, se ha observado que responde al tratamiento uno de cada tres pacientes. También mejora la calidad de vida disminuyendo síntomas como, por ejemplo, el cansancio. Por el momento no se ha comprobado que haga que las personas con SMD vivan más pero, parece beneficiar más a las personas que tienen una enfermedad avanzada. Sus efectos secundarios son similares a los de la 5-azacitidina.

Inmunosupresores

Son medicamentos que evitan el rechazo que algunas personas tienen sobre sus propias células medulares. Con estos medicamentos se pueden aumentar los glóbulos de la sangre durante una larga temporada. Su principal inconveniente es que pueden facilitar la aparición de infecciones mientras se



usan. Los más utilizados de este grupo son la Ciclosporina A y la Globulina Anti-timocítica (GAT).

Talidomida

Recientemente, los estudios efectuados en las personas con SMD muestran una mejoría de la escasez de los glóbulos sanguíneos y una reducción en la necesidad de transfusiones. El medicamento se administra por vía oral y sus principales efectos secundarios son: cansancio, somnolencia, estreñimiento, disminución transitoria de los glóbulos sanguíneos, daño en los nervios que van a las manos y piernas y tendencia a la formación de trombos sanguíneos. Puede provocar malformaciones fetales en mujeres embarazadas. Muchos de estos efectos secundarios desaparecen, pueden ser evitables o controlables.

Lenalidomida

La Lenalidomida es un medicamento de la misma familia que la Talidomida, aunque parece tener efectos secundarios distintos: no se observa tanto cansancio, tanta somnolencia, ni es tan frecuente el daño a los nervios que van a las manos y piernas, pero el descenso de los glóbulos sanguíneos puede ser más frecuente. También se administra por vía oral. En los SMD, algunos pacientes pueden responder al tratamiento y necesitar menos transfusiones de sangre. Además, se ha visto que en un subtipo de SMD denominado "síndrome 5q-" puede resultar especialmente eficaz, siendo beneficioso hasta en dos de cada tres pacientes, por lo que en Estados Unidos ya ha sido aprobado para el tratamiento de dicho síndrome.

¿Es útil la quimioterapia?

La quimioterapia es un tratamiento contra el cáncer y algunos tipos de quimioterapia son útiles en los SMD. Cuando la quimioterapia es "fuerte" puede eliminar muchas células enfermas; pero también puede hacer daño a la persona si ésta no está en buenas condiciones por ser muy mayor o padecer otros problemas de salud asociados (comorbilidades). Por esta razón, se utiliza a veces quimioterapia "a dosis bajas", o nuevas formas de quimioterapia que en vez de eliminar las células enfermas buscan reeducar las células para que vuelvan a ser normales. Pregunte a su hematólogo si tiene dudas al respecto.

¿Es posible detener el avance de la enfermedad?

No es fácil detener el avance de la enfermedad. La mayor parte de los medicamentos que se usan en los SMD no retrasan su avance, sino que suponen "un parche" temporal. Sin embargo, algunos medicamentos como la 5-azacitidina (y en menor medida la decitabina) han conseguido retrasar el avance de la enfermedad. El trasplante hematopoyético es la principal herramienta para frenar estas enfermedades, aunque no sea aplicable a muchos de los enfermos, dada su avanzada edad. Dicha circunstancia se asocia a un mayor porcentaje de complicaciones que pueden poner en peligro



la vida de la persona trasplantada.

¿Qué consecuencias trae el trasplante?

Lo que antes se llamaba trasplante de médula ósea, ahora se suele denominar trasplante hematopoyético, y consiste en eliminar la médula ósea enferma con ayuda de quimioterapia o radioterapia y volver a sembrar su médula con “células madre” sanas, que cuando maduren darán lugar a glóbulos también sanos. Como es lógico, las personas que tienen un SMD tienen pocas células madre sanas, por lo que lo habitual es recurrir a un donante como fuente de dichas células. El donante puede ser un pariente (es lo que se denomina “donante emparentado” o “donante familiar” y que suele ser un hermano del enfermo) o alguien de fuera de la familia (“donante no emparentado”).

¿Qué es el mini-trasplante?

Cuando el enfermo no es muy joven (lo que suele ser la norma), con frecuencia no es posible realizar un trasplante hematopoyético de los habituales. En estos casos, se recurre al denominado “mini-trasplante” que es un trasplante en el que se ha reducido la intensidad del tratamiento que recibe la persona enferma antes de la infusión de células madre de recambio. El mini-trasplante también se llama “trasplante con acondicionamiento de intensidad reducida”.

¿Cómo puedo encontrar un donante de médula ósea?

Cuando se busca entre los hermanos, se suele encontrar donante en uno de cada tres o cuatro enfermos. Sin embargo, encontrar un donante fuera de la familia es mucho más complicado: los donantes no emparentados se deben buscar entre miles y miles de donantes de todo el mundo hasta encontrar una persona con una serie de características similares (lo que se denomina “identidad HLA”). Es un proceso muy costoso económicamente, que resulta generalmente gratuito para los pacientes en el mundo.

¿Cómo mejorar el conocimiento de los SMD?

La única forma de que la medicina avance es a través de la investigación continua. Esto también es aplicable a los SMD.

¿Los Tratamientos de Investigación sirven?

No dude que sus hematólogos usarán cualquier cosa que pueda resultar eficaz para su SMD. Todos los experimentos que se hacen día a día en la medicina occidental, se hacen siguiendo el método científico y con la supervisión de los denominados “Comités de Ética de Investigación Clínica”, que velan por su seguridad. Dicha seguridad no existe cuando usted recurre por su cuenta a las terapias alternativas o complementarias. No le recomendamos seguir ese camino, porque puede sufrir daños inesperados. En todo caso, no deje de hablar de todo lo que pase por su cabeza con su



hematólogo, es su mejor garantía.

¿Qué es un ensayo clínico?

Los estudios experimentales más frecuentes son los "ensayos clínicos". En ellos se pone a prueba un medicamento nuevo y son el camino más rápido hacia tratamientos más seguros y efectivos.

¿Qué puedo hacer para evitar que otros padezcan SMD?

Una pequeña proporción de pacientes con SMD tienen una predisposición genética conocida y detectable a padecer SMD. Por el momento, la única forma de prevenir los SMD es que todos nos alejemos de las sustancias sospechosas de ser dañinas como radiación, alimentos flavonoides, cigarrillo, o benzenos (pesticidas, insecticidas, pinturas, naftas, etc.).

¿Qué puedo hacer como familiar o cuidador?

Si usted es familiar de enfermo o una persona sensible a los problemas de los demás, puede ponerse en contacto con las asociaciones de enfermos. Si usted es una persona con muchos recursos económicos o dirige una empresa o entidad con capacidad económica importante, puede "patrocinar" a los grupos que estudian los SMD o a los servicios de Hematología que atienden a los pacientes que los sufren. Las necesidades asistenciales y de investigación en el ámbito de los SMD son muchas y nuestro sistema sanitario no siempre dedica todo el dinero necesario a "enfermedades infrecuentes", por lo que su donación será muy bien recibida. En todo caso, sepa que no todo en la vida es dinero y que una palabra de aliento o un rato de compañía es a veces todo lo que necesita un enfermo con SMD. Si dispone de tiempo libre (por ejemplo, por estar jubilado o querer dedicar una parte de su tiempo de ocio) puede hacer feliz a muchas personas participando como voluntario.