

# **Síndromes Mielodisplásicos**

## **Información General**

Esta publicación brinda información general para los pacientes y sus familias. Aunque la AA&MDSIF trata de brindar la información más precisa y actualizada, la misma no garantiza la información en ella contenida. Los pacientes deben buscar la opinión médica a través de un médico calificado y discutir estos materiales, preguntas individuales y dudas con su médico.

Estimado amigo,

Al igual que la mayoría de la gente, probablemente usted nunca haya escuchado hablar sobre la anemia aplásica y los síndromes mielodisplásicos sino hasta que usted o un ser querido haya sido diagnosticado con estas enfermedades. Ahora usted se enfrenta al reto de entender y sobrellevar estas complejas enfermedades y los sentimientos que las acompañan. Sin embargo, usted no tiene que enfrentar esto solo. La Fundación Internacional de Anemia Aplásica y MDS está para ayudarle. Nosotros contestaremos sus preguntas, le daremos las últimas novedades en la investigación médica y lo pondremos en contacto con otros pacientes que compartirán con usted sus experiencias con los tratamientos. Todos nuestros servicios son gratis porque somos una organización sin fines de lucro 501(c) (3) reconocida por el IRS- Internal Revenue Service.

Confiamos en que este folleto lo ayudará a entender mejor los síndromes mielodisplásicos, dándole la información básica acerca de esta afección relacionada con un mal funcionamiento de la médula ósea. A pesar de que esta información no tiene la intención de ser un sustituto del consejo médico, es sin embargo de vital importancia que usted aprenda todo lo que pueda sobre la enfermedad, los resultados de las investigaciones médicas, y las diferentes opciones de tratamiento disponibles. Además ofrecemos muchas otras publicaciones y boletines gratuitos que brindan información sobre cómo controlar la enfermedad, novedades médicas, y eventos de la fundación.

Desde 1983, AA&MDSIF, con la ayuda de un distinguido comité médico y cientos de dedicados voluntarios alrededor del mundo, lidera

la lucha contra la enfermedad relacionada con la deficiencia de la médula ósea. Por favor ayúdenos a asistir a otros en su lucha- necesitamos de su ayuda.

Póngase en contacto con nosotros si necesita hablar con alguien, preguntar por nuestros servicios gratuitos o para colaborar ayudando a otros. Esperamos saber de usted.

Con los mejores deseos,

Marilyn Baker  
Directora Ejecutiva

# INDICE

<b>PREFACIO</b> .....	1
<b>CAPITULO 1</b> .....	1
MDS-Explicación.....	1
Una analogía explicativa.....	1
Síntomas.....	1
MDS y Anemia Aplásica-Similitudes y diferencias.....	2
Diagnóstico.....	2
Tipos de MDS.....	2
Defectos cromosómicos.....	3
Causas y factores de riesgo.....	3
Niveles de riesgo y pronóstico.....	3
Riesgo de desarrollar leucemia.....	4
Opciones de tratamiento.....	4
Trasplante de médula ósea.....	4
Factores de crecimiento.....	5
Inmunomoduladores.....	5
Inductores de diferenciación.....	6
Quimioterapia.....	6
Ensayos clínicos.....	6
Transfusiones de sangre.....	7
Bienestar general.....	7
Aspectos emocionales.....	8
Tomando el control.....	8
<b>CAPITULO 2</b> .....	8
Producción de células sanguíneas.....	8
Hemograma completo (CBC).....	8

Glóbulos rojos.....	9
Plaquetas.....	9
Valores en adultos ( promedio).....	9
Valores en niños (promedio).....	9
Glóbulos blancos.....	10
El sistema inmunológico.....	11
Trastornos de la sangre.....	11
Análisis de la médula ósea.....	11
Transfusiones de glóbulos rojos.....	11
Sangre irradiada.....	12
Transfusiones de plaquetas.....	12
Transfusiones de glóbulos blancos.....	12
Efectos secundarios de las transfusiones.....	12
Riesgo de sangre contaminada en la transfusiones.....	12
Anestésico tópico.....	12
<b>APENDICE: GLOSARIO.....</b>	<b>13</b>

## **PREFACIO**

El capítulo 1 de este folleto explica como se desarrollan los síndromes mielodisplásicos y cuales son los tratamientos y la evolución si usted o un ser querido es diagnosticado con MDS. En el capítulo 2, encontrará una explicación detallada acerca del funcionamiento del sistema sanguíneo, en condiciones normales, y en casos de MDS. En este segundo capítulo se da una explicación más detallada sobre los procesos físicos mencionados en el primer capítulo, y le pueden hacer comprender mejor cómo el cuerpo produce las células de la sangre y cómo combate las infecciones. Después del capítulo 2, encontrará un glosario, con breves definiciones de los términos relacionados con MDS y el sistema sanguíneo. Según vaya leyendo los capítulos, usted encontrará explicaciones para la mayoría de los términos, pero si lo desea puede consultar el glosario para esclarecer

los conceptos. Además en el capítulo 2, los términos importantes están subrayados, para facilitar su búsqueda en el glosario.

## **CAPITULO 1**

Los síndromes mielodisplásicos (SMD o MDS, por sus siglas en inglés) son enfermedades poco comunes y en algunos casos fatales que ocurren cuando el cuerpo empieza a fabricar incorrectamente los tres tipos de células sanguíneas- glóbulos blancos, rojos y plaquetas-, creando células malformadas e inmaduras. En la década de 1930, MDS fue descrita como una afección “pre-leucémica”. Hoy en día, sin embargo, se sabe que la mayoría de los pacientes no desarrollan necesariamente una leucemia. En 1955 se diagnostica por primera vez un grupo de pacientes con MDS, pero recién a partir de 1976 se consideran como un conjunto de afecciones independientes. Se utilizaron diversos nombres para describir esta enfermedad: Anemia refractaria, pre-leucemia, anemia oligoblástica, anemia mielodisplásica y displasia hematopoyética. Existen cinco tipos de MDS, descritos más adelante, como también algunas variantes.

### **MDS – EXPLICACIÓN**

Existen tres tipos de células sanguíneas: glóbulos rojos, que transportan oxígeno por el cuerpo, glóbulos blancos, que son los que defienden al cuerpo de las infecciones, y las plaquetas, que son las encargadas de la coagulación en caso de sangrado. ( Para una explicación más detallada del sistema sanguíneo, refiérase al Capítulo 2.)

Dentro de la médula ósea, que es una sustancia roja y esponjosa en el centro de los huesos, se encuentran las “células madres” ( stem cells), que son las creadoras de las células sanguíneas. Las células madres son además capaces de reemplazarse a sí mismas, creando duplicados exactos de ellas. Normalmente, la médula ósea es como una fábrica que produce la cantidad de células sanguíneas que el cuerpo requiere. Por ejemplo, cuando uno desarrolla una infección, la médula ósea incrementa la producción de glóbulos blancos. Si uno sangra, entonces la médula producirá mayor cantidad de plaquetas.

Pero en pacientes con MDS, algo causa un defecto en una de las células madres dentro de la médula ósea. A partir de esa célula defectuosa, se

reproducen células con el mismo defecto. De alguna manera estas células defectuosas tienen una ventaja sobre el resto de las células madres presentes en la médula y son capaces de producir mayor cantidad de células y son más duraderas. Esto quiere decir, que eventualmente llegan a vencer a las células sanas. Sin embargo, a pesar del “triumfo” a nivel medular, estas células defectuosas producen menor cantidad de células sanguíneas, lo que se manifiesta en bajos recuentos de glóbulos.

### UNA ANALOGIA EXPLICATIVA

Imagine la médula ósea como una fábrica de automóviles con muchas líneas de ensamblaje, fabricando muchos modelos diferentes a partir de un mismo chasis. En nuestro ejemplo, el chasis es la célula madre.

El SMD se desarrolla cuando por algún motivo, alguna de las líneas de ensamblaje produce un chasis defectuoso. Esto ocasiona el colapso de las otras líneas de producción, quedando únicamente en funcionamiento la defectuosa. Está trabajando en exceso, pero cada chasis que produce es defectuoso.

En otras palabras, este sistema defectuoso termina produciendo la mayoría o la totalidad de las células en la médula. Estas son células defectuosas e inmaduras. Se van almacenando en la médula de la misma forma que se acumularían los productos defectuosos en la línea de producción de autos. Luego en el momento de ser liberadas al torrente sanguíneo, estas se destruyen a sí mismas. Es por esta razón, que los pacientes con MDS no tienen suficientes células en la sangre, una condición conocida como citopenia. Las células que logran madurar e ingresar al torrente sanguíneo no funcionan como una célula normal. Estas deficiencias o anomalías causan diversos síntomas.

### SINTOMAS

Los siguientes son algunos de los síntomas de MDS; sin embargo, la existencia de uno o más de estos, no significa que usted tenga la enfermedad, dado que estos síntomas pueden ocurrir por otros problemas: mareos, anemia, fatiga, palpitaciones, debilidad, dolor de cabeza, irritabilidad, moretones, hemorragias, infecciones frecuentes,

enfermedades que no se curan, y palidez. Es esencial consultar a un médico para un diagnóstico profesional.

La anemia (condición que resulta de bajos niveles de glóbulos rojos), es la responsable de la mayoría de los síntomas de MDS- tales como fatiga y mareo. También son frecuentes las hemorragias, ocasionado por la mala coagulación de la sangre. Existe otra enfermedad, Hemoglobinuria paroxismal nocturna (PNH), que puede ser similar a MDS, pero es una condición distinta, y su tratamiento es también diferente al de MDS. Los pacientes deben ser testeados para PNH ( por un test de HAM o citometría de flujo) para obtener un diagnóstico correcto. Algunos síntomas de PNH son el oscurecimiento de la orina ( como resultado de una descomposición de los glóbulos rojos) y una tendencia a presentar coágulos inapropiados. Estos coágulos pueden derivar en hinchazón de las piernas, falta de aliento, dolor de cabeza, dolor abdominal o hinchazón, o en un color amarillento en los ojos o en la piel. Es especialmente importante que los pacientes con estos síntomas sean testeados para PNH.

#### **MDS Y ANEMIA APLASICA- SIMILITUDES Y DIFERENCIAS**

Existen muchas características similares entre MDS y la anemia aplásica, y los síntomas en ambas enfermedades son similares también. Ambos grupos padecen anemia y un reducido número de plaquetas y glóbulos blancos. En ambos casos, la incidencia es mayor en personas adultas o mayores.

Aproximadamente 25 % de los pacientes con anemia aplásica desarrollan MDS.

Los médicos a veces suelen tener dificultad distinguiendo estas dos condiciones. La médula ósea hipoplásica en los casos de MDS es muy similar a la de anemia aplásica. Un hematólogo ( especialista en el tratamiento de enfermedades de la sangre) es quien puede determinar a cual condición pertenece cada paciente estudiando cuidadosamente las células madres presentes en la médula.

La diferencia más importante entre estas dos enfermedades es que en la anemia aplásica la médula ósea produce células sanguíneas normales, pero no son suficientes ( médula hipoplásica); mientras que en MDS la médula ósea puede tener abundantes células (médula hiper celular), pero éstas son clonadas a partir de una célula madre anormal. Esto quiere decir que no

funcionan normalmente como células diferenciadas y maduras. El resultado es similar al de anemia aplásica en que no existe suficiente cantidad de células normales y especializadas para cada función.

## DIAGNOSTICO

Los síntomas de MDS son similares a muchos otros presentes en otras enfermedades. Además, en las etapas tempranas de MDS, los pacientes generalmente no experimentan síntoma alguno. Esto quiere decir que es una enfermedad difícil de diagnosticar. No es raro que esta condición sea descubierta accidentalmente durante un chequeo de rutina o un análisis de sangre.

El diagnóstico comienza con un repaso de los síntomas del paciente y su historial, analizando alguna posible exposición a toxinas y otros factores de riesgo. Si el médico sospecha que se trata de MDS, ordenará un análisis de la médula ósea a través de un microscopio para confirmarlo. Esta muestra de médula se extrae a través de una jeringa, generalmente de la pelvis o cresta ilíaca. Esto se denomina una aspiración de médula ósea. En ese momento, también se puede hacer una biopsia, que consiste en extraer una pequeña muestra de la médula para examinarla. Estas muestras suelen usarse para realizar estudios citogenéticos para determinar si existen daños en los cromosomas.

En MDS, la médula presenta anomalías en el aspecto de una o más de los tres tipos de células sanguíneas. En la mayoría de los casos, la médula está llena de células, o hiper celular, lo que no ocurre en una persona sana. Además los cromosomas- las marcas genéticas en cada una de las células que determinan las características de las mismas- de las células madres presentes en la médula ósea pueden ser anormales. Solo un hematólogo puede confirmar el diagnóstico de MDS, determinar el subgrupo exacto y descartar otras causas de una médula defectuosa.

## TIPOS DE MDS

El método más común de clasificación de los distintos tipos de síndromes mielodisplásicos es el sistema FAB, que fue desarrollado por un equipo de investigadores franceses, norteamericanos y británicos. Existen cinco categorías dentro de este sistema de clasificación que corresponden al tipo

y cantidad de células inmaduras (blastos) que se encuentran en la médula y en la sangre periférica.

**Anemia refractaria ( AR)**- la médula contiene menos de 5% de blastos, menos de 1% de blastos en sangre periférica, citopenia en al menos un grupo de células ( generalmente en los glóbulos rojos), y médula ósea normal o hipercelular.

**Anemia refractaria con sideroblastos en anillo (RARS)**—menos de 5% de blastos en la médula, menos de 1% de blastos periféricos, citopenia ( en glóbulos rojos), y más de 15% de precursores de glóbulos rojos de la médula son “sideroblastos en anillo.” En RARS, las células precursoras de los glóbulos rojos no pueden usar el hierro suficiente para producir la hemoglobina. El hierro forma un anillo oscuro en la célula que da origen al nombre “sideroblastos en anillo”. AR y RARS son los tipos de MDS más comunes y los pacientes tienen la menor cantidad de efectos secundarios y mejor pronóstico. RARS es asociado a veces con un exceso de hierro, aún en pacientes que no han recibido transfusiones.

**Anemia refractaria con exceso de blastos (RAEB)**—tiene 5- 20 % de blastos en la médula, menos de 5% de blastos periféricos, y citopenia en al menos dos de los grupos de células sanguíneas. Obsérvese que una médula normal tiene menos de 5% de blastos. Sin embargo, cuando MDS afecta particularmente a los glóbulos blancos, este número puede ser mayor de 35%.

**Anemia refractaria con exceso de blastos en transformación ( RAEB-t)**

Tiene 21- 30% de blastos en la médula, más de 5% de blastos periféricos, y citopenia en al menos dos de los grupos de células sanguíneas. Si el número de blastos continúa aumentando, este tipo de MDS generalmente evoluciona en leucemia mieloide aguda ( AML)

**Leucemia mielomonocítica crónica (CMML)**

5-20% de blastos en médula y menos de 5% de blastos periféricos. Los monocitos, un tipo de glóbulos blancos, se multiplican en cantidades anormales y puede evolucionar en leucemia aguda. La evolución de los pacientes con CMML varía considerablemente. CMML podría considerarse como múltiples trastornos que debieran ser divididos en vez de una sola enfermedad.

Además de estas cinco clasificaciones de MDS, existen otras variantes. Una de ellas es MDS hipoplásica, en la cual la médula revela una disminución en el número de células, en contraste con una manifestación más común de MDS, el síndrome hiperplásico 5q. Este síndrome es posiblemente más parecido a la anemia aplásica y puede responder a los inmunosupresores. Esta es una variante caracterizada por un cromosoma anormal, plaquetas elevadas y mejor pronóstico, como la MDS con fibrosis, en la cual la médula tiene un aspecto fibroso, debido al exceso de reticulina, un tipo de colágeno presente en la médula.

Otro tipo de MDS comprende aquellos que surgen como resultado de tratamientos de quimioterapia o radioterapia (t-MDS). Este último síndrome es el que tiene peor pronóstico y en estos casos, debe considerarse un trasplante de médula ósea una vez diagnosticado. La clasificación de MDS es compleja, y es un caso en el que un médico es de especial ayuda, para esclarecer el tipo o variante de la misma y para explicar las implicaciones del tratamiento.

## DEFECTOS CROMOSOMICOS

Los investigadores han comprobado que alrededor de la mitad de los pacientes con MDS tienen defectos identificables en sus cromosomas. Estas alteraciones se cree que son causadas por la enfermedad y no hereditarias. El número y tipo de defectos cromosómicos que el enfermo puede indicar datos acerca de la progresión de la enfermedad. Aquellos pacientes que no presentan estos defectos en los cromosomas tienen generalmente mejor pronóstico. Algunos defectos como, una pérdida aislada de Y, 5q, o 20q cromosomas, indican que la persona tiene una variante leve de la enfermedad. Las anomalías en el cromosoma 7 o

cambios cromosómicos complejos con tres o más defectos indican una forma más severa de MDS.

### CAUSAS Y FACTORES DE RIESGO

MDS afecta a personas de cualquier edad, sexo, raza, en cualquier parte del mundo. En la mayoría de los casos, la causa de los síndromes mielodisplásicos es desconocida (o idiopática), pero en algunos casos también puede ser relacionada con una causa específica. Por ejemplo, algunos pacientes desarrollarán MDS después de recibir tratamientos de quimioterapia o radioterapia para tratar otras enfermedades. Además, la prolongada o fuerte exposición al benceno ha sido asociada con un mayor riesgo de contraer MDS. Los pesticidas y algunos insecticidas también pueden contribuir a este riesgo. MDS no es contagiosa y excepto en raras excepciones no es hereditaria.

La incidencia de síndromes mielodisplásicos en los Estados Unidos está estimada entre 10,000 y 20,000 casos anuales, basado en estudios europeos. Esto equivale a 40-80 casos por millón de habitantes por año, o una persona entre 12,000 y 25,000. Estos estimativos no son precisos, debido a que la anemia aplásica no es una enfermedad requerida de ser informada al CDC- Centro para el Control de Enfermedades y Prevención, organismo al cual se debe informar de datos sobre las enfermedades. La Fundación AA & MDSIF es la única que tiene un registro de datos de esta enfermedad. Aunque MDS también puede aparecer en niños, es más común en personas entre 60-80 años. En los últimos años se ha visto un incremento de casos en personas jóvenes. El desarrollo de criterios para diagnosticar MDS es relativamente reciente, con lo cual MDS es una enfermedad que está siendo cada día más precisamente identificada. MDS es también más común en hombres que en mujeres.

### NIVELES DE RIESGO Y PRONOSTICO

Recientemente los investigadores han desarrollado algunos sistemas de clasificación y de puntajes para evaluar a cada paciente en cuanto al nivel de riesgo en el que se encuentra. Estos métodos consideran el porcentaje de blastos en la médula, la presencia de anormalidades cromosómicas, y

los números de citopenias sanguíneas periféricas para predecir la evolución de la enfermedad y decidir por el tratamiento a seguir. El sistema de puntaje más usado es el **Sistema Internacional de Puntaje Pronóstico (IPSS)** que se muestra abajo. Este considera los tres factores que conjuntamente han demostrado ser los mejores predictores del curso de la enfermedad: el porcentaje de blastos o células inmaduras en la médula ósea; el cariotipo ( perfil de anomalías cromosómicas), y las citopenias ( deficiencias de las células en la sangre.) Para este componente, las citopenias, el IPSS considera específicamente cuántos tipos ( o linajes) de citopenias tiene el paciente entre los tres grupos de células sanguíneas ( glóbulos rojos, blancos y plaquetas.) El puntaje es de 0 a 2.0, 0 siendo el mejor puntaje.

**SISTEMA INTERNACIONAL DE PUNTAJE PRONOSTICO \***

**Tabla de puntajes**

<b>Puntaje</b>	<b>0</b>	<b>0.5</b>	<b>1.0</b>	<b>1.5</b>	<b>2.0</b>
Blastos en médula ósea	<5%	5-10%	-	11-20%	21-30%
Cariotipo	Bueno	Intermedia	Pobre		
Citopenias	0 o 1	2 o 3	2 o 3		

**Puntaje de grupos de riesgo**

<b>Grupo de riesgo</b>	<b>Puntaje</b>
Bajo	0
Intermedio-1	0.5-1.0
Intermedio-2	1.5-2.0
Alto	2.5 o >

De Greenberg, P, Cox C, LeBeau MM, et al: International scoring system for evaluating prognosis in myelodysplastic syndromes. Blood 1997, 89:2079.

Los síndromes mielodisplásicos constituyen un grupo de enfermedades, que significa que los síntomas y la evolución de la enfermedad son variados. Las personas con las formas más leves pueden vivir muchos años con pocos o ningún problema. Desdichadamente, la supervivencia para la mayoría de las personas en

el grupo de alto riesgo es aproximadamente de 6 meses. Es importante recordar que estas estadísticas son solo indicadores- cada paciente reacciona a su enfermedad y tratamiento de manera individual. El curso de la enfermedad depende de las circunstancias específicas de cada persona. Usted debe discutir su situación con su médico para determinar su pronóstico. Tenga en mente que se están desarrollando nuevos y agresivos tratamientos que mejoran la calidad y cantidad de vida para pacientes con todos los tipos de MDS.

### RIESGO DE DESARROLLAR LEUCEMIA

En algunos casos MDS se transforma en leucemia con el tiempo. Esto puede llevar meses o años. Sin embargo, la mayoría de los casos no se transforman en leucemia aguda. El tipo de MDS que tenga un paciente es un buen indicador de la probabilidad de desarrollar una leucemia aguda. La leucemia aguda ocurrirá en aproximadamente el 11 % de los pacientes con anemia refractaria(RA), en 5% de los pacientes con RARS, 23% de aquellos con RAEB, más de 48% de pacientes con RAEB-t, y 20% con leucemia mielomonocítica crónica.

### OPCIONES DE TRATAMIENTO

El tratamiento que usted vaya a recibir dependerá del tipo de MDS que tenga, la severidad de la enfermedad, su edad y su estado de salud general. En algunos casos un trasplante de médula ósea puede ser la cura. Desafortunadamente, MDS ataca a personas mayores, las cuales no son candidatas para un trasplante. Para estas personas existen otras opciones de tratamiento. En casos leves de MDS, y si los recuentos sanguíneos están casi normales, el médico puede recomendar mantener únicamente al paciente en observación sin realizar ningún tratamiento. Algunos pacientes con MDS pueden pasar varios años sin tratamiento y con pocos trastornos. Es muy importante, de todas formas, continuar observando la enfermedad.

Otras opciones de tratamiento son la quimioterapia y medicamentos experimentales, los cuales pueden ser beneficiosos para pacientes en estados avanzados de MDS. En algunos casos estos tratamientos

pueden lograr una remisión temporaria durante la cual no se presenten síntomas de MDS y ausencia de células leucémicas.

### Trasplante de médula ósea

Si usted está considerando realizarse un trasplante debe discutir con su médico los beneficios y riesgos de dicha intervención. Como hemos dicho antes, el trasplante de médula es una opción para los pacientes más jóvenes y más saludables y en muchos casos, puede curar la mielodisplasia. Los trasplantes se realizan en pacientes hasta 55 años. En los últimos años, sin embargo, los médicos están teniendo trasplantes exitosos en pacientes mayores en buen estado de salud. Estos trasplantes se hacen especialmente en casos de alta probabilidad de desarrollar leucemia.

Los mellizos idénticos o un hermano/a que tenga una compatibilidad exacta con el paciente son los mejores candidatos para ser donantes. De no haber una compatibilidad en la familia, se puede realizar una búsqueda en los bancos de médula ósea para encontrar un donante compatible no relacionado (MUD). En algunos casos se puede utilizar la misma médula del paciente para realizar un trasplante autólogo.

Antes de realizarse el trasplante, se destruyen las células enfermas de la médula ósea, para evitar que destruyan a las células trasplantadas. El pre-tratamiento también inhibe el sistema inmunológico del paciente para permitir que se desarrolle la nueva médula. El proceso del trasplante es relativamente simple. Aproximadamente una cucharada de la médula del donante es introducida por vía endovenosa, por cada kilo de peso corporal del paciente. El cuerpo debe después fabricar nuevas células sanas en 2- 4 semanas. En 5-10% de los pacientes, la médula no se desarrolla. En estos casos, se debe hacer otro trasplante luego de administrar inmunosupresores.

En algunos casos, la médula nueva reacciona ante la médula del paciente. Esto se conoce como enfermedad de injerto contra huésped o GVHD, las siglas en inglés de graft vs. host disease. La incidencia de GVHD es mayor entre pacientes mayores y en trasplantes de compatibilidad parcial. Este rechazo puede ser leve o fatal. GVHD puede ser tratado con medicamentos, o extrayendo los linfocitos-T de

la médula del donante. En casos de GVHD hay varias opciones para contrarrestar sus efectos.

Las personas que tienen alto riesgo de desarrollar leucemia tienen una mayor probabilidad de reincidencia de la enfermedad después de un trasplante. Aproximadamente la tercera parte de estos pacientes son curados. Aquellos con un riesgo leve de contraer leucemia tienen una baja posibilidad de reincidencia después del trasplante y la supervivencia es mayor de 50%.

### **Trasplante de células periféricas sanguíneas ( PBSCT)**

El trasplante de células periféricas sanguíneas es cada vez más utilizado en trastornos hematológicos. En este procedimiento, las células progenitoras son extraídas de la sangre periférica del donante en vez de la médula.

### **Trasplante Autólogo**

Es el trasplante de células progenitoras periféricas del mismo paciente en vez de un donante. Este es un procedimiento relativamente nuevo para MDS y se considera una opción alternativa para los pacientes mayores o aquellos que no encuentran un donante compatible.

### **Mini-trasplantes**

Se conocen también como trasplantes no ablativos, o livianos. Este procedimiento utiliza un pre-acondicionamiento menos tóxico que el que se usa en los trasplantes tradicionales. Algunas de las células progenitoras del paciente conviven con aquellas del donante por algún tiempo después del trasplante, reduciendo así la probabilidad de desarrollar una GVHD severa. Se utiliza en pacientes mayores, aunque también se está investigando su efectividad en pacientes más jóvenes que no hayan respondido a las formas tradicionales de tratamiento. Los mini trasplantes aún son considerados experimentales para el tratamiento de la anemia aplásica.

## **Factores de Crecimiento**

Los factores de crecimiento son elementos del cuerpo que estimulan la producción de células sanguíneas. Los factores de crecimiento no eliminan MDS, pero al incrementar los recuentos sanguíneos pueden reducir la cantidad de transfusiones en algunos pacientes.

Hay distintos tipos de factores de crecimiento que pueden ser usados solos o de forma combinada. La eritropoyetina ( nombre comercial Epogen) ha sido efectiva en estimularla producción de glóbulos rojos en algunos pacientes con MDS. Últimamente los investigadores han logrado mejorar la eficacia de la eritropoyetina combinándola con otro factor de crecimiento conocido como factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF, Filgrastim,Neupogen) o factor estimulante de colonias granulocito macrófago (GM-CSF, Sargramostim,Leukine). Este tratamiento combinado ha sido efectivo en alrededor del 40% de los pacientes. El Neupogen o G-CSF ha sido efectivo en estimular el recuento de glóbulos blancos en algunos pacientes.

Muchos otros factores de crecimiento están siendo estudiados y probados. No todos los pacientes responden a los factores de crecimiento. Aquellos que sí lo hacen, necesitan recibirlos periódicamente.

### **Inmunomoduladores**

Entre esta serie de drogas, está la globulina antitimocito (ATG-suero de caballo) o la comparable globulina antilinfocítica europea (ALG-suero de conejo)- y la ciclosporina, han sido más efectivos en el tratamiento de la anemia aplásica que de los síndromes mielodisplásicos. Los efectos de ATG o ALG en pacientes con MDS son de corta duración, durando alrededor de 10 meses. Esta terapia se usa mayormente en pacientes con MDS hipoplásica, que es la variante de la enfermedad que más se asemeja a la anemia aplásica, y para la cual se usan los inmunosupresores como tratamiento habitual. Las drogas inmunosupresoras también ha sido efectivo en pacientes en fase temprana de MDS, es decir, anemia refractaria (RA).

En MDS, el sistema inmunológico puede tomar parte en el trastorno en la producción de células sanguíneas, haciendo que algunos glóbulos blancos reaccionen en contra de la médula ósea, interfiriendo con su habilidad de producir células sanguíneas normales. Es por esto que aparentemente los inmunosupresores, que atacan a esos glóbulos blancos, son útiles en algunos casos.

Los inmunosupresores tienen una variedad de efectos secundarios, los cuales deberá discutir con su médico. Los efectos más leves son fiebre, escalofríos y urticaria. Anafilaxis es un efecto raro pero severo, que es una reacción alérgica que pone en peligro la vida. Todos los pacientes a los que se les suministre ATG o ALG deben ser sometidos a una prueba para determinar si pudieran desarrollar anafilaxis. De ser este su caso, usted podría recibir ATG o ALG, pero deberá previamente someterse a un procedimiento conocido como desensibilización, por el cual se administran pequeñas dosis que van aumentando de ATG o ALG, reduciendo así la reacción alérgica del cuerpo. **Serum sickness** es otra reacción contra una proteína extraña. Esta se presenta entre una y dos semanas después de la primera dosis de ATG o ALG, con una irritación y dolores de articulaciones y músculos. En estos casos se administran esteroides. Dos efectos secundarios importantes que pueden ocurrir con el uso de la ciclosporina son daños en el riñón y presión alta, aunque estas pueden ser controladas con medicación.

### Inductores de diferenciación

Uno de los problemas en las personas con MDS es que sus células sanguíneas no maduran y no se especializan. Como resultado la mayoría de las células mueren antes de salir de la médula ósea. Sin embargo, aún aquellas células anormales pueden ser beneficiosas para el cuerpo si logran madurar y entrar en la sangre periférica. El proceso mediante el cual la célula sanguínea pasa de inmadura a madura se denomina diferenciación.

Los inductores o agentes de diferenciación son un tipo de medicamentos que pueden, en algunos casos, forzar a la célula progenitora (stem cell) a que funcione de manera más eficiente, produciendo mayor cantidad de células sanguíneas maduras y menor cantidad de células inmaduras. Hasta el día de hoy, la eficacia de estas drogas ha sido limitada, pero han habido algunos pacientes que se han beneficiado con el uso de los siguientes agentes: Interferona, HMBA, HHT, 5-Aza-citadina, citarabina ( ara-C), amifostina, butiratos, **haem**

**arginates**, y derivados retinoicos ( vitamina A, ácido retinoico y trans-retinoico, 13-cis ácido retinoico, y vitamina D3.

## Quimioterapia

Otro tipo de tratamiento utilizado en algunos casos, es bajas y altas dosis de quimioterapia, administradas en forma de inyecciones o por vía oral. Diversos agentes de quimioterapia, usados solos o en forma combinada, son administrados para eliminar las células sanguíneas anormales que crecen rápidamente y son potencialmente leucémicas. Los datos existentes sugieren que en algunos pacientes con MDS, la quimioterapia en dosis bajas puede conseguir que la célula progenitora o stem cell defectuosa se reproduzca más lentamente. Esto permite a las pocas células progenitoras normales que pueblen la médula ósea, lo que deriva en un aumento en el recuento de células sanguíneas normales. Sin embargo, estos efectos son de corta duración y no se manifiestan en la mayoría de los pacientes.

Aproximadamente 40-60% de los pacientes con MDS entran en remisión después de altas dosis de quimioterapia. Esta remisión, de todas formas, no es duradera y los efectos de la quimioterapia son considerables. Es por esto, que se utiliza en aquellos pacientes en el grupo de alto riesgo o aquellos que son candidatos a recibir un trasplante de médula ósea. Al igual que con cualquier tratamiento, se debe discutir los riesgos y los beneficios con su médico para tomar una decisión acertada.

## ENSAYOS CLINICOS

En la investigación médica, un ensayo clínico es un estudio realizado para evaluar un tratamiento nuevo y prometedor o para continuar aprendiendo sobre un tratamiento exitoso. Cada estudio es diseñado para contestar preguntas científicas y para encontrar nuevas y mejores maneras de ayudar a los pacientes. En un ensayo común, se compara el nuevo tratamiento con el tratamiento estándar, o comúnmente utilizado. Para aquellos pacientes que no responden al tratamiento estándar, pueden realizarse ensayos clínicos sin un elemento de

comparación. Los ensayos clínicos son importantes porque los datos que se obtienen son el camino hacia tratamientos más seguros y efectivos. Si usted es el paciente, debe considerar ser parte de un ensayo clínico sólo después de haberlo consultado con su médico, quien le debe explicar el propósito del ensayo y sus riesgos y beneficios.

Los ensayos clínicos ofrecen lo más avanzado en cuanto a tratamientos en medicina. Los pacientes reciben una atención y un control más minucioso que en otras condiciones. Además los ensayos se rigen por parámetros fijos en cuanto a protocolos de tratamiento y control de calidad se refiere. Generalmente, los ensayos clínicos son gratuitos e inclusive algunas instituciones se hacen cargo de los gastos de traslado.

Los ensayos clínicos se organizan en tres etapas:

**Fase I:** Comprende un tratamiento que está en una etapa temprana de desarrollo, siendo probada en seres humanos por primera vez. Se administran pequeñas dosis, y el objetivo es obtener conocimiento sobre la nueva terapia empleada.

**Fase II:** Se aplica una dosis específica y correcta a los pacientes en estudio para ver la efectividad de dicha terapia contra la enfermedad.

**Fase III:** El nuevo tratamiento es probado contra el tratamiento estándar. La fase III es la que puede brindar más beneficios a los pacientes.

Existen numerosos ensayos clínicos en todo el país (EEUU). Estos ensayos son llevados a cabo en hospitales asociados con escuelas de medicina o en los Institutos Nacionales de Salud (NIH- por sus siglas en inglés). Para conocer más sobre los ensayos clínicos, visite nuestra página web en internet en [www.aamds.org](http://www.aamds.org); para un listado de estudios realizados por NIH en [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov); o visite Centerwatch en [www.centerwatch.gov](http://www.centerwatch.gov).

## TRANSFUSIONES DE SANGRE

El tratamiento de sostén, entre los cuales se encuentran las transfusiones de sangre, es un aspecto importante en el tratamiento de

MDS. Muchos pacientes necesitan de transfusiones periódicas para mantener el nivel de glóbulos rojos y plaquetas. Aunque estas transfusiones no curan la enfermedad, pueden aliviar algunos síntomas y contribuir a mejorar el estado general de salud del paciente. Importante aviso para las transfusiones: no pida a parientes cercanos que le donen su sangre al menos hasta que se haya descartado la posibilidad de un trasplante. Esto se debe a que si un pariente cercano resultase ser el candidato más compatible para ser donante de médula, una donación previa de su sangre puede reducir las probabilidades de un trasplante exitoso.

La sangre a utilizarse en transfusiones debe ser irradiada y filtrada para eliminar los leucocitos. Estas medidas reducen el riesgo de algunas complicaciones ocasionadas por la transfusión-la irradiación reduce el riesgo de desarrollar la enfermedad injerto contra huésped, mientras que los filtros de leucocitos reducen el riesgo de sensibilización a las proteínas presente en la sangre empleada en la transfusión, y también reduce el riesgo de transmisión de citomegalovirus. Los pacientes que vayan a recibir un trasplante de médula y no hayan estado expuestos al citomegalovirus, deben recibir sangre previamente analizada, siendo negativa para citomegalovirus. La irradiación y el filtro son importantes, a menos que su médico no considere necesarias estas precauciones.

La terapia con quelación de hierro-que consiste en la administración subcutánea de desferrioxamina- se sugiere en aquellos casos en los que se acumulan excesos de hierro luego de recibir transfusiones y en pacientes con RARS.

Las transfusiones de sangre son una solución a corto plazo para tratar los problemas inmediatos asociados con una médula ósea defectuosa. No son efectivos como tratamiento a largo plazo por las siguientes razones:

Los glóbulos rojos son fáciles de encajar entre sí y duran en el cuerpo alrededor de cuatro meses, pero si el paciente recibe transfusiones periódicas de sangre, se irán concentrando dosis altas de hierro en órganos importantes tales como el hígado y el corazón. Esto se denomina exceso de hierro ( más información en el capítulo 2). De no

ser tratado, este exceso de hierro puede ocasionar daños serios en algunos órganos, lo que puede resultar fatal.

Las plaquetas duran entre 8 y 10 días, lo que implica una necesidad de varias transfusiones por semana. Además, su sistema inmunológico puede eventualmente aprender a reconocer y destruir las plaquetas trasplantadas.

En cuanto a los glóbulos blancos, aún no se ha desarrollado una técnica efectiva, dado que éstos viven solamente doce horas. Las transfusiones de glóbulos blancos pueden ser usadas para combatir infecciones que o hayan respondido a los antibióticos.

## BIENESTAR GENERAL

Aparte de los tratamientos específicos y medicamentos, existen pasos que usted puede tomar para mantener un óptimo estado de bienestar general. A continuación le detallamos algunos consejos:

Evite contacto con químicos o toxinas que puedan ser ingeridas, inhaladas o absorbidas por la piel, como por ejemplo la gasolina, kerosén, pintura, solventes, pesticidas y otros limpiadores. No tome medicamentos de venta libre, tales como aspirina o ningún medicamento recetado, vitaminas, hierbas, u otros productos sin la aprobación de su hematólogo.

Si usted tiene **bajo su recuento de glóbulos rojos**, evite el ejercicio en exceso, estar en lugares de mucha altitud, o cualquier actividad que le ocasione dolor en el pecho, falta de aire o que eleve demasiado las pulsaciones. Sin embargo, el ejercicio con moderación es beneficioso para su salud.

Si usted tiene **bajos los glóbulos blancos** estará más propenso a contraer infecciones bacterianas. Este riesgo es notable en pacientes con neutropenia ( recuento de granulocitos) de menos de 1000. Dado que las infecciones bacterianas pueden ser rápidamente fatales sin tratamiento, el paciente debe tener un termómetro a mano y saber usarlo. Debe tomarse la temperatura oral o timpánica, y evitar la rectal. Si la temperatura es mayor de 38 C ( 100.4 F) el paciente debe acudir enseguida a la sala de emergencia más cercana, aunque sea en la mitad de la noche. El procedimiento a seguir es una pronta

evaluación clínica, análisis de sangre y se administran antibióticos de alto espectro por vía endovenosa, en caso de tener un recuento de neutrófilos menor a 1000.

Debe notarse que algunos pacientes con MDS tienen neutrófilos disfuncionales a pesar de tener un recuento con valores normales. En aquellos pacientes que se sospeche este caso, deben ser tratados como en casos de neutrófilos bajos.

Debe evitar cortes y heridas en la piel, boca y garganta, que podrían ocasionar este tipo de infecciones. Los tratamientos dentales y quemaduras por comida caliente son dos causas comunes de daños a la boca y la garganta. Mantenga una buena higiene y cuidado dental para evitar el riesgo de infecciones y tome precauciones para evitar enfermedades contagiosas, manteniéndose alejado de gente enferma y multitudes. Evite los supositorios, enemas, exámenes rectales y toma de temperatura rectal. Es muy importante evitar que infecciones menores se tornen serias. Esté alerta a los primeros síntomas de infección- fiebre o fatiga pueden ser factores de alerta y debe reportárselos a su médico.

Si tiene **bajas las plaquetas** debe evitar las actividades en las que se puede lesionar o forzar. Evite especialmente aquellas actividades en las que se pueda lesionar la cabeza. Dependiendo del recuento de las plaquetas, se podría permitir realizar un ejercicio suave. Si usted tiene un fuerte dolor de cabeza o un dolor persistente en algún lugar, coméntelo inmediatamente a su médico ya que puede indicar una hemorragia.

Es importante notificar los casos de recuentos bajos en la sangre a su médico para ajustar el tratamiento según sea necesario.

## ASPECTOS EMOCIONALES

Si usted es diagnosticado con MDS, puede experimentar rabia, shock, miedo e inclusive alivio de saber qué es lo que anda mal. Deberá hacer tiempo para tratamiento médico y administración en general. La vida cotidiana deberá también continuar para usted y su familia. Aunque todo esto pueda parecer abrumador, muchos pacientes en la misma situación han logrado llevar adelante una vida plena, inclusive

volviéndose más fuertes como individuos y como familia. Nosotros publicamos dos folletos que pueden ayudarle: **Familias tratando con AA & MDS y Manejando las decisiones sobre tratamientos.**

Contáctese también con AA&MDSIF para ponerse en contacto con otros pacientes que puedan compartir sus experiencias de tratamiento exitosas con otros.

## TOMANDO EL CONTROL

A continuación hay algunos pasos que le ayudarán a sentirse más en control de la enfermedad y del tratamiento:

- **Encuentre un médico que sea experto en el tratamiento de su enfermedad y que le dedique el tiempo necesario para contestar sus preguntas y explicarle las alternativas en cuanto a tratamientos a seguir.** Un hematólogo con experiencia en síndromes mielodisplásicos es el médico ideal. El mejor lugar para iniciar una búsqueda es por lo general un hospital-escuela asociado con una universidad. Estas instituciones están más familiarizadas con el tratamiento de enfermedades raras y podrán informarle sobre tratamientos estándares y experimentales.
- **Aprenda todo lo que pueda acerca de su enfermedad y posibles tratamientos.** Además de este folleto, AA&MDSIF tiene otros materiales educativos. La internet también puede ser una buena fuente de información. Algunos lugares interesantes pueden ser encontrados a través del Aprenda todo lo que pueda acerca de su enfermedad y posibles tratamientos. Además de este folleto, AA&MDSIF tiene otros sitio de AA&MDSIF: [www.aamds.org](http://www.aamds.org).
- **Consulte sobre su médico y otros especialistas.** No dude en consultar por una segunda opinión. Infórmese sobre todos los tratamientos posibles y estudios de investigación. Comparta la información que obtenga a través de Internet o de sus amigos. No tema seguir preguntando hasta que entienda bien las respuestas. De ser posible, pida material escrito para referencia.

- **Tome notas de todo su historial médico en un anotador o computadora.** Escriba las preguntas que desee hacerle a su médico y anote las respuestas para referencias en el futuro.

## CAPITULO 2

La sangre es un “tejido en circulación “ en el cuerpo. Está compuesto de una gran cantidad de células especializadas contenidas en el **plasma**. Dos de sus funciones principales son transportar oxígeno y nutrientes a los tejidos del cuerpo y transferir materiales de desecho a lugares donde se eliminan. La sangre también transporta las células defensoras del organismo hacia áreas dañadas por heridas o infección. Existen tres tipos de células sanguíneas: 1) Glóbulos rojos **o eritrocitos**; 2) Glóbulos blancos **o leucocitos**; 3) Plaquetas. La médula ósea en un adulto sano produce aproximadamente 2.5 billones de glóbulos rojos, 2.0 billones de plaquetas y 1 billón de glóbulos blancos por cada kilo ( 2.2 Libras) de peso corporal por día.

### **PRODUCCIÓN DE CELULAS SANGUÍNEAS**

La producción de células sanguíneas se conoce como **hematopoyesis** y ocurre en el hígado y en el bazo del **feto**. Después del nacimiento, las células sanguíneas se producen en el tejido esponjoso que se encuentra dentro de los huesos, **la médula ósea**. La médula ósea produce las células madres, o progenitoras hematopoyéticas o “ **stem cells**”, que son las creadoras de más células sanguíneas maduras. Las células madres responden a señales químicas ( **citocinas**) que son producidas por el cuerpo para aumentar la población de células sanguíneas según se necesite. La célula madre se desdobra en dos células una y otra vez, haciendo más duplicados y también **blastos** inmaduros. Estos blastos después se **diferenciarán**, es decir, crecerán y se especializarán, para formar células sanguíneas maduras, sean glóbulos rojos, blancos o plaquetas.

### **HEMOGRAMA COMPLETO (CBC)**

El hemograma o CBC por sus siglas en inglés, es una prueba llevada a cabo en un laboratorio con una pequeña cantidad de sangre extraída por lo general de la vena del brazo. Este estudio brinda información detallada sobre la cantidad y la calidad de cada uno de los tipos de células sanguíneas de la persona analizada. El hemograma incluye un recuento numérico de los tres elementos de la sangre ( glóbulos rojos, blancos y plaquetas), y un recuento de la **hemoglobina** ( el componente transportador de oxígeno en la sangre) y el **hematocrito** ( porcentaje de la sangre compuesto por glóbulos rojos.) La cantidad de cada grupo de células sanguíneas se expresa como un número de dicho elemento en un volumen de sangre, por lo general un mm<sup>3</sup> ( que es una pequeña gota), o en litro. La hemoglobina se expresa como su peso en gramos ( son aproximadamente 30 grs. en una onza), encontrada en un decilitro de sangre.

1. **Glóbulos blancos**. Estas células combaten la infección, producen citosina y son las responsables de todas las respuestas inmunológicas.
2. **Glóbulos rojos**. Estas células contienen hemoglobina ( la proteína que transporta oxígeno a los tejidos) y le da el color rojo a la sangre,
3. **Hemoglobina(Hgb)** Es la proteína roja en los glóbulos rojos que transporta el oxígeno desde los pulmones a los tejidos y transporta el monóxido de carbono, un desecho, de los tejidos a los pulmones;
4. **Hematocrito ( HCT)** Es el porcentaje de glóbulos rojos en el volumen total de la sangre;
5. **Plaquetas**. Se encargan de la coagulación.

**Nota:** La tabla que sigue muestra valores promedio para los diferentes componentes de la sangre; los resultados normales de un estudio varían dentro de un margen de valores en vez de un único valor. Los valores normales varían según el individuo. Por ejemplo, los valores por lo general, son más bajos para mayor edad.

## GLÓBULOS ROJOS

Los glóbulos rojos son los más abundantes en la sangre. Le dan a la sangre el color rojo y llevan oxígeno a los tejidos. La vida de cada glóbulo rojo es de alrededor de 120 días. Un **reticulocito** es un glóbulo rojo joven. La reticulocitosis( abundancia de reticulocitos en la sangre),

es por lo general, una señal de un aumento en la producción de glóbulos rojos en la médula ósea. Esto indicaría que la médula responde adecuadamente a un aumento en la necesidad de glóbulos rojos. 1%-2% es un valor promedio de reticulocitos en el hemograma.

### PLAQUETAS

Las **plaquetas (trombocitos)** son las células sanguíneas más pequeñas. La función de las plaquetas es la de acudir a un área herida( por ejemplo un corte en un dedo) Ellas forman un tapón que sella la pérdida de sangre, formando un coágulo para detener la hemorragia.

#### Normal ( Promedio) Valores de un Adulto\*

Mm3(milímetros cúbicos)- g/dl ( gramos por decilitro)- % porcentaje

	Glóbulos blancos (103/mm3)	Neutrófilos ( 103 /mm3)	Hgb	Hematocrito	Reticulocitos	Plaquetas (103/mm3)
Hombre	7.4	4.4	15.5g/dl	47%	0.8-2.5	150-350
Mujer	7.4	4.4	14.0 g/dl	41%	0.8-4.1	150-350

#### Valores promedio en niños\*

Mm3-( milímetros cúbicos)- g/dl ( gramos por decilitro)- % porcentaje

	Glóbulos blancos ( x103/mm3)	Neuro filos (x 103/mm3)	Hgb	Hematocrito	Reticulocitos	Plaquetas (x103/mm3)
1 mes	10.8	3.8	13.9 g/dl	44%	0.1-1.7	--
6 meses	11.9	3.8	12.6 g/dl	36%	0.7-2.3	--
6 ms-2 años	10.6	3.5	12.0g/dl	36%	--	150-350
2-6 años	8.5	3.8	12.5 g/dl	37%	0.5-1.0	150-350
6-12 años	8.1	4.4	13.5g/dl	40%	0.5-1.0	150-350
12-18 años						
hombre	7.8	4.4	14.5g/dl	43%	0.5-1.0	150-350
mujer	7.8	4.4	14.0 g/dl	41%	0.5-1.0	150-350

\*data de Harriet Lane Handbook, 15ª. Edición, ed. Siberry and Iannone, C.V. Mosby,2000

Las plaquetas se originan de megacariocitos, que son células muy grandes presentes en la médula ósea. Los megacariocitos se desdobl原因 y cada fragmento forma una plaqueta. Después de salir de la médula

ósea, son almacenadas en el bazo y liberadas lentamente según las necesidades del cuerpo. Las plaquetas viven entre 8 y 10 días.

Cuando el cuerpo no tiene suficientes plaquetas(**trombocitopenia**) la persona puede sangrar abundantemente ya sea de un conducto grande o microscópico conocidos como capilares. El sangrado dentro del tejido se hace visible a través de un moretón. El sangrado de los capilares ocasiona pequeños puntos rojos llamados **petequias**. Cuando el recuento de plaquetas cae por debajo de 5000 por milímetro cúbico, la hemorragia ocurre espontáneamente en cualquier parte del cuerpo aun sin tener un corte o haber sufrido una caída. Algunos pacientes experimentan sangrados espontáneos o hemorragias en valores entre 5000 hasta 20-30,000.

Cada paciente reacciona de manera diferente a niveles bajos de plaquetas. El nivel en el que se hace necesaria una transfusión depende de la edad, otros problemas de salud, el lugar del sangrado y la cantidad del mismo, y la actitud tomada entre el doctor y su paciente frente a la anemia aplásica.

#### GLÓBULOS BLANCOS

Los glóbulos blancos son parte del sistema inmunológico y liberan al organismo de todo material dañino. Son producidos y están en la médula ósea y en el **sistema linfático** y se componen de diversos tipos de células.

Los glóbulos blancos defienden al cuerpo de organismos causantes de infecciones. Ellos destruyen a las bacterias y virus invasores, y pueden ayudar a eliminar células anormales presentes dentro del cuerpo.

Además eliminan células muertas o dañadas dentro del organismo.

Los glóbulos blancos también pueden participar en procesos dañinos como alergias, rechazos de transplantes, rechazo injerto-contrahuésped ( graft vs. host disease ), y enfermedades auto-inmunes. En estos casos, los glóbulos blancos reaccionan ante los tejidos del mismo paciente. En muchos pacientes con anemia aplásica, el sistema inmunológico comienza a atacar las células dentro de la médula ósea. En otros pacientes, medicamentos u otras toxinas inhiben

directamente la producción de células en la médula ósea. Sin importar los mecanismos que causan esta supresión dentro de la médula, el detonante para esta falla medular es desconocido o (**idiopático**) en más del 50 % de los casos.

Los glóbulos blancos se clasifican de acuerdo a su función y su estructura. Los **granulocitos** contienen gránulos que tienen **enzimas** capaces de matar microorganismos, y de desdoblar (**catabolizar**) los residuos ingeridos a través de la **fagocitosis**. Los granulocitos son llamados neutrófilos, basófilos, o eosinófilos dependiendo de los gránulos que contengan.

El granulocito más grande es el **neutrófilo**. Está presente en mayor cantidad y constituye alrededor del 55% del total de glóbulos blancos en un hemograma de adulto. Los neutrófilos comen la bacteria presente en el cuerpo y ayudan a combatir las infecciones. Un neutrófilo maduro se puede llamar un "**poly**" o PMN, y un "poly" joven se los conoce como "**band**".

**El recuento absoluto de neutrófilos** ( ANC) es una medida del actual número de glóbulos blancos que son neutrófilos maduros. Esta es una medida fiable de la susceptibilidad del organismo a las infecciones: mientras mayor sea el ANC, mayor será la resistencia a la infección. El número de glóbulos blancos, el porcentaje de polys, y el porcentaje de "bands" debe conocerse para calcular el ANC. Para calcular el ANC debe sumarse el porcentaje de polys y "bands". Después, multiplique ese número por el número total de glóbulos blancos. Recuerde además, que el valor de los glóbulos blancos se expresa usualmente en miles por mm<sup>3</sup> y debe mover los decimales tres lugares a la derecha del número que aparece.

Otro granulocito es el eosinófilo, que puede participar en reacciones alérgicas. Comprende entre 1-4% del valor total de glóbulos blancos. El menos abundante es el basófilo. Por lo general, se presenta como menos de 1% del total del recuento de glóbulos blancos.

Existen otros glóbulos blancos que contienen pocos o ningún granulocito. Los monocitos son fagocitos presentes en la sangre que participan en las respuestas inmunológicas e inflamatorias y pueden desarrollarse en macrófagos. También ingieren células muertas o

defectuosas, especialmente las células sanguíneas y son grandes productores de citosinas.

Los **linfocitos** representan entre  $1/3$  o  $1/2$  del valor total del recuento de glóbulos blancos y son las células encargadas de la respuesta inmunológica. La mayoría de los linfocitos se producen en los ganglios **linfáticos** y la glándula del timo. El número de linfocitos en pacientes con anemia aplásica no se altera porque es una enfermedad de la médula ósea. Sin embargo, si el paciente está bajo tratamiento **inmunosupresor**, los linfocitos pueden disminuir. La vida promedio de los linfocitos puede ser de días, semanas, o meses.

Los **linfocitos** comprenden una población especial de células conocidas como células homicidas. La función básica de las células homicidas es la de ejercer efectos **citotóxicos** o citolíticos en determinadas células ajenas. Parece ser que las células homicidas son además efectivas para destruir células enfermas o anormales. Estas células participan en la destrucción de células extrañas de otros individuos o animales. Por lo general, estas actividades son beneficiosas para el individuo, pero también puede ocasionar el rechazo de los injertos y órganos trasplantados.

#### EL SISTEMA INMUNOLÓGICO

El sistema inmunológico de un adulto normal se enfrenta constantemente a una variedad de sustancias que son reconocidas como extrañas o ajenas. Estas sustancias ajenas son conocidas como antígenos, que son en general proteínas presentes en la superficie de las células. Nuestros cuerpos generalmente toleran los antígenos presentes dentro de nuestras propias células.

La reacción inmunológica es la respuesta del organismo a sustancias extrañas. Cuando se produce dicha reacción, el cuerpo activa células inmunológicas (inmunocitos). Existen dos tipos de inmunocitos (B y células-T) las cuales son capaces de reconocer y destruir los antígenos. Las células B producen anticuerpos que incapacitan al antígeno, y las células-T atacan directamente al antígeno. Una vez que las células B y T han sido expuestas a determinado antígeno, algunas de estas células,

llamadas células con memoria, son capaces de recordarlo y de esa manera actúan de forma más rápida si el antígeno reingresa en el organismo.

Cuando una célula extraña entra en el cuerpo llega a un nódulo linfático. Allí, la célula estimulará a las células B a que produzcan determinados anticuerpos. Esta pareja de antígeno y anticuerpo es una combinación tan específica como una cerradura con una llave porque cada anticuerpo por lo general solo combate un antígeno específico.

#### TRASTORNOS DE LA SANGRE

Los trastornos de la sangre pueden ser en la producción, función o destrucción de cualquier componente de la sangre. Ellos pueden interferir mínimamente en las actividades cotidianas del paciente o llegar a ocasionarle momentos en que su vida esté en riesgo.

La anemia se define como una disminución en el número de glóbulos rojos o la cantidad de hemoglobina o hematocrito. Esto ocasiona una reducción del nivel de oxígeno que transporta la sangre. La anemia puede deberse a distintos factores.

Existen diversos tipos de anemia. Algunas anemias están ocasionadas por una deficiencia nutricional y pueden ser corregidas por un cambio en la dieta y/o suplementos específicos. Sin embargo, en pacientes con anemia aplásica o síndromes mielodisplásicos (MDS), dichos medicamentos no corregirían la anemia porque estos pacientes no tienen una médula ósea sana capaz de producir células hematopoyéticas.

La anemia aplásica (AA) resulta de un daño a las células madres o progenitoras en la médula ósea lo cual ocasiona una reducción en la producción de los tres tipos de células sanguíneas: glóbulos rojos, blancos, y plaquetas. El daño de la médula ósea puede ser causado por exposición a toxinas, químicos, virus, o drogas. En la mayoría de los casos no se logra determinar la causa.

Los síndromes mielodisplásicos(MDS) son un grupo de trastornos de médula ósea deficiente, parecidos a la anemia aplásica. Se produce una disminución de las células sanguíneas que se producen en la

médula ósea y algunas de las células pueden ser anormales o inmaduras. Los defectos cromosómicos suelen presentarse en los casos de MDS, pero no en la anemia aplásica. Los casos avanzados de MDS pueden convertirse en un cáncer de la sangre (leucemia aguda). Los síndromes mielodisplásicos se clasifican según su morfología o el aspecto de las células sanguíneas dentro de la médula ósea o en sangre periférica, a través de un microscopio.

De acuerdo a la clasificación FAB, existen cinco subtipos de MDS:

1. Anemia Refractaria(AR)
2. Anemia refractaria con sideroblastos en anillo ( ARSA)
3. Anemia refractaria con exceso de blastos ( AREB)
4. Anemia refractaria con exceso de blastos en transformación(AREBt)
5. Leucemia mielomonocítica crónica (LMMC)

#### EXAMEN DE LA MEDULA OSEA

En un paciente que se sospecha que pueda tener anemia aplásica o MDS, es necesario realizar una aspiración de la médula ósea para examinarla. Esto consiste en extraer una pequeña cantidad de médula ósea de un hueso, a través de una aguja. La punción de médula ósea brinda información importante de los tipos de células, depósitos de hierro e identifica la presencia o ausencia de células malignas o anormales. También se puede realizar con la misma muestra de la médula un análisis cromosómico para detectar células malignas. Dado que la aspiración de la médula altera la estructura medular, es imposible determinar de manera exacta la cantidad y calidad de las células presentes en la médula ósea.

En una biopsia de médula ósea, se extrae un pequeño trozo intacto de la médula que proporciona información específica y exacta en lo concerniente a la celularidad de la médula ósea ( como está produciendo las células). La biopsia de médula es más difícil y más costosa que una aspiración de médula ósea.

#### TRANSFUSIONES DE GLÓBULOS ROJOS

Las transfusiones de sangre a menudo son necesarias para un mejoramiento temporal de la anemia en casos de MDS o AA. Por lo general, parte del plasma ( el fluido que rodea a las células sanguíneas) se extrae para que los glóbulos rojos sean más fáciles de administrar. Este producto sanguíneo más concentrado se conoce como glóbulos rojos envasados(RBC o PRBC). Las transfusiones pueden eliminar la fatiga, permitiendo al corazón trabajar mas lentamente. Antes de una transfusión se analizan las muestras de sangre para comprobar la compatibilidad entre la sangre del donante y el plasma del receptor. Los **signos vitales**, y también la temperatura deben ser analizados antes y durante la transfusión. Estas transfusiones suelen tardar entre tres y cuatro horas. En el caso de una reacción severa a la transfusión, ésta se observaría en los primeros 15-20 minutos.

Una desventaja del uso repetido de las transfusiones es que nuestro cuerpo es incapaz de eliminar el exceso de hierro. El hierro es llevado por la hemoglobina dentro de los glóbulos rojos. Durante el desdoblamiento de los glóbulos rojos, el hierro es liberado y se deposita en órganos críticos como el hígado y el corazón. En condiciones normales el cuerpo contiene aproximadamente 4-6 gramos de hierro. Cada unidad de sangre contiene aproximadamente 200-250 mg de hierro. Esto quiere decir que un paciente que recibe dos unidades de sangre por mes podría acumular 5-6 gramos de hierro en un año. Al cabo de varios años de transfusiones, se produce la **hemocromatosis**, o acumulación de hierro, causando disfunciones o la muerte.

El diagnóstico se obtiene a través de análisis de los niveles de hierro sérico y saturación de transferrina y nivel de ferritina. Esto puede obtenerse de una aspiración de médula ósea o más exacto sería obtenido de una biopsia de hígado. Una manera indirecta de medir el hierro en el cuerpo puede obtenerse midiendo el nivel de ferritina en la sangre.

El exceso de hierro se puede eliminar del cuerpo con Desferal( desferrioxamina), un quelador del hierro. Los queladores eliminan el hierro por la orina y la materia fecal. Desferal, el único quelador

aprobado en los EEUU, es administrado lentamente por vía **subcutánea**, entre 4 y 6 días de la semana. La administración intravenosa durante las transfusiones de sangre es útil en pacientes que responden mal al tratamiento. La mayoría de los hematólogos están de acuerdo en comenzar la quelación antes de que exista daño en el órgano, inclusive algunos recomiendan comenzar el tratamiento después de 15 transfusiones, o cuando el nivel de ferritina llegue a 1000 ng/ml( normal es 40-160).

El efecto secundario más común de las inyecciones de Desferal es hinchazón y dolor en el lugar donde se coloca y remite después de 24 horas. Se puede aliviar con unas compresas tibias aplicadas en la zona afectada.

Una alternativa reciente a las inyecciones de desferrioxamina es una inyección rápida de la misma droga dos veces al día. Ha demostrado ser igualmente efectiva, y no produce efectos secundarios serios y es mejor tolerada por los pacientes. El quelador oral ha sido probado en Europa pero no ha sido aprobado en los EEUU por sus efectos secundarios.

## **SANGRE IRRADIADA**

Muchos doctores recomiendan irradiar la sangre antes de realizar las transfusiones. Esto inactiva a los linfocitos y previene el rechazo injerto contra huésped ( graft-vs-host disease). El uso de filtros de leucocitos ( o filtros de leucopor) y sangre irradiada es recomendada por los médicos para aquellos pacientes que reciben transfusiones regularmente. Esta doble precaución impide a los que dependen de las transfusiones de crear anticuerpos contra las plaquetas, proteínas del trasplante y otros antígenos.

## **TRANSFUSIONES DE PLAQUETAS**

La vida de una plaqueta es corta, entre 8 y 10 días. Los pacientes pueden recibir transfusiones periódicas de plaquetas o decidir usarlas únicamente en casos de sangrado. Es posible que el paciente rechace

las plaquetas trasfundidas ya que su cuerpo identifica como extrañas a éstas a través de antígenos específicos que contienen las plaquetas. En estos casos el paciente produce anticuerpos para destruir a las plaquetas trasfundidas. En estos pacientes es necesario lograr una aceptación de las plaquetas trasfundidas utilizando plaquetas que tengan histocompatibilidad con el paciente, verificado por sus antígenos HLA.

#### TRANSFUSIONES DE LEUCOCITOS

Los leucocitos o glóbulos blancos generalmente no se transfunden. Su vida es muy corta ( algunas horas) y su uso se reserva para aquellos pacientes con infecciones severas que no respondan a los antibióticos.

#### REACCIONES A LAS TRANSFUSIONES

Fiebre, escalofríos y reacciones alérgicas (picazón, urticaria) son reacciones comunes a las transfusiones. Para tratar dichas reacciones o prevenirlas se puede usar difenhidramina ( Benadryl) o acetaminophen ( Tylenol). Otras reacciones más severas ocasionadas por la incompatibilidad de los glóbulos rojos serían fatiga, dolor de espalda, presión baja y menor cantidad de orina.

#### RIESGOS DE CONTAMINACIÓN EN LA TRANSFUSION

La contaminación de la sangre para transfusiones es poco común. Aunque no es posible eliminar por completo el riesgo, existen hoy adelantos en el sistema de análisis del material sanguíneo que hacen muy improbable la posibilidad de contaminación de virus como HIV y Hepatitis.

#### **ANESTESIA LOCAL**

Para aquellos pacientes muy sensibles al dolor, su médico le puede sugerir el uso de un anestésico tópico EMLA ( idocaína y prilocaína). Es un gel que viene en tiritas para colocar en el área de la inyección al menos una hora antes de la inyección. Esto alivia la molestia en la colocación de la aguja.

#### APÉNDICE GLOSARIO

**Recuento absoluto de neutrófilos-** medida de la cantidad de neutrófilos presentes en la sangre medido por volumen.

**Alergenos-** sustancias que ocasionan una reacción alérgica.

**Anemia-** condición en la que hay una disminución en el nivel de hemoglobina en la sangre debajo de lo normal.

**Antígeno-** sustancia del organismo, por lo general una proteína, que estimula una reacción inmunológica.

**Aplásica-** relacionado con la ausencia o desarrollo defectuoso de un tejido u órgano.

**Band-** neutrófilo joven.

**Blastos-** células inmaduras que maduran como diferentes células sanguíneas.

**Catabolizar** – descomponer compuestos químicos complejos en otros más simples.

**Células madres o progenitoras** - células que producen cualquiera de las células sanguíneas.

**Citopenia** – deficiencia de las células sanguíneas.

**Citosina** – proteínas similares a las hormonas excretada por diferentes tipos de células que regulan la proliferación de células y sus funciones.

**Citotóxico** – que destruye las células

**Diferenciar-** convertirse en una característica o función más madura y especializada que la original.

**Enzima-** proteína que actúa como catalista para inducir cambios químicos en otras sustancias.

**Eritrocitos-** glóbulos rojos o hematíes.

**Fagocitar-** función realizada por ciertos glóbulos blancos que consiste en cercar y destruir microorganismos peligrosos.

**Febрил** – temperatura elevada.

**Granulocito** – uno de los tres tipos de glóbulos blancos ( los otros son monocitos y linfocitos), llamados así porque contienen gránulos que a su vez contienen enzimas que combaten infecciones.

**Hematocrito**- porcentaje en volumen de glóbulos rojos en la sangre.

**Hematopoyesis** – la producción de células sanguíneas.

**Hemocromatosis** – exceso de depósitos de hierro en el organismo.

**Hemoglobina** - compuesto de proteína y hierro de los glóbulos rojos responsable de transportar oxígeno de los pulmones a las células, y dióxido de carbono de las células a los pulmones.

**Hiperplásica**- Se refiere a un elevado número de células.

**Hipersensibilidad**- sensibilidad anormal a un estímulo.

**Hipoplásica**- se refiere a un bajo número de células.

**Idiopática**- se refiere a una condición sin causa aparente.

**Inmunosupresor**- capaz de inhibir reacciones inmunológicas.

**Leucocitos**- son los glóbulos blancos, importantes para defender al organismo de las infecciones y librar al organismo de elementos nocivos. Se componen de granulocitos, monocitos y linfocitos.

**Linfa**- elemento transparente del plasma que se recoge de los tejidos del cuerpo y fluye eventualmente al sistema linfático.

**Linfocitos**- uno de los tres tipos de glóbulos blancos ( los otros son granulocitos y monocitos). Es la célula elemental de la respuesta inmunológica, responsable de atacar antígenos y se dividen en células B y T.

**Linfocitos-T** – linfocito importante en la respuesta inmunológica, pero que en la anemia aplásica destruye a las células madres, también conocido como célula T linfocito.

**Médula Ósea** – tejido blando presente en el interior de los huesos, responsable de la producción de células sanguíneas.

**Monocitos**- uno de los tres tipos de glóbulos blancos que componen entre 3 y 7 % de la sangre.( Los otros son granulocitos y linfocitos).

**Morfología**- es el estudio de la estructura y forma de un organismo.

**Neutropenia**- deficiencia de neutrófilos en la sangre.

**Neutrófilos**- el mas numeroso de los glóbulos blancos, responsable de combatir las infecciones.

**Pancitopenia** – deficiencia de todos los tipos de células sanguíneas.

**Petequia**- pequeñas manchas de hemorragia en la piel.

**Poly**- neutrófilo maduro

**Plasma** - el fluido ( no celular) de la sangre.

**Plaquetas**- la más pequeña de las células sanguíneas, esenciales para la coagulación.

**Proliferación**- reproducción de células similares.

**Quelador de hierro** - sustancia que atrapa el hierro y lo elimina del cuerpo a través de la orina y materia fecal.

**Recuento de reticulocitos**- número de reticulocitos expresados como porcentaje de los glóbulos rojos.

**Reticulocitos**- glóbulos rojos inmaduros.

**Signos Vitales-** temperatura, pulso, respiración y presión sanguínea.

**Síntesis** – unión o composición.

**Sistema FAB-** clasificación de leucemia y síndromes mielodisplásicos desarrollado y aprobado por un grupo de científicos franceses, americanos e ingleses.

**Sistema linfático** – importante aspecto del sistema inmunológico del cuerpo, que consiste de conductos que transportan la linfa desde los tejidos a través de los nódulos linfáticos, y hacia la circulación venosa.

**Subcutáneo-** bajo la piel.

**Transferrina-** proteína que regula la absorción del hierro y lo transporta en el cuerpo.

**Trombocitopenia-** deficiencia en el número de plaquetas.

**Trombocitos** – plaquetas

**NOVIEMBRE 2000**

**Agradecemos al Dr. David Aratan del Memorial Sloan Kettering Cancer Center, al Dr. Bruce Camita del Medical College de Wisconsin,**

Y la Dra. Yvette Yu quienes contribuyeron en esta publicación.

La Fundación Internacional de Anemia Aplásica y MDS, Inc. (AA&MDSIF) lo ayuda de la siguiente manera:

- Consulta con el directorio médico de AA & MDSIF, formado por distinguidos médicos expertos que asesoran a AA&MDSIF en todos los asuntos referentes a fondos para investigación, material educativo y preguntas de los pacientes.
- Financia estudios médicos de investigación para encontrar prevención efectiva, tratamiento y cura para la anemia aplásica y los síndromes mielodisplásicos.
- Ofrece su Departamento de Información al Paciente para investigar y contestar las preguntas de los pacientes.
- Mantiene el Registro Voluntario de Pacientes con AA & MDS, que acumula información de los pacientes para estudios de estadística.
- Distribuye material educativo gratuito con las últimas novedades médicas, hallazgos de investigaciones, y opciones de tratamiento en diferentes idiomas.
- Publica folletos trimestrales que comprenden las últimas noticias en investigaciones, historias exitosas de pacientes y actividades de la AA&MDSIF.
- Sirve como directorio de referencia para ayuda educativa, sostén emocional del paciente, sus familiares y profesionales de la salud.
- Administra la Red Global de Voluntarios quienes comparten sus experiencias de tratamiento y ayuda a los pacientes a sobreponerse a los aspectos físicos y emocionales de estas enfermedades.

- Organiza decenas de Divisiones Internacionales y grupos de apoyo que brindan ayuda y apoyo localmente.
- Auspicia Conferencias Anuales Internacionales de Pacientes en las cuales se tratan los últimos avances en la investigación médica y oportunidades de conexiones a los pacientes y familiares.
- Tiene un número gratuito para apoyo inmediato.

Para más información acerca de nuestros servicios, por favor contáctese con  
AA&MDSIF.

La AA&MDSIF se financia exclusivamente a través de contribuciones individuales y es una entidad de bien público sin fines de lucro, descrita en el Internal Revenue Code, Sección 501(C) (3)