Síndromes mielodisplásicos

¿Qué es el cáncer?

El cuerpo está compuesto por millones de millones de células vivas. Las células normales del cuerpo crecen, se dividen en nuevas células y mueren de manera ordenada. Durante los primeros años de vida de una persona, las células normales se dividen más rápidamente para permitir el crecimiento. Una vez que se llega a la edad adulta, la mayoría de las células sólo se dividen para remplazar a las células desgastadas o a las que están muriendo y para reparar lesiones.

El cáncer se origina cuando las células en alguna parte del cuerpo comienzan a crecer de manera descontrolada. Existen muchos tipos de cáncer, pero todos comienzan debido al crecimiento sin control de unas células anormales.

El crecimiento de las células cancerosas es diferente al crecimiento de las células normales. En lugar de morir, las células cancerosas continúan creciendo y forman nuevas células anormales. Las células cancerosas pueden también invadir o propagarse a otros tejidos, algo que las células normales no pueden hacer. El hecho de que crezcan sin control e invadan otros tejidos es lo que hace que una célula sea cancerosa.

Las células se transforman en células cancerosas debido a una alteración en el ADN. El ADN se encuentra en cada célula y dirige todas sus actividades. En una célula normal, cuando se altera el ADN, la célula repara la alteración o muere. Por el contrario, en las células cancerosas el ADN alterado no se repara, y la célula no muere como debería. En lugar de esto, esta célula persiste en producir más células que el cuerpo no necesita. Todas estas células nuevas tendrán el mismo ADN alterado que tuvo la primera célula.

Las personas pueden heredar un ADN alterado, pero la mayoría de las alteraciones del ADN son causadas por errores que ocurren durante la reproducción de una célula normal o por algún otro factor del ambiente. Algunas veces, la causa del daño al ADN es algo obvio, como el fumar cigarrillos. No obstante, es frecuente que no se encuentre una causa clara.

En la mayoría de los casos, las células cancerosas forman un tumor. Algunos tipos de cáncer, como la leucemia, rara vez forman tumores. En su lugar, estas células cancerosas afectan la sangre, así como los órganos productores de sangre y circulan a través de otros tejidos en los cuales crecen.

Las células cancerosas a menudo se trasladan a otras partes del organismo donde comienzan a crecer y a formar nuevos tumores que remplazan al tejido normal. A este proceso se le conoce como metástasis. Ocurre cuando las células cancerosas entran al torrente sanguíneo o a los vasos linfáticos de nuestro organismo.

Independientemente del lugar hacia el cual se propague el cáncer, siempre se le da el nombre del lugar donde se originó. Por ejemplo, el cáncer de seno que se propagó al hígado sigue siendo cáncer de seno y no cáncer de hígado. Asimismo, al cáncer de próstata que se propagó a los huesos se le llama cáncer de próstata metastásico y no cáncer de huesos.

Los diferentes tipos de cáncer se pueden comportar de manera muy distinta. Por ejemplo, el cáncer de pulmón y el cáncer de seno son dos enfermedades muy diferentes. Crecen a velocidades distintas y responden a distintos tratamientos. Por esta razón, las personas con cáncer necesitan un tratamiento que sea específico para el tipo particular de cáncer que les afecta.

No todos los tumores son cancerosos. A los tumores que no son cancerosos se les llama tumores *benignos*. Los tumores benignos pueden causar problemas, ya que pueden crecer mucho y ocasionar presión en los tejidos y órganos sanos. Sin embargo, estos tumores no pueden crecer (invadir) hacia otros tejidos. Debido a que no pueden invadir otros tejidos, tampoco se pueden propagar a otras partes del cuerpo (hacer metástasis). Estos tumores casi nunca ponen en riesgo la vida de una persona.

¿Qué son los síndromes mielodisplásicos?

Los síndromes mielodisplásicos (*myelodysplastic syndrome*, MDS) son afecciones que pueden ocurrir cuando se dañan las células productoras de sangre en la médula ósea. Este daño causa bajos números de uno o más de los tipos de células en la sangre. Los MDS se consideran un tipo de cáncer.

La médula ósea normal

La médula ósea se encuentra dentro de ciertos huesos, incluyendo el cráneo, las costillas, la pelvis y la columna vertebral. Está constituida por células productoras de sangre, células adiposas y tejidos de sostén que facilitan el crecimiento de las células productoras de sangre. Una pequeña fracción de células productoras de sangre es un tipo especial de célula conocida como *células madre* de la sangre. Las células madre son necesarias para producir nuevas células. Cuando una célula madre se divide se originan dos células: una célula que permanece como célula madre y otra célula que puede seguir cambiando y dividiéndose para producir células sanguíneas. Existen tres tipos de células sanguíneas: glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas.

Los **glóbulos rojos** recogen el oxígeno en los pulmones y lo transportan al resto del organismo. Estas células también transportan bióxido de carbono a los pulmones. A una insuficiencia de glóbulos rojos se le llama *anemia*. Puede causar que las personas se

sientan cansadas, débiles y pueden lucir pálidas. La anemia grave puede causar dificultad para respirar.

Asimismo, los **glóbulos blancos** (también conocidos como leucocitos), son importantes en la defensa del organismo contra las infecciones. Los dos tipos principales de glóbulos blancos son: los *linfocitos* y los *granulocitos*.

Los linfocitos son células inmunitarias que se encuentran en la médula ósea, la sangre y los ganglios linfáticos. Éstos producen los anticuerpos que ayudan al organismo a combatir los gérmenes. Ellos también pueden destruir directamente estos gérmenes al producir sustancias tóxicas que dañan las células. Usualmente, los linfocitos no son anormales en los síndromes mielodisplásicos.

Los granulocitos son glóbulos blancos que destruyen las bacterias. Son llamados granulocitos, ya que contienen gránulos que se pueden observar con un microscopio. Estos gránulos contienen enzimas y otras sustancias que pueden destruir los gérmenes que causan las infecciones. En la médula ósea, los granulocitos se originan de células jóvenes llamadas *mieloblastos*. El tipo más común de granulocito es el neutrófilo; esta célula es crucial en combatir bacterias. Otros tipos de granulocitos son los basófilos y los eosinófilos. Cuando el número de neutrófilos en la sangre es bajo, a la afección se le llama *neutropenia*. Esto puede causar infecciones graves.

Los monocitos están relacionados con la familia de los granulocitos, y también son importantes para proteger el cuerpo contra las bacterias. A las células en la médula ósea que se convierten en monocitos se les llama *monoblastos*. Los monocitos pueden abandonar el torrente sanguíneo para convertir macrófagos en algunos de los órganos del cuerpo. Los macrófagos pueden destruir gérmenes atrapándolos y destruyéndolos. También son importantes para ayudar a los linfocitos a reconocer los gérmenes y comenzar a producir los anticuerpos para combatirlos.

Se piensa en las **plaquetas** como un tipo de célula sanguínea, pero en realidad son pequeños fragmentos de una célula. Las plaquetas comienzan como una célula grande en la célula de médula ósea llamada *megacariocito*. Los fragmentos de esta célula se desprenden y entran al torrente sanguíneo como plaquetas. Usted necesita plaquetas para la coagulación de su sangre. Las plaquetas bloquean las áreas de vasos sanguíneos dañadas por cortadas o moretones. Una disminución de plaquetas, llamada *trombocitopenia*, puede causar sangrado anormal o moretones.

Síndromes mielodisplásicos

En el síndrome mielodisplásico (MDS), algunas de las células en la médula ósea son dañadas y presentan problemas para producir nuevas células sanguíneas. Por lo tanto, muchas de las células sanguíneas que son producidas por las células de la médula ósea son defectuosas. Las células defectuosas a menudo mueren más temprano que las células normales y el organismo también destruye algunas de las células sanguíneas anormales, dejando al paciente con bajos recuentos sanguíneos, ya que no existen suficientes células sanguíneas normales.

En aproximadamente una tercera parte de los pacientes, el MDS puede progresar y convertirse en un cáncer de rápido crecimiento de las células de la médula ósea llamado leucemia mieloide aguda. Debido a que la mayoría de los pacientes no padece leucemia, el MDS estuvo anteriormente clasificado como una enfermedad de bajo potencial maligno. Ahora que los médicos conocen más sobre el MDS, éste se considera una forma de cáncer.

En el pasado, el MDS fue llamado pre-leucemia o leucemia quiescente (*smoldering*). Debido a que la mayoría de los pacientes con MDS no padece leucemia, estos términos no son precisos y ya no se usan.

Si desea saber más sobre este tema, nuestro documento titulado Leucemia mieloide aguda (mielógena) provee más información sobre la leucemia que se presenta en algunos pacientes con MDS.

Tipos de síndromes mielodisplásicos

Los síndromes mielodisplásicos (MDS) fueron originalmente clasificados hace más de 20 años en una conferencia internacional a la que concurrieron, principalmente, médicos de Francia, Estados Unidos y Gran Bretaña. Este sistema se conocía como la clasificación francesa-americana-británica (FAB).

El sistema que se utiliza hoy día es la clasificación de la *Organización Mundial de la Salud* (WHO). Este sistema parece ser más útil que la clasificación FAB en predecir el pronóstico. El sistema de la WHO reconoce 7 tipos de MDS:

- Citopenia refractaria con displasia unilinaje (RCUD)
- Anemia refractaria con sideroblastos en anillo (RARS)
- Citopenia refractaria con displasia multilinaje (RCMD)
- Anemia refractaria con exceso de blastos-1(RAEB-1)
- Anemia refractaria con exceso de blastos-2(RAEB-2)
- Síndrome mielodisplásico sin clasificar (MDS-U)
- Síndrome mielodisplásico asociado con delecion5q aislado.

La mayoría de estos tipos son determinados por la apariencia de la sangre y la médula ósea bajo el microscopio. Un tipo es definido por cierto cambio cromosómico en las células de la médula ósea. Debido a que pequeñas diferencias en la manera en que las células lucen pueden cambiar el diagnóstico, los médicos algunas veces pueden no concordar en el tipo exacto de MDS.

La leucemia mielomonocítica crónica (CMML) estuvo considerada como un tipo de MDS en la clasificación FAB, pero la clasificación WHO la incluye en otro grupo de enfermedades. La información sobre la CMML se puede encontrar en nuestro documento *Leukemia: Chronic Myelomonocytic*.

Citopenia refractaria con displasia unilinaje (RCUD)

Aproximadamente del 5% al 10% de todos los pacientes con MDS presentan RCUD.

Las personas que padecen RCUD tienen bajos números de un tipo de célula sanguínea, pero los números de los otros dos tipos de célula son normales. Ejemplos de RCUD incluyen anemia refractaria (RA), neutropenia refractaria (RN) y la trombocitopenia refractaria (RT). La anemia refractaria (RA) es el tipo más común de RCUD. Las personas con RA tienen bajos números de glóbulos rojos (anemia), pero tienen números normales de glóbulos blancos y plaquetas. En la médula ósea de pacientes con RA, sólo las células que crecen para convertirse en glóbulos rojos son normales. Por otro lado, en la médula ósea de los pacientes con RCUD, al menos 10% de las células primitivas del tipo de célula afectada luce anormal (*displasia*), pero los otros tipos de células en la médula ósea lucen normal. Existe un número normal (menos de 5%) de células muy primitivas llamadas *blastos* en la médula ósea. Además, hay muy pocos blastos (o no hay ninguno) en la sangre.

Este tipo de MDS rara vez, si acaso ocurre, y progresa hasta convertirse en leucemia mieloide aguda. Los pacientes con este tipo de MDS pueden vivir por mucho tiempo.

Anemia refractaria con sideroblastos en anillo (RARS)

Alrededor del 10% al 15% de todas las personas con síndrome mielodisplásico tiene este tipo.

Esta afección es similar a la anemia refractaria (el paciente tiene bajos números de glóbulos rojos, pero tiene números normales de glóbulos blancos y plaquetas). En la médula ósea, por lo menos el 10% de las células primitivas luce anormal. Sin embargo, el 15% o más de los glóbulos rojos primitivos en la médula ósea contiene círculos de depósitos de hierro (anillos) alrededor de los núcleos (a estas células se les llama *sideroblastos en anillo*).

Este tipo rara vez se convierte en leucemia, y el resultado para las personas con este tipo es generalmente el mismo que para las personas con anemia refractaria.

Citopenia refractaria con displasia multilinaje (RCMD)

Alrededor del 40% de todas las personas con síndromes mielodisplásicos tienen este tipo.

En esta afección, los recuentos de al menos dos tipos de células sanguíneas están bajos. En la médula ósea, esos mismos tipos de células lucen anormales cuando son observadas con un microscopio (displasia). Los sideroblastos en anillo pueden o no estar presentes. El número de células blásticas (células muy primitivas) en la médula ósea es menor del 5% y ninguno de los blastos contiene bastones de Auer (una anomalía vista en algunas células leucémicas). Los blastos son pocos o no hay ninguno en la sangre.

Se convierte en leucemia en aproximadamente 10% de los pacientes. Padecer de este tipo de MDS acortará la vida de una persona. Se estima que la mitad de los pacientes morirá dentro de dos años del diagnóstico.

Anemia refractaria con exceso de blastos-1(RAEB-1)

Los niveles de uno o más de los tipos de células están bajos en la sangre y lucen anormales en la médula ósea. El número de células blásticas en la médula ósea está aumentando, pero sigue siendo menor del 10%. Las células blásticas no contienen bastones de Auer. Estas células pudieran estar presentes en la sangre, pero componen menos del 5% de los glóbulos blancos.

La probabilidad de que la RAEB-1 se convierta en leucemia mieloide aguda es de aproximadamente 25%. Este tipo de MDS tiene un pronóstico desfavorable y la mayoría de los pacientes muere dentro de dos años.

Anemia refractaria con exceso de blastos-2(RAEB-2)

Este tipo de MDS es similar a la RAEB-1 con la excepción que la médula ósea contiene más blastos (entre 10% y 20% de las células de la médula ósea son blastos). La sangre también contiene más blastos: entre 5 y 19% de los glóbulos blancos en la sangre son blastos. Las células blásticas pudieran contener bastones de Auer. Los niveles de uno (o más) de los tipos de células pueden estar bajos en la sangre y lucen anormales en la médula ósea.

La probabilidad de que la RAEB-2 se convierta en leucemia mieloide aguda puede ser tan alta como 50%.

Síndrome mielodisplásico sin clasificar (MDS-U)

Este tipo de MDS es poco común. Para que un caso se considere MDS-U, los hallazgos en la sangre y la médula ósea no pueden corresponder a cualquier otro tipo de MDS. Los niveles de cualquiera de los tipos de células pueden estar bajos en la sangre, aunque menos del 10% de ese tipo de células luce anormal en la médula ósea. Las células en la médula ósea tienen por lo menos cierta anomalía cromosómica que sólo se observa en MDS o leucemia. El nivel de células blásticas en la médula ósea es menor del 5%.

Debido a que este tipo es tan poco común, no ha sido bien estudiado lo suficientemente bien como para predecir el pronóstico.

Síndrome mielodisplásico asociado con delecion5q aislado

En este tipo de MDS, los cromosomas de las células de la médula ósea son normales con la excepción de que muestran que una parte del cromosoma número 5 está ausente. En la sangre, los niveles de glóbulos rojos están bajos, pero los niveles de glóbulos blancos

están normales. A menudo, el nivel de plaqueta está aumentado. El nivel de células blásticas en la médula ósea es menor del 5%.

Por razones desconocidas, los pacientes con este tipo de MDS tienen un pronóstico muy favorable. A menudo, viven por mucho tiempo y rara vez padecen leucemia.

Clasificación clínica del síndrome mielodisplásico

El sistema WHO define los tipos de MDS según las células en la sangre y la médula ósea. Esto se conoce como *sistema de clasificación celular*. Los casos basados en MDS se pueden también clasificar según la causa subyacente. Esto se conoce como una *clasificación clínica*. Si la causa no se puede identificar, se le llama *MDS primario*. Cuando se sabe la causa de la enfermedad, se le llama *MDS secundario*. A menudo, a un MDS secundario se le llama *MDS asociado con el tratamiento*, debido a que la causa más común es el tratamiento anterior contra el cáncer. Este tema se discute más adelante en la sección "¿Cuáles son los factores de riesgo del síndrome mielodisplásico?". La clasificación de los casos de síndrome mielodisplásico en primarios o secundarios es importante porque los secundarios tienen muchas menos probabilidades de responder al tratamiento.

¿Cuáles son las estadísticas principales de los síndromes mielodisplásicos?

En los Estados Unidos, el síndrome mielodisplásico (MDS) ocurre a una tasa de 4.8 casos por cada 100,000 personas. Esto representa alrededor de 13,000 nuevos casos de MDS cada año. El número de nuevos casos diagnosticados cada año parece estar aumentando a medida que aumenta la edad promedio de la población.

¿Cuáles son los factores de riesgo de los síndromes mielodisplásicos?

Un factor de riesgo es aquel que aumenta las probabilidades de que padezca una enfermedad como el cáncer. Los distintos tipos de cáncer tienen diferentes factores de riesgo. Por ejemplo, la exposición de la piel a la luz solar intensa es un factor de riesgo para el cáncer de piel. Fumar es un factor de riesgo para el cáncer de pulmón y muchos otros tipos de cáncer. Sin embargo, los factores de riesgo no lo indican todo. Las personas sin ningún factor de riesgo aún pueden padecer la enfermedad. Además, tener uno, o hasta varios factores de riesgo, no necesariamente significa que se padecerá la enfermedad.

Tratamiento contra el cáncer

El tratamiento previo con quimioterapia es el factor de riesgo más importante del síndrome mielodisplásico. Los pacientes que han sido tratados con ciertos medicamentos de quimioterapia tienen más probabilidades de padecer MDS. Cuando un MDS es causado por el tratamiento contra un cáncer, se le llama *MDS secundario* o *MDS asociado con tratamiento*.

Algunos de los medicamentos que pueden causar MDS incluyen:

- Mecloretamina (mostaza nitrogenada)
- Procarbazina
- Clorambucil
- Etopósido
- Tenipósido
- Ciclofosfamida
- Ifosfamida
- Doxorrubicina.

La combinación de estos medicamentos con radioterapia aumenta el riesgo aún más. El MDS secundario parece ser más común después del tratamiento de la enfermedad de Hodgkin, del linfoma no Hodgkin o de la leucemia linfocítica aguda infantil. Se origina con menor frecuencia después del tratamiento de los cánceres de seno, de pulmón, de los ovarios, de testículos, del sistema gastrointestinal o de otros cánceres. El MDS también se presenta en pacientes que han tenido trasplantes de células madre (trasplantes de médula ósea) debido a que estos pacientes reciben dosis muy altas de quimioterapia. Aun así, sólo un pequeño porcentaje de personas que son tratadas con estas medicinas padecerá MDS en el futuro.

Si desea más información sobre un medicamento que está usando en su tratamiento o sobre un medicamento específico que se mencionó en esta sección, lea *Guide to Cancer Drugs*, pregunte a un miembro de equipo de atención médica, o llámenos con los nombres de los medicamentos que esté tomando.

Para más información sobre los cánceres causados por quimioterapia y radioterapia, consulte nuestro documento titulado *Second Cancers Caused by Cancer Treatment*.

Síndromes genéticos

Algunos problemas de la médula ósea son causados por genes anormales (mutados) que han sido heredados de uno o ambos padres. Las personas con ciertos síndromes hereditarios tienen una probabilidad mayor de padecer MDS. Estos trastornos incluyen

anemia de Fanconi, síndrome de Shwachman-Diamond, anemia de Diamond Blackfan, desorden plaquetario familiar y neutropenia congénita grave.

MDS familiar

En algunas familias, el MDS se presenta con más frecuencia de lo esperado.

Tabaquismo

Fumar aumenta el riesgo de MDS. Muchas personas saben que el hábito de fumar puede causar cáncer de pulmón, boca, garganta y laringe, así como de otros órganos, pero pocas conocen que puede afectar las áreas que no tienen contacto directo con el humo. Las sustancias que se encuentran en el humo del tabaco y que causan cáncer son absorbidas por la sangre y pasan a través de los pulmones. Una vez en el torrente sanguíneo, estas sustancias se propagan a muchas partes del organismo.

Exposición ambiental

Los factores de riesgo ambientales, como la radiación y ciertas sustancias químicas, han sido asociados con el MDS. La exposición a dosis elevadas de radiación (como el ser sobreviviente de una explosión atómica o de un accidente nuclear) aumenta el riesgo de padecer un síndrome mielodisplásico. La exposición prolongada en el lugar de trabajo al benceno y a ciertas sustancias químicas utilizadas en las industrias del petróleo y de la goma puede también aumentar el riesgo de padecer MDS.

La edad

El riesgo de padecer MDS aumenta con la edad. Se presenta pocas veces en personas menores de 40 años, con la mayoría de los casos detectados en personas mayores de 60 años.

Sexo

El MDS ocurre con más frecuencia en los hombres.

¿Sabemos cuáles son las causas de los síndromes mielodisplásicos?

Algunos casos de síndrome mielodisplásico (MDS) están relacionados con factores de riesgo conocidos, pero la causa se desconoce en la mayoría de los casos.

Durante los últimos años, los científicos han logrado grandes avances en comprender cómo ciertos cambios en el ácido desoxirribonucleico (ADN o DNA, por sus siglas en inglés) de las células de la médula ósea pueden causar que se origine un síndrome

mielodisplásico. El ADN es la estructura química que porta las instrucciones para casi todo lo que hacen nuestras células. Por lo general nos parecemos a nuestros padres porque ellos son la fuente de nuestro ADN. Sin embargo, el ADN afecta algo más que nuestra apariencia externa.

Algunos genes (partes del ADN) contienen instrucciones para controlar los procesos de crecimiento y división de nuestras células. Ciertos genes que promueven la división celular se denominan oncogenes. Otros, conocidos como *genes supresores de tumores*, pueden retrasar la división celular o hasta inducir la muerte de las células en el momento apropiado. Los cánceres pueden ser causados por mutaciones (defectos en los genes) del ADN que activan a los oncogenes o desactivan a los genes supresores de tumores.

La exposición a la radiación o a ciertos químicos puede causar mutaciones que conducen a MDS. Algunas veces estos cambios genéticos ocurren sin ninguna razón aparente. Cada vez que una célula se prepara para dividirse en dos nuevas células debe copiar su ADN. Este proceso no es perfecto y pueden producirse errores de duplicación. Por suerte, las células tienen *enzimas de reparación* que leen y corrigen el ADN. Cuando una célula no puede corregir el error del ADN, se supone que se autodestruya y muera. Sin embargo, se pueden pasar por alto algunos errores, en especial cuando las células están creciendo rápidamente.

El ADN humano está empacado en 23 pares de cromosomas. A menudo, las células del MDS contienen cromosomas alterados. Las pruebas para identificar estos problemas con los cromosomas pueden ayudar a predecir el pronóstico de pacientes con MDS. Algunas veces, parte de un cromosoma se adhiere a un cromosoma diferente. Esto se conoce como *translocación*. Al igual que las mutaciones, las translocaciones pueden activar los oncogenes o desactivar los genes supresores de tumores. Las translocaciones que surgen durante la vida de una persona son bastante comunes en algunas formas de leucemia y síndromes mielodisplásicos. Otra anomalía cromosómica que se observa en el MDS se llama una *eliminación*. Esto es donde parte o todo un cromosoma se ha perdido, o eliminado. Otro tipo de anomalía cromosómica se llama *duplicación*, lo que significa que existe una copia adicional de parte o todo un cromosoma.

¿Es posible prevenir los síndromes mielodisplásicos?

Debido a que el hábito de fumar está asociado con el desarrollo de leucemia y síndromes mielodisplásicos (MDS), no fumar puede reducir el riesgo de estas enfermedades. Sin duda, las personas que no fuman tienen menos probabilidades que los fumadores de padecer muchos otros cánceres, así como enfermedades cardíacas, derrames cerebrales y otras enfermedades.

El tratamiento del cáncer con quimioterapia y radiación puede causar MDS. Los médicos están estudiando maneras para reducir al mínimo el riesgo de MDS en pacientes que recibieron estos tratamientos. En algunos cánceres, los médicos pueden tratar de evitar el uso de medicamentos de quimioterapia que tienden a causar MDS. Algunos cánceres, sin embargo, puede que necesiten estos medicamentos específicos. A menudo, se deben

sopesar los beneficios obvios de tratar con quimioterapia y radioterapia los cánceres que amenazan la vida del paciente con la pequeña probabilidad de padecer un MDS varios años después.

El evitar la exposición a sustancias químicas que se sabe causan cáncer, como el benceno, pudiese disminuir el riesgo de padecer síndromes mielodisplásicos. Sin embargo, la mayoría de las personas con síndromes mielodisplásicos no tiene ninguna exposición prevenible y conocida a la radiación ocupacional y ambiental ni a sustancias químicas.

¿Es posible detectar temprano los síndromes mielodisplásicos?

Al momento no existen estudios especiales recomendados para la detección temprana del síndrome mielodisplásico en la población general.

Los exámenes físicos de seguimiento y los análisis de sangre pueden ayudar a detectar algunos casos de síndrome mielodisplásico en los sobrevivientes de cáncer tratados previamente con ciertos medicamentos de quimioterapia.

Signos y síntomas de los síndromes mielodisplásicos

Los síndromes mielodisplásicos (MDS) causan bajos recuentos sanguíneos que pueden ser detectados en análisis de sangre, algunas veces incluso antes de que surjan los síntomas. La escasez de uno o más tipos de células sanguíneas causa muchos de los síntomas del síndrome mielodisplásico:

- La escasez de glóbulos rojos (*anemia*) puede causar cansancio excesivo, dificultad al respirar y la palidez de la piel.
- La falta de suficientes glóbulos blancos normales (*leucopenia*) puede causar infecciones frecuentes o graves; a menudo el neutrófilo es el tipo de glóbulo blanco que escasea (a esta afección se le llama *neutropenia*.
- La escasez de plaquetas *(trombocitopenia)* puede causar la formación de moretones y sangrado fácilmente. Algunas personas notan sangrado nasal o sangrado de las encías frecuente o grave.

Otros síntomas pueden incluir pérdida de peso, fiebre y pérdida del apetito. Sin duda, estos síntomas no son exclusivos de los síndromes mielodisplásicos y con mayor frecuencia se deben a otras causas diferentes al cáncer.

¿Cómo se diagnostican los síndromes mielodisplásicos?

Si los signos y los síntomas sugieren que usted puede tener un síndrome mielodisplásico, los médicos necesitarán examinar las células de su sangre y médula ósea para confirmar este diagnóstico.

Recuentos y exámenes de las células sanguíneas

El recuento sanguíneo completo (*complete blood count*, CBC) es una prueba que mide las diferentes células en la sangre, tal como los glóbulos rojos, los glóbulos blancos y las plaquetas. El CBC frecuentemente se hace con un *recuento diferencial*, que es la cuenta de los diferentes tipos de glóbulos blancos en la muestra de sangre. En un *frotis* de sangre, se coloca una pequeña cantidad de sangre en un portaobjetos para analizar las células con un microscopio.

Los pacientes con MDS a menudo presentan pocos glóbulos rojos. Además, pueden presentar una escasez de glóbulos blancos y plaquetas. Los pacientes con RAEB (anemia refractaria con exceso de blastos) pueden tener una pequeña cantidad de mieloblastos en su sangre. Los blastos son células muy primitivas que las células madre de la médula ósea producen y que sólo se encuentran normalmente en la médula ósea. Cuando los blastos están presentes en la sangre, esto siempre es anormal, y a menudo es signo de problemas con la médula ósea. Las células sanguíneas de los pacientes con síndromes mielodisplásicos también pueden exhibir ciertas anomalías en su tamaño, forma u otras características que pueden ser reconocidas al examinarlas con un microscopio.

Las anomalías pueden sugerir un síndrome mielodisplásico, pero el médico no puede establecer un diagnóstico exacto sin antes examinar una muestra de las células de la médula ósea.

Otros análisis de sangre

El médico también puede ordenar pruebas para verificar otras posibles causas de los bajos recuentos sanguíneos, tal como bajos niveles de vitamina B12 y folato.

Pruebas de médula ósea

Las muestras de médula ósea se obtienen por aspiración y biopsia, dos pruebas que generalmente se hacen al mismo tiempo. Generalmente se toma la muestra del hueso de la parte posterior de la pelvis (cadera). Estas pruebas son utilizadas, en primer lugar, para el diagnóstico y clasificación, y se pueden repetir posteriormente para determinar si el síndrome mielodisplásico está respondiendo al tratamiento o si se está transformando en una leucemia aguda.

En el procedimiento de *aspiración* de médula ósea, el paciente se acuesta sobre una mesa (ya sea sobre su costado o su estómago). Después de limpiar el área, la piel que se

encuentra sobre la cadera y la superficie del hueso se adormece con un anestésico local, que puede causar una breve sensación de escozor o ardor. Luego se inserta una aguja delgada y hueca en el hueso, y se usa una jeringa para aspirar una pequeña cantidad de médula ósea líquida (aproximadamente una cucharada). Hasta con el uso de un anestésico, la mayoría de los pacientes experimentan algo de dolor breve cuando se extrae la médula ósea.

Generalmente se realiza una *biopsia* de médula ósea inmediatamente después de la aspiración. Se extrae un pequeño trozo de hueso y de médula (aproximadamente 1/16 de pulgada de diámetro y 1/2 pulgada de largo) con una aguja que se hace girar al empujarse en el hueso. La biopsia también puede causar algo de dolor brevemente. Una vez que se hace la biopsia, se aplica presión en el sitio para ayudar a prevenir el sangrado.

Un *patólogo* (un médico especializado en el diagnóstico de enfermedades mediante pruebas de laboratorio) examina las muestras de médula ósea con un microscopio. Generalmente un *hematólogo* (un médico especializado en el tratamiento médico de enfermedades de la sangre y de los tejidos que producen sangre) o un oncólogo (un médico especializado en el tratamiento médico del cáncer) también analiza las muestras.

Los médicos observarán el tamaño y la forma de las células y determinan si los glóbulos rojos contienen partículas de hierro o las otras células contienen gránulos (grupos microscópicos de enzimas y otras sustancias químicas que ayudan a los glóbulos blancos a combatir las infecciones). El porcentaje de células medulares que son blastos tiene particular importancia. Los blastos son células muy primitivas producidas por las células madre de la médula ósea. Con el tiempo, los blastos se convierten en células sanguíneas normales cuando maduran. En los síndromes mielodisplásicos, los blastos no maduran adecuadamente, por lo que pudiera haber demasiados blastos y pocas células maduras. Para el diagnóstico de un síndrome mielodisplásico el paciente debe tener menos de 20% de blastos en su médula ósea. Cuando ésta tiene más de 20% de blastos se considera que el paciente tiene una leucemia aguda.

Los diferentes tipos de pruebas que se hacen en la médula ósea ayudan al médico a diagnosticar MDS:

Inmunocitoquímica

Las células de la muestra de la médula ósea son tratadas con anticuerpos especiales que causan que ciertos tipos de células cambien de color. El cambio de color se puede ver sólo en el microscopio. Este estudio es útil para diferenciar los distintos tipos de síndromes mielodisplásicos o de leucemias entre sí y de otras enfermedades.

Citometría de flujo

Esta técnica a veces se utiliza para examinar las células de la médula ósea y las muestras de sangre. Es muy útil para diagnosticar y clasificar el tipo de MDS. También se usa en el diagnóstico de leucemia y linfoma. Se trata una muestra de células con anticuerpos especiales y se pasa delante de un rayo láser. Cada anticuerpo se adhiere sólo a ciertos tipos de células. Si la muestra contiene esas células, el láser hará que emitan luz. El

instrumento detecta la luz y una computadora cuenta las células. No todos los pacientes requieren esta prueba.

Citogenética

Esta prueba examina los cromosomas dentro de las células. El ADN de las células humanas está empacado en cromosomas. Cada célula debe tener 46 cromosomas (23 pares). Los cromosomas anormales son comunes en MDS. Algunas veces, partes de cromosoma o incluso todo el cromosoma está ausente. Las células del MDS también pueden tener copias adicionales de todo o parte de algunos cromosomas. También se pueden presentar translocaciones cromosómicas (las porciones de cromosomas pueden intercambiar lugares entre sí).

Los estudios citogenéticos pueden demorar varias semanas porque las células de la médula ósea necesitan tiempo para crecer en placas de laboratorio antes de que sus cromosomas estén preparados para ser observados a través de un microscopio. Los resultados de las pruebas citogenéticas se escriben en una forma abreviada que describe cuáles cambios en los cromosomas están presentes: Por ejemplo:

- Un signo de menos (-) o la abreviación “del” se usa para indicar una eliminación. Por ejemplo, si una copia del cromosoma 7 está ausente, puede escribirse como -7 o del(7). A menudo, sólo una parte del cromosoma se ha perdido. Existen dos partes de un cromosoma, llamadas p y q. Así que la pérdida de la parte q del cromosoma 5 es llamada 5q- o del(5q).

- Un signo de más se usa cuando existe una copia adicional de todo o parte de un cromosoma. Una adición, +8, por ejemplo, significa que el cromosoma 8 se ha duplicado, y se encuentran demasiadas copias de él dentro de la célula.

- La letra *t* se usa para indicar una translocación.

Los cambios cromosómicos que se observan comúnmente en MDS incluyen eliminaciones en los cromosomas 5 y 7 o un cromosoma 8 adicional. Ciertos cambios cromosómicos, como del(5q) (una eliminación de una parte del cromosoma 5) pueden predecir un mejor resultado (siempre y cuando no existen otros cambios cromosómicos). Otros cambios, tal como eliminaciones de cromosomas 7 o cambios en tres o más cromosomas, indican un pronóstico más desfavorable.

Estudios genéticos moleculares

A través de estos estudios también se pueden encontrar anomalías cromosómicas y genéticas. Un ejemplo de esto es *hibridización fluorescente in situ* (comúnmente llamado FISH). En este estudio, las secuencias genéticas específicas son marcadas con un tinte fosforescente. Éstas pueden corresponder a cierta área de un cromosoma o incluso a cierta translocación. Una ventaja de FISH consiste en que no requiere que las células se estén dividiendo activamente. Esto permite que el estudio se efectúe con un poco más de rapidez en comparación con las pruebas citogenéticas. El estudio FISH es muy útil para

encontrar translocaciones (incluso puede encontrar algunas que pueden ser muy pequeñas como para ser vistas en una prueba citogenética regular).

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es otra prueba genética molecular que se puede usar para detectar anomalías genéticas específicas.

Los estudios genéticos moleculares no son necesarios para establecer el diagnóstico en la mayoría de los casos de síndrome mielodisplásico, pero son útiles en determinar el pronóstico de una persona.

¿Cómo se clasifican por etapas los síndromes mielodisplásicos?

Los médicos a menudo agrupan los cánceres en etapas (estadios) diferentes basándose en el tamaño del tumor y cuán lejos el cáncer se ha propagado desde su sitio original. La etapa de un cáncer puede ayudar a predecir el pronóstico de un cáncer. A menudo, la etapa de un cáncer se utiliza para decidir qué tratamiento se necesita.

Sin embargo, los síndromes mielodisplásicos (MDS) son enfermedades de la médula ósea. Por lo tanto, no pueden clasificarse por etapas mediante la evaluación del tamaño de un tumor, como en el caso de otros cánceres. Se usan otros factores para predecir el pronóstico y determinar la necesidad de tratamiento. Estos factores incluyen los recuentos sanguíneos del paciente, cómo luce su médula ósea, su edad y ciertos cambios cromosómicos.

Sistema internacional de puntaje del pronóstico

El sistema internacional de puntaje del pronóstico (IPSS) es un sistema desarrollado para clasificar por etapas el MDS. Se creó para usarlo con el sistema de clasificación FAB. El sistema mide tres factores:

- El porcentaje de blastos en la médula ósea (puntuación en una escala de cero a 2).
- Anomalías cromosómicas (puntuación de 0 a 1).
- Los recuentos sanguíneos del paciente (puntuación de cero o 0.5).

A cada factor se le asigna una puntuación; y las puntuaciones más bajas tienen el mejor pronóstico. Luego, las puntuaciones para estos factores se suman entre sí para crear la puntuación IPSS. El IPSS agrupa a las personas con MDS en cuatro grupos:

- Bajo riesgo
- Intermedio - riesgo 1 (Int-1)
- Intermedio - riesgo 2 (Int-2)
- Alto riesgo.

Sistema de puntaje del pronóstico WHO (WPSS)

Más recientemente, un sistema de puntaje se desarrolló basándose en tres factores:

- El tipo de MDS según la clasificación WHO
- Anomalías de los cromosomas
- Si el paciente requiere o no trasfusiones sanguíneas.

	Sin punto	**1 punto**	**2 puntos**	**3 puntos**
Tipo WHO	RA, RARS, (del)5q	RCMD, RCMD-RS	RAEB-1	RAEB-2
Cromosomas	Favorable	Intermedio	Desfavorable	
Necesita trasfusiones	No	Sí		

Este sistema agrupa a los pacientes con MDS en cinco grupos:

- Riesgo muy bajo (puntuación = 0).
- Bajo riesgo (puntuación = 1).
- Intermedio (puntuación = 2).
- Alto riesgo (puntuación = 3 o 4).
- Riesgo muy alto (puntuación = 5 o 6)..

Estos grupos de riesgo también se pueden usar para predecir el pronóstico (vea la próxima sección)

Tasas de supervivencia para los síndromes mielodisplásicos

Los médicos suelen utilizar las tasas de supervivencia para exponer en forma estándar el pronóstico de una persona. Es posible que algunos pacientes con cáncer quieran saber las estadísticas de supervivencia de personas en situaciones similares, mientras que para otras las cifras pueden no ser útiles e incluso pueden no querer saberlas. Si usted decide que no quiere saber las estadísticas de supervivencia, no lea los siguientes párrafos y pase a la próxima sección.

La supervivencia mediana es una manera para analizar los resultados y medir la cantidad de tiempo que la mitad de los pacientes en cierto grupo muere. Éste es un valor central (la

mitad de los pacientes vive por más tiempo que esto, y la otra mitad no vive por tanto tiempo). Estos números se basan en pacientes diagnosticados hace algún tiempo. Los avances en el tratamiento desde que se obtuvieron estos números pueden producir un pronóstico más favorable para personas que hoy día son diagnosticadas con síndrome mielodisplásico.

Estas tasas de supervivencia se basan en los resultados previos de un gran número de personas que tuvieron la enfermedad; sin embargo, no pueden predecir lo que sucederá en el caso particular de una persona. Existen muchos otros factores que pueden afectar el pronóstico de una persona, como la edad y la salud del paciente, el tratamiento que recibe y cuán bien la enfermedad responde al tratamiento. Su médico puede indicarle cómo las cifras que se presentan a continuación aplican en su situación particular.

Las siguientes estadísticas de supervivencia están basadas en los grupos de riesgo del *International Prognostic Scoring System* (discutido en la sección anterior). Estas cifras fueron publicadas en 1997 y no incluyen a pacientes tratados con quimioterapia intensiva.

Grupo de riesgo IPSS	**Supervivencia mediana**
Bajo	5.7 años
Int-1	3.5 años
Int-2	1.2 años
Alto	5 meses

Los grupos de riesgo del *WHO Prognostic Scoring System* (vea la sección anterior) también se pueden usar para predecir el resultado. Estas estadísticas fueron publicadas en 2007 basándose en pacientes diagnosticados entre 1982 y 2004.

Grupo de riesgo WPSS	**Supervivencia mediana**	**Riesgo de leucemia (dentro de cinco años)+**
Muy bajo	12 años	3%
Bajo	5.5 años	14%
Intermedio	4 años	33%
Alto	2 años	54%
Muy alto	9 meses	84%

+El porcentaje de personas que padecerá leucemia dentro de 5 años de haber sido colocadas en este grupo de riesgo.

¿Cómo se tratan los síndromes mielodisplásicos?

Esta información representa los puntos de vista de los médicos y del personal de enfermería que prestan servicio en la Junta Editorial del Banco de Datos de Información de la Sociedad Americana Contra El Cáncer. Estos puntos de vista se basan en la interpretación que ellos hacen de los estudios publicados en revistas médicas, así como en su propia experiencia profesional.

La información sobre tratamientos incluida en este documento no constituye una política oficial de la Sociedad y no tiene como objetivo ofrecer asesoramiento médico que remplace la experiencia y el juicio de su equipo de atención médica contra el cáncer. Su objetivo es ayudar a que usted y a su familia estén informados para tomar decisiones conjuntamente con su médico.

Es posible que su médico tenga motivos para sugerir un plan de tratamiento distinto de estas opciones generales de tratamiento. No dude en hacer preguntas a su médico sobre sus opciones de tratamiento.

Los síndromes mielodisplásicos son enfermedades relacionadas. Los diferentes tipos de MDS varían en su pronóstico y en su respuesta al tratamiento. El tratamiento se basa en el tipo de MDS, así como de la edad y la salud del paciente. Los pacientes con estas enfermedades son tratados por especialistas, tal como un hematólogo o un oncólogo.

Los tipos principales de tratamiento para MDS son:

- Terapia de apoyo
- Factores de crecimiento
- Quimioterapia (incluyendo agentes hipometilantes)
- Trasplante de células madre.

A menudo se utiliza una combinación de estos tratamientos. Es importante hablar con el médico sobre todas sus opciones de tratamiento, incluyendo sus objetivos y posibles efectos secundarios, para ayudarle a tomar una decisión que mejor se ajuste a sus necesidades. También es importante que haga preguntas si hay algo que no entiende bien. Puede encontrar algunas buenas preguntas en la sección “¿Qué debe preguntar a su médico sobre los síndromes mielodisplásicos?”.

Terapia de apoyo para los síndromes mielodisplásicos

Para muchos pacientes con síndromes mielodisplásicos (MDS), el objetivo principal del tratamiento es prevenir los problemas causados por los bajos recuentos de células sanguíneas. Por ejemplo, los niveles bajos de glóbulos rojos (anemia) pueden causar cansancio intenso. Los pacientes con síndromes mielodisplásicos y anemia a menudo se benefician al recibir transfusiones de glóbulos rojos si la eritropoyetina no los está ayudando.

A algunas personas les preocupa que haya un leve riesgo de propagación de infecciones (hepatitis o HIV) a través de las trasfusiones de sangre, pero esto es muy poco probable

que ocurra, y los beneficios de las células transfundidas superan en gran manera este riesgo.

Las transfusiones de sangre pueden causar demasiada acumulación de hierro en el organismo. Este hierro adicional se puede depositar en el hígado y el corazón, lo que afecta la función de estos órganos. Por lo general, la acumulación de hierro sólo se presenta en personas que reciben muchas transfusiones por un periodo de años. Los medicamentos llamados *agentes quelantes* (sustancias que se ligan al metal para que el organismo pueda eliminarlo) puede usarse en pacientes que desarrollan exceso de hierro debido a las transfusiones.

El medicamento más comúnmente utilizado es la desferoxamina. Este medicamento ayuda a tratar y prevenir el exceso de hierro. Se administra por vía intravenosa o en forma de inyección debajo de la piel. Esto puede resultar inconveniente debido a que la inyección tiene que administrarse lentamente (durante varias horas) cinco a siete veces durante la semana. En algunos pacientes, el tratamiento continúa por años.

El deferasirox (Exjade®) es un medicamento reciente que se administra por boca una vez al día para tratar el exceso de hierro. Se ha estado usando más para pacientes con ciertas anemias congénitas (como talasemia), pero también puede ayudar a algunos pacientes con MDS. Los pacientes con una función renal deficiente no deben tomar este medicamento.

Los pacientes con MDS que presentan problemas de sangrado por la disminución de los niveles de plaquetas pueden beneficiarse con las transfusiones de plaquetas.

Para más información sobre transfusiones, lea nuestro documento *Blood Transfusion and Donation*.

Los pacientes con niveles bajos de glóbulos blancos son muy susceptibles a las infecciones. Deben tener especial cuidado de evitar las cortadas y los raspones o atenderlos sin demora. Deben informarle de inmediato a sus médicos acerca de cualquier signo de fiebre, neumonía (tos, dificultad para respirar) o infección urinaria (ardor al orinar). Los médicos tratarán las infecciones conocidas o sospechadas con antibióticos. En caso de infecciones graves, también se puede usar un factor de crecimiento de glóbulos blancos. Este medicamento puede ayudar a aumentar el recuento de glóbulos blancos para combatir la infección. Para obtener más información sobre las infecciones y cómo reducir su riesgo, lea nuestro documento *Infections in People with Cancer*.

Factores de crecimiento para el síndrome mielodisplásico

Los factores de crecimiento hematopoyético son sustancias semejantes a las hormonas que estimulan a la médula ósea para que produzca células sanguíneas. El organismo produce naturalmente estas sustancias, aunque los científicos han encontrado un método para producirlos fuera del organismo en grandes cantidades. Esto les permite a los pacientes recibir estos factores en dosis mayores que las que podría producir su propio cuerpo.

Las disminuciones de los niveles de células sanguíneas causa la mayoría de los síntomas en las personas con síndromes mielodisplásicos (MDS), y el uso de factores de crecimiento puede ayudar a que los recuentos sanguíneos sean más normales. Los factores de crecimiento *factor estimulante de colonias de granulocitos* (G-CSF, Neupogen®, o filgrastim) y *factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos* (GM-CSF, Leukine® o sargramostim) pueden mejorar la producción de glóbulos blancos. Estos factores pueden beneficiar a algunos pacientes con síndromes mielodisplásicos cuyo problema principal es la disminución de los glóbulos blancos y que presentan infecciones frecuentes. El pegfilgrastim (Neulasta®) es una forma de G-CSF de acción prolongada que funciona de la misma manera, pero que se puede administrar con menos frecuencia.

La *eritropoyetina* (Epo® o Procrit®), un factor de crecimiento que promueve la producción de glóbulos rojos, puede ayudar a evitar las transfusiones de glóbulos rojos en algunos pacientes. Administrar a algunos pacientes la eritropoyetina y G-CSF mejora la respuesta a la eritropoyetina. La darbepoyetina alfa (Aranesp®) es una forma de acción prolongada de eritropoyetina que funciona de la misma manera, pero que fue diseñada para ser administrada con menos frecuencia.

Un medicamento llamado *oprelvekin* (Neumega®, interleukin-11 o IL-11) puede ser usado para estimular la producción de plaquetas después de la quimioterapia. También puede ser usado contra algunas otras enfermedades. Este medicamento puede ayudar por un tiempo a aumentar los recuentos de plaquetas de algunos pacientes con MDS, aunque luego los recuentos vuelven a bajar. Para la mayoría de los pacientes con MDS, este medicamento no es muy útil.

Actualmente hay más estudios en progreso para encontrar la mejor manera de predecir qué pacientes se beneficiarían de los factores de crecimiento y determinar la mejor combinación de factores de crecimiento entre sí y con otros tratamientos como quimioterapia u hormonas. Los factores de crecimiento en general se administran por inyección subcutánea (por debajo de la piel). Las inyecciones subcutáneas las puede aplicar el profesional de la salud que atiende su caso o usted o sus familiares pueden aprender a hacerlo.

Los *andrógenos* u hormonas masculinas, pueden estimular la producción de células sanguíneas que haya disminuido a causa de ciertas enfermedades. Los andrógenos pueden ayudar a algunas personas con MDS, pero la mayoría no obtiene mejoría. Si las opciones disponibles después del tratamiento no son apropiadas para el paciente, algunos médicos recomiendan intentar los andrógenos. Sin embargo, estas hormonas pueden tener efectos secundarios como problemas del hígado o calambres musculares. En las mujeres, los andrógenos pueden causar características masculinas, como aumento del vello facial y corporal y aumento de deseo sexual.

Quimioterapia para los síndromes mielodisplásicos

La quimioterapia (quimio) es el uso de medicamentos para tratar una enfermedad como el cáncer. Los medicamentos se pueden ingerir en forma de pastillas o se pueden inyectar con una aguja en la vena o el músculo. Estos medicamentos entran al torrente sanguíneo

y llegan a la mayoría de las áreas del cuerpo, y se consideran tratamiento sistémico. Este tipo de tratamiento es útil para enfermedades como el síndrome mielodisplásico (MDS) que no están localizadas en una parte del cuerpo. El propósito de la quimioterapia es eliminar las células madre anormales y permitir el crecimiento de nuevas células normales.

Quimioterapia convencional

Debido a que el MDS puede convertirse en leucemia mieloide aguda (AML), es posible que los pacientes con MDS reciban el mismo tratamiento que los pacientes con AML. El medicamento de quimioterapia citarabina (ara-C) es el que se administra con más frecuencia para MDS. Se puede administrar por sí solo en una baja dosis, la cual puede ayudar a controlar la enfermedad, aunque a menudo no provoca que entre en remisión. Este tratamiento también se usa en pacientes de edad más avanzada que padecen AML.

Otra opción consiste en administrar la misma quimioterapia que se emplea en pacientes más jóvenes que padecen AML. Esto significa administrar citarabina a una mayor dosis junto con otros medicamentos de quimioterapia. Esto se emplea con más frecuencia en MDS avanzados (como anemia refractaria con exceso de blastos). Para el tratamiento de MDS, los medicamentos de quimioterapia que más frecuentemente se combinan con citarabina son:

- Idarubicina
- Topotecán
- Fludarabina.

Los pacientes tratados con una mayor dosis de tratamiento son más propensos a entrar en remisión, aunque presentan efectos secundarios más graves. Estos pueden causar la muerte. A pesar de esto, este tratamiento puede ser una opción para algunos pacientes con MDS avanzado.

Al usar citarabina por sí sola en una baja dosis, la probabilidad de efectos secundarios graves (incluyendo la muerte) es menor.

Los medicamentos de quimioterapia pueden causar muchos efectos secundarios. Los efectos secundarios dependen del tipo y dosis de los medicamentos administrados, así como de la duración del tiempo que se administran. Entre los efectos secundarios comunes se encuentran:

- Pérdida del cabello
- Úlceras en la boca
- Pérdida de apetito
- Náusea y vómito
- Bajos recuentos sanguíneos.

A menudo, la quimioterapia disminuye la producción de sangre, lo que conduce a bajos recuentos sanguíneos. Los pacientes de MDS ya tienen bajos recuentos sanguíneos, lo que a menudo incluso se empeora por un tiempo antes de que tengan mejoría. Los bajos recuentos en el nivel de glóbulos blancos pueden causar un mayor riesgo de infecciones graves. Cuando el recuento de plaquetas baja, los pacientes presentan problemas con moretones (magulladuras) que surgen fácilmente y pueden ocurrir sangrados graves, incluyendo hemorragias en el cerebro o los intestinos. Los bajos recuentos de glóbulos rojos (o anemia) pueden causar cansancio y dificultad para respirar. En personas con problemas cardíacos, la anemia grave puede causar un ataque al corazón.

A veces, cuando los recuentos de glóbulos blancos están muy bajos, puede que los pacientes necesiten tomar medidas para disminuir su riesgo de infección, tal como evitar la exposición a muchas personas (multitudes) y ser particularmente cuidadosos con el lavado de sus manos. Algunos pacientes necesitan tomar antibióticos, los cuales se pueden administrar antes de que aparezcan los signos de infección o ante el primer signo de que pudiera estarse originando una. Para obtener más información sobre las infecciones y las maneras en que puede protegerse de ellas, lea nuestro documento *Infections in People With Cancer*.

Mientras los niveles de plaquetas están bajos, el paciente puede recibir transfusiones de plaquetas como medida para prevenir o tratar el sangrado. En forma similar, la disminución de los niveles de glóbulos rojos se puede tratar con transfusiones de estas células o con factores de crecimiento, tal como eritropoyetina (discutido más adelante) para aumentar los recuentos de glóbulos rojos. Para más información sobre transfusiones, lea nuestro documento *Blood Transfusion and Donation*.

La mayoría de estos efectos secundarios son temporales y desaparecerán una vez concluido el tratamiento. Su equipo de atención médica también puede sugerirle algunas maneras para disminuir los efectos secundarios. Por ejemplo, se pueden suministrar otros medicamentos junto con la quimioterapia para prevenir o reducir la náusea y el vómito.

Los medicamentos de quimioterapia también pueden afectar a otros órganos como los riñones, el hígado, los testículos, los ovarios, el cerebro, el corazón y los pulmones. Por ejemplo, medicamentos como la idarubicina pueden causar daño al corazón y, por lo tanto, a menudo no se administran a pacientes que ya presenten problemas cardiacos. La citarabina puede afectar el cerebro y causar problemas con el equilibrio, somnolencia y confusión. Esto es más común cuando se administran dosis más altas de este medicamento. Si se producen efectos secundarios graves, es posible que se tengan que reducir o interrumpir los tratamientos de quimioterapia, al menos temporalmente.

La supervisión minuciosa y el ajuste de las dosis de los medicamentos son importantes debido a que algunos efectos secundarios pueden ser permanentes.

Nuestro documento titulado Quimioterapia: una guía para los pacientes y sus familias provee más información sobre la quimioterapia y sus efectos secundarios. Si desea más información sobre un medicamento que está usando en su tratamiento o sobre un medicamento específico que se mencionó en esta sección, lea *Guide to Cancer Drugs*, pregunte a un miembro de equipo de atención médica, o llámenos con los nombres de los medicamentos que esté tomando.

Agentes hipometilantes

En realidad, estos medicamentos son una forma de quimioterapia que afecta la manera que los genes son controlados. En caso de MDS, estos medicamentos ayudan al reducir los genes que promueven el crecimiento de las células. Además, destruyen las células que se dividen rápidamente. Ejemplos de este tipo de medicamento incluye azacitidina (Vidaza®) y decitabina (Dacogen®). En algunos pacientes con MDS, estos medicamentos mejoran los recuentos sanguíneos, reducen la probabilidad de padecer leucemia e incluso prolongan la vida. Puede que los recuentos de glóbulos rojos mejoren lo suficiente como para suspender las transfusiones.

Estos medicamentos causan algunos de los mismos efectos secundarios que la quimioterapia regular, aunque estos efectos secundarios usualmente son leves. Éstos incluyen:

- Náuseas, vómitos
- Diarrea o estreñimiento
- Cansancio y debilidad
- Bajos recuentos sanguíneos (con más frecuencia glóbulos blancos o plaquetas).

Tratamientos inmunitarios

Medicamentos para la modulación inmune: Los medicamentos *talidomida* y *lenalidomida* (Revlimid®) pertenecen a la clase de fármacos conocidos como medicamentos inmunomodulantes (o IMiDs). La talidomida se usó primero en el tratamiento de MDS. Este medicamento ayudó a algunos pacientes, pero muchas personas dejaron de usarlo debido a los efectos secundarios La lenalidomida es un medicamento más reciente asociado con la talidomida que causa menos efectos secundarios. Parece funcionar bien con MDS de bajo grado, y elimina la necesidad de transfusiones en alrededor de la mitad de los pacientes tratados. El medicamento parece funcionar de la mejor manera en las personas cuyas células de MDS carecen de una parte del cromosoma número 5 (llamado del(5q) o 5q-), y está aprobado por la FDA para tratar estos pacientes. También puede ayudar a los pacientes con MDS que no presentan este cromosoma anormal.

Los efectos secundarios incluyen:

- Disminución de recuentos sanguíneos (con más frecuencia glóbulos blancos y plaquetas)
- Diarrea o estreñimiento
- Cansancio y debilidad.

Ambos medicamentos también puede aumentar el riesgo de graves coágulos sanguíneos que comienzan en las venas de las piernas (llamada trombosis venosa profunda o DVT).

Parte de una DVT puede desprenderse y trasladarse hasta los pulmones (embolia pulmonar), donde puede causar problemas para respirar o incluso la muerte. Muchos expertos creen que los pacientes que reciben este medicamento también deben recibir alguna clase de tratamiento para prevenir los coágulos sanguíneos.

Cuando la talidomida estuvo disponible por primera vez en los años ’60, causaba graves defectos de nacimiento si se administraba a mujeres embarazadas. Esto ocasionó que el medicamento fuera retirado del mercado por muchos años. Actualmente, sólo está disponible a través de un programa especial de una compañía farmacéutica. La lenalidomida no ha mostrado que cause defectos de nacimiento, pero la preocupación sobre este riesgo también ha limitado la disponibilidad de este medicamento. También está disponible a través de un programa de la compañía que lo produce.

Inmunosupresión: los medicamentos que suprimen el sistema inmunológico pueden ayudar a algunos pacientes con MDS. Con más frecuencia, estos medicamentos se usan en pacientes con anemia aplásica, una afección en donde el sistema inmunológico ataca la médula ósea, lo que ocasiona bajos recuentos sanguíneos. En el MDS, estos medicamentos son más útiles en pacientes con números más bajos de células en la médula ósea (médula ósea *hipocelular*).

Un medicamento llamado *globulina antitimocito* (ATG) ha ayudado a algunas personas, usualmente más jóvenes, con MDS. El medicamento es un anticuerpo que actúa contra un tipo de glóbulo blanco llamada linfocito-T. Los linfocitos-T ayudan a controlar las reacciones inmunes. En algunos pacientes con MDS, los linfocitos-T interfieren con la producción normal de células sanguíneas. La ATG se administra como infusión a través de una vena. Se tiene que administrar en un hospital, ya que algunas veces puede causar graves reacciones alérgicas, lo que ocasiona baja presión arterial y problemas para respirar.

Otro medicamento que funciona al suprimir el sistema inmunológico se llama *ciclosporina*. Se usó primero para bloquear las respuestas inmunes en las personas que se han sometido a trasplantes de órganos o de médula ósea, aunque ha ayudado a algunos pacientes con MDS. Los efectos secundarios de la ciclosporina incluyen pérdida de apetito y daño renal.

Trasplante de células madre para el síndrome mielodisplásico

El único tratamiento que puede curar el síndrome mielodisplásico (MDS) es el trasplante de células madre. En este tratamiento, el paciente recibe altas dosis de quimioterapia y/o irradiación corporal total para destruir las células en la médula ósea (incluyendo las células anormales de la médula ósea). Luego el paciente recibe células madre nuevas y sanas productoras de sangre. Existen dos tipos principales de trasplantes de células madre: el *alotrasplante* (alogénico) y el *autotrasplante* (autólogo).

En el autotrasplante de células madre, después de destruir la médula ósea, el paciente recibe nuevamente sus propias células madre. Este tipo de trasplante no es un tratamiento

convencional para pacientes con MDS, ya que sus médulas óseas contienen células madre anormales.

Para un alotrasplante de células madre, el paciente recibe células madre productoras de sangre de otra persona (un donante). Los mejores resultados del tratamiento se presentan cuando las células del donante son muy compatibles al tipo de célula del paciente y el donante es un familiar cercano, como un hermano o una hermana. Con menos frecuencia, el donante es compatible con el paciente, pero no es un familiar.

El alotrasplante de células madre puede ocasionar graves, incluso fatales, efectos secundarios por lo que rara vez se utiliza en pacientes de edad muy avanzada. Debido a estos efectos secundarios, algunos médicos administran este tratamiento sólo a personas menores de cierta edad.

Un tipo especial de alotrasplante, llamado *alotrasplante de células madre no mieloablativo*, pudiera ser una opción para los pacientes de mayor edad. Algunas veces, a este tipo de trasplante se le llama un *minitrasplante* o un *mini-alo*. Para esta clase de trasplante, las dosis de quimioterapia y/o radiación que se administran son más bajas que las usadas para un alotrasplante convencional. Estas dosis no son lo suficientemente altas como para destruir todas las células de la médula ósea, pero son suficientes para permitir que las células del donante tomen control y crezcan en la médula ósea. Las dosis más bajas de quimioterapia y/o radiación causan menos efectos secundarios, lo que hace a este tipo de trasplante uno más fácil de tolerar para pacientes de más edad. Aun así, algunos efectos secundarios graves persisten.

Efectos secundarios

Los primeros efectos secundarios de un trasplante de células madre son similares a los efectos secundarios esperados de la quimioterapia y la radiación, solo que son más graves. Uno de los efectos secundarios más graves consiste en bajos recuentos sanguíneos que pueden provocar riesgos de graves infecciones y hemorragias.

El efecto secundario más grave del alotrasplante se conoce como *enfermedad de injerto contra huésped* (o GVHD, por sus siglas en inglés) que ocurre cuando las nuevas células inmunitarias (del donante) identifican los tejidos del paciente como extraños y por tal razón los atacan. La GVHD puede afectar cualquier parte del cuerpo y puede poner en peligro la vida.

Aunque actualmente el alotrasplante de células madre es el único tratamiento que puede curar a algunos pacientes con síndromes mielodisplásicos, no todos los pacientes que reciben un trasplante son curados. Además, pacientes pueden morir de las complicaciones de este tratamiento. Sus probabilidades de cura son mayores si usted es joven y su síndrome mielodisplásico no ha comenzado a convertirse en leucemia. Aun así, los médicos recomiendan esperar hasta que el MDS alcance una etapa más avanzada antes de considerar el trasplante.

Para más información sobre los trasplantes de células madre consulte nuestro documento Trasplante de células madre (trasplantes de sangre periférica, médula ósea y sangre del cordón umbilical).

Estudios clínicos para el síndrome mielodisplásico

Es posible que haya tenido que tomar muchas decisiones desde que se enteró de que tiene cáncer. Una de las decisiones más importantes que tomará es elegir cuál es el mejor tratamiento para usted. Puede que haya escuchado hablar acerca de los estudios clínicos que se están realizando para el tipo de cáncer que usted tiene. O quizá un integrante de su equipo de atención médica le comentó sobre un estudio clínico.

Los estudios clínicos son estudios de investigación minuciosamente controlados que se realizan con pacientes que se ofrecen para participar como voluntarios. Se llevan a cabo para estudiar con mayor profundidad nuevos tratamientos o procedimientos.

Si le interesa participar en un estudio clínico, comience por preguntar al médico si en su clínica u hospital se realizan estudios clínicos. También puede comunicarse con nuestro servicio de compatibilidad de estudios clínicos para obtener una lista de los estudios clínicos que cumplen con sus necesidades desde el punto de vista médico. Este servicio está disponible llamando al 1-800-303-5691 o mediante nuestro sitio en Internet en www.cancer.org/clinicaltrials. También puede obtener una lista de los estudios clínicos que se están realizando en la actualidad comunicándose con el Servicio de Información sobre el Cáncer (*Cancer Information Service*) del Instituto Nacional del Cáncer (*National Cancer Institute* o NCI, por sus siglas en inglés) llamando al número gratuito 1-800-4-CANCER (1-800-422-6237) o visitando el sitio Web de estudios clínicos del NCI en www.cancer.gov/clinicaltrials.

Existen requisitos que usted debe cumplir para participar en cualquier estudio clínico. Si reúne los requisitos, es usted quien decide si se inscribe o no al estudio clínico.

Los estudios clínicos son una forma de tener acceso a la atención más avanzada para el cáncer. En algunos casos, podrían ser la única forma que tienen los médicos de aprender mejores métodos para tratar el cáncer. Aun así, no son adecuados para todas las personas.

Usted puede obtener más información sobre los estudios clínicos en nuestro documento Estudios clínicos: lo que necesita saber. Este documento se puede leer en nuestro sitio Web o puede solicitarlo si llama a nuestra línea de acceso gratuito al 1-800-227-2345.

Terapias complementarias y alternativas para el síndrome mielodisplásico

Cuando una persona tiene cáncer es probable que oiga hablar sobre formas de tratar el cáncer o de aliviar los síntomas que el médico no le ha mencionado. Todos, desde amigos y familiares hasta grupos en Internet y sitios Web, pueden ofrecer ideas sobre lo que podría ayudarle. Estos métodos pueden incluir vitaminas, hierbas y dietas especiales, u otros métodos, como por ejemplo, acupuntura o masajes.

¿Qué son exactamente las terapias complementarias y alternativas?

Estos términos no siempre se emplean de la misma manera y se usan para hacer referencia a muchos métodos diferentes, por lo que el tema puede resultar confuso. Aquí, utilizamos el término complementario para referirnos a los tratamientos que se utilizan junto con la atención médica regular. Los tratamientos alternativos son los que se usan en lugar del tratamiento indicado por el médico.

Métodos complementarios: la mayoría de los métodos de tratamiento complementarios no se ofrecen como curas del cáncer. Se emplean principalmente para ayudarle a sentirse mejor. Algunos métodos que se usan junto con el tratamiento habitual son la meditación para reducir la tensión nerviosa, la acupuntura para ayudar a aliviar el dolor, o el té de menta para aliviar las náuseas. Se sabe que algunos métodos complementarios ayudan, mientras que otros no han sido probados. Se ha demostrado que algunos de estos métodos no son útiles, y algunos cuántos incluso han demostrado ser perjudiciales.

Tratamientos alternativos: los tratamientos alternativos pueden ofrecerse como curas del cáncer. No se ha demostrado en estudios clínicos que estos tratamientos sean seguros ni eficaces. Algunos de estos métodos pueden ser peligrosos o tienen efectos secundarios que representan un riesgo para la vida. Pero, en la mayoría de los casos, el mayor peligro es que usted pueda perder la oportunidad de recibir los beneficios de un tratamiento médico convencional. Las demoras o las interrupciones en su tratamiento médico pueden darle al cáncer más tiempo para avanzar y disminuir las probabilidades de que el tratamiento ayude.

Obtenga más información

Resulta comprensible que las personas con cáncer piensen en métodos alternativos, pues quieren hacer todo lo posible por combatir el cáncer y la idea de un tratamiento que no produzca efectos secundarios suena genial. En ocasiones, puede resultar difícil recibir tratamientos médicos, como la quimioterapia, o es posible que ya no den resultado. Pero la verdad es que la mayoría de estos métodos alternativos no han sido probados y no se ha demostrado que funcionen en el tratamiento del cáncer.

Mientras analiza sus opciones, aquí mencionamos tres pasos importantes que puede seguir:

- Busque “señales de advertencia” que sugieran fraude. ¿Promete el método curar todos los tipos de cáncer o la mayoría de ellos? ¿Le indican que no debe recibir tratamiento médico habitual? ¿Es el tratamiento un “secreto” que requiere que usted visite determinados proveedores o viaje a otro país?

- Hable con su médico o con el personal de enfermería acerca de cualquier método que esté pensando usar.

- Llámenos al 1-800-227-2345 para obtener más información sobre métodos complementarios y alternativos en general, y para averiguar sobre los métodos específicos que está evaluando. Usted también puede leer más sobre estos métodos en

el documento titulado Métodos complementarios y alternativos para la atención del cáncer.

La elección es suya

Siempre es usted quien debe tomar las decisiones sobre cómo tratar o manejar la enfermedad. Si desea seguir un tratamiento no convencional, obtenga toda la información que pueda acerca del método y hable con su médico al respecto. Con buena información y el respaldo de su equipo de atención médica, es posible que pueda usar en forma segura los métodos que puedan ayudarle y que evite aquellos que puedan ser perjudiciales.

Enfoque general del tratamiento de los síndromes mielodisplásicos

El trasplante de células madre en general se considera la única opción curativa para los pacientes con síndrome mielodisplásico (MDS), y puede ser la opción de tratamiento para pacientes más jóvenes cuando un donante compatible está disponible. Éste es el tratamiento recomendado para casi todos los niños. Para los pacientes de mayor edad, el método de bajas o altas dosis puede ser usado. En cualquiera de estas opciones, parece ser mejor esperar hasta que la enfermedad sea avanzada antes de realizar un trasplante de células madre.

Cuando el trasplante de células madre no es una opción, el MDS no se considera curable. En ese caso, el objetivo es aliviar los síntomas y evitar las complicaciones y los efectos secundarios del tratamiento. Los pacientes con bajos recuentos sanguíneos y pocos síntomas pueden estar bajo observación minuciosa sin tratamiento por un tiempo. Si los bajos recuentos sanguíneos están causando problemas, puede que sea útil la atención de apoyo que incluya tratamientos como transfusiones, factores de crecimiento de células sanguíneas, y posiblemente andrógenos.

Si una persona tiene el MDS tipo 5q-, entonces se utiliza a menudo la lenalidomida (Revlimid) como tratamiento inicial. Si este medicamento no ayuda, a menudo el tratamiento con azacitidina (Vidaza) o decitabina (Dacogen) es la próxima opción.

A menudo, el tratamiento con azacitidina o decitabina es la primera opción para los pacientes con MDS sin el problema de cromosoma 5q-. El medicamento azacitidina se puede inyectar debajo de la piel, a menudo por 7 días consecutivos cada mes. La dosis estándar de decitabina consiste en inyectarla en una vena (IV) cada 8 horas por 3 días cada 6 meses. Debido a que esto significa que el paciente tiene que permanecer en el hospital para recibir tratamiento, los estudios fueron realizados para determinar si el medicamento aún funcionaría si se administra en un horario diferente. Una opción que parece funcionar bien consiste en administrar diariamente el medicamento por vena durante 5 días cada 4 semanas. Esto permite que se pueda administrar en una clínica para pacientes ambulatorios. El principal efecto secundario de estos medicamentos es una disminución temprana en los recuentos de células sanguíneas que se presenta cuando se administra la mayoría de los medicamentos de quimioterapia. Si el medicamento es útil,

los recuentos sanguíneos mejorarán a niveles superiores a los vistos antes de que se comenzara el tratamiento.

Un beneficio mayor en los pacientes que reciben azacitidina o decitabina consiste en que necesitan menos transfusiones y tienen una mejor calidad de vida. En particular, si ellos responden, presentan menos cansancio y pueden funcionar con mayor normalidad. Finalmente, estos medicamentos pueden aumentar el período de vida en algunos pacientes.

Otros medicamentos, como los mencionados anteriormente, han ayudado a algunos pacientes. Pudiera valer la pena participar de un estudio clínico o recibir estos agentes fuera de un estudio clínico, si no hay alguno disponible.

Es muy importante el cuidado médico general y tomar medidas para prevenir y tratar las infecciones. Los pacientes deben considerar la participación en estudios clínicos de nuevos tratamientos.

La quimioterapia convencional es una opción para algunos pacientes con síndrome mielodisplásico en etapa avanzada, tal como aquellos cuyas puntuaciones pronosticas sean de alto riesgo o más (discutido en la sección sobre clasificación por etapas), o aquellos cuyos síndromes mielodisplásicos parece se están convirtiendo en leucemia aguda. Desafortunadamente, este tratamiento es demasiado tóxico para pacientes de edad avanzada o que presentan muchos otros problemas de salud, y en estos pacientes puede acortar sus vidas. No obstante, para los pacientes jóvenes y saludables, el tratamiento es similar al empleado para la leucemia mieloide aguda.

Más información sobre tratamiento para los síndromes mielodisplásicos

Para obtener más detalles sobre las opciones de tratamiento, incluyendo información que no se haya analizado en este documento, la Red Nacional Integral del Cáncer (*National Comprehensive Cancer Network* o NCCN, por sus siglas en inglés) y el Instituto Nacional del Cáncer (NCI) son buenas fuentes de información.

La NCCN está integrada por expertos de muchos de los centros del país que son líderes en el tratamiento del cáncer y desarrolla pautas para el tratamiento del cáncer a ser usadas por los médicos en sus pacientes. Estas guías están disponibles en la página Web de la NCCN (www.nccn.org).

El Instituto Nacional del Cáncer (NCI) provee información de tratamiento a través del 1-800-4-CANCER y su página Web (www.cancer.gov). Además, ofrece información para pacientes e información más detallada para profesionales en la atención contra el cáncer en www.cancer.gov.

¿Qué debe preguntar a su médico acerca de los síndromes mielodisplásicos?

Es importante mantener una comunicación franca, abierta y honesta con su médico acerca de su enfermedad. Su médico y el resto del equipo de profesionales de la salud a cargo de su caso desean aclarar todas sus dudas. Por ejemplo, considere las siguientes preguntas:

- ¿Qué tipo de síndrome mielodisplásico tengo?
- ¿Cuál es la puntuación de mi pronóstico?
- ¿Qué opciones de tratamiento tengo?
- ¿Qué tratamiento recomiendan ustedes, en caso de ser necesario, y por qué?
- ¿Qué efectos secundarios tienen los tratamientos que me recomiendan?
- ¿Qué puedo hacer para ayudar a reducir los efectos secundarios que podría padecer por el tratamiento?
- ¿Cuál es el pronóstico para mi supervivencia?
- ¿Debo obtener una segunda opinión, y puede recomendar a un experto en este campo?

¿Qué sucede después del tratamiento de un síndrome mielodisplásico?

Debido a que los síndromes mielodisplásicos (MDS) rara vez se curan, la mayoría de los pacientes en realidad nunca finalizan el tratamiento. Puede que los pacientes reciban una serie de tratamientos con periodos de descanso entre ellos. Algunas personas suspenden el tratamiento activo para recibir atención de apoyo. Aprender a vivir con un cáncer que no desaparece puede ser difícil y muy estresante, Nuestro documento *When Cancer Doesn't Go Away* provee más detalles sobre este tema.

Cuidados posteriores

Aun cuando usted suspenda su tratamiento contra el MDS, sigue siendo muy importante acudir a todas las citas de seguimiento. Durante estas visitas, sus médicos preguntarán si tiene síntomas, le examinarán físicamente y requerirán que se realicen análisis de sangre. Además, continuarán atentos ante señales de infección y progresión a leucemia, así como los efectos secundarios a corto y a largo plazo del tratamiento. Este es el momento de hacer cualquier pregunta al equipo de atención médica, así como de hablar sobre cualquier inquietud que pudiera tener.

Casi todos los tratamientos contra el cáncer tienen efectos secundarios. Algunos pueden durar desde algunas semanas hasta varios meses, aunque otros pueden ser permanentes. No dude en hablar con el equipo de atención sobre cualquier síntoma o efecto secundario que le cause algún malestar para que le puedan ayudar a tratarlo.

También es importante mantener su seguro médico. Con una enfermedad crónica como el MDS, puede que en realidad el tratamiento nunca finalice. Usted no querrá tener que preocuparse sobre el pago del tratamiento. Muchas personas se han ido a la bancarrota debido a los costos médicos.

Consultas con un nuevo médico

En algún momento después del diagnóstico y tratamiento, es posible que usted tenga que consultar a un médico nuevo, quien desconoce sus antecedentes médicos. Es importante que usted le proporcione a este nuevo médico los detalles de su diagnóstico y tratamiento. Asegúrese de tener a mano la siguiente información:

- Una copia del informe de patología de cualquier biopsia o cirugía.
- Si se sometió a una cirugía, una copia del informe del procedimiento.
- Si se le admitió en el hospital, una copia del resumen al alta que el médico prepara cuando envía al paciente a su casa.
- Finalmente, como algunos medicamentos pueden tener efectos secundarios a largo plazo, una lista de sus medicamentos, las dosis y de cuándo los tomó.

Es posible que el médico quiera copias de esta información para mantenerlas en su expediente, pero usted siempre debe mantener copias en su poder.

Cambios en el estilo de vida tras haber tenido síndrome mielodisplásico

Usted no puede cambiar el hecho de que ha tenido cáncer. Lo que sí puede cambiar es la manera en que vivirá el resto de su vida al tomar decisiones que le ayuden a mantenerse sano y a sentirse tan bien como pueda. Éste puede ser el momento de revaluar varios aspectos de su vida. Tal vez esté pensando de qué manera puede mejorar su salud a largo plazo. Algunas personas incluso comienzan durante el tratamiento.

Tome decisiones más saludables

Para muchas personas, recibir un diagnóstico de cáncer les ayuda a enfocarse en la salud de formas que tal vez no consideraban en el pasado. ¿Qué cosas podría hacer para ser una persona más saludable? Tal vez podría tratar de comer alimentos más sanos o hacer más ejercicio. Quizás podría reducir el consumo de bebidas alcohólicas o dejar el tabaco. Incluso cosas como mantener su nivel de estrés bajo control pueden ayudar. Éste es un

buen momento para considerar incorporar cambios que puedan tener efectos positivos durante el resto de su vida. Se sentirá mejor y además, estará más sano.

Usted puede comenzar a ocuparse de los aspectos que más le inquietan. Obtenga ayuda para aquellos que le resulten más difíciles. Por ejemplo, si está considerando dejar de fumar y necesita ayuda, llame a la Sociedad Americana Contra El Cáncer al 1-800-227-2345 para información y apoyo. Este servicio de apoyo para dejar de fumar puede ayudar a aumentar sus probabilidades de dejar el tabaco por siempre.

Aliméntese mejor

Alimentarse bien puede ser difícil para cualquier persona, pero puede ser aún más difícil durante y después del tratamiento del cáncer. El tratamiento puede cambiar su sentido del gusto. Las náuseas pueden ser un problema. Tal vez no tenga apetito e incluso pierda peso involuntariamente. O puede que no pueda eliminar el peso que ha subido. Todas estas cosas pueden causar mucha frustración.

Si el tratamiento le ocasiona cambios de peso o problemas con la alimentación o el sentido del gusto, coma lo mejor que pueda y recuerde que estos problemas usualmente se alivian con el pasar del tiempo. Puede que encuentre útil comer porciones pequeñas cada 2 o 3 horas hasta que se sienta mejor. Usted puede también preguntar a los especialistas en cáncer que lo atienden sobre consultar los servicios de un nutricionista (un experto en nutrición) que le pueda dar ideas sobre cómo lidiar con estos efectos secundarios de su tratamiento.

Una de las mejores cosas que puede hacer después del tratamiento del cáncer consiste en adoptar hábitos saludables de alimentación. Puede que a usted le sorprendan los beneficios a largo plazo de algunos cambios simples, como aumentar la variedad de los alimentos sanos que consume. Lograr y mantener un peso saludable, adoptar una alimentación sana y limitar su consumo de alcohol puede reducir su riesgo de padecer varios tipos de cáncer. Además, esto brinda muchos otros beneficios a la salud.

Para más información sobre nutrición, lea nuestro documento titulado Nutrición para la persona durante su tratamiento contra el cáncer: una guía para los pacientes y sus familias. En la sección “Recursos adicionales relacionados con los síndromes mielodisplásicos” encontrará una lista de otros documentos que pueden ser útiles.

Descanso, cansancio y ejercicio

El cansancio extremo, también llamado *fatiga*, es muy común en las personas que reciben tratamiento contra el cáncer. Éste no es un tipo de cansancio normal, sino un agotamiento que no se alivia con el descanso. Para algunas personas, el cansancio permanece durante mucho tiempo después del tratamiento, y puede que les resulte difícil ejercitarse y realizar otras actividades que deseen llevar a cabo. No obstante, el ejercicio puede ayudar a reducir el cansancio. Los estudios han mostrado que los pacientes que siguen un programa de ejercicios adaptado a sus necesidades personales se sienten mejor física y emocionalmente, y pueden sobrellevar mejor su situación.

Si estuvo enfermo y no muy activo durante el tratamiento, es normal que haya perdido algo de su condición física, resistencia y fuerza muscular. Cualquier plan de actividad física debe ajustarse a su situación personal. Una persona que nunca se ha ejercitado no podrá hacer la misma cantidad de ejercicio que una que juega tenis dos veces a la semana. Si no ha hecho ejercicios en varios años, usted tendrá que comenzar lentamente. Quizás deba comenzar con caminatas cortas.

Hable con el equipo de profesionales de la salud que le atienden, antes de comenzar. Pregúnteles qué opinan sobre su plan de ejercicios. Luego, trate de conseguir a alguien que le acompañe a hacer ejercicios de manera que no los haga solo. Cuando los familiares o los amigos se integran en un nuevo programa de ejercicios, usted recibe ese refuerzo extra que necesita para mantenerse activo cuando el entusiasmo falle.

Si usted siente demasiado cansancio, necesitará balancear la actividad con el descanso. Está bien descansar cuando lo necesite. En ocasiones, a algunas personas les resulta realmente difícil el permitirse tomar descansos cuando estaban acostumbradas a trabajar todo el día o a asumir las responsabilidades del hogar. Sin embargo, éste no es el momento de ser muy exigente con usted mismo. Esté atento a lo que su cuerpo desea y descanse cuando sea necesario (para más información sobre cómo lidiar con el cansancio, consulte nuestros documentos *Fatigue in People With Cancer* y *Anemia in People With Cancer*. En la sección "Recursos adicionales relacionados con los síndromes mielodisplásicos" se puede encontrar una lista de algunos otros documentos que proveen información sobre los efectos secundarios del tratamiento.

Tenga en cuenta que el ejercicio puede mejorar su salud física y emocional:

- Mejora su condición cardiovascular (corazón y circulación).
- Junto con una buena alimentación, le ayudará a lograr y a mantener un peso saludable.
- Fortalece sus músculos.
- Reduce el cansancio y le ayuda a tener más energía.
- Ayuda a disminuir la ansiedad y la depresión.
- Le puede hacer sentir más feliz.
- Le ayuda a sentirse mejor consigo mismo.

Además, a largo plazo, sabemos que realizar regularmente una actividad física desempeña un papel en ayudar a reducir el riesgo de algunos cánceres. La práctica regular de actividad física también brinda otros beneficios a la salud.

Su salud emocional tras haber tenido síndrome mielodisplásico

En algún momento, es posible que se sienta agobiado con muchas emociones diferentes. Esto les sucede a muchas personas. Es posible que haya sido tan fuerte lo que le tocó pasar al principio que sólo se podía enfocar en llegar al final del día. Ahora puede que sienta que se suman a su carga una gran cantidad de otros asuntos.

Puede que se encuentre pensando sobre la muerte, o acerca del efecto de su cáncer sobre sus familiares y amigos, así como el efecto sobre su vida profesional. Quizás éste sea el momento para revaluar la relación con sus seres queridos. Otros asuntos inesperados también pueden causar preocupación. Por ejemplo, si usted comienza a sentirse mejor y acude menos al médico, consultará con menos frecuencia a su equipo de atención médica y tendrá más tiempo disponible para usted. Estos cambios pueden causar ansiedad a algunas personas.

Casi todas las personas que han tenido cáncer pueden beneficiarse de recibir algún tipo de apoyo. Necesita personas a las que pueda acudir para que le brinden fortaleza y consuelo. El apoyo puede presentarse en diversas formas: familia, amigos, grupos de apoyo, iglesias o grupos espirituales, comunidades de apoyo en línea u orientadores individuales. Lo que es mejor para usted depende de su situación y personalidad. Algunas personas se sienten seguras en grupos de apoyo entre pares o en grupos educativos. Otras prefieren hablar en un entorno informal, como la iglesia. Es posible que algunos se sientan más a gusto hablando en forma privada con un amigo de confianza o un consejero. Sea cual fuere su fuente de fortaleza o consuelo, asegúrese de tener un lugar a donde acudir en caso de tener inquietudes.

El cáncer puede ser una experiencia muy solitaria. No es necesario ni conveniente que trate de sobrellevar todo usted solo. Sus amigos y familiares pueden sentirse excluidos si usted no permite que le ayuden. Deje que tanto ellos como cualquier otra persona que usted considere puedan ayudarle. Si no sabe quién puede ayudarle, llame a la Sociedad Americana Contra El Cáncer al 1-800-227-2345 y le pondremos en contacto con un grupo o recurso de apoyo que podría serle de utilidad.

Si el tratamiento para un síndrome mielodisplásico deja de surtir efecto

Si su síndrome mielodisplásico (MDS) no mejora con un tratamiento, a menudo es posible tratar otro plan de tratamiento para ayudarle a vivir por más tiempo y a sentirse mejor. No obstante, si usted ha tratado muchos tratamientos diferentes sin mejoría alguna, puede que su enfermedad sea resistente al tratamiento. Si esto ocurre, es importante sopesar los posibles beneficios limitados de un nuevo tratamiento y las posibles desventajas del mismo. Cada persona tiene su propia manera de considerar esto.

Cuando llegue el momento en el que usted ha recibido muchos tratamientos médicos y ya nada surte efecto, éste probablemente sea la parte más difícil de su batalla contra la

enfermedad. El médico puede ofrecerle nuevas opciones, pero usted debe tener en cuenta que llegará el momento en que sea poco probable que el tratamiento mejore su salud o cambie su pronóstico o supervivencia.

Si quiere continuar recibiendo tratamiento lo más que pueda, es necesario que reflexione y compare las probabilidades de que el tratamiento sea beneficioso con los posibles riesgos y efectos secundarios. En algunos casos, su médico puede calcular la probabilidad de que el MDS responda al tratamiento que usted esté considerando. Por ejemplo, el médico puede indicar que administrar quimioterapia pudiera tener alrededor de 1% de probabilidad de surtir efecto. Aun así, algunas personas sienten la tentación de intentar esto, pero resulta importante reflexionar al respecto y entender las razones por las cuales se está eligiendo este plan.

Independientemente de lo que usted decida hacer, lo importante es sentirse lo mejor posible. Asegúrese de que solicite y reciba el tratamiento para cualquier síntoma que pudiese tener, como náusea o dolor. Este tipo de tratamiento se llama *atención paliativa*.

La atención paliativa ayuda a aliviar síntomas, pero no se espera que cure la enfermedad. Se puede administrar junto con el tratamiento del cáncer, o incluso puede ser el tratamiento del cáncer. La diferencia es el propósito con que se administra el tratamiento. El propósito principal de la atención paliativa es mejorar su calidad de vida, o ayudarle a sentirse tan bien como usted pueda, tanto tiempo como sea posible. Algunas veces, esto significa que se usarán medicamentos para ayudar a aliviar los síntomas, como el dolor o la náusea. En ocasiones, sin embargo, los tratamientos usados para controlar sus síntomas son los mismos que se usan para tratar el cáncer. Por ejemplo, podría usarse radiación para ayudar a aliviar el dolor en los huesos causado por el cáncer que se ha propagado a los huesos. Por otro lado, la quimioterapia puede usarse para ayudar a reducir el tamaño del tumor y evitar que éste bloquee los intestinos. No obstante, esto no es lo mismo que recibir tratamiento para tratar de curar el cáncer.

Es posible que en algún momento se beneficie de un programa de cuidados paliativos (hospicio). Ésta es una atención especial que trata a la persona más que a la enfermedad, enfocándose más en la calidad de vida que en la duración de la vida. La mayoría de las veces, esta atención se proporciona en casa. Es posible que el cáncer esté causando problemas que requieran atención, y un programa de cuidados paliativos se enfoca en su comodidad. Usted debe saber que aunque la atención de una institución para el cuidado de enfermos terminales a menudo significa el final de los tratamientos, como quimioterapia y radiación, no significa que usted no pueda recibir tratamiento para los problemas causados por el cáncer u otras afecciones de salud. En un programa de cuidados paliativos, el enfoque de su atención está en vivir la vida tan plenamente como sea posible y que se sienta tan bien como usted pueda en esta etapa difícil. Puede obtener más información sobre la atención en un centro de cuidados paliativos en nuestros documentos *Hospice Care* y Cuando el final está cerca.

Mantener la esperanza también es importante. Es posible que su esperanza de cura ya no sea tan clara, pero aún hay esperanza de pasar buenos momentos con familiares y amigos, momentos llenos de felicidad y de sentido. Una interrupción en el tratamiento contra el cáncer en este momento le brinda la oportunidad de renfocarse en lo que es más

importante en su vida. Éste es el momento de hacer algunas cosas que usted siempre deseó hacer y dejar de hacer aquéllas que ya no desea. Aunque el cáncer esté fuera de su control, usted aún tiene opciones.

¿Qué hay de nuevo en la investigación y el tratamiento de los síndromes mielodisplásicos?

Genética y biología del síndrome mielodisplásico

En muchos centros de investigación del cáncer se están estudiando las causas, el diagnóstico y el tratamiento de los síndromes mielodisplásicos. Los científicos están avanzando en el conocimiento de una serie de cambios en el ADN de una persona que pueden hacer que las células normales de la médula ósea se transformen en células mielodisplásicas.

Los científicos también están comprendiendo cómo las células estromales de la médula ósea afectan las células del MDS. Las células estromales de la médula ósea se encuentran en la médula ósea, pero no se convierten en células sanguíneas. En lugar de esto, estas células ayudan a fortalecer, nutrir y regular las células productoras de sangre. Los estudios recientes sugieren que aunque las células estromales en los pacientes de MDS no son cancerosas, tampoco son normales, y parecen desempeñar un papel en el desarrollo del MDS. Los científicos han identificado algunas de las señales químicas que son intercambiadas entre las células estromales y las células del MDS.

A medida que vaya surgiendo más información sobre estas investigaciones, éstas se podrán utilizar para diseñar nuevos medicamentos o desarrollar en el futuro la terapia genética. Este método remplaza el ADN anormal de las células cancerosas con ADN normal con el fin de restaurar el control normal del crecimiento celular.

Quimioterapia

Se están realizando estudios para encontrar combinaciones de medicamentos que funcionan bien sin causar graves efectos secundarios. Continuamente se están creando y probando nuevos medicamentos. Los medicamentos sapacitabina y clofarabina han demostrado ser promisorios. Además, se está probando una forma oral (por boca) de la azacitidina.

Actualmente también se realizan investigaciones para saber si existe un grupo de pacientes que se puede beneficiar de quimioterapia más intensiva.

Inmunosupresión

Los investigadores también están buscando diferentes maneras de bloquear los sistemas inmunológicos de los pacientes. El medicamento alemtuzumab (Campath), el cual se usa con más frecuencia para tratar el linfoma y cierto tipo de leucemia crónica, actúa al atacar las células T. Esto suprime el sistema inmunológico, y fue útil en un reciente estudio que se realizó en MDS.

Terapia dirigida

La terapia dirigida es un tipo más nuevo de tratamiento para el cáncer que usa medicamentos u otras sustancias para identificar y atacar las células cancerosas causando poco daño a las células normales. Estas terapias atacan el funcionamiento interno de las células cancerígenas; la programación y los cambios genéticos que hace que éstas sean diferentes de las células normales y sanas. Cada tipo de terapia dirigida actúa de forma diferente, aunque todas alteran la manera en que una célula cancerosa crece, se divide, se repara por sí misma, o interactúa con otras células.

Algunas terapias dirigidas, llamadas *inhibidores de la angiogénesis*) funcionan al prevenir el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos. Este tipo de medicamento ha sido útil en el tratamiento de algunos tipos de cáncer que forman tumores, aunque también puede ser útil en cánceres como leucemia y MDS que crece en la médula ósea. Otros tipos de medicamentos de terapia dirigida atacan ciertos genes anormales en las células cancerosas. Algunos medicamentos que han sido estudiados en MDS incluyen bevacizumab, aflibercept, everolimus, sorafenib, sunitinib, y midostaurin.

Para más información sobre terapia dirigida, consulte nuestro documento *Targeted Therapy*.

Trasplante de células madre

Los científicos continúan refinando este procedimiento para aumentar su eficacia, reducir las complicaciones y determinar qué pacientes pueden probablemente ser ayudados con este tratamiento.

Medicamentos para ayudar con los recuentos sanguíneos

El romiplostim (Nplate®) es un nuevo medicamento que aumenta las plaquetas. Este medicamento fue aprobado para tratar a los pacientes que tienen una enfermedad (llamada ITP) en la que sus sistemas inmunológicos atacan y destruyen sus plaquetas, aunque en estudios más recientes ha ayudado a aumentar los niveles de plaquetas en personas con MDS.

Recursos adicionales relacionados con los síndromes mielodisplásicos

Más información de la Sociedad Americana Contra El Cáncer

A continuación presentamos información que podría ser de su utilidad. Usted también puede ordenar copias gratis de nuestros documentos si llama a nuestra línea gratuita, 1-800-227-2345, o puede leerlos en nuestro sitio Web, www.cancer.org.

Cómo lidiar con el diagnóstico y el tratamiento

Health Professionals Associated With Cancer Care

La comunicación con su médico

Después del diagnóstico: una guía para los pacientes y sus familias

Nutrición para la persona con cáncer durante el tratamiento: una guía para los pacientes y sus familiares

Cómo enfrentar el cáncer en la vida diaria

When Cancer Doesn't Go Away

Inquietudes de los familiares y de las personas encargadas del cuidado de los pacientes

Cómo hablar con sus familiares y amigos sobre su caso de cáncer

Apoyo a los niños cuando un familiar tiene cáncer: cómo afrontar el diagnóstico

What It Takes to Be a Caregiver

Seguro médico y asuntos financieros

Guía financiera para los sobrevivientes del cáncer y sus familias: pacientes en tratamiento

Seguro de salud y ayuda financiera para el paciente con cáncer

Más información sobre los tratamientos del cáncer

Cirugía para el cáncer: una guía para los pacientes y sus familias

Quimioterapia: una guía para los pacientes y sus familias

Radioterapia: una guía para los pacientes y sus familias

Estudios clínicos: lo que usted necesita saber

Trasplante de células madre (trasplantes de sangre periférica, médula ósea y sangre del cordón umbilical).

Tratamiento de los efectos secundarios del cáncer

La atención del paciente con cáncer en el hogar: una guía para los pacientes y sus familiares

Infections in People With Cancer

Distress in People With Cancer

La ansiedad, el miedo y la depresión

Náusea y vómito

Guía para el control del dolor causado por el cáncer

Pain Diary

Anemia in People With Cancer

Fatigue in People With Cancer

Su Sociedad Americana Contra El Cáncer también cuenta con libros que podrían ser de su ayuda. Llámenos al 1-800-227-2345 o visite nuestra librería en línea en cancer.org/bookstore para averiguar los costos o hacer un pedido.

Organizaciones nacionales y sitios en Internet*

Además de la Sociedad Americana Contra El Cáncer, otras fuentes de información y apoyo para el paciente incluyen:

Aplastic Anemia & MDS International Foundation, Inc.
Teléfono sin cargo: 1-800-747-2820
Sitio Web: www.aamds.org

> Provee una variedad de programas y recursos en los Estados Unidos y a escala internacional, incluyendo educadores para pacientes disponibles por teléfono y correo electrónico, una red de apoyo mutuo, grupos de apoyo para pacientes y familiares y materiales educativos que incluyen seminarios en Internet.

Leukemia & Lymphoma Society
Línea telefónica gratuita: 1-800-955-4572
Sitio Web: www.lls.org

> Tiene una variedad de servicios y recursos disponibles en los Estados Unidos y Canadá, incluyendo: un centro de recursos con información equipado con profesionales médicos disponible vía telefónica sin costo, publicaciones gratis

sobre todos los tipos de leucemia, así como otros temas relacionados, el servicio *First Connection* que ofrece apoyo vía telefónica de personas que también padecen o han superado la enfermedad, grupos de apoyo para familiares; teleconferencias educacionales y retransmisiones vía Web (su página en Internet publica un horario).

Instituto Nacional del Cáncer (NCI)
Línea telefónica gratuita: 1-800-422-6237
TTY: 1-800-332-8615
Sitio Web: www.cancer.gov

Su "Servicio de Información sobre el Cáncer" provee una amplia variedad de información actualizada, precisa y gratuita sobre el cáncer a los pacientes, sus familias y al público en general; también puede ayudar a las personas a encontrar estudios clínicos en su área.

National Coalition for Cancer Survivorship (NCCS)
Línea telefónica gratuita: 1-888-650-9127
Sitio Web: www.canceradvocacy.org

Provee publicaciones sobre muchos temas relacionados con el cáncer; también ofrece el *Cancer Survival Toolbox* (un programa gratis que enseña destrezas que pueden ayudar a las personas con cáncer a lidiar con los retos de la enfermedad).

The Myelodysplastic Syndromes Foundation
Teléfono sin cargo: 1-800-MDS-0839
Sitio Web: www.mds-foundation.org

Provee una red internacional de información que proporciona a los pacientes referencias para *Centers of Excellence* y nombres de contactos para estudios clínicos disponibles.

Trasplantes de médula ósea y de células madre de sangre periférica

Caitlin Raymond International Registry (se unió a *Be The Match*, vea más adelante)

National Bone Marrow Transplant Link (nbmtLINK)
Línea telefónica gratuita: 1-800-546-5268 (1-800-LINK-BMT)
Sitio Web: www.nbmtlink.org

Los programas y servicios incluyen: información y recomendaciones para atender una amplia variedad de necesidades; apoyo mediante conversaciones individuales con voluntarios capacitados para ofrecer apoyo a los sobrevivientes de trasplantes, cuidadores, donantes; grupos de apoyo por teléfono, facilitados por un trabajador social clínico, que pone en contacto a pacientes y a familias para ofrecer apoyo mutuo y estrategias para lidiar con la enfermedad; así como la *nbmtLINK Online Resource Library* (una biblioteca amplia para realizar búsquedas que provee acceso a la información más reciente sobre trasplante).

Be the Match (anteriormente el *National Marrow Donor Program*; se unió a Caitlin Raymond International Registry)
Línea telefónica gratuita: 1-800-627-7692 (1-800-MARROW-2)
Sitio Web:

> Provee un registro de donantes voluntarios de médula ósea y de centros de sangre de cordón umbilical (el listado más extenso en el mundo), así como un listado para la búsqueda de centros de trasplantes que puede acceder directamente en www.marrow.org/access Este listado contiene información que puede ayudar a un paciente a seleccionar un centro de trasplante. Además apoya a los pacientes y a sus médicos a través del proceso de trasplante, desde el diagnóstico hasta la supervivencia; localiza pacientes con el mejor donante o centro de sangre de cordón umbilical mediante el uso de ciencia y tecnología innovadora; ofrece materiales educacionales gratuitos; y provee asistencia financiera a pacientes que cuenten con seguro médico insuficiente mediante su programa de asistencia para pacientes.

**La inclusión en esta lista no significa que se tiene el respaldo de la Sociedad Americana Contra El Cáncer.*

Independientemente de quién sea usted, nosotros le podemos ayudar. Contáctenos en cualquier momento, durante el día o la noche, para obtener información y apoyo. Llámenos al **1-800-227-2345** o visítenos en www.cancer.org.

Referencias: guía detallada de los síndromes mielodisplásicos

Bernasconi P, Klersy C, Boni M, et al. World Health Organization classification in combination with cytogenetic markers improves the prognostic stratification of patients with de novo primary myelodysplastic syndromes. *Br J Haematol*. 2007 May;137(3):193-205.

Breccia M, Carmosino I, Biondo F, et al. Usefulness and prognostic impact on survival of WHO reclassification in FAB low risk myelodyplastic syndromes. *Leuk Res.* 2006 Feb;30(2):178-82.

Epling-Burnette PK, List AF. Advancements in the molecular pathogenesis of myelodysplastic syndrome. *Curr Opin Hematol*. 2009 Mar;16(2):70-6.

Faderl S, Garcia-Manero G, Estrov Z, et al. Oral clofarabine in the treatment of patients with higher-risk myelodysplastic syndrome. *J Clin Oncol*. 2010 Jun 1;28(16):2755-60. Epub 2010 Apr 26.

Faderl S, Kantarjian H. Myelodysplastic syndromes. In: DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, eds. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 9th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2011:1988-1996.

Fischer T, Stone RM, Deangelo DJ, et al. Phase IIB trial of oral midostaurin (PKC412), the FMS-like tyrosine kinase 3 receptor (FLT3) and multi-targeted kinase inhibitor, in patients with acute myeloid leukemia and high-risk myelodysplastic syndrome with either wild-type or mutated FLT3. *J Clin Oncol*. 2010 Oct 1;28(28):4339-45. Epub 2010 Aug 23.

Foran JM, Sekeres MA. Myelodysplastic Syndromes. In: Abeloff MD, Armitage JO, Lichter AS, Niederhuber JE. Kastan MB, McKenna WG, eds. *Clinical Oncology*. 4th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier; 2008:2235-2259.

Garcia-Manero G, Gore SD, Cogle C, et al. Phase I study of oral azacitidine in myelodysplastic syndromes, chronic myelomonocytic leukemia, and acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol*. 2011 Jun 20;29(18):2521-7. Epub 2011 May 16.

Germing U, Gattermann, Strupp C. Validation of the WHO proposals for a new classification of primary myelodysplastic syndromes: a retrospective analysis of 1600 patients. *Leukemia Research*.2000;24:983-992.

Greenberg P, Cox C, LeBeau MM, et al. International scoring system for evaluating prognosis in myelodysplastic syndromes. *Blood*. 1997;89:2079-2088.

Haase D, Germing U, Schanz J, et al. New insights into the prognostic impact of the karyotype in MDS and correlation with subtypes: evidence from a core dataset of 2124 patients. *Blood.* 2007 Dec 15;110(13):4385-95. Epub 2007 Aug 28.

Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2009 (Vintage 2009 Populations), National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2009_pops09/, based on November 2011 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2012..

Jabbour E, Garcia-Manero G, Taher A, Kantarjian HM. Managing iron overload in patients with myelodysplastic syndromes with oral deferasirox therapy. *Oncologist.* 2009 May;14(5):489-96.

Kantarjian H, Garcia-Manero G, O'Brien S, et al. Phase I clinical and pharmacokinetic study of oral sapacitabine in patients with acute leukemia and myelodysplastic syndrome. *J Clin Oncol*. 2010 Jan 10;28(2):285-91. Epub 2009 Nov 23.

Kantarjian H, Fenaux P, Sekeres MA, et al. Safety and efficacy of romiplostim in patients with lower-risk myelodysplastic syndrome and thrombocytopenia. *J Clin Oncol*. 2010 Jan 20;28(3):437-44. Epub 2009 Dec 14.

Malcovati L, Porta MG, Pascutto C, et al. Prognostic factors and life expectancy in myelodysplastic syndromes classified according to WHO criteria: a basis for clinical decision making. *J Clin Oncol*. 2005 Oct 20;23(30):7594-603. Epub 2005 Sep 26.

Malcovati L, Germing U, Kuendgen A, et al. Time-dependent prognostic scoring system for predicting survival and leukemic evolution in myelodysplastic syndromes. *J Clin Oncol.* 2007 Aug 10;25(23):3503-10.

National Comprehensive Cancer Care Network. NCCN treatment Guidelines in Oncology. Myelodysplastic Syndromes. V.1.2013. Accessed at www.nccn.org on 8/14/2012.

Navarro I, Ruiz MA, Cabello A, et al. Classification and scoring systems in myelodysplastic syndromes: a retrospective analysis of 311 patients. *Leuk Res.* 2006 Aug;30(8):971-7. Epub 2006 Jan 19.

Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM (TM). McKusick-Nathans Institute of Genetic Medicine, Johns Hopkins University (Baltimore, MD) and National Center for Biotechnology Information, National Library of Medicine (Bethesda, MD). Accessed at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/ in January 2010.

Sloand EM, Olnes MJ, Shenoy A, Weinstein B, Boss C, Loeliger K, Wu CO, More K, Barrett AJ, Scheinberg P, Young NS. Alemtuzumab treatment of intermediate-1 myelodysplasia patients is associated with sustained improvement in blood counts and cytogenetic remissions. *J Clin Oncol.* 2010 Dec 10;28(35):5166-73. Epub 2010 Nov 1.

Vardiman JW, Thiele J, Arber DA, et al. The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes. *Blood.* 2009 Jul 30;114(5):937-51.

Vlachos A, Rosenberg PS, Atsidaftos E, Alter BP, Lipton JM. Incidence of neoplasia in Diamond Blackfan anemia: a report from the Diamond Blackfan Anemia Registry. *Blood*. 2012 Apr 19;119(16):3815-9. Epub 2012 Feb 23.

Last Medical Review: 3/11/2014
Last Revised: 7/20/2015

2014 Copyright American Cancer Society

For additional assistance please contact your American Cancer Society
1-800-227-2345 or www.cancer.org