

# Síndromes Mielodisplásicos y Leucemia Mieloide Aguda

---

**Dra. Krysta Kestler**

**Servicio de Hematología y Hemoterapia  
Hospital San Juan de Dios del Aljarafe,  
Sevilla**



# Indice

---

- **Síndrome Mielodisplásicos:**

- ¿Qué es?
- ¿Qué puedo sentir?
- ¿Cómo se diagnostica?
- ¿Cómo se trata?

- **Leucemia Mieloide Aguda:**

- ¿Qué es?
- ¿Qué puedo sentir?
- ¿Cómo se diagnostica?
- ¿Cómo se trata?

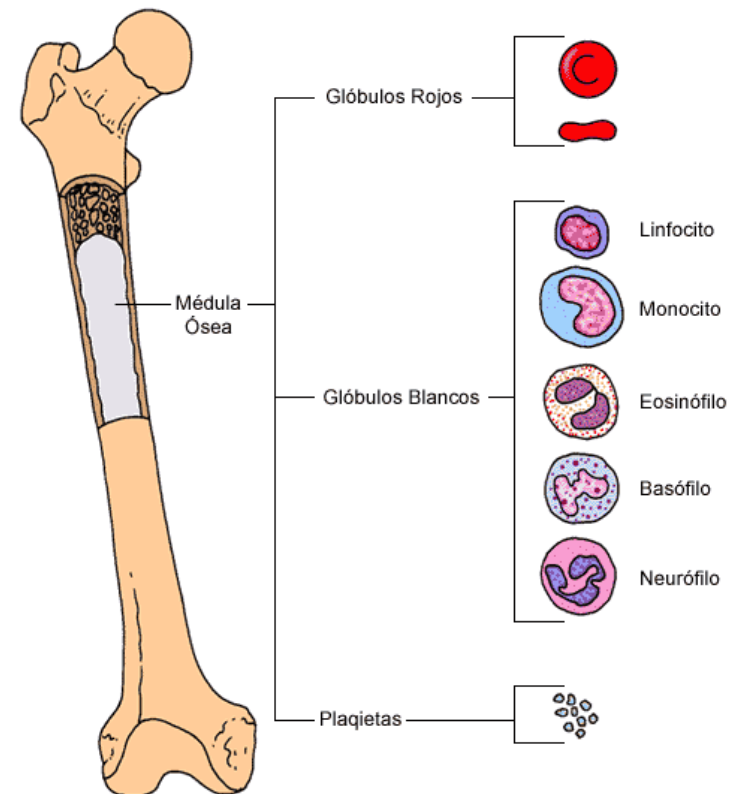
**Preguntas!**

# Hematología:

## Rama de la medicina que diagnostica y trata alteraciones de la sangre



**Células madres producirán  
3 líneas celulares**



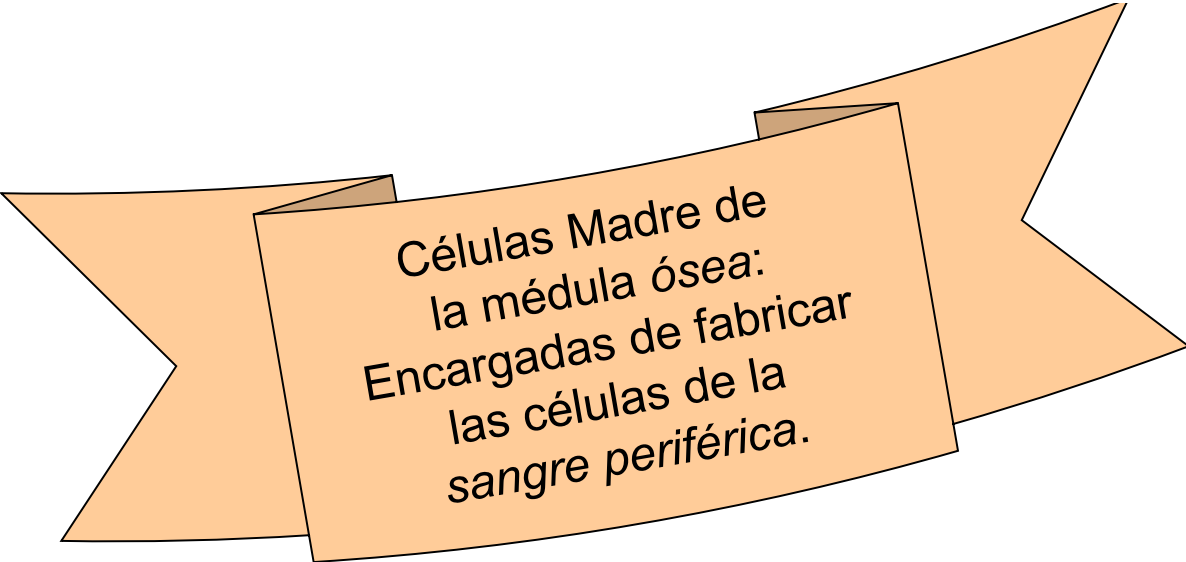
---

# **SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS**

# Los Síndromes Mielodisplásicos son:

---

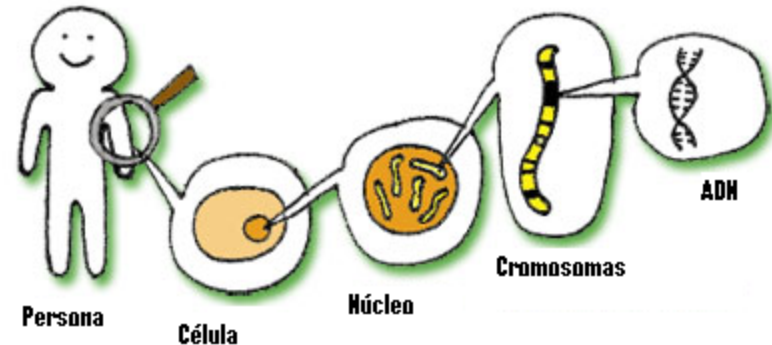
- Un conjunto de enfermedades malignas, en las que las células madre de la *médula ósea* tienen un defecto y producen células anómalas:
  - Son producidas en menor cantidad
  - No realizan adecuadamente sus funciones



Células Madre de  
la médula ósea:  
Encargadas de fabricar  
las células de la  
sangre periférica.

# ¿Qué causa un Síndrome Mielodisplásico?

- Causa primaria o “de novo”



- Causas secundarias
  - Quimioterapia
  - Enfermedades previas
  - Radioterapia
  - Tóxicos:
    - Benceno
    - Pesticidas
    - Insecticidas



# ¿Qué puedo sentir si tengo un Síndrome Mielodisplásico?

---

- Lo mas frecuente es no tener síntomas al principio
- El síntoma mas frecuente es: CANSANCIO
- Conforme se afecta la *médula ósea*, y dependiendo del tipo de Síndrome Mielodisplásico, se puede tener:

## Anemia:

Podría presentar:

- Debilidad
- Dificultad para respirar
- Mareos



## Leucopenia-Neutropenia:

Presentan mayor riesgo de infecciones



## Plaquetopenia:

Presentan mayor riesgo de sangrado





# ¿Cómo se diagnostica un Síndrome Mielodisplásico?

---

## 1. Estudio de *sangre periférica*

**Descartar otras causas de analítica alterada:**

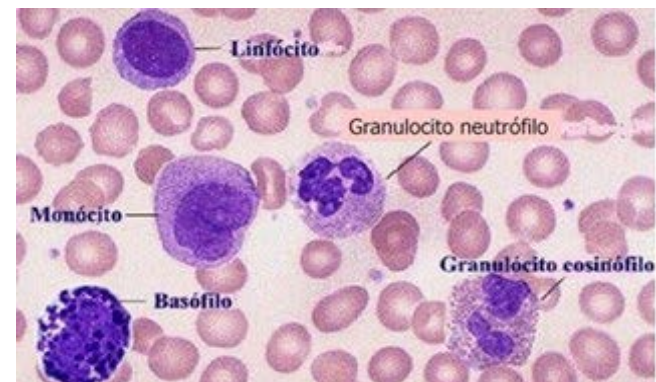
- Déficit vitaminas
- Infecciones
- Enfermedades de riñón, hígado, tiroides
- Enfermedades autoinmunes



**Frotis de sangre periférica:**



- Estudiar las células de la sangre periférica al microscopio





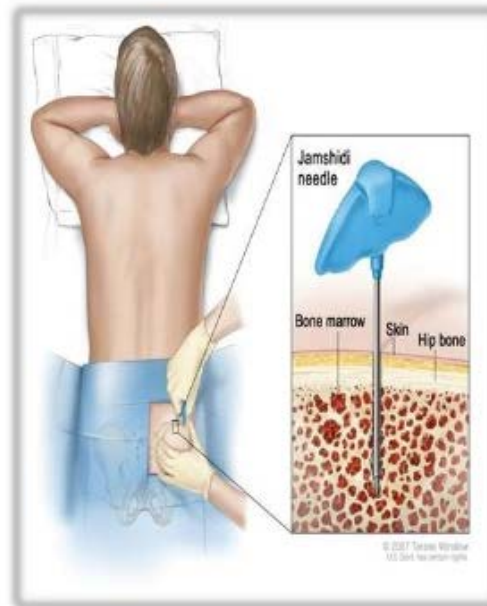
# ¿Cómo se diagnostica un Síndrome Mielodisplásico?

## 2. Estudio de *médula ósea* ★

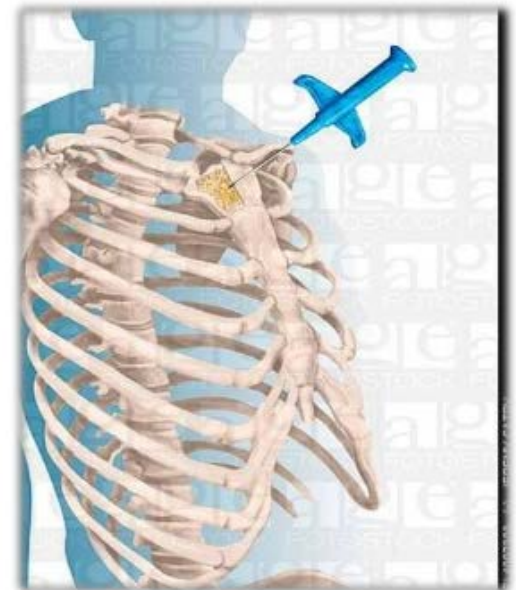
- Aspirado
- Biopsia



Cresta Iliaca o Cadera

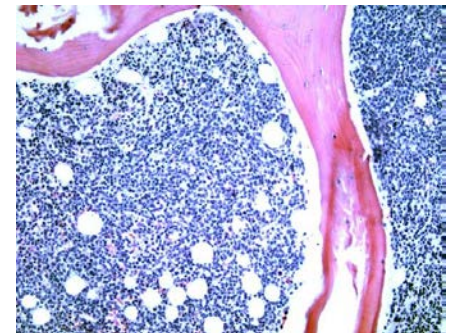
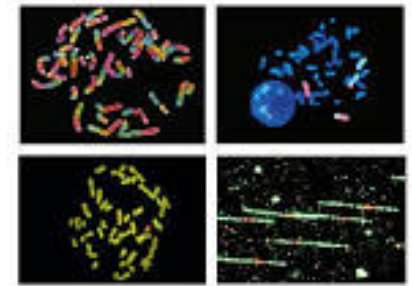
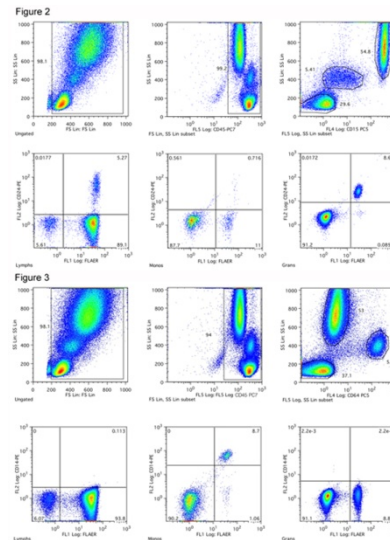


Esternón



# ¿Qué estudios le hacen a la *médula ósea*?

- **Morfología:** Estudiar la forma de las células y contarlas al microscopio. Buscar *blastos* (células inmaduras).
- **Biología Molecular**
- **Citogenética**
- **Citometría de flujo**
- **Biopsia medular:** Anatomía patológica



# Se busca clasificar el Síndrome Mielodisplásico

Clasificación de los SMD según OMS (2008)

| Subtipo                 | Citopenias  | Blastos SP (%)                                                 | Blastos MO (%)                | Sideroblastos anillados MO (%) | Displasia                                               |
|-------------------------|-------------|----------------------------------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------|
| CRDU                    | 1 o 2       | < 1                                                            | < 5                           | < 15                           | 1 línea                                                 |
| ARS                     | Anemia      | 0                                                              | < 5                           | > 15                           | Sólo eritroide                                          |
| CRDM                    | Citopenia/s | < 1<br>No bastones de Auer<br>< $1 \times 10^9$ /L monocitos   | < 5<br>No bastones de Auer    | < 15 o > 15                    | > 2 líneas                                              |
| AREB-1                  | Citopenia/s | < 5<br>No bastones de Auer<br>< $1 \times 10^9$ /L monocitos   | 5-9<br>No bastones de Auer    | Indiferente                    | Indiferente                                             |
| AREB-2                  | Citopenia/s | 5-19<br>(± bastones de Auer)<br>< $1 \times 10^9$ /L monocitos | 10-19<br>(± bastones de Auer) | Indiferente                    | Indiferente                                             |
| SMD con del(5q) aislada | Anemia      | < 1<br>No bastones de Auer                                     | < 5<br>No bastones de Auer    | Indiferente                    | Megacariocitos con núcleo hipolobulado                  |
| SMD inclasificable      | Citopenias  | ≤ 1                                                            | < 5                           |                                | < 10% en > 1 líneas mieloides + alteración citogenética |

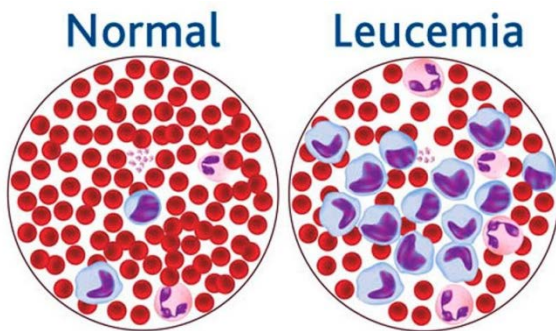
AREB: anemia refractaria con exceso de blastos; ARS: anemia refractaria sideroblástica; CRDM: citopenia refractaria con displasia multilinea; CRDU: citopenia refractaria con displasia unilínea; MO: médula ósea; OMS: Organización Mundial de la Salud; SMD: síndromes mielodisplásicos; SP: sangre periférica

Fuente: modificado de S.H. Swerdlow et al.<sup>(16)</sup>

# ¿Y qué se persigue con estas pruebas?

---

- Queremos saber el **RIESGO** que tiene una persona con un Síndrome Mielodisplásico de progresar a **leucemia aguda**.
  - **Leucemia:** Producción no controlada de UN tipo de célula, **no** madura y **no** útil, que desplaza a las células normales de la *médula ósea*.
  - **Aguda:** Crecimiento rápido de las células inmaduras.



**Síndrome Mielodisplásico:**  
Enfermedades de la *médula* ósea con producción insuficiente e ineficaz de una o varios tipos de células

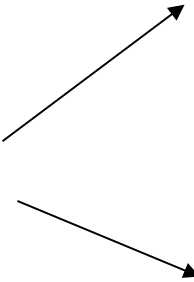
# Escalas para valorar el riesgo de progresión

---

**Pueden tomar en cuenta:**

- **Tipo de Síndrome Mielodisplásico**
- **% células inmaduras**
- **Genética**
- **Cuántas líneas celulares están afectadas**
- **Edad**
- **Transfusiones**

**Todo esto, para llegar a una conclusión:**



**Riesgo alto de  
progresar  
a leucemia**

**Riesgo bajo de  
progresar  
a leucemia**

# Y, ¿Cómo lo podemos tratar?

---

- **Individualizado:**

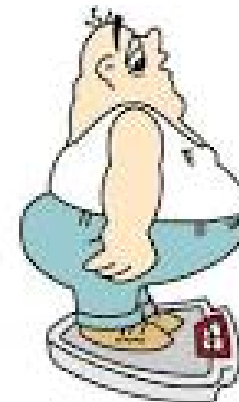
- Tipo de Síndrome Mielodisplásico

- RIESGO de progresar

- Síntomas de la persona

- Edad

- Otras enfermedades



# Opciones de tratamiento

---

## **Meta:**

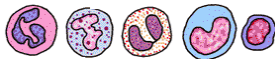
- Mejorar los síntomas
- Dar tratamiento conforme aparezcan los síntomas
- En caso de ser un SMD de alto riesgo: retrasar aparición de leucemia





# Tratamiento de soporte

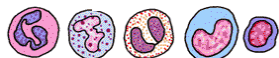


|                                        | Línea roja:<br>Anemia<br> | Línea blanca:<br>Neutropenia<br> | Línea plaquetar:<br>Plaquetopenia<br> |
|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Estimulantes de la <i>médula ósea</i>  | <b>De eritropoyesis:</b><br>- DPO<br>- EPO                                                                 |                                                                                                                     |                                                                                                                          |
| Transfusión                            | <b>De sangre</b>                                                                                           |                                                                                                                     |                                                                                                                          |
| Posibles complicaciones de tratamiento | -Sobrecarga de hierro:<br><b>Tratamiento con quelantes de hierro</b>                                       |                                                                                                                     |                                                                                                                          |
| Comentarios                            |                                                                                                            |                                                                                                                     |                                                                                                                          |



# Tratamiento de soporte

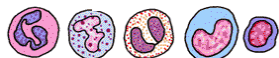


|                                        | Línea roja:<br>Anemia<br> | Línea blanca:<br>Neutropenia<br> | Línea plaquetar:<br>Plaquetopenia<br> |
|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Estimulantes de la <i>médula ósea</i>  | <b>De eritropoyesis:</b><br>- DPO<br>- EPO                                                                 | <b>De colonias de granulocitos:</b><br>- Neupogen<br>- Filgrastim                                                   |                                                                                                                          |
| Transfusión                            | De sangre                                                                                                  | No                                                                                                                  |                                                                                                                          |
| Posibles complicaciones de tratamiento | -Sobrecarga de hierro:<br>Tratamiento con quelantes de hierro                                              | - Dolor de huesos                                                                                                   |                                                                                                                          |
| Comentarios                            |                                                                                                            | Puede necesitar antibióticos                                                                                        |                                                                                                                          |



# Tratamiento de soporte



|                                        | Línea roja:<br>Anemia<br> | Línea blanca:<br>Neutropenia<br>                                                                                  | Línea plaquetar:<br>Plaquetopenia<br> |
|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Estimulantes de la <i>médula ósea</i>  | De eritropoyesis:<br>- DPO<br>- EPO                                                                        | <br><br><br><br><b>¡GRACIAS!</b> | No                                                                                                                       |
| Transfusión                            | De sangre<br>1 persona=1 bolsa                                                                             |                                                                                                                                                                                                      | De plaquetas<br>4-5 personas = 1 bolsa                                                                                   |
| Posibles complicaciones de tratamiento | -Sobrecarga de hierro:<br>Tratamiento con quelantes de hierro                                              |                                                                                                                                                                                                      | -Aloinmunización:<br>Transfusiones mas frecuentes y menos eficaces                                                       |
| Comentarios                            |                                                                                                            | Puede necesitar antibióticos                                                                                                                                                                         | El objetivo de transfundir es evitar/tratar un sangrado que comprometa la vida.                                          |

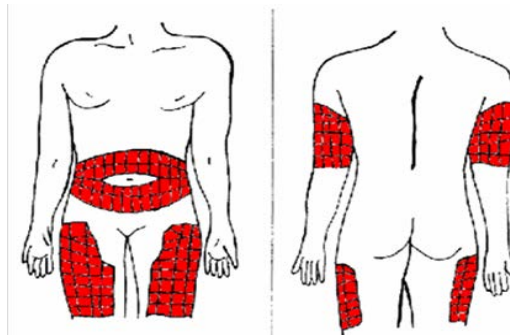
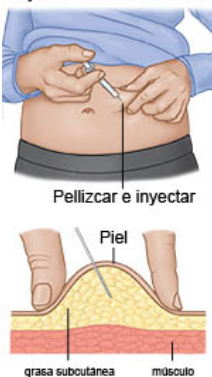
# Farmacos: Azacitidina

- **Más síntomas en el 1º - 2º ciclo**

- Síntomas digestivos
- Afecta líneas celulares
  - Anemia, neutropenia, plaquetopenia
- Irritación en sitio de punción
  - Rotar sitio de punción
  - Aceite de onagra



Inyección Subcutánea



# Fármacos: Lenalinomida

---

## Fármaco dirigido al cromosoma 5q:

- **Influencia el sistema inmunológico**
  - Inhibe producción de sustancias que facilitan inflamación y crecimiento de células alteradas
- **Reduce la necesidad de transfusión de sangre.**
  - Puede alterar las líneas celulares, se puede corregir cambiando dosis.
- **Lesiones en piel:**
  - Ampollas
  - Acné
  - Úlceras
  - Enrojecimiento



# Fármacos

|                     | Azacitidina                                                                                                                                                                                                        | Decitabina                    | Lenalinomida                                                           |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| Lugar de acción     | <b>Fármaco hipometilante, que intenta modificar el ADN de la célula madre</b>                                                                                                                                      |                               | <b>Personas con deleción de 5q<br/>Influye el sistema inmunológico</b> |
| Administración      | <b>Subcutáneo</b>                                                                                                                                                                                                  | <b>Intravenoso-Subcutáneo</b> | <b>Oral</b>                                                            |
| Frecuencia          | <b>1 vez al día por 7 días, cada 28 días</b>                                                                                                                                                                       | <b>Distintos protocolos</b>   | <b>1 vez al día por 21 días, descansando 7 días</b>                    |
| Efectos secundarios | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Problemas digestivos: Nausea, vómitos, diarrea</li> <li>- Afectan las 3 líneas celulares:<br/>Anemia, neutropenia, plaquetopenia</li> <li>- No perdida de pelo</li> </ul> |                               |                                                                        |
| Comentario          | <b>Medicamento para nausea</b>                                                                                                                                                                                     |                               | <b>Dosis se ajusta según tolerancia</b>                                |

---

# **LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA**

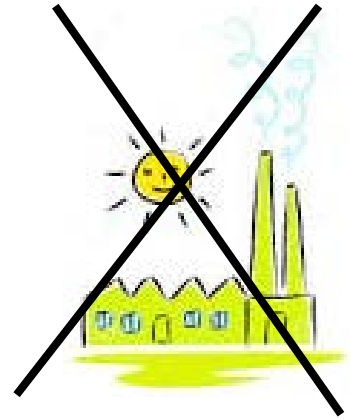


# La Leucemia Mieloide Aguda es:

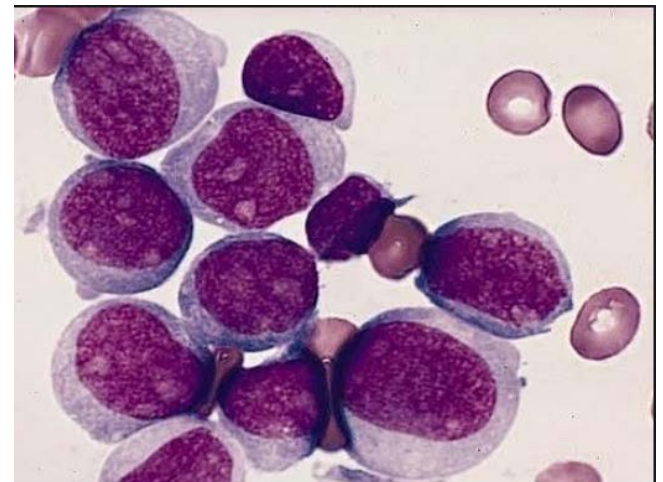
---

- Enfermedad de la médula ósea con una producción no controlada de UN tipo de célula.

- Célula enferma no madura y no útil, también llamada BLASTO
- La invasión de la médula ósea de blastos desplaza a las células normales de la médula ósea.



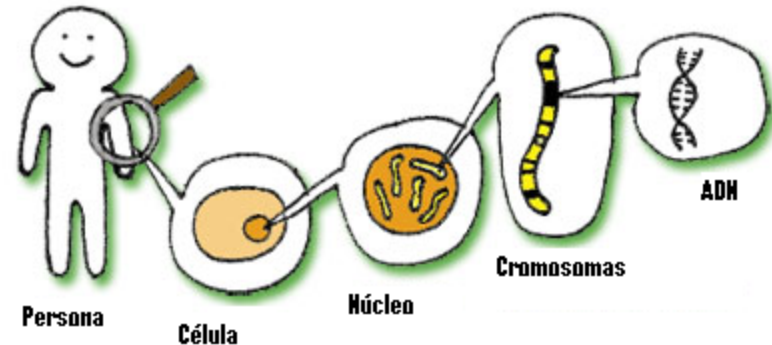
Aguda: Crecimiento rápido de las células Inmaduras (blastos)



# ¿Qué causa una Leucemia Aguda Mieloide?

- **Causa primaria o “de novo”**

Genético



- **Causas secundarias**

- Quimioterapia
- Enfermedades previas
- Radioterapia
- Tóxicos:
  - Benceno
  - Pesticidas
  - Insecticidas



# ¿Qué puedo sentir si tengo una Leucemia Mieloide Aguda?

---

- **Depende del tipo de leucemia**
- **El síntoma mas frecuente son: PETEQUIAS**
- **Otros síntomas:**
  - Cansancio
  - Dificultad para respirar
  - Síntomas de “resfriado”
  - Síntomas INESPECÍFICOS

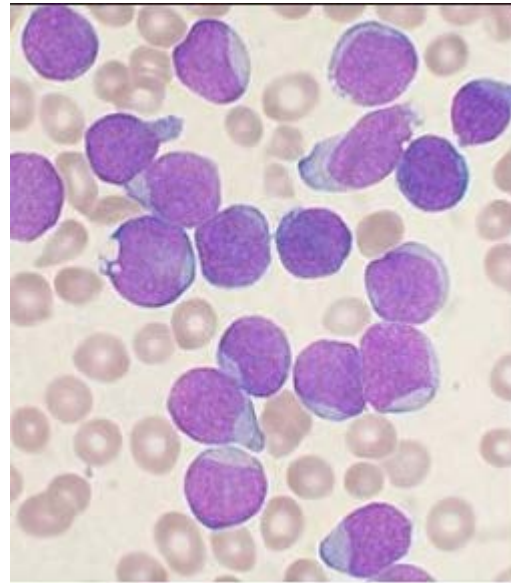
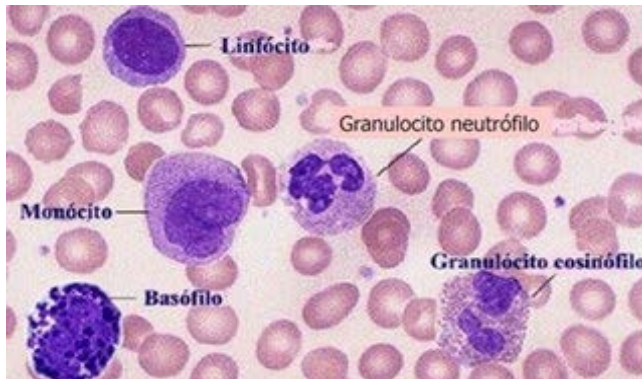


# ¿Cómo se diagnostica una Leucemia Mieloide Aguda?

## 1. Estudio de *sangre periférica*

### Frotis de sangre periférica:

- Estudiar las células de la sangre periférica al microscopio
- La sangre es el reflejo de lo que pasa en la médula



# ¿Cómo se diagnostica una Leucemia Mieloide Aguda?

---

## 2. Estudio de *médula ósea*



- Aspirado

Cresta Iliaca o Cadera



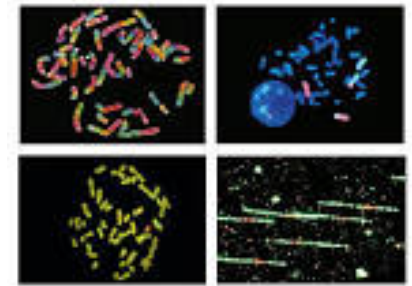
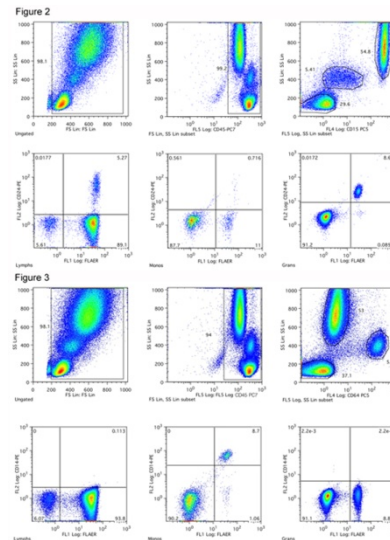
Esternón





# ¿Qué estudios le hacen a la *médula ósea*?

- **Morfología:** Estudiar la forma de las células y contarlas al microscopio. Ver que tipo de *blastos* hay y otros cambios.
- **Biología Molecular**
- **Citogenética**
- **Citometría de flujo**
- **Secuenciación masiva**



Dependiendo del centro, tener todos los resultados puede tardar 1 semana

# Se busca clasificar la Leucemia Mieloide Aguda

---

## LMA con anomalías genéticas recurrentes

t(8;21)(q22;q22)  
inv(16)(p13q22) o t(16;16)(p13;q22)  
t(15;17)(q22;q12)  
t(9;11)(p22;q23)  
t(6;9)(p23;q34)  
inv(3)(q21q26) o t(3;3)(q21;26)  
t(1;22)(p13;q13)  
LMA con mutaciones génicas específicas

## LMA con displasia multilineal

Con síndrome mielodisplásico previo  
Sin síndrome mielodisplásico previo

## Neoplasias mieloides relacionados con la terapia

Agentes alquilantes / Radiaciones ionizantes  
Inhibidores de la topoisomerasa II

## Otras LMA

LMA mínimamente diferenciada  
LMA sin maduración  
LMA con maduración  
Leucemia aguda mielomonocítica  
Leucemia aguda monoblástica o monocítica  
Leucemia aguda eritroide  
Leucemia aguda megacarioblástica  
Leucemia aguda basofílica  
Panmielosis aguda con mielofibrosis  
Sarcoma mieloide

# Y, ¿Cómo lo podemos tratar?

---

- **Individualizado:**

- **Tipo de LMA**

- Tratamiento específico
    - Si es 1º episodio

- **Edad**

**Enfermedades**

**QUIMIOTERAPIA**

Excepción:

Personas muy mayores o frágiles que no toleran QT y se recomienda Tratamiento citoreductor (reducir los blastos)



# Quimioterapia

---

Meta:

- Destruir las células enfermas
- Alcanzar normalidad del funcionamiento de la médula ósea
- Evitar que vuelva a aparecer

• **Inducción**  Remisión: eliminar enfermedad

• **Consolidación/Intensificación**

 Mantener la remisión

• **Dependiendo del tipo de respuesta y de leucemia:**

- Trasplante de médula ósea
- Inmunoterapia
- Ensayos clínicos

# Quimioterapia

---

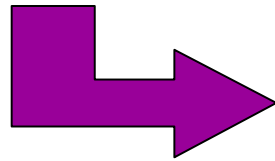
- **Ingreso hospitalario**
- **Inducción:**
  - Esperar a que se recupere la médula (3-4 semanas)
  - Riesgo de infecciones y sangrado
- **Consolidación/Intensificación**
  - Depende del tipo de tratamiento
- **Catéter especial**
- **Tratamiento de soporte:** Transfusiones, antibióticos, etc



# ¿Que es un trasplante de médula ósea?

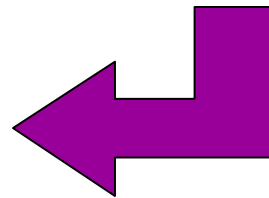
---

- Procedimiento en el que se infunden *células madres* sanas a una *médula ósea* enferma.



Primero se debe limpiar la *médula ósea* de todas las células

Para esto se da quimioterapia a altas dosis y/o radioterapia.



Las *células madre* sanas pueden ser:

De la misma  
persona: autólogo

De otra  
Persona:  
allogénico

Emparentado

No emparentado

# ¿Quién puede recibir un Trasplante de *médula ósea*?

---

- **Existen serias complicaciones asociadas al trasplante, por lo que es una opción para PACIENTES SELECCIONADOS:**



- Dependiendo de tipo de enfermedad hematológica o no hematológica
  - Sin enfermedades previas
  - Valorando riesgo-beneficio
- 
- **Puede ser una opción para pacientes con SMD jóvenes o ciertos tipos de LMA.**
  - Decisión individualizada
  - Depende de la respuesta al tratamiento inicial y que se busque alcanzar en cuanto a la enfermedad

# A modo de resumen:

---

- Los Síndromes Mielodisplásicos son un grupo de enfermedades en las que la médula ósea produce menos células y de peor calidad.
- La Leucemia Mieloide Aguda se da cuando la médula ósea es invadida por blastos (células inmaduras)
- Para el diagnóstico se necesita un aspirado de médula ósea (a veces una biopsia también)
- El tratamiento es individualizado.

---

**¿PREGUNTAS?**

- **Pregunta, pregunta y pregunta... Con una lista en mano es mejor!**
- **El trabajo en equipo es importante.**
- **La analítica nos da solo números...**



**¡Muchas gracias!**