



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

Tema:

**Prevalencia de trombocitopenia en pacientes con Síndrome
Mielodisplásico atendidos en el Hospital Naval de Guayaquil
durante el periodo 2016-2021.**

Autores:

**Alcívar Quijije, Lenin Alexander
Mata Pillajo, Kevin Alfredo**

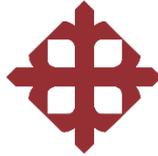
**Trabajo de Titulación previo a la Obtención del Título de:
MÉDICO**

Tutor:

Dr. Salazar Pousada, Danny Gabriel

Guayaquil, Ecuador

01 de septiembre del 2022



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Mata Pillajo, Kevin Alfredo** y **Alcívar Quijije, Lenin Alexander** como requerimiento para la obtención del título de **Médico**.

TUTOR (A)



Dr. Danny Salazar Pousada
MEDICO GINECOLOGO - OBSTETRA
Reg. Libro 1 "A" Folio 21 N° 61

f. _____

Dr. Salazar Pousada, Danny Gabriel

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

Aguirre Martínez, Juan Luis Dr.

Guayaquil, al 1 día del mes de Septiembre del año 2022



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Mata Pillajo, Kevin Alfredo**
Alcívar Quijije, Lenin Alexander

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Prevalencia de trombocitopenia en pacientes con Síndrome Mielodisplásico atendidos en el Hospital Naval de Guayaquil durante el periodo 2016-2021**, previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, al 1 día del mes de Septiembre del año 2022

LOS AUTORES

f. _____

Mata Pillajo, Kevin Alfredo

f. _____

Alcívar Quijije, Lenin Alexander



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, Mata Pillajo, Kevin Alfredo
Alcívar Quijije, Lenin Alexander

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Prevalencia de trombocitopenia en pacientes con Síndrome Mielodisplásico atendidos en el Hospital Naval de Guayaquil durante el periodo 2016-2021**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, al 1 día del mes de septiembre del año 2022

LOS AUTORES

f. _____
Mata Pillajo, Kevin Alfredo

f. _____
Alcívar Quijije, Lenin Alexander

REPORTE DE URKUND



Document Information

Analyzed document	Urkund Tesis Alcivar y Mata promocion 69.docx (D142561318)
Submitted	8/1/2022 12:57:00 AM
Submitted by	
Submitter email	alexanderaq@hotmail.com
Similarity	1%
Analysis address	danny.salazar.ucsg@analysis.orkund.com

Sources included in the report

W	URL: https://www.msmanuals.com/es/professional/hematolog%C3%ADa-y-oncolog%C3%ADa/leucemias/s%C3%ADndrome-mielodispl%C3%A1sico Fetched: 4/30/2020 4:56:35 AM	 1
----------	---	---

TUTOR (A)



Dr. Danny Salazar Pousada
MEDICO GINECOLOGO - OBSTETRA
Reg. Libro 1 "A" Folio 21 N.º. 61

f. _____

Dr. Salazar Pousada, Danny Gabriel

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Dios en primer lugar por ser nuestra guía en este largo camino, a todos nuestros familiares y amigos por el apoyo incondicional cuando más lo necesitábamos. Por último y no menos importante, a los docentes que hemos conocido a lo largo de la carrera por estar siempre presto a compartir sus conocimientos.

DEDICATORIA

Dedico esta tesis principalmente a Dios, por ser el inspirador, mi guía, mi fortaleza para continuar en este proceso de obtener uno de los anhelos más deseados en mi vida.

Mis padres Wilson Mata y Elizabeth Pillajo que han sido siempre el motor que impulsa mis sueños y esperanzas, quienes estuvieron siempre a mi lado durante los días más difíciles de mi carrera apoyándome en cada paso que doy con todo el amor y cariño del mundo. Mi hermano Wilson Mata por estar presente con su apoyo moral durante todos estos años.

Por mi abuelita Emma Zambrano que me cuida y me guía desde el cielo a quién le prometí que terminaría mis estudios.

A toda mi familia y amigos por cada una de sus oraciones, consejos, charlas, y motivación hacia mí para convertirme en una persona respetuosa, responsable con excelentes valores.

Hoy concluyo mis estudios, y le dedico este logro amado a cada una de las personas mencionadas, como una meta más conquistada, aunque aún falta un camino largo por recorrer y seguir aprendiendo día a día.

Kevin Mata

DEDICATORIA

Esta tesis está dedica:

A Dios por ser mi guía y mi fortaleza todos estos años y que ha estado conmigo hasta el día de hoy.

A mi soporte y apoyo incondicional que es mi familia, para mi papá y mi mamá que siempre están pendientes de mis avances y que, a pesar de todo, siempre se esforzaron por darme la mejor educación, motivarme en mis días más difíciles, por eso y muchas otras cosas los amo infinitamente.

A mis hermanas por recibirme siempre con mucha alegría y sacándome siempre una sonrisa luego de semanas larga fuera de casa.

A toda mi familia que día a día se preocuparon por mí, pendientes de mi proceso y me empujaron al éxito.

A mi prometida por ser mi confidente y mi consejera durante este largo camino. Finalmente, he de mencionar que es imposible agradecer personalmente a cada persona que me ayudó durante la carrera, pero muchas gracias a todos los que hicieron este sueño posible.

Lenin Alcívar



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

(NOMBRES Y APELLIDOS)

DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

f. _____

(NOMBRES Y APELLIDOS)

COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

f. _____

(NOMBRES Y APELLIDOS)

OPONENTE

ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN	XII
ABSTRACT.....	XIII
CAPITULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	2
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
1.2 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	3
1.2.1 Objetivo General	3
1.2.2 Objetivos específicos.....	3
1.3 JUSTIFICACIÓN	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	5
2.1 FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA.....	5
2.1.1 DEFINICIONES	5
2.1.2 MECANISMO DE TROMBOCITOPENIA EN SMD.....	6
2.1.3 EPIDEMIOLOGÍA	10
2.1.4 CLASIFICACIÓN	11
2.1.5 FACTORES DE RIESGO	12
2.1.6 MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	13
2.1.7 DIAGNÓSTICO	15
2.1.8 MANEJO TERAPÉUTICO	17
CAPITULO III: METODOLOGÍA Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	20
3.1 MÉTODOS	20
3.2 DISEÑO DEL ESTUDIO.....	20
3.3 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN	20
3.4 POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	20
3.5 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	21
3.6 REPRESENTACIÓN ESTADÍSTICA DE RESULTADOS.....	22

3.6.1 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	22
3.6.2 RESULTADOS	22
3.7 DISCUSIÓN	31
CAPÍTULO IV: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	33
4.1 CONCLUSIONES.....	33
4.2 RECOMENDACIONES	33
BIBLIOGRAFÍA	34

RESUMEN

Descripción del problema: La trombocitopenia es una de las principales afectaciones, además de la anemia y la neutropenia, que está presente en pacientes con diagnóstico de síndrome mielodisplásico. Se ha reportado que la frecuencia de trombocitopenia en síndrome mielodisplásico oscila entre 40% y 65%. El principal riesgo que presenta la trombocitopenia en estos pacientes es el sangrado. **Objetivo:** Determinar la frecuencia de trombocitopenia en pacientes con síndrome mielodisplásico atendidos en el Hospital Naval durante el periodo 2016-2021. **Métodos y materiales:** Este es un estudio epidemiológico de tipo observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo. Los datos se obtuvieron de determinadas historias clínicas digitales en el sistema SIS con una población total de 51 pacientes. **Resultados:** En el presente estudio se encontró que la prevalencia de trombocitopenia en pacientes con síndrome mielodisplásico fue de 1.2%. **Conclusión:** La prevalencia de trombocitopenia en pacientes con síndrome mielodisplásico es baja, por lo que sigue siendo una enfermedad poco común en nuestro medio.

Palabras claves: Trombocitopenia, Síndrome mielodisplásico, Sangrados, Escala de Severidad de plaquetas, Transfusiones, Romiplostim, Eltrombopag.

ABSTRACT

Description of the problem: Thrombocytopenia is one of the main affectations, in addition to anemia and neutropenia, which is present in patients diagnosed with myelodysplastic syndrome. It has been reported that the frequency of thrombocytopenia in myelodysplastic syndrome ranges between 40% and 65%. The main risk of thrombocytopenia in these patients is bleeding. **Objective:** To determine the frequency of thrombocytopenia in patients with myelodysplastic syndrome treated at the Hospital Naval during the period 2016-2021. **Methods and materials:** This is an observational, retrospective, cross-sectional and descriptive epidemiological study. The data was obtained from certain digital medical records in the SIS system with a total population of 51 patients. **Results:** In the present study it was found that the prevalence of thrombocytopenia in patients with myelodysplastic syndrome was 1.2%. **Conclusion:** The prevalence of thrombocytopenia in patients with myelodysplastic syndrome is low, so it remains a rare disease in our setting.

Keywords: *Thrombocytopenia, Myelodysplastic Syndrome, Bleeding, Platelet Severity Scale, Transfusions, Romiplostim, Eltrombopag.*

CAPITULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El síndrome mielodisplásico (SMD) es un grupo heterogéneo de neoplasias hematológicas definido como un trastorno clonal de las células madre hematopoyéticas que se caracteriza por producir displasia y hematopoyesis ineficaz. Su clínica es variable e incluyen disminución de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas (1). El SMD por lo general se diagnostica en pacientes mayores de 65 años, la incidencia en Estados Unidos mostrado en estudios realizados es de 3 a 4 por 100.000 habitantes, esta cifra aumenta en mayores de 60 años de 7 a 35 por cada 100.000 habitantes, incluso en mayores de 70 años los estudios mostraron casos de hasta 50 por cada 100 000 habitantes (2) (3).

La trombocitopenia se define como un recuento de plaquetas totales por debajo de 150.000 por μL (4). Cerca de la mitad de los pacientes con SMD presenta esta alteración hematológica que se asocia a complicaciones hemorrágicas las cuales pueden ser mortales. Se ha reportado que la trombocitopenia grave, <50.000 plaquetas μL , ocurre en un 7,1% de los pacientes con SMD; el recuento de plaquetas bajas se asocia con sangrado en 19% de los pacientes con dicho síndrome, a su vez este ha sido la principal causa de mortalidad en el 10-20% (4) (5).

Un estudio realizado en Colombia estableció que el promedio de edad de aparición del SMD, entre la cohorte de 39 pacientes, era de 74 años con un predominio del sexo masculino (2:1), la aparición en la edad pediátrica y en adultos jóvenes es poco común (6) (7) . A nivel del Ecuador existe muy poca información sobre prevalencia de la trombocitopenia en los pacientes con síndrome mielodisplásico (8).

1.2 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.2.1 Objetivo General

Determinar la frecuencia de trombocitopenia en pacientes con síndrome mielodisplásico atendidos en el Hospital Naval durante el periodo 2016-2021

1.2.2 Objetivos específicos

1. Describir las variables sociodemográficas de los pacientes con trombocitopenia diagnosticado con síndrome mielodisplásicos
2. Relacionar los antecedentes patológicos familiares de los pacientes con diagnóstico de Síndrome Mielodisplásico
3. Determinar la condición de egreso de los pacientes que presentan trombocitopenia por síndrome mielodisplásico
4. Establecer los grados de trombocitopenia en los pacientes con diagnóstico de Síndrome Mielodisplásico

1.3 JUSTIFICACIÓN

La trombocitopenia es una de las principales afectaciones en pacientes con diagnóstico de síndrome mielodisplásico. Se ha reportado que la incidencia de trombocitopenia en síndrome mielodisplásico oscila entre 40% y 65%. El principal riesgo que presenta la trombocitopenia en estos pacientes es el sangrado (9). Las complicaciones del sangrado van desde eventos menores como petequias, sangrado gingival y hematomas, hasta complicaciones graves como hemorragias gastrointestinales, intracraneales, pulmonares o retinianas (10). El riesgo de hemorragia se acompaña con un riesgo elevado de mortalidad, la información disponible a nivel del Ecuador es escasa, es por este motivo que esta investigación busca estimar la prevalencia de la trombocitopenia en estos pacientes para así evitar la progresión a complicaciones más graves.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

2.1.1 DEFINICIONES

El síndrome mielodisplásico (SMD) se la considera como grupo heterogéneo de neoplasias hematológicas es decir se trata de un trastorno clonal de las células madre hematopoyéticas que se caracteriza por la presencia de displasia y hematopoyesis ineficaz. Ocurre por mutaciones en distintos genes, entre los más frecuentes están el DNMT3A, TET2, ASXL1, TP53, RUNX1, SRSF2 y SF3B1. Otras causas relacionadas son la exposición a químicos, el tratamiento (quimioterapia) para personas con cáncer. Aproximadamente el 30% tiende a transformación potencial a leucemia aguda.(11) Su clínica es de distinta variabilidad, sin embargo, predomina la disminución de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas.

La trombocitopenia se define como el recuento de plaquetas totales por debajo de 150.000 por μL . Aproximadamente la mitad de los pacientes con SMD se encuentra esta alteración hematológica que en gran variedad de casos se asocia a complicaciones hemorrágicas que en ciertos pacientes puede ser sumamente mortales. Se ha reportado que la trombocitopenia grave, <50.000 plaquetas μL , ocurre en un 7,1% de los pacientes con SMD.

El SMD por lo general se diagnostica en adultos mayores de 65 años en adelante, la incidencia en Estados Unidos mostrado en diversos estudios realizados es de 3 a 4 por 100.000 habitantes, esta cifra aumenta en mayores

de 60 años de 7 a 35 por cada 100.000 habitantes, incluso en mayores de 70 años los estudios mostraron casos de hasta 50 por cada 100 000 habitantes.(12)

Por otro lado, se encontró en un estudio realizado en Colombia, que el promedio de edad de aparición del SMD en 39 pacientes era de 74 años con un predominio del sexo masculino (2:1). No obstante, la prevalencia en jóvenes y en niños era escasa. A nivel del Ecuador existe muy poca información sobre prevalencia del síndrome mielodisplásico y la relación que existe con la trombocitopenia.

2.1.2 MECANISMO DE TROMBOCITOPENIA EN SMD

Megacariopoyesis normal, los celulares pluripotentes se encuentran en estrecha relación con el linaje de los megacariocitos. Por otro lado, el megacariocito que es la unidad formada de ráfagas conocidas con sus siglas (BFU-MK) se empieza a diferenciar y produce megacariocitos de unidad formadora de colonias (CFU-MK) que estos dan paso a los megacarioblastos.

Estos poseen un solo núcleo ovalado que conlleva a la forma de un riñón además se un citoplasma basófilo no granular. Finalmente, el proceso de maduración se da por medio de la endomitosis, ya que el volumen citoplasmático se encuentra aumentado y así mismo multiplica el número de cromosomas sin división celular.

Actualmente aún se encuentran en escasa lucidez los mecanismos que producen trombocitopenia en pacientes con SMD. No obstante, se encuentran teorías que involucran a la supresión de la diferenciación megacariocítica por la presencia de citoquinas inhibitoras, aumento de la muerte celular programada (apoptosis) y por último respuestas defectuosas a los factores de crecimiento.

Todas estas se creen que son las culpables de la presencia de trombocitopenia en pacientes con SMD.

Diferenciación cariocítica estas se encuentran visibles por la propia diferencia de las células madre hematopoyéticas que se encuentran influenciadas por la presencia de muchas citosinas como por ejemplo la interleucina -3, la interleucina - 6, interleucina - 11 y la TPO (Peroxidasa tiroidea). Estas citosinas, acompañadas del factor de crecimiento transformante (TGF)- β y la presencia de interferón- α se encargan de inhibir el desarrollo megacariocito. En las etapas finales de lo que sería el desarrollo del megacariocito, el proceso de endomitosis (la replicación cromosómica) estas conllevan a la conversión de los megacariocitos en células poliploides con la presencia de gran masa citoplasmática que permite que cada uno de los megacariocitos tiendan a producir de 1000 a 3000 plaquetas. A diferencia de las personas sanas, esta megacariopoyesis da como resultado una producción de 2×10^{11} plaquetas.

La médula ósea no solo muestra la disminución de megacariocitos maduros, sino que también se observan características dismegacariocíticas. Por eso la presencia de micromononucleares nos ayuda por ser la parte distintiva de la maduración displásica que la podemos observar en pacientes con SMD.

La presencia de estos hallazgos morfológicos es de gran importancia para determinar la presencia de SMD aún no se confinan los mecanismos fisiopatológicos subyacentes a dicha displasia.

En la biopsia de médula ósea de los pacientes con SMD lo que se observa es el aumento de muerte celular programada de los megacariocitos (apoptosis intramedular)

Lo que hace generar ciertas dudas como por ejemplo que la apoptosis intramedular pueda ser el mecanismo de muerte celular prematura en los pacientes con SMD. Ya que se encuentra también aumento de la activación de

proteína quinasa activada por el mitógeno (MAPK) p38 que esta se podría relacionar con dicho aumento de apoptosis de las células en la médula ósea.

La presencia de citoquinas mielo supresoras como tenemos a el factor de necrosis tumoral TNF)- α , TGF- β e interferón- γ activan la vía de señalización de p38 MAPK para así poder activar la apoptosis, lo que podría explicar todo lo que sería le megacariopoyesis ineficaz.

El principal regular es la TPO (Peroxidasa tiroide) clonada y purificada en 1994. Esta se encuentra activada tanto como la JAK2 y la TYK, lo que me puede inducir a la presencia de fosfoliración de tirosina de una serie de proteínas como es la STAT, STAT 3, STAT 5 así mismo adicional a ellas se encuentra involucrada la vía MAPK. Todo esto afecta a las etapas del desarrollo megacariocito, que también se encuentra la poliploidización de los megacariocitos, la maduración del citoplasma, y por último la expresión de las glicoproteínas específicas de las plaquetas, y así mismo se activa la auto renovación de las células madres hematopoyéticas.

En pacientes con SMD se demostró que el crecimiento de megacariocitos no responde a la TPO recombinante. Todo esto se debe a la defectuosa vía de señalización desreguladas. Hablando de expresión génica, la vía de señalización de TPO fue la segunda vías que se encontraba más regulada en los pacientes con SMD, lo que conlleva a la reacción compensatoria de la médula ósea a la presencia del defecto fundamental de esta vía (11)

La vida útil de las plaquetas se encuentra afectadas en un 50% de los pacientes con SMD, por lo que se indicada que todo el aumento de la destrucción a nivel

de las plaquetas que se encuentran mediadas por mecanismo inmunitario conllevaría a la presencia de trombocitopenia en SMD.

El defecto plaquetario más común en los pacientes con SMD es la agregación alterada o ausente. Cabe recalcar que podría encontrarse un tiempo de sangrado anormal, pero con recuento de plaquetas normales. La agregación de estas plaquetas defectuosas sería de peor pronóstico para el paciente con SMD. Se desconoce cómo se produce el mecanismo de defecto en la función plaquetarios, pero se inducen a ciertas hipótesis como la interrupción de la síntesis de tromboxano A2, depleción de los gránulos densos, y finalmente la deficiencia en almacenar las plaquetas.

Se encuentran mutaciones asociadas a la trombocitopenia en pacientes con SMD. Las más frecuentes son RUNX1, TP53, NRAS que éstas se encuentran estrechamente relacionadas con la presencia de trombocitopenia grave y a la formación en mayor cantidad de blastos en la médula ósea. Mutaciones a nivel de los genes TP53 y RUNX1 me inducen a la supervivencia a nivel general que se debe relacionar con los datos clínicos de la trombocitopenia además se asocia de manera independiente a la progresión de LMA (Leucemia mieloide Aguda). RUNX1 es sumamente importante en la megacariopoyesis

La sobreexpresión me conlleva a la diferenciación megacariocítica pero por el otro lado el déficit de esta me podría llevar a la maduración cariocítica alterada y la presencia de trombocitopenia. Gen RUNX1 se considera la causa del trastorno plaquetario familiar con tendencia a la aparición de LMA.

La P53 tiene defectos en la desgranulación plaquetaria y la hemostasia también se asocia con un mal pronóstico y una alta incidencia de transformación de LMA en pacientes con SMD de bajo riesgo.

2.1.3 EPIDEMIOLOGÍA

Se ha encontrado 2 registros a nivel mundial, el primero es Düsseldorf MDS registry que se incluyó a todos los pacientes diagnosticados en esa ciudad entre 1985 y 1991 y por otro lado el National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program que se basó en cubrir 17 regiones de los Estados Unidos aproximadamente 26% de la población entre el año 2001 y 2004. La incidencia de pacientes con SMD en Estados Unidos es de 3.4 casos por cada 100.000 habitantes es decir casi 10 mil casos nuevos por año. Así mismo otros países como Inglaterra, Gales, Suecia presentan el 3.2 por cada 100.000 y finalmente en Francia la relación es 3.4 en varones y 2.1 en mujeres.

Según la base de datos del Instituto Nacional de Cáncer de EEUU, los pacientes masculinos tienen una mayor tasa de prevalencia de Síndrome Mielodisplásico en comparación con el sexo femenino, siendo esta del 55.3% frente al 44.7%, además que, la tasa de supervivencia es menor en los hombres en comparación con las mujeres, 27.6% frente a 33.6% (13) (14)

La prevalencia de SMD aumenta con la edad por lo que es más frecuente en los mayores de 80 años, con edad promedio de presentación de la enfermedad a los 70 años. Los casos en niños y en adultos menores de 40 años son infrecuentes. Estudios en Estados Unidos han informado que la incidencia anual

por cada 100 000 pacientes es de 0.5 para <50 años, 5.3 para aquellos entre 50 a 59 años, de 15 para los que tienen 60 a 69 años, de 49 para los individuos que se encuentran entre los 70 a 79 años y de 89 para los >de 80 años. (15)

En la mayoría de los casos el SMD se debe al envejecimiento celular, exposición sustancias químicas como las usadas en las quimioterapias para tratar otros cánceres, por lo que la forma hereditaria es rara, la incidencia anual de SMD hereditario reportado en EEUU, siendo así que solo el 7,3% de los pacientes cuentan con un familiar con esta misma patología. (16)

A nivel regional, un estudio hecho en Colombia estableció que el promedio de edad de aparición del SMD, entre la cohorte de 39 pacientes, era de 74 años con un predominio del sexo masculino (2:1), la aparición en la edad pediátrica y en adultos jóvenes es poco común.

En cuanto a la trombocitopenia, su prevalencia en el SMD se estima que oscila entre el 40 al 65%. Según un reporte del MD Anderson Cancer Center el 67% de los pacientes con síndrome mielodisplásico tenían trombocitopenia, de los cuales el 26% tenían la forma moderada y el 17% la forma severa. En otro registro en Dusseldorf, Alemania, de 2900 pacientes diagnosticados con SMD, el 43% presentaron recuentos bajos de plaquetas, la trombocitopenia moderada estuvo presente en un 23% y el 7% tenían trombocitopenia grave (9) (10) (11)

2.1.4 CLASIFICACIÓN

La clasificación en la mayoría de los pacientes se basa en los resultados de los aspirados de médula ósea y del cariotipo.

1. Citopenias refractarias con displasia unilineal (RCUD)
 - Anemia refractaria
 - Neutropenia refractaria
 - Trombocitopenia refractaria
2. Anemia refractaria con sideroblastos en anillo (RARS)
3. Citopenia refractaria con displasia multilineal (RCMD)
4. Anemia refractaria con exceso de blastos-1 (AREB-1)
5. Anemia refractaria con exceso de blastos -2 (AREB-2)
6. Síndrome mielodisplásico sin clasificar (MDS-U)
7. Síndrome mielodisplásico asociado a del 5q

La trombocitopenia, además, se la puede dividir en grados siendo los principales: leve, moderado y severa

1. Trombocitopenia leve (100.000 a 150.000 /uL)
2. Trombocitopenia Moderada (50.000 a 99.0000 /uL)
3. Trombocitopenia severa (inferior a 50.000 /uL)

2.1.5 FACTORES DE RIESGO

Conocemos como factor de riesgo a todo aquello que afecta la probabilidad de padecer alguna enfermedad. El síndrome mielodisplásico tiene varios factores de riesgo modificable y no modificable.

Edad avanzada: Es el factor de riesgo más importante para el SMD, es infrecuente en personas menores de 50 años y siendo más común en mayores de 70 años.

Sexo: Es más común en hombres que en mujeres. Se desconoce la razón de esta diferencia, pero podría estar vinculado con que los hombres en el pasado eran más propensos a fumar o a exponerse a ciertos químicos en el trabajo.

Tratamiento del cáncer: El uso de la quimio terapia hace más propenso a los pacientes de padecer SMD en el futuro (SMD secundario o SMD asociado con tratamiento). Entre los fármacos que puede causar SMD están: Mecloretamina, Procarbazina, Clorambucil, Ciclofosfamida, Ifosfamida, Tenipósido, Doxorubicina. El riesgo de padecer SMD varía según el tipo y dosis del fármaco, así como la combinación de estos medicamentos.

Tabaquismo: El fumar no solamente causa cáncer de pulmón, sino que también puede ocasionar otros tipos de cáncer. Las sustancias químicas del tabaco son absorbidas por la sangre en su paso por los pulmones.

Enfermedades genéticas: Hay mayor probabilidad de padecer SMD en ciertas enfermedades hereditarias como: Anemia de Fanconi, Síndrome de Shwachman - Diamond, Anemia de Diamond Blackfan, Neutropenia congénita grave. También puede existir mutación genética común en la familia lo que hace que el SMD se presente con más frecuencia

Exposición ambiental: La exposición a dosis alta de radiación aumentan el riesgo de presentar SMD, así como también ocurre en lugares donde hay exposición prolongada al benceno y a ciertas sustancias utilizadas en la industria del petróleo.

2.1.6 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las complicaciones hemorrágicas observadas en el síndrome mielodisplásico se deben a la disfunción plaquetaria y la plaquetopenia y pueden ir desde eventos menores, como hematomas y petequias, hasta eventos graves que amenazan la vida como hemorragia intracraneal o gastrointestinal. Se estima que las complicaciones graves aparecen inicialmente en menos del 10% de los pacientes. (11)

La forma leve de la trombocitopenia puede no manifestar síntomas ni signos y suelen ser solo un hallazgo de laboratorio, mientras que, la trombocitopenia severa causa sangrado en cualquier parte del cuerpo provocando una emergencia que necesita atención inmediata.

Por lo general, el primer signo de un recuento bajos de plaquetas es el sangrado externo, el cual, puede causar purpuras o petequias que se caracterizan por ser hematomas morados, marrones y/o rojos, y ser pequeños puntos rojos o morados respectivamente. Otros signos que se pueden presentar son:

- Sangrado prolongado, incluso en cortes menores
- Sangrados por la boca o la nariz, especialmente hemorragias nasales o al cepillarse los dientes
- Sangrado vaginal anormal, incluido flujo menstrual abundante

Las hemorragias internas que se dan especialmente en intestinos y cerebro pueden ser fatales y sus características clínicas incluyen:

- Rectorragia, melena
- Hematuria
- Afectación neurología como dolores de cabeza y disminución del estado de consciencia (17)

Los pacientes con síndrome mielodisplásico además de presentar la clínica propia de la trombocitopenia también pueden tener sintomatología relacionada a un bajo nivel de las demás células sanguíneas (glóbulos rojos y blancos).

La disminución de glóbulos rojos va a provocar anemia que se caracteriza por presentar fatiga, mareos, palidez, disnea al esfuerzo, etc. En cuanto a la disminución de glóbulos blancos esto provoca infecciones más frecuentes y graves. (18)

2.1.7 DIAGNÓSTICO

La evaluación diagnóstica para pacientes que se sospecha trombocitopenia con síndrome mielodisplásico incluye la evaluación clínica, exámenes de laboratorio y de médula ósea. Se debe evaluar otras posibles causas de trombocitopenias o citopenias en general, incluyendo el estado nutricional, consumo de alcohol y drogas, medicamentos, exposición a sustancias tóxicas, radiación y otros tipos de cáncer.

El diagnóstico es sugerido por anomalías morfológicas halladas en sangre periférica y de la médula ósea, pero se establece al demostrar anomalías citogénicas específicas y mutaciones somáticas. La aspiración de médula ósea, la piel que está localizada sobre la cadera y la superficie del hueso se adormece con anestésico local, lo que puede ocasionar la presencia de leve escozor o ardor, luego se inserta aguja delgada y se usa una jeringa para aspirar pequeña cantidad de médula ósea líquida. Sin embargo, con la presencia del anestésico aún puede ser doloroso para el paciente. Inmediatamente se realiza biopsia de médula ósea, se extrae una pequeña parte de hueso y de médula con una aguja ligeramente más grande. Estas pruebas son examinadas por especialistas como el patólogo que se encarga de observarla por medio del microscopio junto con hematólogo que también ayuda a la confirmación de SMD. La interpretación se basa en el tamaño, la forma y otras características. Porcentaje de blastos en la médula ósea o la sangre, para decir SMD debe tener menos de 20% de blastos en su médula ósea y sangre, y Leucemia mieloide aguda si tiene más de 20% en su muestra.

De suma importancia que la biopsia de médula ósea tenga longitud mínima de 1.5cm para ser adecuadamente valorada, porque en los espacios 3y4

intertrabeculares del hueso cortical se encuentran normalmente hipocelulares. Todas las biopsias se recomiendan realizar tinción de hematoxilina - eosina, además de retículo de Gordon – Sweet o Gomori. La tinción de ácido de Schiff se puede hacer dependiendo de ciertos casos, es útil para valorar alteraciones de células hematopoyéticas, y revelar granulaciones anormales además de resaltar los megacariocitos.

Histológicamente, en los SMD es frecuente encontrar distribución irregular de la celularidad en los espacios intertrabeculares, aunque existe hiper celularidad, la distribución celular hematopoyética puede ser irregular mostrando algunos espacios hipocelulares alternados con otros hiper celulares. (19)

El hemograma completo por lo general muestra anemia, pero la neutropenia y la trombocitopenia es variable. Si bien es común ver anemia aislada, poco pacientes presentan neutropenia aislada, trombocitopenia o monocitosis sin anemia.

Los niveles variables de trombocitopenia están presentes en una cuarta parte de los pacientes, la trombocitopenia aislada no es una manifestación temprana común del síndrome mielodisplásico. La trombocitosis es menos común y pueden estar asociadas con anomalías del cromosoma 5q y pacientes con anemia sideroblástica que a menudo se asocia con mutaciones activadoras en JAK2 V617F

El recuento de leucocitos se encuentra reducido en la mitad de los pacientes aproximadamente, se observan neutrófilos inmaduros circulantes (mielocitos, promielocitos y mieloblastos). En cuanto a los glóbulos rojos estos presentan recuentos bajos, el volumen corpuscular medio puede ser macrocítico o normal.

El frotis de sangre periférico por lo general muestra displasia en la serie de glóbulos rojos y blancos. Los eritrocitos pueden estar macrocítico o normocíticos, la ovalo macrocitos (glóbulos rojos muy grandes que adoptan forma oval) es la anomalía morfológica más común, pero se pueden observar eliptocitos, estomatocitos, o acantocitosis. Además, pueden encontrarse punteado basófilo, cuerpos de Howell-Jolly y glóbulos rojos nucleados.

Las plaquetas por lo general son morfológicamente normales, con menos frecuencia parecen hipo o hipergranulares, no se ven fragmentos megacariocíticos. Los neutrófilos en el frotis de sangre se encuentran displásicos con aumento de tamaño, lobulación nuclear y granularidad anormal. Es posible visualizar pseudocélulas de Pelger – Huet (neutrófilos hipo segmentados), que se acompaña de granulación reducida o ausente y/o núcleos en forma de anillo o bastones nucleares.

2.1.8 MANEJO TERAPÉUTICO

El manejo terapéutico de la trombocitopenia en los pacientes con síndrome mielodisplásico sigue siendo un desafío. La transfusión de plaquetas es, hasta la fecha, el apoyo más importante para tratar la trombocitopenia clínicamente significativa. En Estados Unidos entre el 6 y 33% de los pacientes con SMD dependen de transfusiones de plaquetas.

Las transfusiones aumentan de manera eficaz el recuento de plaquetas de manera transitorias, sin embargo, estas son costosas, están asociadas a riesgos como reacciones transfusionales febriles o alérgicas, infecciones virales y bacterias y lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión, así mismo aumenta el índice de aloinmunizaciones lo que conlleva a refracción a la transfusión.

La producción de plaquetas involucra células madre hematopoyéticas, megacariocitos y citoquinas hematopoyéticas. La trombopoyetina (TPO) es la sustancia humoral responsable de la producción de plaquetas, esta hormona es producida en el hígado, riñón, músculo esquelético y principalmente en la médula ósea. La TPO actúa sobre los receptores de superficie c-mpl que son familia de los receptores de crecimiento hematopoyético permitiendo la proliferación plaquetaria.

La clonación de trombopoyetina ha permitido nuevas vías en el manejo terapéutico de los pacientes con trombocitopenia relacionada con SMD, logrando tratamientos exitosos que se caracterizan por aumento de plaquetas y/o reducción en el número de transfusiones. Los fármacos se unen a algún receptor de trombopoyetina (TPOR), más específicamente al receptor agonista de trombopoyetina (TPO-RA), imitando así la función de la TPO.

Actualmente los dos agentes que se han probado con éxito en varios tipos de trombocitopenia y se han aprobado tanto en Europa como Estados Unidos son el romiplostim y el trombopag los cuales tienen buenos perfiles de seguridad a corto y largo plazo y tolerancia razonable. Sus principales efectos adversos son la fatiga, diarrea y dolor de cabeza, y otros más extraños como complicaciones trombóticas, anomalías cito génicas, fibrosis de médula ósea, anomalías hepáticas, trombocitopenia de rebote, catarata y desarrollo de anticuerpos de reacción cruzada.

El romiplostim activa los receptores de TPO aumentando la producción de plaquetas, se une al dominio extracelular del TPOR compitiendo con la trombopoyetina por este sitio. Se administra de forma subcutánea semanal, la dosis óptima sugerida es de 700 ug, con la que se ha logrado una respuesta

duradera de plaquetas, requiriendo menos transfusiones y menos eventos hemorrágicos clínicamente significativos. (20)

El eltrombopag es un agonista del receptor de TPO no peptídico usado en el tratamiento de trombocitopenia en pacientes con trombocitopenia inmune crónica en 2008. Actúa aumentando la diferenciación megacariocítica y formando colonias normales de las mismas en la leucemia mieloide aguda y síndrome mielodisplásico sin estimular los blastos malignos.

El eltrombopag se une al dominio transmembrana de TPOR, por lo que no compete con la TPO por la unión al receptor, esto resulta en mejor función de la TPO endógena. Se ha descubierto que el fármaco tiene un efecto antileucémico in vitro. Se ha demostrado que el trombopag aumenta las tasas de independencia de la transfusión de glóbulos rojos y plaquetas en comparación con el placebo, la dosis máxima del fármaco es de 200 mg una vez al día.

CAPITULO III: METODOLOGÍA Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

3.1 MÉTODOS

Es un estudio realizado en el Hospital General HOSNAG en el periodo comprendido desde el año 2016 al año 2021. La población de estudio se seleccionó a partir de historias clínicas digitales en el sistema SIIS del HOSNAG correspondiente a los CIE-10: D469 (Síndrome mielodisplásico, sin otra especificación), D467 (Otros síndromes mielodisplásicos), D696 (Trombocitopenia no especificada), D694 (Otras trombocitopenias primarias).

3.2 DISEÑO DEL ESTUDIO

Es un estudio epidemiológico de tipo observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo.

3.3 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN

La técnica de recolección de datos se basó en la documentación de variables obtenidas de historial clínicas digitales registradas en el sistema SIIS del Hospital General HOSNAG, las cuales fueron recopiladas en una hoja de cálculo de Microsoft Excel y tabuladas en el programa JAMOVI.

3.4 POBLACIÓN DE ESTUDIO

La población de estudio fueron los pacientes con diagnósticos de síndrome mielodisplásicos que presentaron trombocitopenia en el Hospital Naval de Guayaquil durante el periodo 2016-2021 que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión, dando como resultado un total de 51 pacientes.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes con síndrome mielodisplásicos atendidos en el Hospital Naval durante el periodo 2016 – 2021
2. Pacientes con diagnóstico de Síndrome Mielodisplásico que presenta trombocitopenia

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con historia clínica incompleta
2. Pacientes pediátricos
3. Pacientes que presenten trombocitopenia por patología diferente a síndrome mielodisplásico

3.5 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

NOMBRE VARIABLES	DEFINICIÓN DE LA VARIABLE	TIPO	RESULTADO
Edad	Calculada en años	Numérica de razón discreta	Número de años
Procedencia	Localidad	Categórica Nominal dicotómica	Rural Urbana
Sexo	Genero biológico	Categórica Nominal dicotómica	Masculino Femenino
Antecedentes familiares de Síndrome Mielodisplásico	Anamnesis	Categórica Nominal dicotómica	SI – NO
Clasificación de la Trombocitopenia	Categorizar el nivel de plaquetas en pacientes con Síndrome Mielodisplásico	Categórica ordinal politómica	Leve Moderada Grave
Recuento de plaquetas	Valor de plaquetas	Numérica de razón discreta	Número total de plaquetas en sangre

3.6 REPRESENTACIÓN ESTADÍSTICA DE RESULTADOS

3.6.1 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La base de datos se desarrolló en un archivo Microsoft Excel y esta fue procesada en el programa estadístico JAMOVl.

Para el análisis descriptivo de las variables categóricas tanto nominales como ordinales se obtuvieron las frecuencias absolutas y relativas, además se agregaron los porcentajes correspondientes a dichas variables. Por otro lado, las variables numéricas (edad, recuento de plaquetas) fueron analizadas en base a la obtención de medidas como el promedio, la mediana, desviación estándar, máxima y mínimo.

La representación gráfica de las variables categóricas se realizó a través de gráficos de barra y de pastel. Para determinar la prevalencia en este estudio, se usó la fórmula estadística $P = A/B \times K$, donde A es el número de casos nuevos y ya existentes reportados de la enfermedad, B es la población en estudio y K es la constante (100).

3.6.2 RESULTADOS

Se realiza la evaluación de los pacientes que formaron parte de este estudio, dando inicio al análisis de la prevalencia de trombocitopenia en pacientes con síndrome mielodisplásicos. Se aplica la fórmula de prevalencia, siendo el número de casos encontrados 51, la población de estudio 3217 y la constante 100.

$$P: 51 / 3217 \times 100 = 1.5.$$

Al ser una enfermedad muy rara, la prevalencia es baja 1.5%. De la población estudiada solo 51 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión de nuestro estudio.

Se procedió a realizar el análisis de la edad que presentan los pacientes con Síndrome Mielodisplásico. Dentro de los 51 pacientes con el diagnóstico de dicha enfermedad el promedio de edad fue de 61.6 años, la edad mínima y máxima fue de 29 y 93 años respectivamente. (Ver tabla 1)

Tabla 1. Edad de pacientes con síndrome mielodisplásico

	EDAD
Total	51
Promedio	61.6
Mediana	62
Desviación Estándar	21.7
Mínimo	29
Máximo	93

The jamovi project (2021). *jamovi*. (Version 2.2) [Computer Software]. Retrieved from <https://www.jamovi.org>.

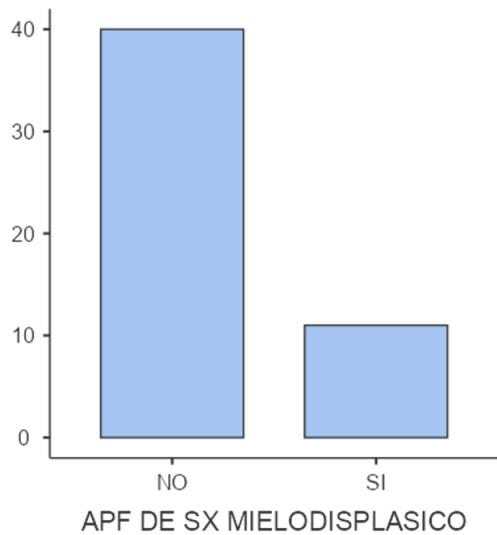
Fuente de recolección de datos elaborado por autores

Se realizó el análisis de la existencia o no de antecedentes patológicos familiares de síndrome mielodisplásico y se encontró de que dentro de los 51 pacientes solo 11 (21,6%) contaban con algún familiar con la misma patología, mientras que los otros 40 (78.4%) no. (Ver tabla 2)

Tabla 2. Antecedentes familiares de síndrome mielodisplásico

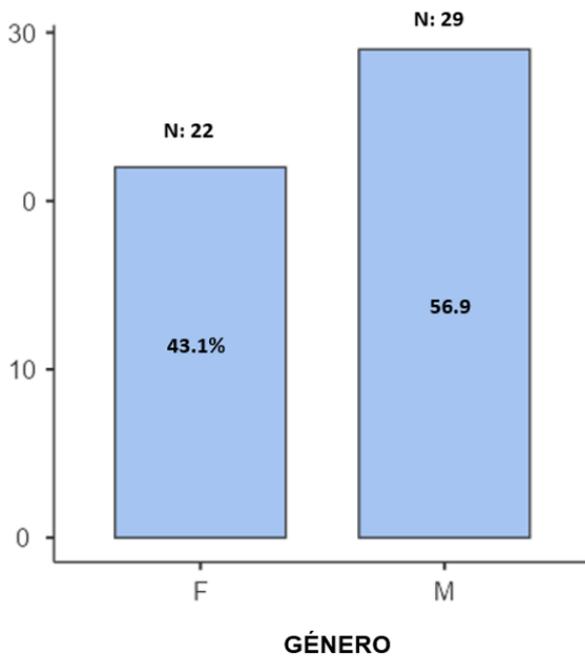
APF	Cantidad	% Total
NO	40	78.4 %
SI	11	21.6 %

Gráfico 1. Antecedentes familiares de síndrome mielodisplásico



Se realizó el análisis de la frecuencia del síndrome mielodisplásico con respecto al género, donde se encontró que dentro de los 51 pacientes con la enfermedad fue más frecuente en hombres con 29 (56.9%) mientras que 22 fueron mujeres (43.1%).

Gráfico 2. Distribución de pacientes con síndrome mielodisplásico según el género



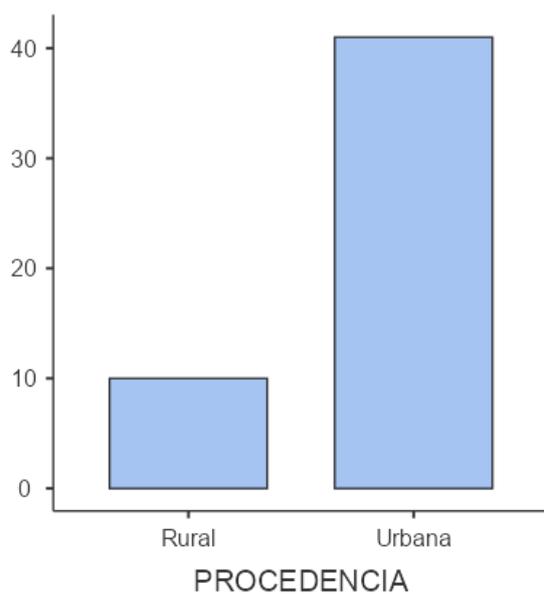
Se realizó el análisis según la procedencia de los pacientes con síndrome mielodisplásico, el 80.4% de los pacientes provienen de zonas urbanas mientras que el 19.6% son de zonas rurales. (Ver tabla 3)

Tabla 3. Procedencia de los pacientes con síndrome mielodisplásico

PROCEDENCIA

Rural/Urbana	Cantidad	% Total
Rural	10	19.6 %
Urbana	41	80.4 %

Gráfico 3. Procedencia de los pacientes con síndrome mielodisplásico



Se realizó el análisis del recuento total de plaquetas que presentaron nuestros pacientes, el promedio de plaquetas fue de 135 314, con un rango mínimo de 10 000 y un máximo de 378 000

Tabla 4. Recuento de plaquetas

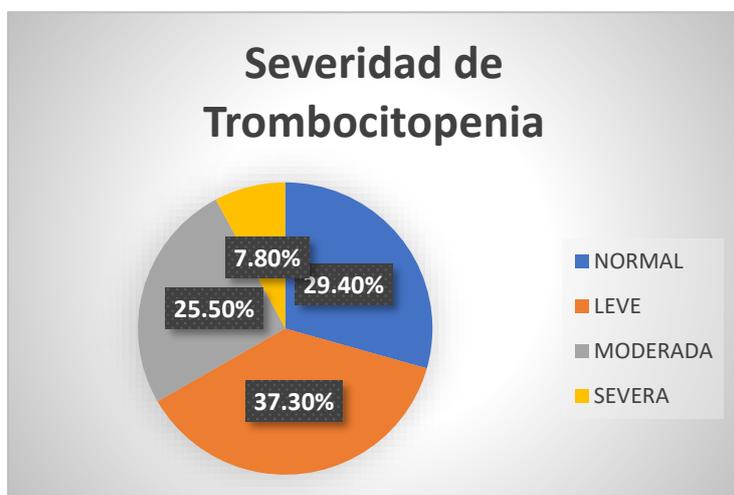
Total de pacientes	51
Promedio total de plaquetas	135314
Mediana de plaquetas	125000
Desviación Estándar	72587
Mínimo	10000
Máximo	378000

Se procede a realizar el análisis del rango de severidad de trombocitopenia de los pacientes con síndrome mielodisplásico, se encontró que 15 pacientes (29.4%) se encontraban en el rango normal, 19 pacientes (37.3%) estaban en el rango de trombocitopenia leve, 13 de los pacientes (25.5%) estaban con trombocitopenia moderada y los últimos 4 pacientes (7.8%) tenían trombocitopenia severa. (Ver tabla 5)

Tabla 5. Rangos de plaquetas según su severidad en pacientes con síndrome mielodisplásico

SEVERIDAD DE TROMBOCITOPENIA	n	Porcentaje
NORMAL	15	29,4%
LEVE 100.000 – 150.000	19	37,3%
MODERADA 50.000 – 99.000	13	25,5%
SEVERA <50.000	4	7,8%

Gráfico 4. Rangos de plaquetas según su severidad en pacientes con síndrome mielodisplásico



Para la severidad de trombocitopenia según el grado de severidad se usó como referencia información actualizada y publicada en el sitio UpToDate:

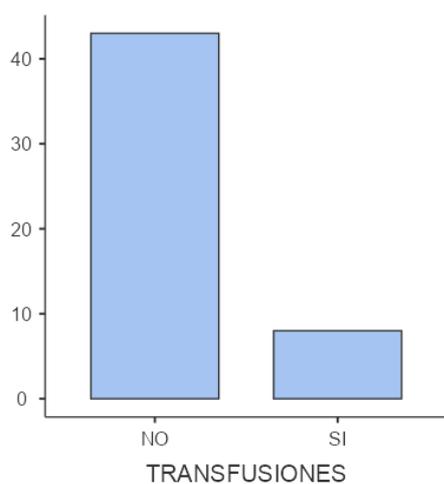
(Diagnostic approach to the adult with unexplained thrombocytopenia)

Se realizó el análisis para conocer el requerimiento de transfusiones en los pacientes con síndrome mielodisplásico, un total de 8 pacientes (15.7%) requirieron de transfusiones mientras que el resto de los pacientes, 43 (84.3%) no lo requirieron. (Ver tabla 6)

Tabla 6. Transfusiones recibidas en pacientes con trombocitopenia con síndrome mielodisplásico

USO DE TRANSFUSIONES	Cantidad	% Total
NO	43	84.3 %
SI	8	15.7 %

Gráfico 5. Transfusiones recibidas en pacientes con trombocitopenia con síndrome mielodisplásico

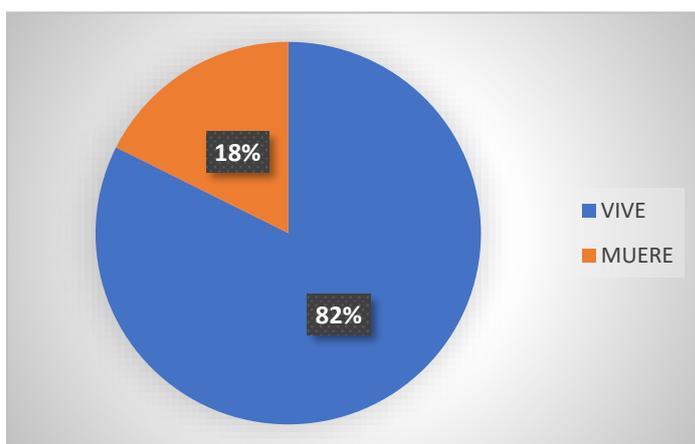


Se realizó el análisis para conocer la condición de egresos de los pacientes con síndrome mielodisplásico, de los 51 pacientes, el 17.6% (9 pacientes) murieron mientras se encontraban hospitalizados, mientras que el 82.4% (42 pacientes) fueron dados de alta en condiciones estables.

Tabla 7. Condición de egreso

VIVE/MUERE	Cantidad	% Total
VIVE	42	82.4 %
MUERE	9	17.6 %

Gráfico 6. Condición de egreso



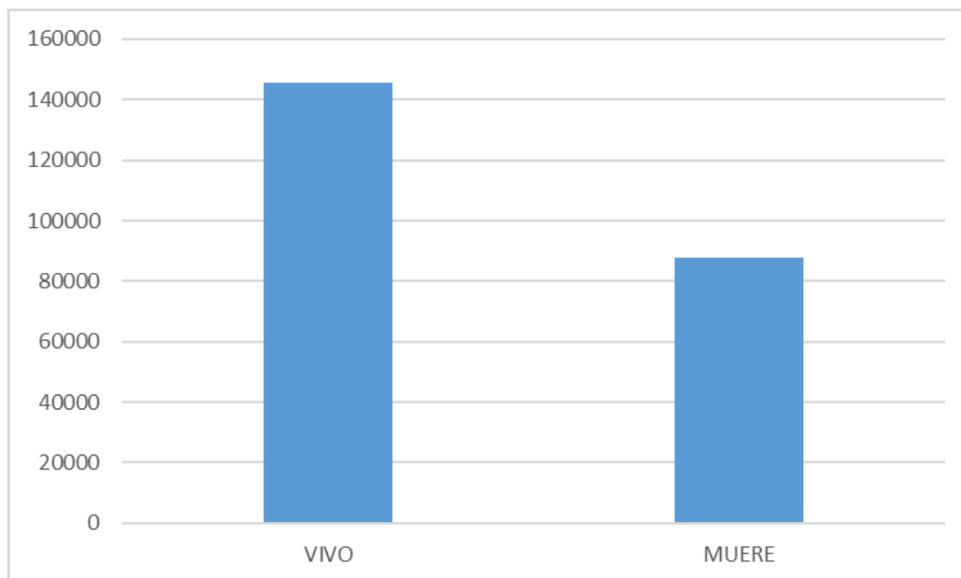
Se hizo un análisis para comprobar si existe relación entre la condición de egreso de los pacientes con síndrome mielodisplásico con los niveles de plaquetas. Se observó que aquellos pacientes con trombocitopenia severa fallecieron a pesar de las transfusiones. Como segundo factor de riesgo observamos que pacientes que tienen plaquetas menores a 87.000 también presentaron un alto índice de mortalidad.

Tabla 8. Relación entre el recuento de plaquetas y la condición de egresos

	CONDICIONES DE EGRESO	RECuento DE PLAQUETAS
Total	VIVO	42
	MUERE	9
Perdida	VIVO	0
	MUERE	0
Promedio	VIVO	145524
	MUERE	87667
Mediana	VIVE	134750
	MUERE	97000
Desviación Estándar	VIVE	73557
	MUERE	45820
Mínimo	VIVE	10000
	MUERE	12000
Máximo	VIVE	378000

CONDICIONES DE EGRESO	RECuento DE PLAQUETAS
MUERE	142000

Gráfico 7. Relación entre el recuento de plaquetas y la condición de egresos



Se realizó un análisis entre la condición de egreso y el valor total de plaquetas de los pacientes. Las personas con menos de 87.000 plaquetas tienen mayor mortalidad.

3.7 DISCUSIÓN

El estudio se realizó con la finalidad de conocer la prevalencia de trombocitopenia en los pacientes con síndrome mielodisplásico en el Hospital Naval de Guayaquil durante el periodo 2016 – 2021.

Durante el año 2016 - 2021 hubo 3217 pacientes atendidos en el Hospital Naval Sur de Guayaquil con el diagnóstico de Síndrome mielodisplásico, de los cuales solo 36 tenían trombocitopenia, aplicando la fórmula la prevalencia fue de 1,1%. La trombocitopenia es común en el síndrome mielodisplásico (SMD). Según Jeffrey Bryan, la frecuencia de trombocitopenia en los pacientes con SMD ya diagnosticados, atendidos en el MD Anderson Cancer Center, es del 67%. Esta cifra coincide con lo obtenido en nuestro estudio en donde se encontró trombocitopenia en el 70.6% de los pacientes. En esta misma publicación de Jeffrey Bryan el 26% de los pacientes presentaron trombocitopenia moderada y un 17% trombocitopenia grave. Basados en información actualizada y publicada en UptoDate respecto a la clasificación según los grados de severidad, nuestro estudio mostró que el 25.5% de pacientes tenían trombocitopenia moderada, el 7.8% de pacientes estaban en el rango de trombocitopenia severa siendo este valor menor al del estudio comparado. En cuanto al resto de pacientes el 37,3% presentaron valores de trombocitopenia dentro del rango leve y el 29,4% se encontraban en el rango normal.

En cuanto al síndrome mielodisplásico, esta es una enfermedad que ocurre predominantemente en adultos mayores. Según C. Aster Jon, la edad promedio de presentación de la enfermedad en Estados Unidos es de 70 años, mientras que el debut antes de los 50 es infrecuente y los casos en niños son raros. En nuestro estudio la edad promedio fue menor siendo de 61.6 años, teniendo como límite inferior de 29 y límite superior de 93 años. Regionalmente, los datos obtenidos en Colombia por García Camilo y colaboradores muestran que la edad promedio en una cohorte de 39 pacientes era de 74 años, siendo esta una edad mayor a la de nuestro estudio.

Lo mostrado por nuestro estudio indica que el 80.4% de los pacientes provienen de zonas urbanas mientras que el 19.6% son de zonas rurales. Además, el SMD

fue más frecuente en hombres (56.9%) que en mujeres (43.1%), guardando similitud con lo publicado por Wang Fanfang y colaboradores quienes al recolectar datos de pacientes del Instituto Nacional de Cancer de EEUU con síndrome mielodisplásico ya diagnosticado mostró un predominio de la prevalencia de esta patología en los pacientes del género masculino con 55.4% en comparación al género femenino con 44.6%.

Se conoce que el síndrome mielodisplásico contiene un componente genético, sin embargo, las formas hereditarias son poco comunes. En el caso de los antecedentes patológicos familiares nuestro estudio pudo comprobar que al menos el 21.6% de los pacientes contaban con un antecedente de SMD dentro de su familia, porcentaje que es mayor a los publicados por Crisa Elena en donde el 7,3% de pacientes estadounidenses indicaron tener un antecedente familiar de esta patología. Estas diferencias pueden deberse a condiciones genéticas de la población ecuatoriana o factores ambientales, sin embargo, no se cuenta con información más precisa para confirmar dicha hipótesis.

Las complicaciones hemorrágicas derivadas de la trombocitopenia son uno de los principales factores de mortalidad en los pacientes con síndrome mielodisplásico. En este estudio el 82,4% de los pacientes recibieron el alta en condiciones estables, en cuanto al 17.6% restante su condición de egreso terminó en su fallecimiento. Mediante el gráfico de doble barras realizado en este estudio se pudo corroborar que los niveles plaquetarios bajos influyeron en la condición de egreso, ya que, la tasa de mortalidad fue del 100% en aquellos pacientes que se encontraron en el rango severo de trombocitopenia a pesar de recibir transfusiones. Como segundo factor de riesgo observamos que pacientes que tienen plaquetas menores a 87.000 también presentaron un alto índice de mortalidad. Dichas cifras se acercan a los datos obtenidos en Estados Unidos y publicados por Jabbour Elías, en el cual estimaron que los niveles bajos de plaqueta influyeron en la condición de egreso de los pacientes con síndrome mielodisplásico atendidos en el MD Anderson Cancer Center, de los cuales el 20% fallecieron.

CAPÍTULO IV: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1 CONCLUSIONES

En el presente estudio de acuerdo con la población de pacientes con síndrome mielodisplásico con trombocitopenia se concluye que:

1. La prevalencia de trombocitopenia en pacientes con síndrome mielodisplásico es baja.
2. La edad promedio de debut de la enfermedad es de 61 años, siendo menor a la publicada por la literatura médica.
3. No hay diferencia con el género en comparación a los estudios consultados. La patología afecta más al género masculino que al femenino
4. Aquellos pacientes que presentaron trombocitopenia severa tienen alto índice de mortalidad. Trombocitopenias menores de 87 000 también tuvieron una mortalidad elevada.

4.2 RECOMENDACIONES

Queda demostrado que la trombocitopenia en pacientes con síndrome mielodisplásico conlleva a un aumento de las probabilidades de hospitalización, reingresos, además de afectar la calidad de vida.

Por estas razones sugerimos realizar más estudios sobre esta complicación en el contexto de la población ecuatoriana para poder elaborar flujogramas estandarizados que abarque un correcto manejo de la enfermedad desde el primer nivel de atención hasta los centros especializados. Así podríamos contribuir a mejorar la calidad y esperanza de vida de estos pacientes, evitando complicaciones a futuro con un diagnóstico temprano de la patología.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dotson JL, Lebowicz Y. Myelodysplastic Syndrome. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
2. Amaru R, Quispe T, Miguez H, Torres G, Peñaloza R, Amaru A, et al. Epidemiología del síndrome mielodisplásico en Bolivia. 2015.
3. Waisbren J, Dinner S, Altman J, Frankfurt O, Helenowski I, Gao J, et al. Disease characteristics and prognosis of myelodysplastic syndrome presenting with isolated thrombocytopenia. *Int J Hematol*. 1 de enero de 2017;105(1):44-51.
4. Basood M, Oster HS, Mittelman M. Thrombocytopenia in Patients with Myelodysplastic Syndromes: Still an Unsolved Problem. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 1 de julio de 2018;10(1):e2018046.
5. Castillo E, Prada-Arismendy J. Análogos de Trombopoyetina para Síndrome Mielodisplásico Asociado a Del(5q) Aislado Thrombopoietin Analogs for Myelodysplastic Syndrome Associated with Isolated Del(5q). 4 de septiembre de 2017.
6. Orozco Oviedo CA. Caracterización de la población de pacientes con síndrome mielodisplásico atendidos en la Foscil de 2013 a 2019. 2021.
7. Duran Moreno LJ, Marín Espinoza IA. Síndrome mielodisplásico y sus variantes - Repositorio Institucional UNAN-Managua [Internet]. 2021.
8. García-Prada C, Martínez Cordero H, Patiño-Escobar O. Síndrome Mielodisplásico en adultos jóvenes: serie de casos. 17 de noviembre de 2020;2018.
9. Bryan J, Jabbour E, Prescott H, Kantarjian H. Thrombocytopenia in patients with myelodysplastic syndromes. *Semin Hematol*. julio de 2010;47(3):274-80.
10. Vijenthira A, Premkumar D, Callum J, Lin Y, A. Wells R, Chodirker L, et al. The management and outcomes of patients with myelodysplastic syndrome with persistent severe thrombocytopenia: An observational single centre registry study - ScienceDirect. ScienceDirect.
11. Li W, Morrone K, Kambhampati S, Will B, Steidl U, Verma A. Thrombocytopenia in MDS: epidemiology, mechanisms, clinical consequences and novel therapeutic strategies. *Leukemia*. marzo de 2016;30(3):536-44.
12. Tang Y, Zhang X, Han S, Chu T, Qi J, Wang H, et al. Prognostic Significance of Platelet Recovery in Myelodysplastic Syndromes With Severe Thrombocytopenia. *Clin Appl Thromb Hemost*. 1 de diciembre de 2018;24(9_suppl):217S-222S.
13. Científica (SIIC) SI de I. EPIDEMIOLOGÍA DE LOS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS [Internet]. [citado 15 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.siicsalud.com/dato/resiiccompleto.php/123367>

14. Wang F, Ni J, Wu L, Wang Y, He B, Yu D. Gender disparity in the survival of patients with primary myelodysplastic syndrome. *J Cancer*. 30 de enero de 2019;10(5):1325-32.
15. Aster JC, Stone . Manifestaciones clínicas y diagnóstico de los síndromes mielodisplásicos (SMD) [Internet]. UpToDate; 2022. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-myelodysplastic-syndromes-mds#H2>
16. Crisà E, Boggione P, Nicolosi M, Mahmoud AM, Al Essa W, Awikeh B, et al. Genetic Predisposition to Myelodysplastic Syndromes: A Challenge for Adult Hematologists. *Int J Mol Sci*. 3 de marzo de 2021;22(5):2525.
17. Thrombocytopenia | NHLBI, NIH [Internet]. [citado 15 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/thrombocytopenia>
18. Chai-Ho W, Schiller GJ. Myelodysplastic Syndromes: An Update on Pathophysiology and Management [Internet]. *Recent Developments in Myelodysplastic Syndromes*. IntechOpen; 2018 [citado 15 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.intechopen.com/chapters/64560>
19. León-Martínez G, Ortiz-Hidalgo C. Utilidad de la biopsia de médula ósea en el diagnóstico de síndromes mielodisplásicos. 2015;13.
20. Basood M, Oster HS, Mittelman M. Thrombocytopenia in Patients with Myelodysplastic Syndromes: Still an Unsolved Problem. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 1 de julio de 2018;10(1):e2018046.



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Nosotros, **Alcívar Quijije, Lenin Alexander** con C.C: **#1313436923** y Mata Pillajo, Kevin Alfredo, con C.C: **#0932212301** autor/a del trabajo de titulación: **Prevalencia de trombocitopenia en pacientes con Síndrome Mielodisplásico atendidos en el Hospital Naval de Guayaquil durante el periodo 2016-2021**, previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 1 de septiembre de 2022

LOS AUTORES

f. _____

Mata Pillajo, Kevin Alfredo

C.C: **#0932212301**

f. _____

Alcívar Quijije, Lenin Alexander

C.C: **#1313436923**

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA			
FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN			
TEMA Y SUBTEMA:	Prevalencia de trombocitopenia en pacientes con Síndrome Mielodisplásico atendidos en el Hospital Naval de Guayaquil durante el periodo 2016-2021.		
AUTOR(ES)	Alcívar Quijije, Lenin Alexander Mata Pillajo, Kevin Alfredo		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Dr. Salazar Pousada, Danny Gabriel		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TITULO OBTENIDO:	Medico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	1 de septiembre de 2022	No. DE PÁGINAS:	34
ÁREAS TEMÁTICAS:	Trombocitopenia, Romiplostim, Eltrombopag		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Trombocitopenia, Síndrome mielodisplásico, Sangrados, Escala de Severidad de plaquetas, Transfusiones, Romiplostim, Eltrombopag		
RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras):			
<p>Descripción del problema: La trombocitopenia es una de las principales afectaciones, además de la anemia y la neutropenia, que está presente en pacientes con diagnóstico de síndrome mielodisplásico. Se ha reportado que la frecuencia de trombocitopenia en síndrome mielodisplásico oscila entre 40% y 65%. El principal riesgo que presenta la trombocitopenia en estos pacientes es el sangrado. Objetivo: Determinar la frecuencia de trombocitopenia en pacientes con síndrome mielodisplásico atendidos en el Hospital Naval durante el periodo 2016-2021. Métodos y materiales: Este es un estudio epidemiológico de tipo observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo. Los datos se obtuvieron de determinadas historias clínicas digitales en el sistema SIS con una población total de 51 pacientes. Resultados: En el presente estudio se encontró que la prevalencia de trombocitopenia en pacientes con síndrome mielodisplásico fue de 1.2%. Conclusión: La prevalencia de trombocitopenia en pacientes con síndrome mielodisplásico es baja, por lo que sigue siendo una enfermedad poco común en nuestro medio.</p>			
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593962660443 +593982234201	E-mail: lenin.alcivar@cu.ucsg.edu.ec kevin.mata@cu.ucsg.edu.ec	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Ayón Genkuong, Andrés Mauricio		
	Teléfono: +593-99-757-2784		
	E-mail: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			