



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

1 de 2

Neiva, 15 de mayo de 2023

Señores

CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Ciudad HUILA – NEIVA

El (Los) suscrito(s):

Laura Sofia Puentes Nieto, con C.C. No. 1075321683,

Juan Pablo Reinoso Cerquera, con C.C. No. 1075320491,

Autor(es) de la tesis y/o trabajo de grado titulado Epidemiología y clínica del síndrome mielodisplásico en mayores de 18 años de edad en el Hospital Universitario de Neiva 2015-2020 presentado y aprobado en el año 2021 como requisito para optar al título de Médico;

Autorizo (amos) al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que, con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales “open access” y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.
- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.
- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que, de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, “Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores”, los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

2 de 2

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Laura Sofia Puentes Nieto

1075321683.

Firma:

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Juan Pablo Reinoso Cerquera

Firma:



TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO Epidemiología y clínica del síndrome mielodisplásico en mayores de 18 años de edad en el Hospital Universitario de Neiva 2015-2020.

AUTOR O AUTORES:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Puentes Nieto	Laura Sofia
Reinoso Cerquera	Juan Pablo

DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Torres Restrepo	Miguel Ángel

ASESOR (ES):

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Torres Restrepo	Miguel Ángel
Castro Betancourt	Dolly

PARA OPTAR AL TÍTULO DE: Medico (a)

FACULTAD: Salud

PROGRAMA O POSGRADO: Medicina

CIUDAD: Neiva **AÑO DE PRESENTACIÓN:** 2023 **NÚMERO DE PÁGINAS:** 94

TIPO DE ILUSTRACIONES (Marcar con una X):

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO

CÓDIGO	AP-BIB-FO-07	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA	2 de 4
---------------	---------------------	----------------	----------	-----------------	-------------	---------------	---------------

Diagramas ___ Fotografías ___ Grabaciones en discos ___ Ilustraciones en general X Grabados ___
Láminas ___ Litografías ___ Mapas ___ Música impresa ___ Planos ___ Retratos ___ Sin ilustraciones ___ Tablas
o Cuadros X

SOFTWARE requerido y/o especializado para la lectura del documento:

MATERIAL ANEXO:

PREMIO O DISTINCIÓN (En caso de ser LAUREADAS o Meritoria):

PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:

<u>Español</u>	<u>Inglés</u>	<u>Español</u>	<u>Inglés</u>
1. Síndrome mielodisplásico	Myelodysplastic syndrome	6. Célula madre	Stem cell
2. Neoplasia	Neoplasia		
3. Displasia celular	Cell dysplasia		
4. Medula ósea	Bone marrow		
5. Leucemia aguda	Acute leukemia		

RESUMEN DEL CONTENIDO: (Máximo 250 palabras)

Introducción: el síndrome mielodisplásico (SMD) abarca un grupo de enfermedades neoplásicas con afección clonal de la célula madre hematopoyética que condiciona displasia y citopenias en una o varias líneas celulares, con alto riesgo de transformación en leucemia aguda (LA).

Metodología: A través de una revisión retrospectiva de 53 historias clínicas en el HUHMP durante el periodo comprendido entre 2015-2020 valorando su frecuencia de presentación.

Resultados: la mayoría de casos de SMD en el Huila provienen del municipio de Neiva, seguido de Pitalito, Garzón y la Plata, con distribución homogénea con respecto al género; clínicamente la astenia, adinamia, palidez mucocutánea y pérdida de peso se encontraron en más del 50% y en los estudios de extensión iniciales como hemograma la serie roja mostro predominio de anemia de cualquier grado se presentó en más del 80%, serie blanca con distribución con predominio baja del 47.1% y valor plaquetario disminuido en la totalidad de los estudiados, dentro de estudio de extensión como frotis de sangre periférica una serie



roja con anisocitosis en 73%, seria blanca con distribución indiferenciada de morfología y valor plaquetario con predominio de morfología normal.

Conclusión: Es importante resaltar que los síndromes mielodisplásicos pueden ser difíciles de diagnosticar por lo tanto valorar la presentación desde su inicio con atención clínica del paciente y posterior estudio complementarios permitirá un diagnóstico acertado constituye uno de los aspectos más importantes de la atención médica.

ABSTRACT: (Máximo 250 palabras)

Introduction: myelodysplastic syndrome (MDS) encompasses a group of neoplastic diseases with clonal affection of the hematopoietic stem cell that conditions dysplasia and cytopenias in one or several cell lines, with high risk of transformation into acute leukemia (AL).

Methodology: in this project we sought to summarize the main clinical and epidemiological findings of elderly patients with a confirmed diagnosis of MDS, through a retrospective review of 53 clinical histories in the HUHMP during the period from 2015-2020.

Results: most cases of MDS in Huila come from the municipality of Neiva, followed by Pitalito, Garzón and La Plata, with homogeneous distribution with respect to gender; clinically asthenia, adynamia, mucocutaneous pallor and weight loss were found in more than 50% and in the initial extension studies such as hemogram the red series showed predominance of anemia of any grade was presented in more than 80%, white series with distribution with low predominance of 47.1% and platelet value decreased in all of those studied, within the extension study as peripheral blood smear a red series with anisocytosis in 73%, white series with undifferentiated distribution of morphology and platelet value with a predominance of normal morphology.

Conclusion: the results obtained were mostly compatible with those reported in the literature, these consisted mainly of clinical manifestations typical of cytopenias. It is important to emphasize that myelodysplastic syndromes can be difficult to diagnose; therefore, assessing the presentation from the beginning with clinical care of the patient and subsequent complementary studies will allow an accurate diagnosis.



DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO

CÓDIGO	AP-BIB-FO-07	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA	4 de 4
---------------	---------------------	----------------	----------	-----------------	-------------	---------------	---------------

APROBACION DE LA TESIS

Nombre Presidente Jurado: DOLLY CASTRO BETANCOURT

Firma:

Nombre Jurado: DOLLY CASTRO BETANCOURT

Firma:

**Epidemiología y clínica del síndrome mielodisplásico en mayores de 18 años de edad en el
Hospital Universitario de Neiva 2015-2020.**

Laura Sofia Puentes Nieto

Juan Pablo Reinoso Cerquera

Universidad Surcolombiana

Facultad De Salud

Programa de Medicina

Neiva-Huila

2023

**Epidemiología y clínica del síndrome mielodisplásico en mayores de 18 años de edad en
el Hospital Universitario de Neiva 2015-2020.**

Laura Sofia Puentes Nieto

Juan Pablo Reinoso Cerquera

Trabajo De Grado Presentado Como Requisito Para Optar al Título Medico

Asesores:

Miguel Ángel Torres Restrepo

Médico General

Especialista En Medicina Interna

Dolly Castro Betancourt

Enfermera

MS Salud Pública, ESP Y MS Epidemiologia

Universidad Surcolombiana

Facultad De Salud

Programa de Medicina

Neiva-Huila

2023

Nota de aceptación:



Firma del presidente del jurado



Firma del jurado

Neiva, 15 de mayo del 2023

Dedicatoria

A Dios por permitirnos seguir adelante en cada uno de nuestros pasos.

A nuestros seres queridos, especialmente a nuestros padres por su amor incondicional y por ser esa mechita de energía que siempre nos hacía falta cuando pensábamos desistir en el proceso y por último a nuestros profesores que con sus enseñanzas nos permitieron formarnos de manera integral y profesional.

Laura Sofía

Juan Pablo

Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento a:

Al doctor Miguel Ángel Torres, especialista en medicina interna, por siempre estar dispuesta a colaborarnos en cada una de nuestras inquietudes y ser una pieza indispensable para la realización de este proyecto.

A la Profesora Dolly Castro, docente de epidemiología, por brindarnos todo su conocimiento y asesoría en cada etapa de elaboración de la presente investigación.

A la Universidad Surcolombiana y al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo por permitirnos acceder a cada uno de los espacios pertinente y al personal profesional, docente y administrativo que fueron parte esencial para poder llevar a cabo nuestro estudio.

Finalmente, a nuestros padres y hermanos por su apoyo incondicional, por su paciencia y por cada palabra de aliento que nos motivaron diariamente para poder realizar cada uno de nuestros propósitos.

Tabla de contenido

	Pág.
Introducción -----	18
1. Antecedentes -----	20
2. Planteamiento del problema -----	23
3. Justificación -----	25
4. Objetivos -----	27
4.1 Objetivo general: -----	27
4.2 Objetivos específicos:-----	27
5. Marco Teórico -----	28
5.1 Presencia clínica de los síndromes mielodisplásicos ⁽⁴⁾ -----	28
5.2 Características hematológicas de los SMD ⁽¹²⁾ -----	29
5.2.1Alteraciones eritrocitarias -----	29
5.2.1.1Signos de diseritropoyesis -----	29
5.2.3Alteraciones leucocitarias -----	30
5.2.3.1 Signos de disgranulopoyesis -----	30
5.2.4Alteraciones plaquetarias -----	31
5.2.4.1 Signos dismegacariocitopoyesis -----	31
5.3Diagnóstico -----	32
5.4Clasificación -----	34

5.4.1	Según el origen-----	34
5.4.2	Evolución clasificación del SMD -----	35
5.4.3	Clasificación según índice de pronóstico-----	38
5.4.3.1	IPSS (Índice pronóstico internacional) -----	40
5.4.3.2	WPSS (Índice de Pronóstico basado en la Clasificación de la OMS 2001) -----	41
5.4.3.3	MDARSS (Sistema de Pronóstico del M. D. Anderson Cáncer Center) -----	41
5.4.3.4	IPSS-R (IPSS Revisado)-----	41
5.5	Tratamiento ⁽¹⁴⁾ -----	42
5.5.1	Apoyo transfusional -----	42
5.5.2	Tratamiento quelante de hierro -----	43
5.5.3	Uso de citocinas. -----	43
5.5.4	Terapia inmunomoduladora. -----	44
5.5.5	Tratamiento de alto riesgo-----	44
5.5.6	Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH)-----	44
5.5.7	Tratamiento hipometilante -----	45
5.5.8	Quimioterapia intensiva -----	46
6.	Operalización de variables -----	47
7.	Diseño metodológico -----	56
7.1	Tipo de estudio-----	56
7.2	Área de estudio -----	56

7.3 Población -----	56
7.4 Muestra -----	56
7.4.1 Criterios de inclusión. -----	57
7.4.2 Criterios de exclusión -----	57
7.5 Técnicas y procedimientos para la recolección de datos -----	57
7.6 Instrumento para la recolección de datos -----	58
7.7 Prueba piloto -----	59
7.7.1 Muestreo de la prueba piloto -----	59
7.7.2 Metodología de la prueba piloto -----	59
7.7.3 Análisis de la prueba piloto -----	60
7.8 Fuentes de información -----	60
7.9 Plan de análisis de los resultados. -----	61
7.10 Consideraciones éticas. -----	61
7.10.1 Riesgo: -----	61
7.10.2 Alcance: -----	61
7.10.3 Costo-beneficio: -----	62
7.10.4 Seguridad de la información: -----	62
7.10.5 Seguridad del paciente: -----	62
7.9 Modelo administrativo -----	63
8. Análisis de resultados -----	64

9. Discusión -----	72
10. Conclusiones -----	77
11. Recomendaciones -----	78
Referencia Bibliográfica -----	79
Anexos -----	84

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 1. Características de los síndromes Mielodisplásicos según FAB -----	20
Tabla 2. Clasificación FAB del Síndrome Mielodisplásico (1982) -----	36
Tabla 3. Clasificación FAB/OMS del Síndrome Mielodisplásico (2001)-----	36
Tabla 4. Clasificación OMS del Síndrome Mielodisplásico (2008) -----	37
Tabla 5. Clasificación OMS síndrome mielodisplásico (2016).-----	38
Tabla 6. Clasificación IPSS, Puntaje de las variables pronósticas incluidas-----	40
Tabla 7. Sobrevida y tiempo a la transformación leucémica. -----	40
Tabla 8. Comparación entre índices pronóstico -----	41
Tabla 9. Variables Epidemiológicas de pacientes con SMD-----	64
Tabla 10. Antecedentes patológicos en pacientes con SMD-----	65
Tabla 11. Manifestaciones clínicas en pacientes con SMD. -----	66
Tabla 12. Variables antropométricas -----	67
Tabla 13. Hemograma en pacientes con SDM-----	68
Tabla 14. Frotis de sangre en pacientes con SDM -----	69
Tabla 15. Métodos Diagnósticos-----	70
Tabla 16. Estudios complementarios de pacientes con SMD-----	71

Lista de ilustraciones

	pág.
Ilustración 1. Alteraciones eritrocitarias en sangre periférica y médula ósea.	30
Ilustración 2. Alteraciones granulocíticas en sangre periférica y medula ósea.	31
Ilustración 3. Alteraciones plaquetarias en sangre periférica y medula ósea	32
Ilustración 4. Criterios mínimos de diagnóstico de SMD	33
Ilustración 5. Diagnósticos diferenciales.....	34
Ilustración 6. Evolución de la clasificación de los síndromes mielodisplásicos	35
Ilustración 7. Esquema de tratamiento en los pacientes de alto riesgo.	46

Lista de figuras

	Pág.
Figura 1.Base de datos prueba piloto -----	86
Figura 2.Base de datos prueba piloto -----	87

Lista de Anexos

	Pág.
Anexo A.Instrumento de recolección de datos -----	84
Anexo B.Prueba piloto-----	84
Anexo C.Acuerdo de confidencialidad -----	88
Anexo D.Modelo administrativo -----	91

Resumen

Introducción: el síndrome mielodisplásico (SMD) abarca un grupo de enfermedades neoplásicas con afección clonal de la célula madre hematopoyética que condiciona displasia y citopenias en una o varias líneas celulares, con alto riesgo de transformación en leucemia aguda (LA). Esta patología usualmente se presenta en pacientes de edad avanzada, con una media de 70 años, población la cual está en aumento en el municipio del Huila.

Metodología: En este proyecto se buscó realizar un resumen de los principales hallazgos clínicos y epidemiológicos de pacientes mayores de edad con diagnóstico confirmado de SMD, a través de una revisión retrospectiva de 53 historias clínicas en el HUHMP durante el periodo comprendido entre 2015-2020 valorando su frecuencia de presentación.

Resultados: la mayoría de casos de SMD en el Huila provienen del municipio de Neiva, seguido de Pitalito, Garzón y la Plata, con distribución homogénea con respecto al género; clínicamente la astenia, adinamia, palidez mucocutánea y pérdida de peso se encontraron en más del 50% y en los estudios de extensión iniciales como hemograma la serie roja mostro predominio de anemia de cualquier grado se presentó en más del 80%, serie blanca con distribución con predominio baja del 47.1% y valor plaquetario disminuido en la totalidad de los estudiados, dentro de estudio de extensión como frotis de sangre periférica una serie roja con anisocitosis en 73%, seria blanca con distribución indiferenciada de morfología y valor plaquetario con predominio de morfología normal.

Conclusión: los resultados obtenidos fueron en su mayoría compatibles con los reportados en la literatura, estos consistían principalmente en manifestaciones clínicas propias de cuadros de citopenias. Es importante resaltar que los síndromes mielodisplásicos pueden ser difíciles de diagnosticar por lo tanto valorar la presentación desde su inicio con atención clínica del paciente

y posterior estudio complementarios permitirá un diagnóstico acertado constituye uno de los aspectos más importantes de la atención médica.

«Lo que los ojos no ven y la mente no conoce, no existe» David Herbert Lawrence.

Palabras claves: Síndrome mielodisplásico, Neoplasia, Displasia celular, Medula ósea, Leucemia aguda, Célula madre.

Abstract

Introduction: myelodysplastic syndrome (MDS) encompasses a group of neoplastic diseases with clonal affection of the hematopoietic stem cell that conditions dysplasia and cytopenia's in one or several cell lines, with high risk of transformation into acute leukemia (AL). This pathology usually occurs in elderly patients, with an average age of 70 years, a population which is increasing in the municipality of Huila.

Methodology: in this project we sought to summarize the main clinical and epidemiological findings of elderly patients with a confirmed diagnosis of MDS, through a retrospective review of 53 clinical histories in the HUHMP during the period from 2015-2020 assessing their frequency of presentation.

Results: most cases of MDS in Huila come from the municipality of Neiva, followed by Pitalito, Garzón and La Plata, with homogeneous distribution with respect to gender; clinically asthenia, adynamia, mucocutaneous pallor and weight loss were found in more than 50% and in the initial extension studies such as hemogram the red series showed predominance of anemia of any grade was presented in more than 80%, white series with distribution with low predominance of 47. 1% and platelet value decreased in all of those studied, within the extension study as peripheral blood smear a red series with anisocytosis in 73%, white series with undifferentiated distribution of morphology and platelet value with a predominance of normal morphology.

Conclusion: the results obtained were mostly compatible with those reported in the literature, these consisted mainly of clinical manifestations typical of cytopenia's. It is important to emphasize that myelodysplastic syndromes can be difficult to diagnose; therefore, assessing the presentation from the beginning with clinical care of the patient and subsequent complementary

studies will allow an accurate diagnosis, which is one of the most important aspects of medical care.

"What the eyes do not see and the mind does not know, does not exist" David Herbert Lawrence.

Key words: Myelodysplastic syndrome, Neoplasia, Cell dysplasia, Bone marrow, Acute leukemia.

Introducción

Los síndromes mielodisplásicos (SMD) comprenden un grupo heterogéneo de entidades de origen clonal, caracterizado por médula ósea normo, hipo o hiper celular con hematopoyesis inefectiva y diferentes grados de desajuste en la capacidad de proliferación y diferenciación de la célula progenitora hematopoyética, que se expresa con citopenias progresivas, alteraciones cualitativas en al menos una de las tres series hematopoyéticas y riesgo de transformación en leucemia aguda (LA). Ocurren de nuevo en la mayoría de los casos o puede ser secundario, asociado a la acción mutagénica de terapias previas. (1, 2)

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

La incidencia anual de SMD varía de 2 a 12 casos por 100.000 personas, pero aumenta a 50 casos por 100.000 entre personas de 65 años o más en Estados Unidos.(3) La etiología es generalmente desconocida, aunque se sabe que el 20 % de los SMD son secundarios al empleo de drogas antineoplásicas, entre las que sobresalen los agentes alquilantes, las epipodofilotoxinas y las antraciclinas; al contacto con productos químicos, fundamentalmente los derivados del benceno; a la exposición a radiaciones ionizantes y más recientemente se plantea que el hábito de fumar aumenta el riesgo de padecer SMD.(1)

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; y la información obtenida de otros estudios como cariotipo, citometría de flujo u otros estudios moleculares son complementarios.

(2)

En Colombia los datos de incidencia y prevalencia son inciertos, al igual que se desconoce las particularidades clínicas de los pacientes. Teniendo en cuenta que no existe adecuado porcentaje de caracterización de los pacientes con SMD en nuestro país, el objetivo del estudio es describir las características clínicas de los pacientes con SMD que asistieron al Hospital Universitario de la ciudad de Neiva durante el periodo de 2015 a 2020.

1. Antecedentes

A través del tiempo los síndromes mielodisplásicos (SMD) han recibido diferentes denominaciones; las más conocidas son: síndromes preleucémicos, anemia sideroblástica, síndromes dismielopoyéticos, anemias refractarias y leucemia subaguda, entre otros. En 1982 el grupo cooperativo Franco americano-británico (FAB) los denominó con el término que hoy se conoce y los clasificó en 5 subgrupos (Tabla1): atendiendo al porcentaje de blastos presentes en la sangre periférica (SP) y en la médula ósea (MO), al número de sideroblastos anillados en MO y al número de monocitos circulantes en SP. Aunque esta clasificación resultó a veces clínicamente inconsistente, sobre todo con los límites del número de blastos en MO, los casos de síndrome mielodisplásico hipoplásicos, los síndromes mielodisplásicos con fibrosis en MO y en la inclusión de Leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) en el grupo, ya que muchos pacientes con LMMC y recuentos de glóbulos blancos altos presentaban características clínicas y hematológicas de desórdenes mieloproliferativos, por lo cual se demostró que las entidades definidas por la FAB eran heterogéneas no solo en términos del pronóstico sino también en sus características morfológicas.⁽¹⁾

Tabla 1. Características de los síndromes Mielodisplásicos según FAB

Anemia refractaria simple (AR) Anemia refractaria sideroblástica (ARS)	Anemia inexplicada persistente con dishemopoyesis AR con más del 15% de sideroblastos en anillo
Anemia refractaria con exceso de blastos (AREB) Anemia refractaria con exceso en transformación (AREBT) Leucemia mielomonocítica crónica (LMMC)	AR o ARS con 5-20% de blastos en médula ósea y menos del 5% de blastos en sangre periférica. 20-30% de blastos en médula ósea o más del 5% de blastos en sangre periférica. Presencia de algunos bastones de Auer. Médula ósea como en AREB, con monocitosis periférica superior a $1 \times 10^9/l$

Nota. . Pintos EN, Caberjo M del R. Clasificación de los síndromes mielodisplásicos.

Hematología. 2010;14(3):86–90.

Fue necesario que la Organización mundial de la salud (OMS) instaurara una nueva clasificación, para los síndromes mielodisplásicos, que fue actualizado en el año 2016. Este sistema de clasificación divide a los SMD en tipos basándose principalmente en cómo se ven las células en la médula ósea cuando se observan al microscopio, así como otros factores. En función de estos factores, se crea el sistema de la OMS que reconoce seis tipos de SMD (2):

- ✓ MDS con displasia multilineaje (MDS-MLD)
- ✓ MDS con displasia unilineaje (MDS-SLD)
- ✓ MDS con sideroblastos en anillo (MDS-RS)
- ✓ MDS con exceso de blastos (MDS-EB)
- ✓ MDS con del(5q) aislada
- ✓ MDS, no clasificable (MDS-U)

Debido a que pequeñas diferencias en el aspecto de las células pueden cambiar el diagnóstico, los médicos algunas veces pueden no concordar en el tipo exacto de SMD. Se pueden también clasificar según la causa subyacente. Esto se conoce como una clasificación clínica. (2)

- ✓ Si la causa no se puede identificar, se le llama SMD primario. (Este tipo es más común).
- ✓ Cuando se sabe la causa de la enfermedad, se le llama SMD secundario.

Adicional al estudio de su clasificación se han realizado múltiples estudios en relación a las características epidemiológicas, clínicas, hematológicas, histológicas del SMD para comprender mejor su presentación en los pacientes.

A nivel internacional se tienen estudios en Pakistán realizados en el 2017 denominado “Síndrome mielodisplásico en Pakistán: características clínico-hematológicas, perfil citogenético y estratificación del riesgo” estudio transversal que se planteó como objetivo delinear las características clínicas, histopatológicas y moleculares del síndrome mielodisplásico hipoplásico,

donde la muestra de 178 pacientes adultos dio como resultado que MDS con displasia multilineaje fue el diagnóstico más común y un cariotipo normal en más del 50%. (3)

En cuanto a investigaciones internacionales sobre SMD encontramos un estudio titulado “caracterización clínica, histopatológica y molecular del síndrome mielodisplásico hipoplásico” del año 2019 en el Policlínico San Matteo y la Universidad de Pavia del IRCCS, Italia y el Kings College Hospital, Londres, Reino Unido, tomó como objetivo delinear las características clínicas, histopatológicas y moleculares del síndrome mielodisplásico hipoplásico (h-MDS), 1261 pacientes adultos con hipocelularidad de médula ósea (BM). El estudio incluyó 534 pacientes adultos consecutivos con BM hipocelular (278 h-MDS y 136 anemia aplásica) y 727 con SMD normo- o hipercelular (n-MDS). (2)

A nivel nacional igualmente se han realizado, uno de ellos en la ciudad de Bogotá Cundinamarca en el año 2016 donde la edad promedio fue de 74 años, con un predominio en hombres, el diagnóstico más frecuente fue SMD tipo displasia multilineaje, y la citopenia más prevalente fue anemia adicional se encontró que la progresión a leucemia mieloide aguda se presentó en 7.69%, mientras que la mortalidad en 15.38%. (4)

En Cúcuta - Norte de Santander se realizó un estudio desde el año 2009 hasta el 2017 llamado “caracterización clínica, histopatológica y molecular del síndrome mielodisplásico hipoplásico” en la Unidad Hematológica Especializada en Cúcuta-Norte de Santander, fueron evaluadas historias clínicas electrónicas de manual de procesos operativos, de manera retrospectiva, en forma de un estudio descriptivo de una serie de casos. Se tomaron 81 historias clínicas. En el estudio se dio como resultado mayor proporción en casos con SMD de displasia múltiple y SMD de displasia unilineaje, y los SMD no clasificados. (5)

2. Planteamiento del problema

Los SMD comprenden un grupo heterogéneo de entidades de origen clonal, caracterizado por médula ósea normo, hipo o hiper celular con hematopoyesis inefectiva con desajuste en la proliferación y diferenciación de la célula progenitora hematopoyética, se expresa con citopenias progresivas, alteraciones cualitativas en al menos una de las tres series hematopoyéticas y riesgo de transformación en leucemia aguda (LA). (6)

En nuestro país, la investigación sobre el síndrome mielodisplásico y su caracterización clínica no ha tenido una historia investigativa clara ya que es una patología neoplásica de difícil abordaje clínico por su complejidad, limitadas posibilidades de terapia específica y presentación en pacientes de edad avanzada con otras comorbilidades. (6)

Los SMD 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. Siendo su presentación en Colombia según bodega de datos de Sistema Integral de Información de la Protección Social (SISIPRO) 2015 se presentaron 11.972 casos SMD. (7)

La población del Huila en el año 2020, de acuerdo con las estimaciones del DANE, es de 1.122.622 habitantes, de los cuales el 49.9% (559.677) son hombres y el 50.1% (562.945) son mujeres, de estos el porcentaje la población en riesgo de presentar SMD (personas mayores de 65 años) es de 8.54% dividiéndose en hombres 4,05% y mujeres 4,49%. (8)

La ciudad de Neiva-Huila cuenta con diversas entidades prestadoras de servicio (EPS) para la atención de su población, entre estas se encuentra el Hospital Universitario Hernando

Moncaleano Perdomo (HUHMP), que brinda sus servicios a una población compuesta en un 71% afiliados al régimen subsidiado, seguido del contributivo con 27% y por último a regímenes especiales con 2%. Contando con una adecuada infraestructura (Servicio de urgencias, hospitalización, consulta externa, unidad de cancerología, laboratorio clínico, apoyo diagnóstico y complementación terapéutica) y personal especializado para el manejo integral de pacientes que presenten SMD a través de la evaluación clínica detallada y actividades académicas que incluyen la revisión de literatura mediante la cual se pueden obtener datos sobre la caracterización clínica de esta patología ⁽⁸⁾

Con lo anterior mencionado está claro que esta patología afecta a una población en rango de edad (mayores de 65 años), significativa en nuestra región. Crea la necesidad de un estudio que presente los posibles factores de riesgos y las variables que inciden en la enfermedad siendo el HUHMP un lugar óptimo para su estudio. ¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes diagnosticados con síndrome mielodisplásico que me favorecen un diagnóstico temprano?

3. Justificación

El desarrollo de SMD implica una serie de cambios genéticos que comprometen el crecimiento y la diferenciación de células hematopoyéticas, dando como resultado una acumulación de células mieloides anormales e inmaduras y la consiguiente falla medular, y en una segunda fase acumular daño clonal, que podría desencadenar leucemia aguda. (5)

Los síndromes mielodisplásicos (SMD) son de pronóstico variable de acuerdo con estratificación. Por tanto, es importante la integración diagnóstica (clínica) con evaluación del frotis de sangre periférica y aspirado medular para documentar líneas displásicas hematopoyéticas; además, evaluar alteraciones clónales citogenéticas, en citometría de flujo y nivel de biología molécula. Siendo la clave en su diagnóstico y pronóstico. (5)

En un estudio previo realizado en Cúcuta-Norte de Santander, se encontró que existen muy pocos datos epidemiológicos y estadísticos en relación con el síndrome mielodisplásico en Colombia, no obstante, la media de edad en dicho estudio fue de 71 años, con predominio del sexo femenino. (5) Siendo este un inicio de la caracterización epidemiológica del SMD en Colombia.

Sabemos que la incidencia de casos de síndrome mielodisplásico aumenta en la población mayor de 65 años de edad, población de acuerdo con el Censo DANE 2018, para el 2019 corresponde al 13,2% de la población colombiana. (9)

Teniendo en cuenta las presentaciones tardías que se presentan de esta patología, es necesario que como misión ética y profesional se trabaje en una caracterización clínica y epidemiológica del síndrome mielodisplásico, recolectando datos de los pacientes que posteriormente, permitan medir las variables que tienen incidencia en el curso y pronóstico de la enfermedad. Esta información será obtenida por medio de una base de datos formada

por historias clínicas del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el periodo comprendido entre 2015-2020.

4. Objetivos

4.1 Objetivo general:

Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes diagnosticados con síndrome mielodisplásico en el Hospital Universitario de Neiva entre 2015 y 2020.

4.2 Objetivos específicos:

- ✓ Describir epidemiológicamente a la población que ingresa al servicio de urgencias del Hospital Universitario de Neiva con diagnóstico de síndrome mielodisplásico según su género, edad y procedencia.
- ✓ Identificar los antecedentes patológicos que se encontraron en las historias clínicas de los pacientes con síndromes mielodisplásicos.
- ✓ Reconocer la semiología del síndrome mielodisplásico teniendo como base las manifestaciones clínicas referidas (astenia, adinamia, palidez mucocutánea, pérdida de peso, diarrea, epigastralgia, disnea, fiebre, hiporexia, tos, equimosis, epistaxis y gingivorragia)
- ✓ Identificar las medidas antropométricas de los pacientes con diagnóstico de SMD.
- ✓ Reconocer las alteraciones hematológicas presentadas en pacientes diagnosticados con síndrome mielodisplásico.
- ✓ Determinar si los resultados de estudios complementarios como LDH, reticulocitos, vitamina B12 y ácido fólico presentan alteraciones en pacientes con SMD.
- ✓ Indicar los métodos diagnósticos especializados por los cuales se confirmó el diagnóstico de síndrome mielodisplásico.

5. Marco Teórico

Los SMD constituyen un grupo heterogéneo de desórdenes hematológicos clonales adquiridos, que afectan la célula madre hematopoyética y se caracterizaron morfológica y clínicamente por hematopoyesis ineficaz, progresiva citopenia periférica, displasia en uno o más linajes celulares, médula ósea (MO) hiper celular y displásica con porcentaje variable de blastos en la mayoría de los casos, y tendencia evolutiva a leucemia aguda (LA). (4)

Constituyen una de las enfermedades más frecuentes en la población de edad avanzada con una media de 65-75 años con predominio de los varones (2:1) al momento del diagnóstico siendo la displasia multilínaje la forma más frecuente. (10)

La alteración de las capacidades de proliferación de las células progenitoras hematopoyéticas provoca manifestaciones cualitativas (dishemopoyesis) y cuantitativas (citopenia/s). A pesar de existir discordancia de criterios con respecto a su nomenclatura se considera a los SMD como estadios distintos de hematopoyesis neoplásicas asociados con citopenias. La displasia morfológica no es específica de los SMD, ya que pueden observarse en otras condiciones incluyendo la anemia megaloblástica, anemias hemolíticas, exposición a tóxicos tales como arsénico y alcohol, o posterior a terapia con citotóxicos o con factores de crecimiento hematopoyéticos. (4)

5.1 Presencia clínica de los síndromes mielodisplásicos (4)

- ✓ La anemia: es una afección en la cual hay una disminución en la cantidad de glóbulos rojos sanos. Los glóbulos rojos, entre una de sus funciones más importantes, son los encargados de transportar el oxígeno por todo el cuerpo. La anemia puede producir síntomas, tales como: fatiga, mareos, debilidad, falta de aliento o molestias en el pecho, especialmente al realizar esfuerzos y palidez.

- ✓ La neutropenia es una afección en la cual hay una disminución en la cantidad de glóbulos blancos en su línea de neutrófilos. Los glóbulos blancos ayudan al cuerpo a combatir las infecciones. La neutropenia puede provocar infecciones frecuentes o graves en los pacientes.
- ✓ La trombocitopenia es una afección en la cual hay una disminución en la cantidad de plaquetas sanas. Las plaquetas cumplen como función controlar el sangrado y ayudan en la cicatrización de las lesiones. La trombocitopenia puede producir síntomas, tales como: moretones que aparecen con facilidad, sangrado.

Las manifestaciones clínicas de SMD son indeterminadas y dependen de las citopenias presentes en el paciente, siendo la anemia predominante en un 60% manifestada con palidez y algunos presentando petequias o equimosis relacionadas con trombopenia, gran parte de los pacientes presentan astenia, fatiga, angina de esfuerzo, acúfenos siendo estos síntomas la causa de consulta. También se pueden presentar infecciones como consecuencia de neutropenia y alteraciones en leucocitos que presentan un alto índice de morbimortalidad y pueden ser secundarias a gérmenes oportunistas. (11)

5.2 Características hematológicas de los SMD (12)

5.2.1 Alteraciones eritrocitarias

5.2.1.1 Signos de diseritropoyesis:

En sangre periférica el 85-90% de los pacientes presentan anemia con valores de hemoglobina de 9-10 g/dL. La morfología suele ser normocítica y normocrómica, pero en algunos casos puede ser macrocítica. Puede presentarse anisocitosis con poiquilocitosis.

También es frecuente la presencia de elementos con cambios megaloblásticos en la serie roja

como eritroblastos megaloblásticos o alteraciones diseritropoyéticas además de un bajo recuento de reticulocitos.

En medula ósea se presenta una hiperplasia eritrocitoide con aumento de proeritroblastos de tamaño variable. Es frecuente la megaloblastosis con megaloblastos de gran tamaño, asincronía de la maduración núcleo-citoplasmática, fragmentación del núcleo. Los precursores eritroides con sideroblastos se observan con un punteado granular en el citoplasma, en ARSA se observan eritroblastos con gránulos que se distribuyen en forma de corona completa alrededor del núcleo o que cubren más del 1/3 del anillo circunnuclear; se les llama sideroblastos en anillo y están aumentados en todos los síndromes mielodisplásicos, pero particularmente en la anemia sideroblástica.

Ilustración 1. Alteraciones eritrocitarias en sangre periférica y médula ósea.

SP: Anemia (90%)
 Normocítica, normocrómica
 Macroscítica
 Moderada anisocitosis y poiquilocitosis
 Nucleados de serie roja con cambios megaloblásticos o diseritropoyéticos
 Punteado basófilo

MO: Hiperplasia eritroide
 Megaloblastosis
 Cambios displásicos: binuclearidad, multinuclearidad
 Lobulación y fragmentación nuclear
 Cuerpos de Howell-Jolly
 Puentes internucleares
 Sideroblastos en anillo

Nota. Rodríguez JH, Acosta IDL. ACTUALIZACIÓN EN SÍNDROMES

MIELODISPLÁSICOS (SMD). Rev Medica Rosario. 2011;77(2000):24–41.

5.2.3 Alteraciones leucocitarias

5.2.3.1 Signos de disgranulopoyesis:

En sangre periférica generalmente los pacientes con SMD presentan leucopenia con neutropenia en el 50% de los casos. Hay recuento de monocitos elevado. Es muy común que los

neutrófilos sean hipogranulados, hiposegmentados, presentan una cromatina muy condensada y núcleos uni o bilobulados con forma de anteojos de montar. En algunos síndromes mielodisplásicos los granulocitos carecen de gránulos citoplasmáticos, también se presenta baja actividad de la fosfatasa alcalina leucocitaria como también del contenido de la mieloperoxidasa lo que con lleva a una disminución en la actividad quimiotáctica, fagocítica, bactericida y de adhesión de los mismos. En medula ósea es frecuente la hiperplasia granulocítica con elementos hiper o hipogranulares, evidenciables sobre todo en los promielocitos. Se observan eosinófilos con algunas granulaciones basófilas. La presencia de células blásticas en cantidades variables no supera el 20% del total de las células y un aumento en el número de monocitos.

Ilustración 2. Alteraciones granulocíticas en sangre periférica y medula ósea.

SP: Leucopenia (50%)
 Neutropenia
 Hiposegmentación; anomalía de Pelger-Hüet
 Núcleos en anillo
 Gránulos citoplasmáticos disminuidos o ausentes
 MPO y FAL disminuidos
 Deterioro de quimiotaxis, adhesión, fagocitosis y capacidad microbicida
 Monocitosis
 Blastos (con o sin bastones de Auer)

MO: Hiperplasia granulocítica
 Promielocitos hipo o hipergranulares
 Anomalías nucleares
 Aumento de monocitos
 Aumento de blastos

Nota. Rodríguez JH, Acosta IDL. ACTUALIZACIÓN EN SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS (SMD). Rev. Medica Rosario. 2011;77(2000):24–41.

5.2.4 Alteraciones plaquetarias

5.2.4.1 Signos de dismegacariocitopoyesis

En sangre periférica el 50% de los pacientes puede presentar trombocitopenia. Se puede presenciar anisoplaquetosis con plaquetas anormalmente grandes y dismórficas (agranulares o hipergranulares) con mala granulación o gránulos centrales grandes, fusionados y presencia de

grandes espacios vacíos. La funcionalidad de las plaquetas puede ser anormal provocando un tiempo de sangría prolongado, con predisposición para la formación de hematomas y hemorragias exageradas y también puede estar disminuida la agregación plaquetaria.

En medula ósea los megacariocitos pueden estar normales, disminuidos o aumentados algunos displásicos con multinuclearidad, marginación de la basófila y gemación con basófila que suelen ser no plaquetogénicos, pero también pueden aparecer micromegacariocitos. También aparecen las formas no lobuladas, mononucleares como en el síndrome 5q-. Además, puede presentarse déficit de vitamina B12 y folatos.

Ilustración 3. Alteraciones plaquetarias en sangre periférica y medula ósea

SP: Trombocitopenia (50%)
Plaquetas gigantes (agranulares o hipergranulares)

MO: Megariocitos aumentados o disminuidos
Micromegacariocitos (megacariocitos enanos)
Múltiples núcleos pequeños
Grandes formas mononucleares
Alteraciones funcionales de las plaquetas, como tiempo de sangría alargado y agregación plaquetaria disminuida.

Nota. Rodríguez JH, Acosta IDL. ACTUALIZACIÓN EN SÍNDROMES

MIELODISPLÁSICOS (SMD). Rev. Medica Rosario. 2011;77(2000):24–41.

5.3 Diagnóstico

El diagnóstico de los SMD se basa en el hallazgo de una serie de anomalías en la sangre periférica y la médula ósea y solamente se puede realizar después de un examen cuidadoso de la extensión de sangre periférica, el medulograma y la biopsia medular. Ningún dato morfológico único es patognomónico: es necesario la combinación de elementos dishematopoyéticos en la sangre periférica y en la médula ósea, y debe enfatizarse que el diagnóstico de SMD es de

exclusión pues las alteraciones displásicas no le son específicas y pueden verse en otras condiciones, las cuales deben ser consideradas y excluidas mediante estudios clínicos y de laboratorio. (13)

El diagnóstico de mielodisplasia es complejo. El hematólogo deberá evaluar los antecedentes, la clínica del paciente, la sangre periférica y la médula ósea en cuanto a su morfología y a sus valores absolutos y relativos, la bioquímica general, la bacteriología y virología. (14)

Ilustración 4. Criterios mínimos de diagnóstico de SMD

<p>(A) Pre-requisitos esenciales</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Al menos una <i>citopenia persistente</i>: Hb <11 g/dL (La clasificación de la OMS 2016 propone disminuir el límite en 10 g/dL); neutrófilos <1,8 x 10⁹/L o plaquetas <100 x 10⁹/L (Se debe tener en consideración los factores propios del paciente, como las características étnicas, altitud de su lugar de residencia y los valores de referencia definidos por el laboratorio local). 2. Exclusión de otras enfermedades, hematológicas o no, como causa primaria (Tabla 1). <p style="text-align: center;">(B) Criterios decisivos</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Displasia en al menos 10% de las células en al menos una de las líneas celulares en médula ósea: eritroide (o >15% de sideroblastos en anillo), granulocítica y/o megacariocítica. 2. Porcentaje de blastos en el aspirado medular entre 5-19%. 3. Anomalías cromosómicas recurrentes características (por citogenética, Tabla 7). <p style="text-align: center;">(C) Co-criterios</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Inmunofenotipo anormal identificado por citometría de flujo en células de MO con múltiples aberraciones asociadas con un fenotipo de SMD (Tabla 5). 2. Evidencia molecular de monoclonalidad diagnosticado por ensayo HUMARA o técnicas de "microarrays", o presencia de mutaciones puntuales características. 3. Hallazgos anormales en la histopatología de la MO (>10% de micromegacariocitos displásicos detectados por inmunohistoquímica, localización anormal de progenitores, cluster de CD34+)
--

Nota. Lisa A, Soler DD, Gabriela M, Marta M, Laura A. Síndromes mielodisplásicos y síndromes de superposición mielodisplasia / neoplasia mieloproliferativa. Soc. Argentina Hematol. 2019;667–98.

Se requiere al menos cumplir con los "Prerrequisitos" y 1 criterio decisivo o relacionado. Sin 1 criterio decisivo, pero, con 1 Co-criterio se denominaría "Altamente Sospechoso". Cariotipos más frecuentes: +8, -7, 20q-, otros sin otros criterios: "Altamente Sospechoso" (tabla 5).

Algunos de los diagnósticos diferenciales que pueden generar las alteraciones morfológicas en las células sanguíneas se encuentran a continuación:

Ilustración 5. Diagnósticos diferenciales

- Deficiencia de B12, hierro y folatos.
- Exposición a metales pesados y otros tóxicos.
- Terapéutica citotóxica reciente.
- Inflamación incluyendo HIV, cáncer y enfermedades reumatológicas.
- Enfermedad crónica hepática, alcoholismo, hiperesplenismo e hipertensión portal.
- Enfermedad renal.
- Síndromes mieloproliferativos.
- Otras insuficiencias medulares: adquiridas o congénitas.

Si bien la presencia de estas situaciones no excluye completamente el SMD, obliga a un mayor esfuerzo diagnóstico.

Nota. Lisa A, Soler DD, Gabriela M<<, Marta M, Laura A. Síndromes mielodisplásicos y síndromes de superposición mielodisplasia / neoplasia mieloproliferativa. Soc. Argentina

Hematol. 2019;667–98.

5.4 Clasificación

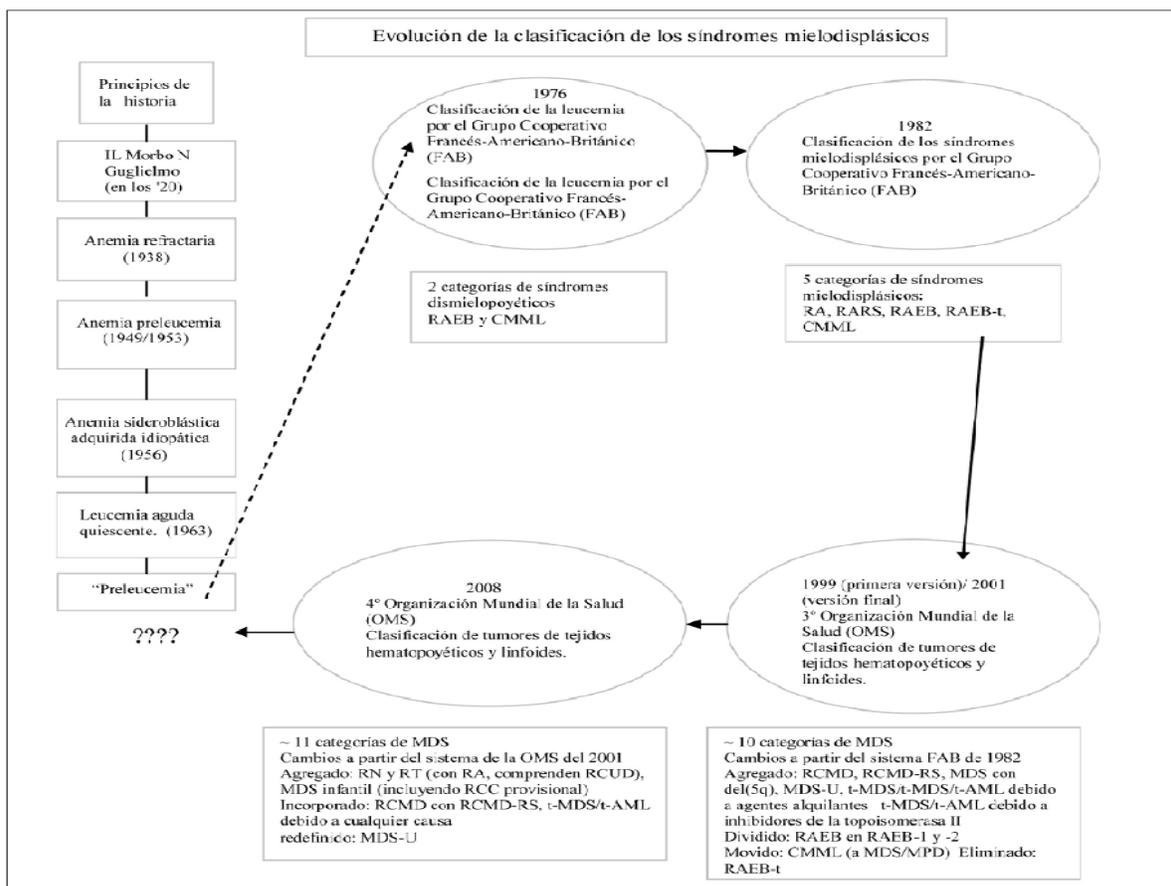
5.4.1 Según el origen

Síndrome mielodisplásico primario: La mayoría de los SMD son primarios e idiopáticos; no obstante, se han descrito algunos casos de SMD familiares o congénitos (12)

Síndrome mielodisplásico secundario: se producen generalmente posteriores a tratamientos de enfermedades primarias malignas, en las que se utilizó quimioterapia o radioterapia. En un 90% de los casos las alteraciones citogenéticas comprometen a los cromosomas 7 y/o 5. Cuando ocurren después del tratamiento con inhibidores de topoisomerasa II, como epipodofilotoxinas y antraciclinas el período de latencia es breve con rápida progresión a leucemia mieloblástica aguda (LMA) comprometiendo generalmente los cromosomas 11q23 o 21q22. (12)

Ilustración 6. Evolución de la clasificación de los síndromes mielodisplásicos

5.4.2. Evolución clasificación del SMD (15)



Nota. Edit. N. Pintos CM del R. Clasificación de los síndromes mielodisplásicos.

Hematológica. 2010;14 N 3:86-90.

La primera clasificación utilizada fue la FAB de 1976/1982 (Tabla 7), estos fueron evolucionando al pasar de los años (Tabla 8-9), finalmente en el año 2016 la organización mundial de la salud (OMS) clasifica los SMD (Tabla 10) principalmente por la morfología de las células en la médula ósea, pero también influyen otros factores como el porcentaje de los tipos de células en formas tempranas que se encuentran en la médula ósea (glóbulos rojos, glóbulos

blancos o plaquetas) muestran displasia (se ven anormales al microscopio), cuántos tipos de recuentos bajos de células sanguíneas (citopenias) tiene una persona, que porcentaje de glóbulos rojos primitivos son sideroblastos en anillo (células que contienen anillos de depósitos de hierro alrededor del núcleo), que porcentaje de blastos (formas muy jóvenes de células sanguíneas) hay en la médula ósea o sangre, ciertas alteraciones de cromosomas en las células de la médula ósea. (15)

Tabla 2. Clasificación FAB del Síndrome Mielodisplásico (1982)

Anemia refractaria simple (AR) Anemia refractaria sideroblástica (ARS)	Anemia inexplicada persistente con dishemopoyesis AR con más del 15% de sideroblastos en anillo
Anemia refractaria con exceso de blastos (AREB) Anemia refractaria con exceso en transformación (AREBT) Leucemia mielomonocítica crónica (LMMC)	AR o ARS con 5-20% de blastos en médula ósea y menos del 5% de blastos en sangre periférica. 20-30% de blastos en médula ósea o más del 5% de blastos en sangre periférica. Presencia de algunos bastones de Auer. Médula ósea como en AREB, con monocitosis periférica superior a $1 \times 10^9/l$

Nota. Edit. N. Pintos CM del R. Clasificación de los síndromes mielodisplásicos. Hematológica.

2010;14 N 3:86–90.

Tabla 3. Clasificación FAB/OMS del Síndrome Mielodisplásico (2001)

FAB	OMS
AR (Anemia Refractaria)	AR (unilineal) Síndrome 5q-
ARS en anillo(ARSA)	Citopenia Refractaria Displasia multilinea (CRDM) ARSA (unilineal)
AREB (AR con exceso blastos)	CRDM con sideroblastos en anillo (CRDM-RS) AREB-I
AREB-T (en transformación)	AREB-II
LMMC (L.Mielomonocítica Crónica)	LMA
-----	SMD/SMP (MDS/MPD)
	No clasificable

Nota. Edit. N. Pintos CM del R. Clasificación de los síndromes mielodisplásicos.

hematológica. 2010;14 N 3:86–90.

Tabla 4. Clasificación OMS del Síndrome Mielodisplásico (2008)

Subclase de SMD	Sangre periférica	Médula ósea
Citopenia refractaria con displasia unilínea (RCUD)		
Anemia refractaria (AR)	Anemia < 1 % de blastos.	Displasia eritroide uni-lineal (en \geq 10% de las células) < 5% de blastos
Neutropenia refractaria (NT)	Neutropenia < 1 % de blastos.	Displasia granulocítica uni-lineal. < 5% de blastos.
Trombocitopenia refractaria (TR)	Trombocitopenia < 1 % de blastos.	Displasia megacariocítica < 5% de blastos.
Anemia refractaria con sideroblastos en anillo (ARSA)	Anemia; < 1 % de blastos.	Displasia eritroide (de eritrocitos); <5 % de blastos; \geq 15 % de sideroblastos en anillo.
Citopenia refractaria con displasia multilineal (CRDM)	Citopenia; < 1 % de blastos; sin bastones de Auer.	Displasia multilineal \pm sideroblastos en anillo <5 % de blastos, sin bastones de Auer.
Anemia refractaria con exceso de blastos tipo 1 AREB-1	Citopenia; < 5 % de blastos; sin bastones de Auer.	Displasia mono- o multi-lineal 5-9 % de blastos; sin bastones de Auer.
Anemia refractaria con exceso de blastos tipo 2 AREB-2	Citopenia (s) 5%-19% de blastos \pm bastones de Auer	Displasia uni o multilineal 10%-19% blastos \pm bastones de Auer.
SMD asociada con deleción aislada 5q Del (5q)	Anemia; < 1 % de blastos; Plaquetas normales o aumentadas.	deleción aislada 5q. Anemia, megacariocitos hipolobulados, <5 % de blastos.
SMD no clasificable MDS-U	Citopenias; \leq 1 % de blastos	No se ajusta claramente a otras categorías de displasia < 5% de blastos; si no hay displasia ni kariotipo asociado a SMD.

Nota. Edit. N. Pintos CM del R. Clasificación de los síndromes mielodisplásicos. hematológica.

2010;14 N 3:86–90.

Tabla 5. Clasificación OMS síndrome mielodisplásico (2016).

Nombre	Lineas displ	Citopenias	SA	Blastos SP o MO	Cariotipo convencional
Mielodisplasia con displasia unilínea (SMD-DU)	1	1-2	<15%/ <5%#	MO<5%, SP<1% s/bastones de Auer	Cualquier hallazgo, menos del(5q)
SMD displasia multilinea (SMD-DM)	2-3	1-3	<15%/ <5%#	MO<5%, SP<1% s/bastones de Auer	Cualquier hallazgo, menos del(5q)
SMD con sideroblastos en anillo y displasia unilínea (SMD-SA-DU)	1	1-2	≥15%/ ≥5%#	MO<5% SP<1% s/bastones de Auer	Cualquier hallazgo, menos del(5q)
SMD con SA y displasia multilinea (SMD-SA-DM)	2-3	1-3	≥15%/ ≥5%#	MO<5% SP<1% s/bastones de Auer	Cualquier hallazgo, menos MDS con del(5q)
SMD asociada con del (5q) aislada	1-3	1-2	No o aislados	MO<5%, SP<1% s/ bastones de Auer	Del(5q) aislado o acompañado que no sea -7/del(7q)
SMD con exceso de blastos tipo 1 (SMD-EB-1)	0-3	1-3	No o aislados	MO 5%-9% SP 2%-4% s/bastones de Auer	Cualquier hallazgo
SMD con exceso de blastos tipo 2 (SMD-EB-2)	0-3	1-3	No o aislados	MO 10%-19% SP 5%-19% o bastones de Auer	Cualquier hallazgo
SMD no clasificable (SMD-I)					
• con 1% blastos en SP	1-3	1-3	No o aislados	MO <5%, SP 1% s/bastones de Auer	Cualquier hallazgo
• displasia unilínea y pancitopenia	1	3	No o aislados	MO<5%, SP<1% s/bastones de Auer	Cualquier hallazgo
• basada en hallazgos citogenéticos	0	1-3	<15%	MO<5%, SP<1% s/bastones de Auer	Ver Tabla 6

en presencia de mutaciones en SF3B1

Nota. Edit. N. Pintos CM del R. Clasificación de los síndromes mielodisplásicos.

hematológica. 2010;14 N 3:86–90

5.4.3 Clasificación según índice de pronóstico

La transformación neoplásica de una célula progenitora mieloide es el evento inicial que lleva al desarrollo de la mielodisplasia. Este hecho confiere en la célula pluripotencial mieloide una ventaja de crecimiento que finalmente lleva al desarrollo de una hematopoyesis clonal que resulta ineficaz. Son numerosas y complejas las mutaciones genéticas que regulan este proceso y determinan tanto la biología como los aspectos clínicos implicados en los SMD. El recambio celular en la medula ósea está incrementado en la mayoría de los casos hecho que contrasta con citopenias observadas en sangre periféricas que pueden deberse al incremento en la apoptosis. El daño en la función celular es otra característica de importancia capital en esta patología, los

precursores eritroides presentan una respuesta disminuida a la eritropoyetina, lo que contribuye al desarrollo de la anemia, los granulocitos maduros presentan una disminución de la actividad mieloperoxidasa, entre otras alteraciones, lo que conlleva a un riesgo incrementado de infecciones, y las plaquetas son habitualmente hipofuncionantes presentando deficiencias en la normal agregación y otras funciones celulares. Se ha observado que la gran mayoría de los pacientes diagnosticados de SMD (más del 90%) presentan una o más mutaciones adquiridas, siendo las más frecuentes *ASXL1*, *TP53*, *DNMT3A*, *RUNX1*, *SF3B1*, *U2AF1*, *SRSF2*, *ZRSR2* y *U2AF35*. (10)

El desarrollo de la mielodisplasia ha sido relacionado también con factores extrínsecos como la desregulación de los linfocitos T, factores medioambientales (exposición a químicos, radiaciones, tabaco o tratamientos quimioterápicos), anomalías genéticas hereditarias (síndrome de ataxia telangiectasia, síndrome de Fanconi) y otras enfermedades hematológicas *a priori* benignas (hemoglobinuria paroxística nocturna, aplasia medular idiopática, neutropenia congénita). (10)

La conducta terapéutica de los síndromes mielodisplásicos se decide de acuerdo al índice pronóstico de la enfermedad se tienen distintas diferentes pautas clasificatorias. (14)

5.4.3.1 IPSS (Índice Pronóstico Internacional)

Es uno de los scores más ampliamente utilizados y es considerado el patrón oro de los sistemas de predicción de riesgo.

Tabla 6. Clasificación IPSS, Puntaje de las variables pronósticas incluidas

Variable	0	0,5	1	1,5	2
% de blastos MO	<5	5-10		11-20	21-30
Cariotipo*	bueno	intermedio	pobre		
Citopenias**	0/1	2-3			

Cariotipo:*

Bueno: normal, -Y, del (20q), del (5q).

Pobre: alteraciones del cromosoma 7, alteraciones complejas (3 o más).

Intermedio: +8 y otras anormalidades.

*Citopenias**:* Hb <10 g/dL, Neutrófilos <1,8x10⁹/L, plaquetas <100x10⁹/L

Nota. Lisa A, Soler DD, Gabriela M, Marta M, Laura A. Síndromes mielodisplásicos y síndromes de superposición mielodisplasia / neoplasia mieloproliferativa. Soc. Argentina

Hematol. 2019;667–98.

Tabla 7. Sobrevida y tiempo a la transformación leucémica.

Grupo de riesgo	Puntaje	Mediana de sobrevida (años)	Tiempo a la progresión a LMA del 25% (años)
Bajo	0	5,7	9,4
Intermedio I	0,5 – 1,0	3,5	3,3
Intermedio II	1,5 – 2,0	1,2	1,1
Alto	≥ 2,5	0,4	0,2

Nota. Lisa A, Soler DD, Gabriela M, Marta M, Laura A. Síndromes mielodisplásicos y síndromes de superposición mielodisplasia / neoplasia mieloproliferativa. Soc. Argentina

Hematol. 2019;667–98.

4.4.3.2 WPSS (Índice de Pronóstico basado en la Clasificación de la OMS 2001).

Se caracteriza por ser un sistema dinámico (realizable en cualquier etapa evolutiva), jerarquiza el requerimiento transfusional y lograr mejor estratificación de los SMD. Excluye LMMC, SMD-t (secundarios o relacionados a terapéutica) y los SMDi. Malcovati y col., 2011, proponen límites de hemoglobina de acuerdo al sexo: Mujeres <8 g/dL y Varones <9 g/dL, en vez del requerimiento transfusional, por ser considerado un parámetro subjetivo. (14)

5.4.3.3 MDARSS (Sistema de Pronóstico del M. D. Anderson Cáncer Center).

Las variables incluidas en este sistema son: estudio citogenético, recuento plaquetario, nivel de hemoglobina, estado funcional, recuento de leucocitos, porcentaje de blastos en MO, edad y requerimiento transfusional. (14)

5.4.3.4 IPSS-R (IPSS Revisado)

Se basa en la evaluación de 7012 pacientes y define 5 grupos de riesgo. Utiliza las mismas variables del IPSS, pero subdivididas en más categorías de acuerdo a la profundidad de las citopenias, porcentaje de blastos y 5 grupos para el cariotipo. (14)

Tabla 8. Comparación entre índices pronóstico

Variables	IPSS	WPSS	MDARSS	IPSS-R
LMMC	con GB < 12 x 10 ⁹ /L	NO	SÍ	con GB < 12 x 10 ⁹ /L
SMD 2°	NO	NO	SÍ	NO
Trat. Previos	NO	SÍ	SÍ	NO
Grado de Citopenia	Limitado	Dependencia transfusional o niveles de Hb adaptados a sexo	Trombocitopenia y dep. transfusional	Categorías por cada citopenia
Grupos por Cariotipo	3 (Bueno, interm., pobre)	=IPSS	2 (Bueno+interm. vs pobre)	5 (Muy bueno, bueno, interm., pobre y muy pobre)
Casos Pediátricos	NO	Desconocido	Desconocido	NO

GB: Glóbulos Blancos; IPSS: Índice Pronóstico Internacional; IPSS-R: IPSS revisado; WPSS: Índice Pronóstico basado en la Clasificación de la WHO 2001; MDARSS: Sistema Pronóstico del M. D. Anderson Cancer Center.

Nota. Lisa A, Soler DD, Gabriela M, Marta M, Laura A. Síndromes mielodisplásicos y síndromes de superposición mielodisplasia / neoplasia mieloproliferativa. Soc. Argentina Hematol. 2019;667–98.

5.5 Tratamiento ⁽¹⁴⁾

El tratamiento de soporte está indicado en pacientes con IPSS de riesgo bajo o intermedio1 (int1) con anemia y trombocitopenia sintomática. Pacientes con cualquier IPSS que no respondieron a otras terapias pueden ser candidatos.

Tratamiento de soporte

- ✓ Vigilancia clínica
- ✓ Soporte psicosocial
- ✓ Evaluación de la calidad de vida

Tratamiento Complementario

- ✓ Apoyo transfusional
- ✓ Tratamiento con quelantes de hierro
- ✓ Citocinas: Eritropoyetina (EPO), factor estimulante de colonias de granulocitos FECG y macrófagos FECGM.
- ✓ Terapia inmunomoduladora

5.5.1 Apoyo transfusional

Transfusión de concentrado eritrocitario leucorreducido para anemia sintomática. Transfusión de plaquetas para los pacientes con trombocitopenia y hemorragia. Se recomiendan productos radiados para pacientes candidatos a trasplante de células hematopoyéticas. En la práctica clínica se recomienda mantener los niveles de Hemoglobina entre 8 y 10 gr/dl para asegurar una mejor calidad de vida. No hay evidencia en el nivel de hemoglobina para la transfusión de CE,

por lo que se recomienda individualizar dependiendo de la edad del paciente, comorbilidad y el desempeño físico. Prohibir el uso de ácido acetil salicílico (ASA) y antiinflamatorios no esteroideos (AINES) en pacientes con plaquetas < de 50,000. ⁽¹⁴⁾

5.5.2 Tratamiento quelante de hierro

Indicado en pacientes con SMD de riesgo bajo e int1, AR, AS y 5q de acuerdo a la OMS, dependientes de transfusiones de concentrados eritrocitarios. El tratamiento quelante de hierro se recomienda en pacientes con ferritina sérica mayor de 1000 ng/mL o más de 20 transfusiones, con expectativa de vida mayor de 1 año, sin comorbilidad que agrave el pronóstico. Los candidatos a TCH deben ser quelados previo al trasplante. Fármacos aceptados por la FDA para quelación son el deferasirox y deferoxamina. La dosis de deferasirox es 10 mg /kg de peso vía oral (V.O.) durante el primer mes, incrementar a 2030 mg/kg si la tolerancia es adecuada. La dosis de deferoxamina es de 2050 mg/kg/día subcutáneo en bolos o en infusión continua de 8-12 horas 5 días de la semana. ⁽¹⁴⁾

5.5.3 Uso de citocinas.

- ✓ Eritropoyetina: La eritropoyetina recombinante humana (EPOrH) a dosis de 30,000 a 60,000 U subcutáneas 1 3 veces/semana se recomienda en pacientes con eritropoyetina sérica < de 200500 U/L y menos de 2 transfusiones de CE por mes la respuesta es del 74%; en los pacientes con una sola característica la respuesta es de 23% y en los que no tienen ninguna, la respuesta es < del 10%. La respuesta es mejor en SMD de riesgo bajo y ARSA.
- ✓ FECG, FECGM: está indicado en pacientes con neutropenia (<1000) e infecciones frecuentes o infección aguda; tiene efecto sinérgico con EPOrH. La dosis recomendada es de 35 g/ kg 13 veces por semana.

5.5.4 Terapia inmunomoduladora.

La globulina antitimocito (GAT) y la ciclosporina A (CsA) están indicadas en pacientes con SMD de riesgo bajo, int1 que no responden a tratamiento con citocinas. Los factores pronósticos para respuesta a GAT son edad < de 60 años, presencia de HLA DR15, SMD hipocelular, poco tiempo de dependencia transfusional. (14)

5.5.5 Tratamiento de alto riesgo

Los pacientes de alto riesgo se encuentran definidos por: IPSS >1,5 o un IPSS-R >4,5, WPSS>3. Este grupo de pacientes tiene una sobrevida <1,5 años con alta probabilidad de transformación a LMA. IPSS-R intermedio puede ser considerado como riesgo bajo o alto en función de la edad, estado funcional y otras variables pronósticas como LDH y ferritina sérica. Tiene como objetivo, prolongar la sobrevida, retrasar la progresión a leucemia aguda y mejorarla calidad de vida de los pacientes. (14)

5.5.6 Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH)

En pacientes con riesgo alto el TCPH alogénico debe ser considerado como primera opción terapéutica. Las variables para proceder al trasplante son:

- ✓ PS/ comorbilidades
- ✓ Disponibilidad de donante
- ✓ Necesidad de citorreducción

Al diagnóstico se debe valorar al paciente según estado funcional, índice de comorbilidades (recomendado el HCT) y situación psicosocial, e iniciar estudios para búsqueda de donante. El uso de tratamiento previo al trasplante con agentes hipometilantes o con quimioterapia tradicional no ha demostrado diferencias significativas con respecto a los resultados post trasplante con régimen mieloablativo. Se recomienda no postergar el trasplante si el paciente

posee donante disponible prontamente. No jugaría el mismo rol en los trasplantes con regímenes no mieloabaltivo. Si el trasplante se demora, los agentes hipometilantes AZA o DAC así como la quimioterapia intensiva pueden ser utilizados como puente al trasplante. (14)

5.5.7 Tratamiento hipometilante

Es el tratamiento de elección en pacientes de alto riesgo no candidatos a TCPH. Existen 2 drogas hipometilantes aprobadas por la FDA (Food and Drug Administración) y por ANMAT:

- ✓ Azacitidina (AZA) 75mg/m²/día por 7 días consecutivos cada 28 días, en forma subcutánea.
- ✓ Decitabina (DAC) 20 mg/ m²/día por 5 días, cada 28 días, en forma endovenosa.

A pesar de que ambas drogas logran tasas de respuesta similares, solo la Azacitidina ha demostrado mejoría en la sobrevida en estudios randomizados. El beneficio en la sobrevida se observa no sólo en pacientes que logran remisión completa (RC), sino también en aquellos con respuesta parcial (RP) o mejoría hematológica (MH). Se recomienda en todos estos casos mantener el tratamiento con AZA hasta progresión de enfermedad. (14)

La evaluación de la respuesta se recomienda realizarla después del 6o ciclo con AZA y después del 4° ciclo con DAC. El fallo primario se define como falta de respuesta o progresión y tiene una media de sobrevida de 8,6 meses, y fallo secundario se define como recaída después de una respuesta inicial, con una sobrevida media de 6,4 meses. (14)

5.5.7.1. Efectos adversos.

- ✓ Hematológicos: las citopenias son frecuentes. Se aconseja no disminuir la dosis ni retrasar los ciclos, lo que podría disminuir la efectividad del tratamiento.
- ✓ No hematológicos: reacción en el sitio de la inyección. Se aconseja separar las inyecciones más de 2 cm, no superar los 4 cm³ por inyección y aplicar cremas con antiinflamatorios no esteroides. En caso de efectos adversos puede darse endovenoso.

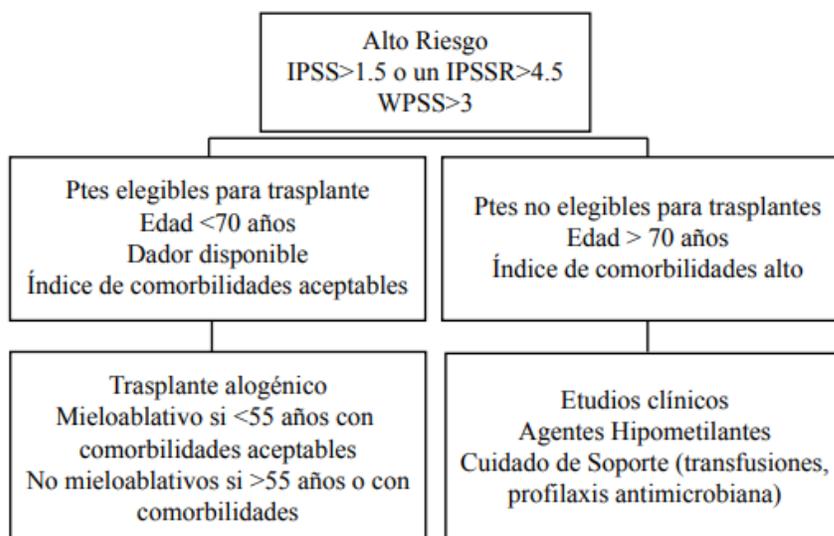
5.5.7.2 Monitoreo del tratamiento

- ✓ Hemograma semanal, los primeros ciclos y luego cada 15 días.
- ✓ Controles de la función renal y hepática al comienzo de cada ciclo. PAMO: a los 6 y 12 meses y frente a sospecha de progresión de enfermedad.

5.5.8 Quimioterapia intensiva

Es una estrategia para disminuir la masa tumoral previa al trasplante en pacientes con cariotipo normal y jóvenes. El tratamiento de inducción estándar para LMA combinando citarabina y antraciclinas es una opción, logrando un porcentaje de RC de 30-50%, de corta duración, con una mortalidad en inducción de 20-40%. Los pacientes con cariotipo normal y jóvenes tienen mayor posibilidad de obtener RC y mayor supervivencia. (14)

Ilustración 7. Esquema de tratamiento en los pacientes de alto riesgo.



Nota. Lisa A, Soler DD, Gabriela M, Marta M, Laura A. Síndromes mielodisplásicos y síndromes de superposición mielodisplasia / neoplasia mieloproliferativa. Soc. Argentina Hematol. 2019;667–98.

6. Operalización de variables

Variable	Definición operacional	Categoría	Nivel de medición	Indicador
<i>Edad</i>	Edad en años cumplidos del paciente	Años	Razón	Media, mediana, moda, desviación estándar y varianza.
<i>Sexo</i>	Condición biológica	Femenino Masculino	Nominal	Porcentaje
<i>Procedencia.</i>	Lugar de residencia	Urbano/Rural	Nominal	Porcentaje
<i>Hipertensión arterial</i>	Presencia de la enfermedad según registro de historia clínica.	Presenta/No presenta	Nominal Dicotómico a	Porcentaje
<i>Enfermedad renal crónica</i>	Presencia de la enfermedad según registro de historia clínica.	Presenta/No presenta	Nominal Dicotómico a	Porcentaje
<i>Falla cardiaca</i>	Presencia de la enfermedad según	Presenta/No presenta	Nominal Dicotómico a	Porcentaje

	registro de historia clínica.			
<i>Consumo de tabaco.</i>	Presencia de la enfermedad según registro de historia clínica.	Presenta/No presenta	Nominal Dicotómica	Porcentaje
<i>Índice de masa corporal</i>	Clasificación del índice de masa corporal según talla y peso.	Normal Sobrepeso Obesidad Obesidad mórbida	Ordinal	Porcentaje
<i>Astenia.</i>	Manifestación clínica	Presenta/No presenta	Nominal Dicotómicas	Porcentaje
<i>Adinamia.</i>	Manifestación clínica	Presenta/No presenta	Nominal Dicotómicas	Porcentaje
<i>Palidez mucocutánea.</i>	Manifestación clínica	Presenta/No presenta	Nominal Dicotómicas	Porcentaje
<i>Pérdida de peso</i>	Manifestación clínica	Presenta/No presenta	Nominal Dicotómicas	Porcentaje

<i>Diarrea</i>	Manifestación clínica	Presenta/No presenta	Nominal Dicotómicas	Porcentaje
<i>Epigastralgia</i>	Manifestación clínica	Presenta/No presenta	Nominal Dicotómicas	Porcentaje
<i>Disnea</i>	Manifestación clínica	Presenta/No presenta	Nominal Dicotómicas	Porcentaje
<i>Fiebre</i>	Manifestación clínica	Presenta/No presenta	Nominal Dicotómicas	Porcentaje
<i>Hiporexia</i>	Manifestación clínica	Presenta/No presenta	Nominal Dicotómicas	Porcentaje
<i>Tos</i>	Manifestación clínica	Presenta/No presenta	Nominal Dicotómicas	Porcentaje
<i>Equimosis</i>	Manifestación clínica	Presenta/No presenta	Nominal Dicotómicas	Porcentaje
<i>Epistaxis</i>	Manifestación clínica	Presenta/No presenta	Nominal Dicotómicas	Porcentaje
<i>Gingivorragia</i>	Manifestación clínica	Presenta/No presenta	Nominal Dicotómicas	Porcentaje

<i>Hemograma: Leucocitos</i>	Recuento de leucocitos Valor de referencia 4,0 a 11 mil/	Disminuido Normal Elevada	Ordinal	Medidas de tendencia central y de dispersión
<i>Hemograma: Neutrófilos</i>	Recuento absoluto de neutrófilos, valor de referencia 1,8 a 7,7 mil/	Disminuido Normal Elevada	Ordinal	Medidas de tendencia central y de dispersión
<i>Hemograma: Linfocitos</i>	Recuento absoluto de linfocitos, valor de referencia 1,0 a 4,8 mil/mm ³	Disminuido Normal Elevada	Ordinal	Medidas de tendencia central y de dispersión
<i>Hemograma: Monocitos</i>	Recuento absoluto de monocitos valor de referencia 0-800 mil/mm ³	Normal Elevada	Ordinal	Medidas de tendencia central y de dispersión
<i>Reticulocitos.</i>	Indicador de la capacidad regenerativa de la	Disminuido Normal Elevado	Ordinal	Medidas de tendencia central y de dispersión

	médula ósea, IPR mayor de 3%			
<i>Hemoglobina</i>	Medir la cantidad de hemoglobina en sangre valor de referencia Hombres: 13 a 16 g/dl Mujeres: 12,5 a 14,5 g/dl	Disminuido Normal Elevada	Ordinal	Medidas de tendencia central y de dispersión
<i>Hematocrito</i>	Recuento de glóbulos rojos valor de referencia 35-40%	Disminuido Normal Elevado	Ordinal	Medidas de tendencia central y de dispersión.
<i>Volumen corpuscular medio</i>	Recuento del volumen individual de los eritrocitos valor	Disminuido Normal Elevada	Ordinal	Medidas de tendencia central y de dispersión.

	de referencia 80-100 femtolitros			
<i>Plaquetas</i>	Recuento de plaquetas valor de referencia 150 a 450 mil/	Trombocitopenia Normal trombocitosis	Ordinal	Medidas de tendencia central y de dispersión.
<i>Hemograma:</i> <i>MCH</i>	Mide la masa de la hemoglobina contenida en un glóbulo rojo valor de referencia 31 a 37 gr/dl	Hipocrómica Normocrómica Hipocrómica	Ordinal	Medidas de tendencia central y de dispersión
<i>Frotis de sangre periférica:</i> <i>Tamaño eritrocitos</i>	Clasificación por el tamaño	Microcitosis Macrocitosis	Ordinal	Porcentaje
<i>Frotis de sangre periférica:</i> <i>Tinción eritrocitos</i>	Clasificación por tinción	Hipocrómico Normocrómico Hiperocrómico	Ordinal	Porcentaje

<p><i>Frotis de sangre periférica: morfología eritrocitos</i></p>	<p>Clasificación por configuración (morfología)</p>	<p>Normo blasto Esferocito Dacriocito Esquistocito Acantocito Drepanocito Queratocito</p>	<p>Ordinal</p>	<p>Porcentaje</p>
<p><i>Frotis de sangre periférica: distribución de eritrocitos</i></p>	<p>Anomalías en la distribución de los hematíes</p>	<p>Fenómeno de Rouleaux Aglutinación</p>	<p>Ordinal</p>	<p>Porcentaje</p>
<p><i>Frotis de sangre periférica: leucocitos</i></p>	<p>Anomalías en la serie blanca</p>	<p>Linfocitos atípicos Formas inmaduras Desviación a la izquierda Granulación tóxica Cuerpos de Doble Hipersegmentación nuclear</p>	<p>Ordinal</p>	<p>Porcentaje</p>

		Bastones de Auer Anomalía de PelgerHuet		
<i>Frotis de sangre periférica: plaquetas</i>	Anomalías en las plaquetas	Agregados plaquetarios Plaquetas gigantes Trombocitosis Trombocitopenia	Ordinal	Porcentaje
<i>Deshidrogenasa láctica</i>	Nivel sérico de deshidrogenasa láctica al momento de la sospecha clínica. Valores de referencia 105 a 333 UI/L	Disminuida Normal Elevada	Ordinal	Medidas de tendencia central. Dispersión.

<i>Niveles de Vitamina B12</i>	Nivel sérico de vitamina B12 al momento de la sospecha clínica. Valor de referencia 190 y los 900 ng/mL	Disminuida Normal Elevada No registrada	Ordinal	Medidas de tendencia central dispersión.
<i>Niveles de Ácido Fólico</i>	Nivel sérico de ácido fólico al momento de la sospecha clínica, valor de referencia 2.7 a 17.0 (ng/mL)	Disminuida Normal Elevada No está registrada.	Ordinal	Medidas de tendencia central dispersión.
<i>Método diagnóstico Citometría de flujo</i>	Según datos obtenidos de historia clínica	Presenta/No presenta	Nominal	Porcentaje
<i>Método Diagnóstico biopsia y aspirado de médula ósea</i>	Según datos obtenidos de historia clínica	Presenta/No presenta	Nominal	Porcentaje

7. Diseño metodológico

7.1 Tipo de estudio

Estudio de corte transversal de tipo retrospectivo, Basado en las historias clínicas de pacientes que ingresaron al servicio de urgencias de medicina interna y finalmente presentaron diagnóstico confirmado de síndrome mielodisplásico a través de reporte de patología de aspirado/biopsia de médula ósea o citometría de flujo. Posteriormente teniendo en cuenta la presencia o ausencia de criterios de inclusión y exclusión, se procedió a tabular los datos requeridos en el instrumento de recolección los datos sociodemográficos, clínicos y paraclínicos, donde se valoró su frecuencia de aparición, según su categoría diferencial y nivel de medición, con posterior presentación a nivel porcentual.

7.2 Área de estudio

Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.

La Empresa Social del Estado Hospital Departamental “Hernando Moncaleano Perdomo” una institución de tercer nivel ubicada en el municipio de Neiva que atiende a la población del Huila, el sur del Tolima, el Caquetá, parte del Amazonas, el Putumayo y el sur del Cauca. El Hospital cuenta con la mayor capacidad instalada de la región en el área de hospitalización, ofreciendo atención permanente de todas las especialidades básicas.

7.3 Población

Pacientes mayores de 18 años que presentaron diagnóstico de síndrome mielodisplásico en el hospital universitario de Neiva entre enero de 2015 a diciembre de 2020.

7.4 Muestra

Tipo de muestra No probabilística por criterios, se incluyeron quienes cumplen los criterios de inclusión.

7.4.1 Criterios de inclusión.

- ✓ Historia clínica de pacientes mayores de 18 años, debido a que las historias clínicas de los pacientes menores de edad se vieron limitadas por el permiso de los tutores.
- ✓ Historia clínica del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva de pacientes que tuvieron diagnóstico confirmado por paraclínicos intra o extrainstitucionales de síndrome mielodisplásico que consultaron al servicio de urgencias durante enero de 2015 a diciembre de 2020.

7.4.2 Criterios de exclusión

- ✓ Menores de edad.
- ✓ Historias clínicas con datos incompletos ya que se requirió tener los datos necesarios para cada una de las variables establecidas.
- ✓ Historias clínicas del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva sin reporte paraclínicos intra o extrainstitucionales de confirmación diagnóstica del síndrome mielodisplásico (aspirado de médula ósea, biopsia, citometría de flujo).

7.5 Técnicas y procedimientos para la recolección de datos

Para esta investigación se utilizó la técnica de revisión documental, a través de las historias clínicas de los pacientes diagnosticados con Síndrome mielodisplásico entre enero del 2015 y diciembre del 2020. Esta recolección de datos, se realizó visitando el servicio de urgencias donde se realizó la recolección de historias clínicas de pacientes ingresados con diagnóstico de síndrome mielodisplásico, la totalidad de historias recolectadas se hizo por parte de los encargados del proyecto, posteriormente se revisó su historia clínica a descartar presencia de criterios de exclusión, al no presentarlos se procedió a revisar las variables requeridas en el instrumento de recolección de datos sociodemográficos, clínicos y paraclínicos.

Se hizo verificación de que el diagnóstico haya sido confirmado mediante el reporte diagnóstico específico: por patología de aspirado/biopsia de médula ósea o citometría de flujo. Finalmente se procedió a extraer la información y a realizar su respectiva tabulación.

7.6 Instrumento para la recolección de datos

La información será obtenida por una fuente secundaria, es decir a través de historias clínicas donde se extraerá las variables a medir. El formato tiene como propósito obtener y organizar información de las historias clínicas de pacientes ingresados al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, con diagnóstico Síndrome mielodisplásico durante el periodo (2015-2020), así recolectaron las variables descritas en los objetivos del estudio (Edad, sexo, procedencia, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica, falla cardíaca, consumo de tabaco, índice de masa corporal, tiempo de evolución, astenia, adinamia, palidez mucocutánea, pérdida de peso, aparición de nódulos, diarrea, epigastralgia, disnea, fiebre, hiporexia, tos, equimosis, epistaxis, gingivorragia, hemograma: Leucocitos, hemograma: Neutrófilos, hemograma: Linfocitos, hemograma: Monocitos, hemograma: reticulocitos, hemoglobina, hematocrito, volumen corpuscular medio, plaquetas, hemograma: MCH, frotis de sangre periférica: tamaño eritrocitos, frotis de sangre periférica: tinción eritrocitos, frotis de sangre periférica: morfología eritrocitos, frotis de sangre periférica: distribución de eritrocitos, frotis de sangre periférica: leucocitos, frotis de sangre periférica: plaquetas, deshidrogenasa láctica, niveles de vitamina b12, niveles de ácido fólico, método diagnóstico citometría de flujo, método diagnóstico biopsia y aspirado de médula ósea) de cada una de las Historias clínicas que cumplieran con los criterios de inclusión. Este documento se elaboró colocando en las columnas las variables y en las filas el orden de las historias clínicas. (ANEXO A)

7.7 Prueba piloto

Se creó con el objetivo de evaluar la eficiencia del diseño metodológico, y de esta manera poder anticipar los factores que podrían generar algún tipo de efecto adverso durante el proceso de realización del proyecto en alguna de las instancias, desde el inicio con la recolección de los datos, el procesamiento de los mismos y finalmente su respectivo análisis. Se realizó la prueba piloto con 80 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de síndrome mielodisplásico que ingresaron al servicio de urgencias entre los periodos del 2015 al 2020 del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión dejando solo 26 historias clínicas que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión.

7.7.1 Muestreo de la prueba piloto

Para la prueba piloto se usó un muestreo no probabilístico por criterios en paciente que ingresan al servicio de urgencias con diagnóstico de Síndrome Mielodisplásico en el Hospital Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, Colombia registrados en un periodo de 5 años (1 enero del 2015 al 31 de diciembre del 2020).

7.7.2 Metodología de la prueba piloto

Una vez aprobado el estudio por el comité de bioética del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva se realizó la prueba piloto con 26 historias clínicas, con el objetivo de evaluar la eficacia de la recolección de variables del instrumento elaborado. La prueba piloto se realizó en dos fases:

1. La primera fase estuvo comprendida por el reconocimiento inicial de las bases de datos del hospital, se obtuvieron 80 historias clínicas con diagnóstico de síndrome mielodisplásico. Posteriormente se incluyeron pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, dando como resultado, 26 historias clínicas las cuales fueron objeto de estudio en esta prueba piloto.

2. Durante la segunda fase se utilizó el instrumento para la recolección de la información, planteado para este proyecto de investigación. Para esto se elaboró un instrumento de recolección de datos que contiene las variables descritas en objetivos del estudio (Anexo A). Cada variable estará organizada en su propia columna, y el código de identificación de cada uno de los 26 pacientes tendrá su propia fila. Estos datos fueron almacenados usando el programa de office EXCEL (Anexo B).

7.7.3 Análisis de la prueba piloto

El objetivo de esta prueba piloto es el de valorar la efectividad de nuestro diseño metodológico. De esta manera evaluamos los obstáculos que podríamos tener al momento de recolectar las variables y tener un acercamiento a la fuente de la información, todo con el fin de tener un primer contacto con los datos de los pacientes y con proceso de investigación.

El instrumento de mostró ser pertinente, de fácil manejo, y bajo riesgo de error, confirmo que las variables que incluimos dentro del instrumento fueron posibles de recolectar de manera clara y sencilla en la historia clínica, ya que se encontraron en ellas las variables sociodemográficas, manifestaciones clínicas y reporte de laboratorio. De esta manera junto a nuestro asesor el Dr. Miguel Ángel Torres Restrepo determinamos que iba a ser viable la recolección de datos, su procesamiento y posterior análisis por lo cual decidimos ampliar la base de datos para realizar el estudio final.

7.8 Fuentes de información

Se empleo una fuente de información secundaria, basada en la revisión documentada de historias clínicas proporcionadas por el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva de los pacientes ingresados por urgencias que fueron posteriormente diagnosticados con Síndrome Mielodisplásico entre los años 2015 y 2020. Se selecciono esta fuente de datos basándose en que el curso natural de la enfermedad es variable, con supervivencias que oscilan entre nueve y 144 meses, adicional la edad promedio de

presentación es 65 años (4). Por tales motivos se volvió algo poco viable acudir a fuentes de información primaria y mucho más factible las fuentes secundarias como la historia clínica lo que permitió así aumentar el número de participantes del estudio que le brindo un mejor soporte a las conclusiones sacadas a partir del estudio.

7.9 Plan de análisis de los resultados.

Se utilizo un análisis a través de la uni-variado utilizando la estadística descriptiva, además se realizó una base de datos en MICROSOFT OFFICE EXCEL 2016 y ayuda del programa estadístico STATA 9.0, según fue el tipo de frecuencia, medidas de tendencia central, posición y de dispersión; y un análisis bi-variado en donde se estableció posibles relaciones entre las variables.

7.10 Consideraciones éticas.

7.10.1 Riesgo: De acuerdo a la Resolución No. 008430 de 1993 de la República de Colombia Ministerio de Salud, en la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, se clasifico como una investigación sin riesgo alguno, debido a que solamente se utilizó información proveniente de las historias clínicas, y no se realizó ningún tipo de intervención que pudiera de alguna manera llegar a afectar el bienestar de alguno de los pacientes incluidos en el estudio. Teniendo como base la resolución 8430 de 1993 y la ley 23 de 1981, el nombre de cada individuo sólo fue conocido y manejado por el investigador principal. La identificación de nombre no fue revelada por ningún motivo durante ni después del estudio, con el fin de preservar el derecho a la privacidad y el secreto médico de cada paciente.

7.10.2 Alcance: Este proyecto está dirigido a la población médica colombiana, principalmente a la radicada en el departamento del Huila con el fin de brindar datos que faciliten el establecimiento de sospecha clínica del síndrome mielodisplásico asociado a los factores de riesgo más frecuentemente presentados en este tipo de población, para así lograr

un diagnóstico temprano y brindar un manejo terapéutico oportuno, con el fin de evitar posibles desenlaces fatales en estos pacientes.

7.10.3 Costo-beneficio: Con la finalización de este proyecto se espera aportar beneficios para el Hospital Universitario de Neiva, sus pacientes, su personal asistencial médico y paramédico, para la Universidad Surcolombiana, la comunidad de la región del sur de Colombia y comunidad médico – científica en general representado con el conocimiento de la caracterización clínica y epidemiológica, los antecedentes médicos y los hallazgos en pruebas de laboratorio para desarrollar síndrome mielodisplásico, que faciliten el diagnóstico temprano de esta patología con adecuado manejo terapéutico lo cual lleva a mejorar la calidad de vida de los pacientes y contribuye con los reportes estadísticos para el seguimiento de esta enfermedad en la población Huilense. El fortalecimiento de los grupos de investigación del Hospital Universitario de Neiva y de la Universidad Surcolombiana con la formación académico-científica del talento humano en investigación y la divulgación de los resultados de la investigación a las comunidades médicas y científicas. Se considera que los costos de inversión son mínimos, y que por tal razón se justifica llevarlo a cabo.

7.10.4 Seguridad de la información: Los investigadores se comprometieron a mantener confidencial la información personal de las historias clínicas u otros documentos revisados a través de un acuerdo de confidencialidad (Anexo C) a fin de salvaguardar la información recolectada. La información fue almacenada en la nube y sólo tendrán acceso el grupo de investigadores y los colaboradores.

7.10.5 Seguridad del paciente: los pacientes no tuvieron ningún tipo de riesgo ya que es un estudio de tipo documental, en el que no se realizó ninguna intervención, sino que sólo se utilizó la información recolectada por medio de sus respectivas historias clínicas.

7.9 Modelo administrativo

- ✓ Cronograma (Anexo D)
- ✓ Presupuesto (Anexo D)

8 Análisis de resultados

De las 154 historias clínicas revisadas durante la recolección de los datos de los pacientes con diagnóstico de SMD que ingresaron al servicio de urgencias durante el periodo enero de 2015 a diciembre 2020, 53 de estas historias tenían diagnóstico confirmado de SMD y presentaban la mayoría de los datos requeridos para nuestra investigación. De acuerdo a los resultados obtenidos, podemos observar que la mayoría de los casos de SMD en el Huila provienen del municipio de Neiva, seguido de Pitalito, Garzón y la Plata, se encontró una distribución homogénea con respecto al género en la población estudiada (Tabla 15).

Tabla 9. Variables Epidemiológicas de pacientes con SMD

Variable	Rangos	Fi	%
	Acevedo	1	1.9
	Agrado	1	1.9
	Colombia	2	3.8
	Garzón	4	7.5
	Ibagué	1	1.9
	Iquira	2	3.8
	La plata	4	7.5
	Montenegro	1	1.9
Procedencia	Neiva	24	45.3
	Oporapa	1	1.9
	Pitalito	6	11.3
	Rivera	3	5.7
	San Agustín	1	1.9

	Tarqui	1	1.9
	Yaguará	1	1.9
Genero	Masculino	26	49.1
	Femenino	27	50.9

Nota. Fuente propia

Los SMD son patologías que se presentan con mayor predominio en pacientes mayores, en este trabajo la población estudiada se encontró distribuida entre la sexta y octava etapa de la vida, con una mediana de 67 años, teniendo con cuartil 1 58 años y cuartil 3 de 75 años.

Dentro de los datos obtenidos en el estudio se evidencio que en los antecedentes patológicos el más frecuente fue la hipertensión arterial presente en casi la mitad de los pacientes, otros resultados de importancia fueron el consumo de tabaco y diabetes (Tabla 16).

Tabla 10. Antecedentes patológicos en pacientes con SMD

Variable	Rangos	fi	%
Diabetes.	No	46	86.8
	Si	7	13.2
Hipertensión arterial	No	29	54.7
	Si	24	45.3
Enfermedad renal crónica	No	49	92.5
	Si	4	7.5
	No	50	94.3

Falla cardiaca	Si	3	5.7
Consumo tabaco.	No	44	83
	Si	9	17
Total		53	100

Nota. fuente propia

Dentro de los signos y síntomas de presentación, la astenia y adinamia estuvo presente en casi todos los casos, seguido de la palidez mucocutánea y pérdida de peso en más de la mitad de los pacientes, que son relevantes en el momento de reunir criterios diagnósticos. Los signos con una presentación muy baja fueron la epistaxis, gingivorragia y tos; que encuentran su importancia en los diagnósticos diferenciales (Tabla 17)

Tabla 11. Manifestaciones clínicas en pacientes con SMD.

Variable	Rangos	fi	%
Astenia.	No	8	15.1
	Si	45	84.9
Adinamia.	No	9	17
	Si	44	83
Palidez Mucocutánea.	No	18	34
	Si	35	66
Pérdida de peso.	No	32	60.4
	Si	21	39.6
Aparición de nódulos.	No	49	92.5
	Si	4	7.5
Diarrea.	No	40	75.5
	Si	13	24.5
Epigastralgia.	No	40	75.5
	Si	13	24.5

Disnea.	No	42	79.2
	Si	11	20.8
Fiebre.	No	38	71.7
	Si	15	28.3
Hiporexia.	No	46	86.8
	Si	7	13.2
Tos.	No	50	94.3
	Si	3	5.7
Equimosis.	No	43	81.1
	Si	10	18.9
Epistaxis.	No	51	96.2
	Si	2	3.8
Gingivorragia.	No	50	94.3
	Si	3	5.7
TOTAL		53	100

Nota. Fuente propia.

El IMC razón matemática que asocia el peso y la talla de un individuo mostro que casi la mitad de los pacientes estaban en un estado nutricional normal y solo unos pocos pacientes con estado nutricional bajo (Tabla 18).

Tabla 12. Variables antropométricas

Variable	Rangos	fi	%
IMC	Bajo Peso	3	5.7
	Normal	25	47.1
	Sobrepeso	16	30.2
	Obesidad grado 1	9	17

Nota. Fuente propia.

Dentro del hemograma, se evaluaron varias variables dentro de estas en relación con la línea de células blanca: leucocito con valores bajos en un poco menos de la mitad de los pacientes; neutrófilos donde casi la mitad de los pacientes presentaron valores disminuidos; linfocitos donde la mayoría de los pacientes presentaban valores normales; monocitos donde casi todos los valores eran normales. En relación con la línea de células roja: hemoglobina donde $\frac{3}{4}$ partes presentaron una disminución en sus valores; hematocrito donde más de la mitad presentaron valores por debajo de lo normal, VCM donde solo un bajo número de pacientes tuvieron valores alterados; plaquetas donde todos los pacientes presentaron valores disminuidos. MCH donde más de la mitad de los pacientes presentaron valores alterados (Tabla 19).

Tabla 13. Hemograma en pacientes con SDM

Variable	Rangos	fi	%
Leucocitos	Elevada	4	7.5
	Normal	24	45.3
	Disminuido	25	47.1
Neutrófilos	Elevada	3	5.7
	Normal	24	45.3
	Disminuido	26	49.1
Linfocitos	Elevada	0	0
	Normal	38	71.7
	Disminuido	15	28.3
Monocitos	Elevada	3	5.7
	Normal	50	94.3
	Disminuido	0	0
Hemoglobina	Elevada	2	3.8
	Normal	6	11.3
	Disminuido	45	84.9
Hematocrito	Elevada	6	11.3
	Normal	6	13.2
	Disminuido	41	77.3
VCM	Elevada	14	26.9
	Normal	32	61.5
	Disminuido	6	11.5
	Elevada	0	

Plaquetas	Normal	0	
	Disminuido	53	100
MCH	Elevada	6	11.5
	Normal	22	4 2.3

Nota. Fuente: propia.

En el frotis de sangre se evalúa características de los eritrocitos como su tamaño donde la mayoría de los pacientes presento anisocitosis, en tinción con predominio de hipocrómicos y morfología normoblasto seguido de poiquilocitosis; Los leucocitos y plaquetas tuvieron un predominó de normalidad en sus características (Tabla 20).

Tabla 14. Frotis de sangre en pacientes con SDM

Variable	Rangos	fi	%
Tamaño eritrocitario	Anisocitosis	39	73.6
	Normocítico	11	20.8
	Microcítico	3	5.7
Tinción eritrocitaria	Hipocrómico	43	81.1
	Normocrómico	10	18.9
	Hiperocrómico	0	0
Morfología eritrocitos	Anulocitos	1	1.9
	Eliptocito	2	3.8
	Leptocito	1	1.9
	Macrocitosis	4	7.5
	Microcitos	6	11.3
	Normoblastos	22	41.5
	Poiquilocitosis	17	32
Leucocitos	Normocito	52	98.1
	Microcitos	1	1.9

Plaquetas	Macrocíticas	2	3.8
	Normocíticas	46	86.8
	Microcíticas	5	9.4

Nota. Fuente: propia.

Hay varios métodos diagnósticos que confirman la presencia de SMD, en este estudio toda la población estudiada se les realizó biopsia de médula ósea, y a más de la mitad de los pacientes donde los resultados no fueron concluyentes, fue necesario implementar estudios adicionales como la citometría de flujo (Tabla 21).

Tabla 15. Métodos Diagnósticos

Variable	Rango	fi	%
Citometría de flujo	Si	36	66.6
	No	18	33.4
Biopsia y aspirado de médula ósea	SI	53	100
	No	0	0
Total		53	100

Nota. Fuente: propia.

En los laboratorios tomados adicionalmente para un estudio más completo de los pacientes se encontró en relación a la deshidrogenasa láctica una distribución homogénea de sus valores de referencia; los reticulocitos fueron tomados en la mitad de la población a estudio y se encontró un predominio de la normalidad en sus valores, la mayoría de las muestras de vitamina B12 presentan valores normales. El laboratorio que menos fue

solicitado corresponde a niveles de ácido fólico, pero sus resultados estaban dentro de los rangos esperados (Tabla 22)

Tabla 16. Estudios complementarios de pacientes con SMD

Variable	Rangos	fi	%
Deshidrogenasa láctica	Elevado	16	34.8
	Normal	16	34.8
	Disminuido	14	30.4
Reticulocitos	Elevado	8	26.7
	Normal	22	73.3
Vitamina B12	Elevado	14	43.8
	Normal	16	50
	Disminuido	2	6.2
Ácido Fólico	Elevado	3	33.3
	Normal	6	66.7

Nota. Fuente propia

9 Discusión

Al obtener los resultados de las características epidemiológicas, se encontró una mediana de edad 67 años, con el 75% de presentación por encima de los 60 años considerándose una patología que se presenta mayormente en el adulto mayor, lo cual presenta similitudes comparado con las referencias donde hay una presentación edad media al diagnóstico que está entre los 70 y los 76 años donde el 86.4 % de los pacientes se diagnostican después de los 60 años. ⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾ En cuanto al sexo no hay diferencia significativa en la presentación entre hombre y mujeres en comparación con estudios internacionales que reflejan un predominio en el sexo masculino. ⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾ En relación a la presentación poblacional, se observa que teniendo una población mayor de 60 años promedio en el Huila de 140.000 habitantes, el estudio da una incidencia de la enfermedad por año es de 7,5 casos por 100.000 habitantes regionalmente, mucho menor en comparación con las referencias con la incidencias de 25-50 casos por 100 000 en población después de los 60 años; pero mayor en comparación a la población general donde se presenta de 3-5 casos por cada 100.000 personas. ⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾⁽¹⁹⁾

Al ser una enfermedad predominante en edades avanzadas, la asociación con otras patologías es muy frecuente encontrándose que el 71.6 % presentaban al menos una comorbilidad, la hipertensión arterial fue la más frecuente en un 45.3% de los casos. Es importante aclarar, que en la literatura no se hace énfasis en cada uno de ellos, aunque hay reportes de datos donde el 50-60% de los pacientes tienen al menos una comorbilidad en el momento del diagnóstico, y un 24% más la desarrolla durante su evolución; siendo mayor la presentación de comorbilidades en nuestra población. ⁽¹⁰⁾⁽²⁰⁾⁽²¹⁾

En el síndrome mielodisplásico las manifestaciones clínicas dependen principalmente de las citopenias, estas pueden incluirse en varios grupos como anémico, manifestaciones

hemorrágicas e infecciones. ⁽⁶⁾⁽¹²⁾⁽⁵⁾ En nuestro estudio la citopenia más frecuente fue la anemia (84.9%), lo cual concuerda con lo descrito en la literatura. ⁽⁶⁾⁽¹²⁾

Las manifestaciones clínicas que corresponden al síndrome anémico son: astenia, adinamia, hiporexia, pérdida de peso, palidez mucocutánea y disnea. ⁽⁶⁾⁽¹²⁾ En nuestro estudio encontramos concordancia entre la frecuencia de presentación de estos signos y síntomas con la frecuencia de presentación de anemia. Es importante recalcar que la presencia de disnea no se clasificó, dificultando la comparación con lo encontrado en la literatura donde se ha descrito que se presenta disnea de esfuerzo en las anemias crónicas y disnea en reposo en las anemias más severas o agudas. ⁽²²⁾ En cuanto a la frecuencia de presentación de las manifestaciones clínicas relacionadas con la trombocitopenia que son , en nuestro estudio encontramos que no fueron acordes con la proporción de pacientes con trombocitopenia, sin embargo, hay que tener en cuenta que las manifestaciones clínicas de la trombocitopenia dependen de la severidad de la misma, siendo frecuente signos de sangrado como petequias, equimosis en piel y mucosas, sólo en los grados más severos con recuentos por debajo de 50.000 células/mm³. ⁽²³⁾ Las manifestaciones clínicas relacionadas con la leucopenia incluyen la aparición de infecciones. ⁽⁶⁾⁽¹²⁾⁽⁵⁾ Sin embargo, no se puede relacionar esta característica clínica con la frecuencia de leucopenia encontrada debido a que no se midió la variable de infecciones. Otras manifestaciones clínicas relacionadas con presentaciones más atípicas de la enfermedad, como por ejemplo los síndromes mielodisplásicos con características mieloproliferativas, incluyen la aparición de nódulos y hepatoesplenomegalia. ⁽⁶⁾⁽¹²⁾⁽⁵⁾ En nuestro estudio se evaluó la frecuencia de aparición de nódulos y esta fue concordante con la frecuencia de leucocitosis en el hemograma.

Aunque la pérdida de peso está presente en un porcentaje de los pacientes, se encontró que solo el 5.7% de los pacientes presentaron una desnutrición y el 47.1% con normalidad lo que indica que las variables antropométricas no se ven alteradas, pero se tiene que corroborar

individualmente con cada paciente debido a que el peso perdido por la enfermedad puede estar presente sin afectar sus valores antropométricos. (10).

El SMD se debe sospechar en todo paciente de edad avanzada con anemia acompañada o no de otras citopenias que no responde a tratamientos hematúricos (“anemia refractaria al tratamiento”) (10), por tanto vemos que hay gran relevancia en relación los datos obtenidos en el hemograma de los pacientes; en nuestro estudio se encontró que el 85% de los pacientes cursaban con anemia asociado mayormente a trombocitopenia la cual presentaron todos los pacientes del estudio que es muy similar a lo encontrado en la literatura donde refieren que en más del 90% de los casos se observa anemia y un 20%-30% de los pacientes comienza con anemia y trombocitopenia.(10)(20)(21).

Se presentó una leucopenia en casi la mitad de los pacientes, siendo esto comparado con la literatura donde se habla de una presentación la leucopenia aislada es excepcional, y casi siempre se acompaña de otras citopenias; corroborando con los datos obtenidos donde todos los pacientes presentaban trombocitopenia y 85% se acompañaba igualmente de anemia.

(20)(21)

En lo que respecta a los hallazgos morfológicos mieloides observados en el extendido de sangre periférica se encontraron cambios de predominio eritrocitario, siendo la anisocitosis e hipocromía las alteraciones más predominantes, las demás líneas celulares presentaban aspecto normal, lo cual contrasta con lo reportado en la literatura, donde señalan que de manera aislada puede encontrarse afectación de un solo linaje celular y coexistir una población normocrómica con otra hipocrómica. (11)(16).

Teniendo en cuenta que el diagnóstico se basa en los hallazgos morfológicos mieloides observados en el extendido de sangre periférica, la biopsia de médula ósea, el aspirado de médula ósea, y pruebas complementarias como la citometría de flujo, la citogenética y la

biología molecular. Debido a que es una patología heterogénea y de difícil abordaje porque comparte características con diversas patologías debe hacerse una exploración exhaustiva de las alteraciones hematológicas. (16)

En nuestro estudio encontramos que todos los pacientes presentaron confirmación diagnóstica por biopsia de médula ósea y frotis de sangre periférica, solo en de la mitad de los pacientes recurrió a estudios moleculares como la citometría de flujo para definir conductas podría deberse a sus costos elevados, revisando la literatura encontramos que en diversos estudios, se demuestra la necesidad de realizar pruebas complementarias donde se pueda evidenciar la morfología de displasia o alteración de la maduración celular. (11)(12)(13). Por esta razón, uno de los principales problemas que evidenciamos en nuestro estudio fue la falta de información en las historias clínicas acerca de cuál había sido el método utilizado para realizar el diagnóstico, esto se puede debido a que muchas pacientes vienen con reportes de patologías extrainstitucionales las cuales no son reportadas de manera correcta en la historia clínica.

En cuanto a los resultados obtenidos por los demás estudios de laboratorio, encontramos que la mayoría de pacientes presentaban niveles normales o aumentados de reticulocitos, este hallazgo se aleja de lo reportado en la literatura, teniendo en cuenta que estos síndromes reflejan alteraciones de la eritropoyesis que resulta de un desbalance entre la proliferación y diferenciación eritroide y la apoptosis, por lo tanto, el recuento de reticulocitos habitualmente está bajo.(11) Una de las causas que podría explicar la aparición de niveles elevados puede ser que en ocasiones hay reticulocitos que no excede el 10 % en ausencia de hemólisis por autoinmunidad. Se encontraron niveles elevados de vitamina B12 en el 43.8% de la población estudiada, dato que llama la atención debido a que en estudios previos ya se había sugerido una asociación entre la hipervitaminosis B12 y el riesgo de desarrollo cáncer, lo cual puede tener relación con retardo en el diagnóstico de esta patología, generando que los pacientes

presenten cuadros con progresión neoplásica. Otro dato que podría relacionarse con el predominio de anemia en este grupo de estudio son niveles elevados de LDH, ya que esta se aumenta cuando se produce daño en los tejidos, entre ellos la sangre, liberando LDH en el torrente sanguíneo. Finalmente, se encontró que los niveles de ácido fólico casi no se reportaron en las historias clínicas estudiadas, probablemente porque en estos individuos se tenía una baja sospecha de anemia por déficit de esta vitamina. (24).

Debido a que se trató de un estudio de carácter retrospectivo, se presentaron limitaciones inherentes a este, como la pérdida de la información, que se evidencio en datos incompletos en las historias clínicas como la falta de clasificación de la disnea, antecedentes familiares, reporte de laboratorios y métodos diagnósticos, que son importantes para realizar una mejor descripción de las características clínicas y epidemiológicas de estos pacientes.

10 Conclusiones

- ✓ Las características epidemiológicas de los pacientes con SMD fueron similares a los encontrados en la literatura, sin embargo, en cuanto al sexo en nuestro estudio encontramos que no hay diferencia significativa en la presentación entre hombres y mujeres.
- ✓ La edad de la población en la que se presenta el SMD está relacionada con la prestación de al menos una comorbilidad siendo la más frecuente la hipertensión arterial en comparación con los otros antecedentes.
- ✓ En nuestro estudio encontramos que la mayoría de pacientes debutan con anemia asociado a trombocitopenia y un menor porcentaje con leucopenia lo que justifica hablar de una alteración de las líneas celulares en pacientes mayores de 60 años se asocia a SMD.
- ✓ El cuadro clínico de astenia, adinamia, pérdida de peso y palidez mucocutánea, son relevantes en la presentación inicial del SMD, aunque hay presencia de otras alteraciones menos frecuentes y compatibles a presentaciones más atípicas de la enfermedad como la presencia de nódulos.
- ✓ La mayoría de los pacientes en sus exámenes complementarios como valores de reticulocitos se encontraron normales, sin embargo, LDH y niveles plasmáticos de vitamina B12 se encontraron aumentados en un porcentaje importante de los pacientes, lo que podría guardar relación con la anemia y SMD.
- ✓ A pesar de que existen otros exámenes confirmatorios para la identificación de SMD, La biopsia de médula ósea fue el método diagnóstico más utilizado en nuestro estudio.

11. Recomendaciones

- ✓ Para futuros estudios se recomienda realizar investigaciones de tipo prospectivos que permitan un seguimiento más detallado de los pacientes, permitiendo abordar más en variables como antecedentes, clínicas y pronóstico.
- ✓ Se recomienda en próximos estudios, abordar más sobre los factores que puedan afectar el desarrollo de SMD en los pacientes como los antecedentes familiares y hacer mayor énfasis en los métodos diagnósticos y los patrones encontrados en frotis de sangre periférica y alteraciones en la biopsia de medula ósea.
- ✓ Se recomienda a la personal de Hospital Universitario Hernando Moncaleano de Neiva diligenciar la historia clínica de una forma más completa en cuanto a reporte de los resultados de los estudios de laboratorio y métodos diagnóstico.

Referencia Bibliográfica

1. Pintos EN, Caberjo M del R. Clasificación de los síndromes mielodisplásicos. *Hematología*. 2010;14(3):86–90.
2. Bono E, McLornan D, Travaglino E, Gandhi S, Gallì A, Khan AA, et al. Clinical, histopathological and molecular characterization of hypoplastic myelodysplastic syndrome. *Leukemia* [Internet]. 2019;33(10):2495–505. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41375-019-0457-1>
3. Wu A, March L, Zheng X, Huang J, Wang X, Zhao J, et al. Enhanced Reader.pdf. Vol. 388, *Nature*. 2020. p. 1–14.
4. Mora GE, Espinosa D, Casas C, Abello V, Solano MH. Caracterización clínica de los pacientes con síndrome mielodisplásico TT - Clinical characterization of patients with myelodysplastic syndrome. *Acta Medica Colomb* [Internet]. 2016;41(1):36–41. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-24482016000100008&lang=pt
5. Juan Carlo Serrano, Carlos Roberto Varón Jaimes, Ana Teresa Govin, Gabriel Celis, Luz Karine Maldonadon JP. Patrón clínico y citogenético en pacientes con síndrome mielodisplásico en Cúcuta (Norte de Santander, Colombia). *Rev Colomb Hematol Y Oncol*. 2018;5(1):10–6.
6. SJ. Síndrome mielodisplásico Un reto en medicina clínica-hematología. *Acta Médica Colomb*. 2016;41(1):16–8.
7. Salud. D de M y T en. Relevancia del Imatinib y su impacto en la salud pública. *Minist salud Colomb* [Internet]. 2016; Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/relevancia-imatinib-impacto-salud-publica.pdf>

8. SASTOQUE MEÑACA EC, CASTRO RAYO R, QUESADA LOSADA M, POLANIA SILVA CA. Plan Desarrollo Institucional 2020-2024 HUEMP. *J Chem Inf Model.* 2020;1–81.
9. Cubillos Alzate J, Matamoros Cardenas M, Pera Caro S. Boletines Poblacionales: Personas Adultas Mayores de 60 años. *Of Promoción Soc Minist Salud y Protección Soc.* 2020;0(0):1–10.
10. Cabañas-Perianes V, Salido-Fiérrez E, García-Candel F, Moraleta Jiménez JM. Síndromes mielodisplásicos. *Med [Internet].* 2012;11(21):1280–8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0304-5412\(12\)70451-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0304-5412(12)70451-1)
11. Prates D, Virginia AUTORES Dra Basquiera M, Dra Belli AL, Dra Canónico C, Dra Fazio V, Dra González P, et al. Síndromes mielodisplásicos COORDINADORA. *Soc Argentina Hematol Guía Diagnostico y Trat [Internet].* 2010;14(3):397–8. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v16n1/hih01100.pdf>
12. Rodríguez JH, Acosta IDL. ACTUALIZACIÓN EN SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS (SMD). *Rev Medica Rosario.* 2011;77(2000):24–41.
13. José Carnot Uria Servicio Hematología Otros servicios A. SÍNDROMES MIELODISPLASTICOS Diagnóstico, estudio y tratamiento. *Man Prácticas Médicas- Hosp Hermanos Ameijeiras [Internet].* 2015; Available from: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/hematologia/smdarreglado.pdf>
14. Lisa A, Soler DD, Gabriela M, Marta M, Laura A. Síndromes mielodisplásicos y síndromes de superposición mielodisplasia / neoplasia mieloproliferativa. *Soc Argentina Hematol.* 2019;667–98.
15. Edit N. Pintos CM del R. Clasificación de los síndromes mielodisplásicos. *Hematoglocia.* 2010;14 N 3:86–90.

16. Pulgarín JCC, Tavera OAF, Rodríguez YRO. Hematología y Oncología Síndrome mielodisplásico : aspectos básicos y abordaje diagnóstico. *Rev Colomb Hematol y Oncol.* 2021;8(1):90–106.
17. Zeidan AM, Shallis RM, Wang R, Davidoff A, Ma X. Epidemiology of myelodysplastic syndromes: Why characterizing the beast is a prerequisite to taming it. *Blood Rev [Internet].* 2019;34:1–15. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.blre.2018.09.001>
18. Delgado DNF, Ramírez DPH. Artículos de revisión. *Rev Cuba Hematol Inmunol Hemoter.* 2000;16(1):5–20.
19. Minsalud (Ministerio de Salud y Protección Social). Boletines Poblacionales: Personas Adultas Mayores de 60 año. Oficina de Promoción Social Ministerio de Salud y Protección Social. Consultado 02/abril/2021. 2020;1–13. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/PS/boletines-poblacionales-envejecimiento.pdf>
20. Rollison DE, Howlader N, Smith MT, Strom SS, Merritt WD, Ries LA, et al. Epidemiology of myelodysplastic syndromes and chronic myeloproliferative disorders in the United States, 2001-2004, using data from the NAACCR and SEER programs. *Blood [Internet].* 2008;112(1):45–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2008-01-134858>
21. Goldberg SL, Chen E, Corral M, Guo A, Mody-Patel N, Pecora AL, et al. Incidence and clinical complications of myelodysplastic syndromes among United States Medicare beneficiaries. *J Clin Oncol.* 2010;28(17):2847–52.
22. Lozano JA. Síndrome anémico. *OFFARM.* 2002;21(3):88–94.

23. Hott A. S, Queirolo S. A, Veas P. N, Rubio A. G. Púrpura trombocitopénico idiopático y embarazo. Cesárea versus parto vaginal. Rev Chil Obstet Ginecol. 2006;71(5):327–32.
24. Rodríguez AMG, Velasco MJS, García NF, Adradosc JAG. Hipervitaminosis B12: reactante y biomarcador en cáncer Ana. Atención primaria Pract. 2019;1(3):45–9.

ANEXOS

Anexos

Anexo A. Instrumento de recolección de datos

El siguiente formato tiene como propósito obtener y organizar información de las historias clínicas de pacientes ingresados al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, Colombia con diagnóstico de Exacerbación aguda del EPOC durante un periodo de 5 años (1 enero del 2015 al 1 de enero del 2020).

Numero de historia clínica:

Anexo B. Prueba piloto

1. Edad:

2. Sexo:

- a. Femenino
- b. Masculino

3. Procedencia:

4. Comorbilidades:

- a. Diabetes
- b. Hipertensión arterial
- c. Enfermedad renal crónica
- d. Falla cardiaca
- e. Consumo de tabaco

5. Manifestaciones clínicas

- a. Astenia
- b. Adinamia
- c. Palidez mucocutánea
- d. Pérdida de peso
- e. Aparición de nódulos
- f. Diarrea
- g. Epigastralgia
- h. Disnea
- i. Hiporexia
- j. Tos
- k. Equimosis
- l. Epistaxis
- m. Gingivorragia

6. Índice de Masa Corporal (IMC):**7. Hemograma:**

- a. Leucocitos (cel/uL)
- b. Neutrófilos (cel/uL)
- c. Linfocitos (cel/uL)
- d. Monocitos (cel/uL)
- e. Hemoglobina (mg/dl)
- f. Hematocrito (%)
- g. VCM (#)
- h. MCH (#)
- i. Plaquetas (cel/uL)

8. Tamaño eritrocitario:

- a. Anisocitosis
- b. normocítico
- c. microcítico.

9. Tinción eritrocitaria:

- a. Hipocrómico
- b. Normocrómico
- c. Hiperocrómico

10. Morfología de eritrocitos:

- a. . Aulocitos
- b. Eliptocito
- c. Leptocito
- d. Macrocitosis
- e. Microcitos
- f. Normoblastos
- g. Poiquilocitos

11. Leucocitos

- a. Normocito
- b. Microcitos

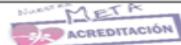
12. Plaquetas:

- a. Macrocíticas
- b. normocíticas
- c. microcíticas

13. Citometría de flujo:

- a. Si
- b. No

Anexo C. Acuerdo de confidencialidad

	FORMATO	 FECHA DE EMISIÓN: ABRIL 2018
	ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES	VERSIÓN: 02
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001G
		PÁGINA: 1 de 3

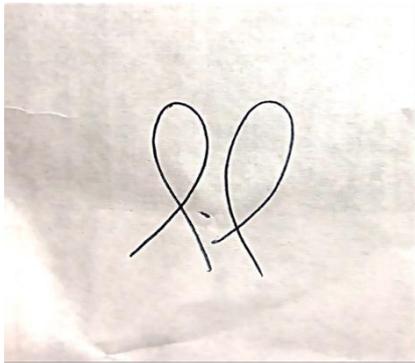
Yo, Miguel Ángel Restrepo identificado con cédula de ciudadanía número 1075241731 expedida en la ciudad de Neiva como investigador principal del proyecto EPIDEMIOLOGÍA Y CLÍNICA DEL SÍNDROME MIELODISPLÁSICO EN MAYORES DE 18 AÑOS DE EDAD EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NEIVA 2015-2020 que se realizará en la E.S.E. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, me comprometo a:

1. Mantener total confidencialidad del contenido de las historias clínicas y de todo tipo de información que sea revisada sobre los pacientes que participarán en el estudio a realizar.
2. Velar porque los coinvestigadores y demás colaboradores en esta investigación guarden total confidencialidad del contenido de las historias clínicas revisadas y de todo tipo de información.
3. Mantener en reserva y no divulgar ningún dato personal de las historias clínicas u otros documentos revisados.
4. Obtener de las historias clínicas solamente los datos necesarios de acuerdo con las variables que se van analizar en el trabajo.
5. Utilizar los datos recolectados solamente para el cumplimiento de los objetivos de esta investigación y no de otras subsiguientes.
6. Ser responsable y honesto en el manejo de las historias clínicas y de todo documento que se revise y que esté bajo custodia de la E.S.E. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.

7. Continuar guardando la confidencialidad de los datos y respetando todos los puntos de este acuerdo aun después de terminado el proyecto de investigación.
8. Asumir la responsabilidad de los daños, prejuicios y demás consecuencias profesionales civiles y /o penales a que hubiere lugar en el caso de faltar a las normas éticas y legales vigentes para la realización de investigación con seres humanos.

Por medio del presente acepto y estoy de acuerdo con las condiciones y provisiones contenidas en este documento. En prueba de ello, se firma a los 20 días, del mes de mayo del 2021

NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINICIPAL

A photograph of a handwritten signature in black ink on a light-colored, slightly textured paper. The signature consists of two large, overlapping loops that resemble the number '2' or a stylized 'R', with a small dash between them.

FIRMA

C.C. 1075241731

Teléfono:

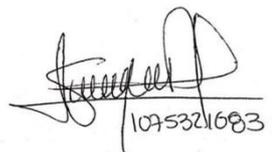
Email: 1075241731

Los coinvestigadores, identificados como aparece al pie de su firma, aceptan igualmente todos los puntos contenidos en este acuerdo.

NOMBRE COINVESTIGADOR 1

NOMBRE COINVESTIGADOR 2

Juan Pablo Reinoso e



FIRMA

FIRMA

C.C. 1075320491

C.C. 1075321683

Teléfono: 3103406142

Teléfono: 3166162737

Email: juanchoreinoso99@gmail.com

Email: Laurapuentes099@gmail.com

Soporte legal: De acuerdo con la Política de Seguridad de la Información de la E.S.E Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo y el Gerente y sus colaboradores se comprometen a buenas prácticas en la gestión de los aspectos organizativos de la Seguridad de la Información, del uso, el mantenimiento y la protección de los datos, la información y los activos relacionados siguiendo las pautas establecidas en la norma ISO 27001.

Referente a cumplir con los lineamientos éticos establecidos según la Resolución N° 008430 de 1993, “Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud”.

Anexo D. Modelo administrativo

- Cronograma.**

Tiempo Actividad	Mes 1		Mes 2		Mes 3		Mes 4		Mes 5		Mes 6		Mes 7		Mes 8		Mes 9		Mes 10		Mes 11		Mes 12		Mes 13		
	Se ma na 1-2	Se ma na 3-4	Se ma na 1-2	Se ma na 1-2	Se ma na 1-2	Se ma na 3-4																					
Revisión Bibliográficas	X	X	X	X																							
Elaboración Anteproyecto				X	X	X																					
Aprobación comité de Bioética							X	X	X																		
Recolección de datos										X	X	X															
Análisis de datos													X	X	X	X	X	X	X	X							
Elaboración de informe final																			X	X	X	X	X	X	X		
Entrega																											X

- Presupuesto.**

Presupuesto global de la investigación (en miles de pesos)

RUBROS	TOTAL
PERSONAL	70.000
EQUIPOS	2'500.000
MATERIALES	110.000
TOTAL	2'680.000

Descripción de los gastos de personal (en miles de pesos)

Investigador/ experto / auxiliar	Formación académica	Función dentro del proyecto	Dedicación Semanal	Costo

Laura Sofía Puentes Nieto (Investigador)	Estudiante medicina	Investigador	20 horas	25.000
Juan Pablo Reinoso Cerquera (Investigador)	Estudiante medicina	Investigador	20 horas	25.000
Laura Mercedes Bonelo Celly (Colaborador)	Estudiante medicina	Investigador	5 horas	0
Karen Muñoz Rosero (Colaborador)	Estudiante medicina	Investigador	5 horas	0
Miguel Ángel Torres Restrepo (Asesor/Experto)	Especialista	Asesor	10 horas	20.000

Dolly Castro Betancourt (Asesor/experto)	Especialista	Asesor	2 horas	0
---	--------------	--------	---------	---

Descripción y cuantificación de los equipos de uso propio (en miles de pesos)

Equipo	Valor
Computadora portátil HP	2'000.000
Impresora multifuncional HP	500.000
Total	2'500.000

Materiales y suministros (en miles de pesos)

Materiales	Justificación	Valor
Resma de papel blanco tamaño carta # 2	Utilidad en impresión de proyecto final	24. 000
Tinta de impresión cartucho recargable # 3	Impresión de proyecto final	26. 000
Útiles de papelería	Toma de apuntes	10 000
Material bibliográfico	Artículos de pago para información de antecedentes y marco teórico	50.000

Estadístico	Asesor estadístico.	70.000
<hr/>		
Total		180. 000
<hr/>		