



Acta Médica Colombiana

ISSN: 0120-2448

actamedcolomb@etb.net.co

Asociación Colombiana de Medicina

Internacional

Colombia

Jiménez, S.I.

Síndrome mielodisplásico. Un reto en medicina clínica-hematología
Acta Médica Colombiana, vol. 41, núm. 1, enero-marzo, 2016, pp. 16-18
Asociación Colombiana de Medicina Interna
Bogotá, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=163145717004>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

S.I. JIMÉNEZ

Síndrome mielodisplásico

Un reto en medicina clínica-hematología

Myelodysplastic syndrome

A challenge in clinical medicine-hematology

Ver artículo: página 36

Dra. Sara Inés Jiménez Sanguino: Hematología-Oncología Clínica. Clínica FOSCAL –UNAB –Banco de Sangre Higuera Escalante. Bucaramanga- (Colombia).
E-mail: saris1960@yahoo.com

En este número de Acta Médica Colombiana, se presenta uno de los primeros estudios descriptivos de los síndromes mielodisplásicos (SMDs) en nuestro medio (1). Los SMDs constituyen una patología neoplásica de difícil abordaje clínico por su complejidad y por las limitadas posibilidades de terapia específica, dado que usualmente se presentan en pacientes de edad avanzada con otras comorbilidades, con mediana para edad de presentación de 70 años (80% de los casos en mayores de 60 años) poco frecuente en adultos jóvenes; su incidencia en la población general es de cinco casos por 100 000 personas por año, llegando a 25-50 casos por 100 000 después de los 60 años, pudiendo haber subregistro en nuestro medio (2-7).

El SMD muestra un amplio espectro clínico e historia natural, desde enfermedades poco sintomáticas hasta enfermedades agresivas análogas a los estados de leucemia aguda, lo cual dificulta las decisiones terapéuticas y ha llevado a sistemas de clasificación de riesgo buscando terapias adaptadas a cada situación (2, 4, 5).

En los SMDs se tiene un proceso clonal de la célula madre hematopoyética pluripotencial, caracterizado por médula ósea normal, hipo o hipercelular con hematopoyesis inefectiva, con displasia en al menos una de las líneas hematopoyéticas y manifestaciones de falla hematológica: citopenias variables en la sangre periférica e incremento del riesgo de evolución hacia leucemia mieloide aguda. Ocurren de novo en la mayoría de los casos o puede ser secundario, asociado a la acción mutagénica de terapias previas (2, 4).

Su diagnóstico implica un cuidadoso análisis clínico, morfológico y de exclusión, se deben descartar procesos asociados a displasia reversible como déficit de factores madurativos, infección por diversos virus, acción de agentes citotóxicos, metales pesados, asociación a hepatopatía crónica o a otro tipo de neoplasia (3, 4, 9).

El diagnóstico se basa en la evidencia morfológica de displasia-alteración de la maduración al examen de la médula ósea en el mielograma y en la biopsia (5, 8); y la información obtenida de otros estudios como cariotipo, citometría de flujo u otros estudios moleculares son complementarios pero no *sine qua non* para el diagnóstico (8).

La clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 2002 contempla como enfermedades malignas de la línea mieloide: la leucemia mieloide aguda *de novo* y leucemia mieloide aguda asociada a mielodisplasia o displasia multilínea, leucemia mieloide crónica con la translocación BCR-ABL asociada al cromosoma Filadelfia, otros síndromes mieloproliferativos y los síndromes mielodisplásicos (2-5).

La mutación específica en el caso de los síndromes mielodisplásicos aún no se ha definido, se han identificado cambios citogenéticos variables que pueden estar relacionados con el pronóstico, pero se supone que el fenotipo del SMD es el resultado de mutaciones secundarias, cambios epigenéticos con activación o desactivación de genes por modificaciones químicas que ocurren en las cadenas de ácidos nucleicos, por ejemplo adición de metilos por estímulos ambientales, alteración en la respuesta inmune del huésped que cambia la respuesta a citoquinas y desequilibrio en el estroma medular (2, 5). Desafortunadamente el conocimiento de estos mecanismos hasta el presente, no se ha reflejado en un marco terapéutico más específico y efectivo (9). En la última década se ha logrado un cambio discreto en la sobrevida global con el uso de hipometilantes, que pueden disminuir o hacer independiente al paciente de soporte transfusional y la asociación de quelantes del hierro, para evitar las complicaciones de la hemosiderosis secundaria a soporte transfusional prolongado y sólo se ha cambiado realmente el curso de la enfermedad en los casos de síndrome mielodisplásico hipoplásico con

inmunosupresores o en los pocos casos que pueden ser llevados a trasplante alogénico (4, 6, 10).

La clasificación inicial de los SMDs fue establecida por el grupo Franco-Américo-Británico (FAB) en 1982 (3, 8), basada en criterios morfológicos con cinco subgrupos: anemia refractaria (AR), anemia refractaria con sideroblastos en anillo (ARSA), anemia refractaria con exceso de blastos (AREB), anemia refractaria con exceso de blastos en transformación (AREB-t) y leucemia mielomonocítica crónica (LMMC), esta clasificación aún tiene vigencia y fue la base para la clasificación de la OMS 2002, revisada en 2008 (2) que combina morfología, citoquímica y citogenética. En esta última se tiene citopenia refractaria con displasia unilineal (CRDU), o con displasia multilínea (CRDM) y los AREB son tipo 1 y 2, según el recuento de blastos en médula ósea y sangre periférica; se considera como entidad especial el síndrome 5q menos que cursa con anemia y trombocitosis, con buena respuesta a la lenalidomida, y la LMMC se incluye en los síndromes mieloproliferativos (2, 3, 8).

Las manifestaciones clínicas dependen de las citopenias derivadas de la insuficiencia medular crónica con síndrome anémico y/o manifestaciones hemorrágicas y/o aumento de infecciones. La citopenia más común es la anemia; no hay megalías ni adenopatías. En la sangre periférica predomina la anemia macrocítica, normocrómica con un índice de reticulocitos bajo, se puede observar punteado basófilo en los glóbulos rojos, hiposegmentación de los neutrófilos, fenómeno de Pelger Huet, las plaquetas son dispoyéticas gigantes y desgranuladas. Los criterios de citopenias son hemoglobina menor de 10, neutrófilos por debajo de 1800/mm³ y plaquetas de menos de 100 000/mm³ (2-5).

En la médula ósea se observa dispoyesis y el hallazgo y recuento de blastos en la citometría de flujo no reemplaza el recuento de blastos en el mielograma (6).

El pronóstico se relaciona con el subtipo de SMD, existiendo formas de evolución lenta como en la AR, ARSA, CRDU y síndrome 5q, con mediana de sobrevida de hasta 70 meses, en cambio en los AREB está alrededor de seis meses. Se tienen dos sistemas principales para estratificación del riesgo que permiten seleccionar la terapia más adecuada (1). Uno es el Sistema Pronóstico Internacional (IPSS) 1997, con el cual se demostró el impacto pronóstico

del tipo de alteración citogenética, el número de citopenias y el porcentaje de blastos, siendo los SMD de alto riesgo los de menor sobrevida inferior a un año y el mayor riesgo de transformación a leucemia aguda. El otro es el índice pronóstico de la OMS (WPSS) de 2007 en el que se considera el grado de dependencia transfusional y el subtipo de SMD, considera además las comorbilidades, si hay displasia multilínea empeora el pronóstico así como la fibrosis medular y la delección p53 y el aumento de la expresión del gen WT-1. Los SMD y leucemias agudas secundarias tienen peor pronóstico. La clasificación de los SMD en el Centro de Cáncer del MDAnderson (MDACC) ha considerado no sólo los casos nuevos al tiempo de la presentación inicial sino también los que se han considerado como tales en cualquier momento de su evolución, incluyendo la LMMC (6).

No todos los SMD requieren tratamiento inmediato, en los de bajo riesgo, en los que predomina un incremento de los mecanismos de apoptosis llevando a citopenias refractarias, se puede observar inicialmente y se debe mejorar la calidad de vida, con factores de crecimiento como eritropoyetina y factor de crecimiento de granulocitos (G-CSF) procurando reducir la dependencia transfusional y administrando soporte transfusional sólo cuando se requiera (2, 4, 5). En ciertos casos está indicada la inmunomodulación con lenalidomida como en el síndrome 5q o la inmunosupresión con globulina antitimocito (ATG) y ciclosporina en los SMD hipoplásicos (2).

En los SMD de alto riesgo, predominan los fenómenos proliferativos y la tendencia a evolución hacia leucemia mieloide aguda (4-5). El objetivo es mejorar la sobrevida con la administración de hipometilantes como azacitidina o decitabina, intentando disminuir la dependencia transfusional y si es preciso con administración de quimioterapia intensiva logrando una remisión en casos seleccionados para buscar la curación con el trasplante alogénico de células precursoras hematopoyéticas, de acuerdo con el estado funcional y edad del paciente (2, 5, 10, 11).

Este estudio permite que los médicos clínicos se familiaricen con esta patología pudiendo ser un apoyo para este tipo de pacientes.

Referencias

- Mora G., Espinosa D., Casas C., Abello V., Solano M. Caracterización Clínica de los Pacientes con Síndrome Mielodisplásico. *Act Med Colom* 2016; **41** (1): 36-41.

2. Sánchez A, Monserrat J., Rosique P., Moraleda JM. Síndromes mielodisplásicos. *Medicine*. 2012; **11**: 1268-79.
3. Sanz G. En Guías españolas de diagnóstico y tratamiento de los síndromes mielodisplásicos. *Hemato edis Espan*. Abril 2012, Vol 97, sup **5**: 5-6.
4. López J., De Paz R., Altés A., Del Cañizo C. Síndrome mielodisplásico en el paciente mayor. Conferencia de Consenso. *Med Clin Barce*. 2012, **138 (03)**: 119.e1-e9.
5. Malcovati L, Hellstrom E, Bowen D, Ad L, Cermak J, del Canizo C, Cazzola M et al. Review Article Diagnosis and treatment of primary myelodysplastic syndromes in adults: recommendations from the European LeukemiaNet. *Blood*. 2013; **122 (17)**: 2943-64.
6. Garcia-Manero G. Myelodysplastic syndromes: 2014 update. *Am J Hematol*. 2014; **89 (1)**: 97-108.
7. Carnot J. Síndromes Mielodisplásicos. Manual de Prácticas médicas. Hospital de Hermanos Ameijeiras. www.sld.cu 1-28.
8. Orazi A, Czader MB. Myelodysplastic syndromes. *Am J Clin Pathol*. 2009; **132 (2)**: 290-305.
9. Tefferi A. Myelodysplastic syndromes-many new drugs, little therapeutic progress. *Mayo Clin Proc*. 2010; **85 (11)**: 1042-5.
10. Regonesi C. Síndrome Mielodisplásico y agentes hipometilantes. En Ciclos en Hemato-oncología, de Highlights of ASH 2013-Chile. *SMD un desafío para Latinoamérica*. **02**: 1-12.
11. De Lima M, Caimi P. Agentes hipometilantes en el SMD y más allá. En Ciclos en Hemato-oncología, de Highlights of ASH 2013-Chile SMD un desafío para Latinoamérica. **02**: 13-15.