

Comprensión de los distintos tipos de síndromes mielodisplásicos o SMD

Introducción

El SMD es un grupo de trastornos donde la médula ósea no funciona bien y las células de la misma no pueden producir suficientes células sanguíneas sanas. Las personas con SMD pueden carecer de la cantidad adecuada de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas.

En pacientes con SMD, muchas de las células de la médula ósea no llegan a convertirse en células sanguíneas funcionales y, en cambio, muchas de estas células mueren en la médula ósea. Es por esto que los recuentos de células sanguíneas suelen ser bajos en los pacientes con SMD. Los síntomas y el curso del SMD pueden variar mucho de persona a persona. Estas diferencias dependen de cuáles células sanguíneas estén afectadas.



Hay muchos subtipos diferentes de SMD. Los médicos utilizan dos sistemas diferentes pero relacionados entre sí para clasificar los tipos de SMD. Estos sistemas le brindan a usted y a su médico información importante sobre su caso específico. Estos dos sistemas de clasificación son:

1. El Sistema de clasificación de Francia, Estados Unidos y Gran Bretaña (FAB);
2. El Sistema de clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Los médicos también han creado un sistema de puntaje para ayudarse a entender cómo es probable que progrese el SMD en un paciente en el tiempo. Se llama Sistema Internacional de Puntaje Pronóstico, o IPSS, por sus siglas en inglés.

En conjunto, los sistemas de clasificación y el sistema de puntaje ayudan a su médico a conocer:

- La gravedad de su caso;
- Cuánto tiempo es probable que vivan los pacientes en su misma situación;
- Qué cabe esperar del SMD con el tiempo;

- Cuáles son los mejores tratamientos por ahora y en qué momento usted debe pensar en cambiar los tratamientos.

Este resumen avanzado de educación al paciente le explica los dos sistemas de clasificación del SMD, y su sistema de puntaje y le ayudará a comprender mejor estos sistemas.

Historia sobre la clasificación del SMD

Antes de 1976, el término “SMD” no existía. Los médicos y los científicos utilizaban otros nombres para lo que ahora llamamos SMD. En ese entonces no había una forma acordada para dividir el SMD en subtipos.

En 1976, los científicos hicieron público el primer sistema de clasificación del SMD en subtipos. Éste es el sistema de clasificación de Francia, Estados Unidos y Gran Bretaña, conocido como FAB, por sus siglas en inglés. Se basa en el aspecto de las células sanguíneas y las de la médula ósea.



En 1997, se puso en marcha el Sistema Internacional de Puntaje Pronóstico o IPSS. Este sistema convierte los datos del paciente en un puntaje. El puntaje indica con cuánta rapidez es probable que progrese un caso de SMD y ayuda a predecir qué puede suceder a un paciente con SMD en el futuro.

En 1999, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó un nuevo sistema de clasificación. Este sistema de clasificación fue posteriormente revisado en 2008. Su objetivo era ser más específico que el sistema FAB en la descripción de los subtipos y en la predicción de qué sucedería a los pacientes. Este sistema se basa en datos de pacientes de todo el mundo y en los conocimientos más actualizados sobre el SMD.

Sistema de clasificación de Francia, Estados Unidos y Gran Bretaña (FAB)

El sistema de clasificación FAB es anterior al sistema de clasificación de la OMS. Sin embargo, el sistema de clasificación FAB aún es usado por algunos médicos actualmente.

Este documento es para uso informativo y no se debe usar como sustituto de consejo de un médico o proveedor de salud profesional o como recomendación para cualquier plan de tratamiento particular. Como cualquier material impreso, puede volverse inexacto con el tiempo. Es importante que usted dependa del consejo de un médico o proveedor de salud profesional para el tratamiento de su condición particular.

El sistema de clasificación FAB se basa en 4 factores principales:

- El porcentaje de blastocitos en la médula ósea. Los blastocitos son los glóbulos blancos más jóvenes o inmaduros. En una médula ósea normal, no más de 5 de cada 100 glóbulos blancos son blastocitos.
- El porcentaje de blastocitos en sangre periférica. Éste es el porcentaje de blastocitos en la sangre que circula por el cuerpo.
- El porcentaje de precursores de glóbulos rojos con depósitos anormales de hierro, denominados sideroblastos en anillo que son glóbulos rojos muy jóvenes que contienen depósitos de hierro en forma de anillo.
- El porcentaje de monocitos en sangre que son un tipo de glóbulo blanco.

El sistema FAB divide el SMD en 5 subtipos. Éstos subtipos son:

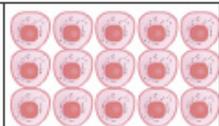
- Anemia refractaria, también denominada AR;
- Anemia refractaria con sideroblastos en anillo, también denominada ARSA;
- Anemia refractaria con exceso de blastocitos, también denominada AREB;
- Anemia refractaria con exceso de blastocitos en transformación, también denominada AREB-t;
- Leucemia mielomonocítica crónica, o LMMC.

En las páginas a continuación se analizan los 5 subtipos diferentes del sistema FAB.

El primer subtipo del sistema FAB es la anemia refractaria, o AR para abreviar. El subtipo AR se diagnostica cuando:

- El número de blastocitos en sangre es menor al 1 por ciento.
- El número de blastocitos en la médula ósea es menor al 5 por ciento.
- El porcentaje de sideroblastos en anillo en la médula ósea es menor al 15 por ciento.
- El número de monocitos en sangre es menos de 1000 por mililitro.

Blastocitos en la sangre		<1 de 100
Blastocitos de la médula ósea		<5 de 100

Sideroblastos en anillo		<15 de 100
Monocitos en la sangre	 x1000	<10000/mL

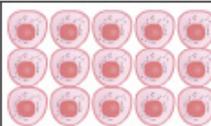
Este documento es para uso informativo y no se debe usar como sustituto de consejo de un médico o proveedor de salud profesional o como recomendación para cualquier plan de tratamiento particular. Como cualquier material impreso, puede volverse inexacto con el tiempo. Es importante que usted dependa del consejo de un médico o proveedor de salud profesional para el tratamiento de su condición particular.

El segundo subtipo es la anemia refractaria con sideroblastos en anillo, o ARSA para abreviar.

Este subtipo se diagnostica cuando:

- Hay menos del 1 por ciento de blastocitos en sangre.
- El número de blastocitos en la médula ósea es menor al 5 por ciento.
- Más del 15 por ciento de los glóbulos rojos jóvenes en la médula ósea son sideroblastos en anillo.
- El número de monocitos en sangre es menos de 1000 por mililitro.

Blastocitos en la sangre		<1 de 100
Blastocitos de la médula ósea		<5 de 100

Sideroblastos en anillo		>15 de 100
Monocitos en la sangre	 x1000	<10000/mL

El tercer subtipo del sistema FAB se denomina anemia refractaria con exceso de blastocitos, o AREB para abreviar. Este subtipo se diagnostica cuando:

- Hay menos de un 5 por ciento de blastocitos en sangre.
- Hay entre un 5 y un 20 por ciento de blastocitos en la médula ósea.

Blastocitos en la sangre		<5 de 100
Blastocitos de la médula ósea		5-20 de 100

El cuarto subtipo se denomina anemia refractaria con exceso de blastocitos en transformación, o AREB-t para abreviar. Este subtipo se diagnostica cuando:

- Hay entre un 5 y un 20 por ciento de blastocitos en sangre.
- Hay entre un 21 y un 30 por ciento de blastocitos en la médula ósea.

Blastocitos en la sangre		5-20 de 100
Blastocitos de la médula ósea		21-30 de 100

El último subtipo del sistema FAB se denomina leucemia mielomonocítica crónica, o LMMC para abreviar. Este subtipo se diagnostica cuando:

- Hay menos de un 5 por ciento de blastocitos en sangre.
- Hay más de 1000 monocitos por milímetro cúbico en sangre.
- Hay entre un 0 y un 20 por ciento de blastocitos en la médula ósea.

<5	
>1000	
0-20	

Este documento es para uso informativo y no se debe usar como sustituto de consejo de un médico o proveedor de salud profesional o como recomendación para cualquier plan de tratamiento particular. Como cualquier material impreso, puede volverse inexacto con el tiempo. Es importante que usted dependa del consejo de un médico o proveedor de salud profesional para el tratamiento de su condición particular.

Sistema de clasificación de la OMS (Organización Mundial de la Salud)

El sistema de clasificación de la OMS se basa en el anterior sistema FAB y lo amplía. Divide el SMD en 7 subtipos con base en exámenes de sangre y de médula ósea.

Para ayudarle a comprender los distintos subtipos, primero se listarán los subtipos y luego se profundizará en cada uno. Estos siete subtipos son:

1. Citopenia refractaria con displasia unilínaje. Este subtipo comprende la anemia refractaria o subtipo AR, la neutropenia refractaria o subtipo NR, y la trombocitopenia refractaria o subtipo TR. Se denomina displasia cuando las células sanguíneas tienen un tamaño, forma o aspecto anormales.
2. Anemia refractaria con sideroblastos en anillo o ARSA.
3. Citopenia refractaria con displasia multilínaje o CRDM.
4. Anemia refractaria con exceso de blastocitos tipo 1 o AREB-1.
5. Anemia refractaria con exceso de blastocitos tipo 2 o AREB-2.
6. SMD asociado con delección 5q aislada.
7. SMD sin clasificar.



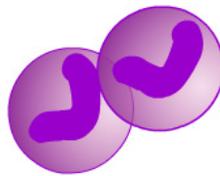
En las páginas siguientes aparecen los distintos subtipos junto con las características clínicas relacionadas en sangre y en médula ósea.

El primer subtipo listado en el sistema de clasificación de la OMS es la citopenia refractaria con displasia unilínaje. Si usted tiene este tipo de SMD sus exámenes de sangre mostrarán un recuento bajo de células sanguíneas en uno o dos tipos de células sanguíneas.

- Si usted presenta un recuento bajo de glóbulos rojos, esto se denomina anemia refractaria, o AR para abreviar.
- Si usted presenta un recuento bajo de glóbulos blancos, esto se denomina neutropenia refractaria, o NR para abreviar.
- Si usted presenta un recuento bajo de plaquetas, esto se denomina trombocitopenia refractaria, o TR para abreviar.



Células de
glóbulos rojos



Células de glóbulos
blancos



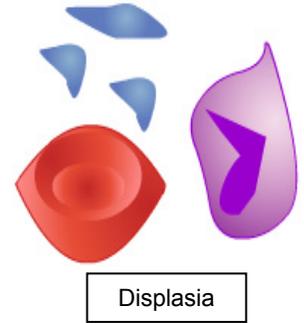
Plaquetas

Este documento es para uso informativo y no se debe usar como sustituto de consejo de un médico o proveedor de salud profesional o como recomendación para cualquier plan de tratamiento particular. Como cualquier material impreso, puede volverse inexacto con el tiempo. Es importante que usted dependa del consejo de un médico o proveedor de salud profesional para el tratamiento de su condición particular.

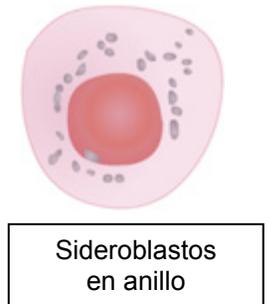
En la AR, la NR y la TR los exámenes de la médula ósea mostrarán que su médula tiene menos de un 5 por ciento de glóbulos blancos muy inmaduros, también denominados

Blastocitos	<5/100
	<5 de 100

blastocitos. También mostrarán células sanguíneas con un tamaño, forma o aspecto anormales. Esto se denomina displasia.



El segundo subtipo es la anemia refractaria con sideroblastos en anillo, o ARSA para abreviar. Al igual que con el subtipo AR, los exámenes de la médula ósea mostrarán que su médula tiene menos de un 5 por ciento de blastocitos. También mostrarán células sanguíneas con un tamaño, forma o aspecto anormales. Esto se denomina displasia.



En la ARSA, sin embargo más del 15 por ciento de los glóbulos rojos son glóbulos rojos que contienen un depósito de hierro con forma de anillo. Estas células se denominan sideroblastos en anillo. Se necesita una técnica de tinción especial de la médula ósea para ver estos depósitos de hierro.

El tercer subtipo se denomina citopenia refractaria con displasia multilineaje o CRDM para abreviar. Usted puede tener CRDM con o sin sideroblastos en anillo. Los exámenes de sangre muestran que los pacientes con CRDM tienen ya sea un recuento bajo de glóbulos blancos o bien un recuento bajo de plaquetas.

Las personas con CRDM también presentan exámenes de médula ósea que muestran displasia en más de un tipo de célula. Sus médulas óseas contienen menos de un 5 por ciento de blastocitos. En personas con más del 15 por ciento de sideroblastos en anillo, el subtipo se denomina CRDM-SA.

Blastocitos	<5/100
	<5 de 100

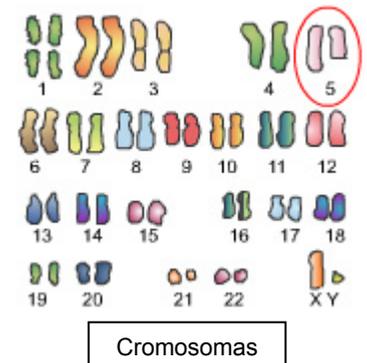
El cuarto subtipo de SMD listado en el sistema de clasificación de la OMS es la anemia refractaria con exceso de blastocitos 1, también denominada AREB-1. Si usted tiene AREB-1 sus exámenes de sangre serán similares a los de alguien con AR. La diferencia entre la AR y la AREB-1 radica en los resultados del examen de la médula ósea. Los resultados del examen de médula ósea para AREB-1 muestran entre un 5 y un 9 por ciento de blastocitos en la médula.

Blastocitos	5-9/100
	5 de 100 a 9 de 100

El quinto subtipo se denomina anemia refractaria con exceso de blastocitos 2, o AREB-2 para abreviar. Los resultados del examen de sangre para este subtipo son similares a los de la AR y la AREB-1. Sin embargo, los exámenes de la médula ósea muestran entre un 10 y un 19 por ciento de blastocitos en la médula.

Blastocitos	10-19/100
	10 de 100 a 19 de 100

El sexto subtipo de SMD según el sistema de la OMS se denomina SMD asociado con deleción 5q aislada. En este subtipo los resultados del examen de sangre son similares a los del subtipo AR, pero pueden incluir recuentos normales o elevados de plaquetas. El examen citogenético realizado en la médula ósea mostrará una pérdida de parte del brazo largo del cromosoma 5, sin ninguna otra anomalía cromosómica. El examen citogenético es el estudio de los cromosomas dentro del núcleo de las células. Los médicos realizan exámenes citogenéticos para detectar cambios en el número o en la estructura de los cromosomas.



El SMD asociado con deleción 5q aislada es el subtipo más común en mujeres de 65 años o mayores que presentan un grado de anemia de leve a moderado, recuento bajo de glóbulos blancos y recuentos de plaquetas entre normales y elevados.

Este documento es para uso informativo y no se debe usar como sustituto de consejo de un médico o proveedor de salud profesional o como recomendación para cualquier plan de tratamiento particular. Como cualquier material impreso, puede volverse inexacto con el tiempo. Es importante que usted dependa del consejo de un médico o proveedor de salud profesional para el tratamiento de su condición particular.

El último subtipo de SMD se denomina SMD sin clasificar. El SMD sin clasificar se diagnostica cuando un paciente no se ajusta a ninguna de las otras categorías. Estos pacientes a veces presentan características poco comunes en su médula ósea, como cicatrices, también denominadas fibrosis. Sólo entre un 1 y un 2 por ciento de los pacientes con SMD tienen este subtipo.



El sistema de clasificación de la OMS realizó los siguientes cambios al anterior sistema de clasificación FAB:

- Agregó el SMD asociado a delección 3q aislada y el SMD sin clasificar.
- Creó la categoría de citopenia refractaria con displasia unilínea.
- Creó una categoría denominada CRDM (citopenia refractaria con displasia multilineal).
- Dividió la AREB-t en 2 subtipos según el número de blastocitos presentes en la médula ósea.
- Reclasificó la leucemia mielomonocítica crónica o LMMC en un nuevo grupo de enfermedades conocido como SMD/EMP. Antes, la LMMC se consideraba como un tipo de SMD.

IPSS (Sistema Internacional de Puntaje Pronóstico)

El IPSS otorga a cada paciente un puntaje para ayudar a su médico a entender cuán rápido progresa el SMD y lo que probablemente suceda con su enfermedad con el paso del tiempo. El puntaje se basa en varios factores que están vinculados con el SMD. Ellos son:

- El porcentaje de blastocitos en la médula ósea;
- Los cambios en los cromosomas de las células, también denominados citogenética;
- Los recuentos bajos de células sanguíneas.

Cada factor obtiene un puntaje. En conjunto, los resultados indican en qué grupo de riesgo usted se ubica.

Su puntaje de IPSS ayuda a su médico a responder las siguientes preguntas:

- ¿Cuán grave es su caso de SMD?
- ¿Qué posibilidades hay de que su caso se convierta en una leucemia mieloide aguda o LMA si se trata sólo con cuidado de mantenimiento?
- ¿Cuánto tiempo es probable que viva si se trata sólo con cuidado de mantenimiento?

Este documento es para uso informativo y no se debe usar como sustituto de consejo de un médico o proveedor de salud profesional o como recomendación para cualquier plan de tratamiento particular. Como cualquier material impreso, puede volverse inexacto con el tiempo. Es importante que usted dependa del consejo de un médico o proveedor de salud profesional para el tratamiento de su condición particular.

Al utilizar el IPSS, el paciente recibe un puntaje entre 0 y 3,0. El paciente puede formar parte de uno de cuatro grupos de riesgo: dos de menor riesgo y dos de mayor riesgo. Los puntajes menores a 1,5 se consideran de menor riesgo.

Para obtener un puntaje, el IPSS considera tres cosas:

1. El porcentaje de blastocitos en su médula ósea.
2. Si las células enfermas de su médula ósea tienen cromosomas anómalos. Los cromosomas anómalos en las células del SMD sólo se encuentran en las células enfermas y no se pueden transmitir a los hijos de un paciente.
3. Cuántos tipos de células sanguíneas presentan un recuento demasiado bajo.

El primer factor es el número de blastocitos que usted tiene en su médula ósea.

- Si tiene menos de un 5 por ciento de blastocitos, su puntaje IPSS de blastocitos es 0.
- Si tiene entre un 5 y un 10 por ciento, su puntaje IPSS de blastocitos es de 0,5.
- Si tiene entre un 11 y un 20 por ciento, su puntaje IPSS de blastocitos es de 1,5.
- Si tiene entre un 21 y un 30 por ciento, su puntaje IPSS de blastocitos es de 2,0.

Factor	Valor	Sistema IPSS
Blastocitos de la médula ósea	Menos de 5 por ciento	0
	5 porcentaje a 10 porcentaje	.05
	11 porcentaje a 20 porcentaje	1.5
	21 porcentaje a 30 porcentaje	2.0
Cambios genéticos en las células	Bueno	0
	Intermedio	.5
	Deficiente	1.0
Nivel bajo de plaquetas (citopenias)	2 o 3 citopenias	.5

El segundo factor son los cambios en los cromosomas en sus células. Los cambios en los cromosomas se dividen en tres categorías. Cada una recibe un valor. Las categorías son:

- Buena, que es un puntaje cromosómico de 0;
- Intermedia, que es un puntaje cromosómico de 0,5;
- Mala, que es un puntaje cromosómico de 2,0.

Los pacientes con un puntaje citogenético de riesgo bueno tienen un conjunto normal de 23 cromosomas, sólo una pérdida parcial del cromosoma 5 o del 20, o una pérdida del cromosoma Y. En el grupo cromosómico de riesgo bueno, su puntaje IPSS cromosómico es 0.

Este documento es para uso informativo y no se debe usar como sustituto de consejo de un médico o proveedor de salud profesional o como recomendación para cualquier plan de tratamiento particular. Como cualquier material impreso, puede volverse inexacto con el tiempo. Es importante que usted dependa del consejo de un médico o proveedor de salud profesional para el tratamiento de su condición particular.

Los pacientes con un puntaje citogenético de riesgo intermedio son los que no tienen valores buenos ni malos. En el grupo cromosómico de riesgo intermedio, su puntaje IPSS cromosómico es 0,5.

Los pacientes con un puntaje citogenético de riesgo malo han perdido todo o parte de uno o dos cromosomas número 7, presentan la adición de una tercera copia del cromosoma número 8, o tienen al menos tres anomalías cromosómicas diferentes. En el grupo cromosómico de riesgo malo, su puntaje IPSS cromosómico es 1,0.

El tercer factor es el número de recuentos sanguíneos bajos o citopenias que usted tiene. Los pacientes pueden tener recuentos de células sanguíneas que no son lo suficientemente bajos para recibir puntos en esta categoría. Para obtener puntos para citopenias, la hemoglobina debe ser menor a 10 gramos por decilitro, sus neutrófilos deben ser menos de 1800 por mililitro, o sus plaquetas deben ser

Citopenias	
 hemoglobina	<10g/dL
 neutrófilos	<1,800/mL
 plaquetas	<100,000/mL

menos de 100.000 por mililitro. Las citopenias son recuentos bajos de células sanguíneas. El recuento de células sanguíneas se considera bajo cuando los glóbulos rojos son menos del 36 por ciento del volumen corporal total de la sangre íntegra, los glóbulos blancos son menos de 1.800 por microlitro, o las plaquetas son menos de 100.000 por microlitro.

Los neutrófilos son el tipo más común de glóbulo blanco.

- Si usted tiene 0 o 1 citopenia, su puntaje IPSS de citopenia es 0.
- Si tiene 2 o 3 citopenias, su puntaje IPSS de citopenia es 0,5.

Después de que su médico le haya determinado su puntaje para cada factor los sumará y le indicará su puntaje IPSS total.

Este puntaje le indica a qué grupo de riesgo pertenece. Por ejemplo:

- Si su puntaje IPSS es 0, usted pertenece a un grupo de riesgo bajo.
- Si su puntaje IPSS está entre 0,5 y 1, pertenece al grupo de riesgo intermedio 1.
- Si su puntaje IPSS está entre 1,5 y 2, pertenece al grupo de riesgo intermedio 2.
- Si su puntaje IPSS es mayor o igual a 2,5, pertenece al grupo de riesgo elevado.

Conclusión

En esta presentación se analizaron dos sistemas de clasificación del SMD y un sistema de puntaje pronóstico.

- El sistema de clasificación FAB utiliza los porcentajes de blastocitos en sangre y en médula ósea para definir los subtipos de SMD.
- El sistema de clasificación de la OMS actualiza el sistema FAB y utiliza los resultados de los exámenes en sangre y en médula ósea para definir los subtipos de SMD.
- El IPSS otorga un puntaje a los pacientes que les permite saber a qué grupo de riesgo pertenecen.

Los sistemas de clasificación FAB y de la OMS y el IPSS son herramientas importantes. En conjunto, proporcionan a usted y a su médico información clave sobre su caso específico de SMD.

Les indican:

- Cuán grave es su caso;
- Cuánto viven en promedio los pacientes que se encuentran en su situación si sólo reciben cuidado de mantenimiento;
- Qué cabe esperar de su SMD con el tiempo;
- Qué tratamientos son los mejores ahora y en qué momento usted debe pensar en cambiar los tratamientos.

