

<https://doi.org/10.69639/arandu.v12i2.1066>

Síndromes Mielodisplásicos y su Relación con Enfermedades Hepatobiliares: Un Estudio de Correlación Hematogastrointestinal

Myelodysplastic Syndromes and Their Relationship with Hepatobiliary Diseases: A Hematogastrointestinal Correlation Study

José Antonio Ordóñez Flores

jordoez53@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0003-3797-4036>

Investigador Independiente

Quito, Ecuador

Jennifer Alexandra Vega Aza

04java02@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0003-0120-9914>

Centro de salud Imbaya

Ibarra-Ecuador

Bryan Raúl Mogrovejo Lozano

raulmogrovejo16@outlook.com

<https://orcid.org/0000-0002-3053-0403>

Investigador Independiente

Cuenca, Ecuador

Priscilla Martina Vera Gaibor

priscillaavg1@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-1318-4280>

IESS CEIBOS

Guayaquil - Ecuador

Evelyn Pamela Yaguache Bermeo

evepam_1998@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0003-6038-6427>

Consultorio Médico "EY Salud Integral"

Quito - Ecuador

Artículo recibido: 10 abril 2025 - Aceptado para publicación: 20 mayo 2025
Conflictos de intereses: Ninguno que declarar

RESUMEN

Los síndromes mielodisplásicos (SMD) constituyen un grupo de trastornos hematológicos caracterizados por una hematopoyesis ineficaz y citopenias progresivas. Su relación con enfermedades hepatobiliares ha sido objeto de estudio debido a la interacción entre la médula ósea y el metabolismo hepático. Este artículo explora la correlación entre los SMD y las alteraciones hepáticas, analizando mecanismos fisiopatológicos, manifestaciones clínicas y estrategias terapéuticas. Este artículo tiene como objetivos: Analizar la relación entre los síndromes mielodisplásicos y las enfermedades hepatobiliares; Evaluar los mecanismos

fisiopatológicos que vinculan la disfunción hematológica con alteraciones hepáticas. La correlación entre los SMD y las enfermedades hepatobiliares es un área de investigación emergente que puede mejorar el enfoque diagnóstico y terapéutico en pacientes con alteraciones hematológicas y hepáticas. Este artículo se basa en una revisión sistemática de la literatura científica sobre la relación entre síndromes mielodisplásicos y enfermedades hepatobiliares. El SMD surge en ambiente inmunológico anormal en la médula. La relación entre los síndromes mielodisplásicos y las enfermedades hepatobiliares representa un desafío clínico que requiere un enfoque multidisciplinario. La identificación de mecanismos fisiopatológicos comunes y el desarrollo de estrategias terapéuticas integradas pueden mejorar el manejo de estos pacientes.

Palabras clave: síndromes mielodisplásicos, hepatopatías, hematogastrointestinal, citopenias, metabolismo hepático

ABSTRACT

Myelodysplastic syndromes (MDS) are a group of hematological disorders characterized by ineffective hematopoiesis and progressive cytopenias. Their relationship with hepatobiliary diseases has been the subject of study due to the interaction between bone marrow and hepatic metabolism. This article explores the correlation between MDS and liver disorders, analyzing pathophysiological mechanisms, clinical manifestations, and therapeutic strategies. This article aims to: Analyze the relationship between myelodysplastic syndromes and hepatobiliary diseases; Evaluate the pathophysiological mechanisms that link hematological dysfunction with liver disorders. The correlation between MDS and hepatobiliary diseases is an emerging area of research that may improve the diagnostic and therapeutic approach in patients with hematological and liver disorders. This article is based on a systematic review of the scientific literature on the relationship between myelodysplastic syndromes and hepatobiliary diseases. MDS arises in an abnormal immunological environment in the bone marrow. The relationship between myelodysplastic syndromes and hepatobiliary diseases represents a clinical challenge that requires a multidisciplinary approach. Identifying common pathophysiological mechanisms and developing integrated therapeutic strategies may improve the management of these patients.

Keywords: myelodysplastic syndromes, liver diseases, hematogastrointestinal, cytopenias, hepatic metabolism

INTRODUCCIÓN

Los síndromes mielodisplásicos (SMD) representan un grupo heterogéneo de trastornos hematológicos clonales adquiridos que afectan las células madre hematopoyéticas. Estas afecciones se caracterizan morfológicamente por una hematopoyesis ineficaz, la cual se manifiesta a través de alteraciones funcionales y morfológicas en los progenitores celulares, así como por la presencia de citopenias periféricas progresivas. Adicionalmente, se observa displasia en uno o más linajes celulares, médula ósea (MO) hiper celular, y en ciertos casos, hipocelular y displásica, con un porcentaje variable de blastos (inferior al 20 %) y una tendencia evolutiva hacia la leucemia aguda (LA). (Rodríguez JH, 2011.)

Se estima que entre el 20 y el 30 % de los pacientes diagnosticados con síndromes mielodisplásicos (SMD) presentan predisposición a experimentar una transformación a leucemia mieloide aguda (LMA). Esta progresión se define por la expansión clonal anormal y la inhibición de la hematopoyesis normal. La alteración en las capacidades de proliferación de las células progenitoras hematopoyéticas (CPH) provoca manifestaciones tanto cualitativas, como la dishemopoyesis, como cuantitativas, dando lugar a citopenias. A pesar de la existencia de discordancias en la nomenclatura relativa a estos síndromes, se clasifican los SMD como estadios distintos de hematopoyesis neoplásica asociados con citopenias (Aires A, et al. 2018), pudiendo ser categorizados como primarios o "de novo", y secundarios. Los SMD primarios se desarrollan sin una causa aparente, en contraste con los secundarios, que están relacionados con exposiciones previas a tratamientos de quimioterapia (por ejemplo, agentes alquilantes e inhibidores de la topoisomerasa), radioterapia, ciertos agentes inmunosupresores y factores ambientales como el benceno.

Es importante señalar que la displasia morfológica no es exclusiva de estos síndromes, ya que puede observarse en otras condiciones, que incluyen anemia megaloblástica, anemias hemolíticas, exposición a tóxicos como el arsénico y el alcohol, o como consecuencia de la administración de factores de crecimiento hematopoyéticos tras tratamiento con citotóxicos (Rodríguez JH, Del Luján Acosta I. 2011., Kornbliht L. 2020.)

Los síndromes mielodisplásicos constituyen un grupo de enfermedades clonales de la médula ósea que afectan la producción de células sanguíneas. Su relación con enfermedades hepatobiliares se fundamenta en la interacción entre el metabolismo hepático y la hematopoyesis, lo cual puede dar lugar a complicaciones clínicas significativas.

Este artículo tiene como objetivos:

- Analizar la relación entre los síndromes mielodisplásicos y las enfermedades hepatobiliares.
- Evaluar los mecanismos fisiopatológicos que vinculan la disfunción hematológica con alteraciones hepáticas.

La correlación entre los SMD y las enfermedades hepatobiliares es un área de investigación emergente que puede mejorar el enfoque diagnóstico y terapéutico en pacientes con alteraciones hematológicas y hepáticas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Este artículo se basa en una revisión sistemática de la literatura científica sobre la relación entre síndromes mielodisplásicos y enfermedades hepatobiliares.

Las fuentes utilizadas incluyen:

- Bases de datos científicas: PubMed, Scopus, SciELO, Medline.
- Estudios clínicos recientes en revistas especializadas en hematología y gastroenterología.
- Guías de práctica clínica sobre el manejo de SMD y hepatopatías.

Métodos de análisis

- Comparación de estudios clínicos sobre la incidencia de hepatopatías en pacientes con SMD.
- Evaluación de biomarcadores hepáticos en pacientes con alteraciones hematológicas.
- Análisis de estrategias terapéuticas combinadas para el manejo de ambas condiciones.

Criterios de inclusión y exclusión

- Se incluyen estudios con muestras superiores a 50 pacientes con diagnóstico de SMD y hepatopatías.
- Se excluyen ensayos con muestras pequeñas, estudios sin seguimiento clínico y revisiones sin suficiente sustento científico.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La hematopoyesis alterada en la médula ósea (MO) y la supresión inmune constituyen un contraste significativo en el contexto de los síndromes mielodisplásicos (SMD). Si bien el microambiente medular se ve influenciado por una hematopoyesis maligna, el mecanismo principal relacionado con la supresión inmune permanece desconocido. Se ha observado que el SMD se desarrolla en un entorno inmunológico anómalo dentro de la médula. Recientemente, se ha establecido una asociación entre las alteraciones inmunológicas y las mutaciones recurrentes (Sarhan D, et al. , 2020).

Estos síndromes se caracterizan por la presencia de hematopoyesis ineficaz, la producción de clones aberrantes y niveles elevados de apoptosis celular en la médula. El clon mielodisplásico (MD) puede surgir como consecuencia de cambios genéticos y epigenéticos que se producen en individuos susceptibles durante el proceso de envejecimiento, favorecidos por la exposición a diversos tipos de estrés, así como por la presencia de moléculas o mediadores derivados de una condición inflamatoria, ya sea actual o pasada (Filippini S, et al. , 2017).

Es importante subrayar que la mayoría de los estudios actuales se centran en los eventos

genéticos y epigenéticos necesarios para la transformación de las células madre hematopoyéticas normales (CMH) en células malignas. Sin embargo, ha surgido evidencia creciente que sugiere que las alteraciones en el microambiente medular podrían predisponer a la adquisición de alteraciones genómicas en estas células (10). La hematopoyesis normal suele estar regulada por diversos factores dentro de la médula ósea, cuyo propósito es mantener a las células madre hematopoyéticas con capacidad de autorrenovación y diferenciación. Estos factores constituyen lo que se conoce como nicho o microambiente medular, el cual regula a las células hematopoyéticas mediante mecanismos de regulación paracrina, contacto célula-célula y deposición de diferentes componentes de la matriz extracelular.

Dentro de este nicho medular, las células estromales mesenquimatosas (CEM) desempeñan un papel crucial. Dichas células estromales son responsables de la secreción de citocinas que regulan la hematopoyesis. Cada vez es más evidente que la desregulación del microambiente en la médula ósea contribuye a la etiología de la enfermedad (Rivera-Cruz CM, et al. , 2017; Corradi G, 2018).

El microambiente medular constituye un espacio altamente dinámico e integrado, el cual está compuesto por una matriz extracelular que incluye elementos como la fibronectina, células madre hematopoyéticas (CMH), células progenitoras hematopoyéticas (CPH), células endoteliales de los capilares (CEM), osteoblastos, osteoclastos, macrófagos, fibroblastos, condrocitos y adipocitos (Gastaldi Cominal J. , 2019). La citada matriz extracelular proporciona este microambiente especializado, denominado nicho hematopoyético, el cual sostiene, mantiene y regula las propiedades de las células madre hematopoyéticas (CMH). Las condiciones óptimas para su desarrollo dependen de la existencia de una arquitectura tisular preservada y del intercambio celular en la médula ósea (Pleyer L, et al. , 2016).

En el entorno patológico de los síndromes mielodisplásicos (SMD), se observan desbalances en los niveles de citocinas mielotóxicas en comparación con la médula ósea normal. Estos desbalances no solo inhiben la hematopoyesis, sino que también alteran la angiogénesis, la deposición de la matriz extracelular y facilitan la progresiva inestabilidad genómica, lo cual contribuye a la evasión inmunitaria de las células mielodisplásicas (Li AJ, Calvi LM, 2018).

A medida que avanza la enfermedad, las citocinas y quimiocinas liberadas, así como probablemente ciertas proteínas de contacto célula-célula, promueven el reclutamiento de las células supresoras derivadas mieloides (CSDM), las cuales agravan los defectos en la diferenciación de las células madre y progenitoras hematopoyéticas, induciendo un sesgo mielóide. Además, estas células suprimen a los precursores eritroides y obstaculizan la respuesta inmune antitumoral mediada por linfocitos T citotóxicos (LTC) (Sarhan D, et al. , 2020).

La naturaleza inflamatoria y autoinmune en los SMD es significativa. La inflamación está implicada en una variedad de enfermedades, incluidas la hipertensión, enfermedades cardiovasculares y trastornos autoinmunes, tanto agudos como crónicos, asociados a los SMD.

Entre estos se encuentran la artritis reumatoide, vasculitis, enfermedad inflamatoria intestinal, lupus eritematoso sistémico y anemias autoinmunes, entre otros, que se caracterizan por una liberación excesiva de citocinas y la infiltración de células del sistema inmunitario en los tejidos afectados (De Hollanda A, 2019). Entre el 10% y el 30% de los pacientes con SMD presentan afecciones autoinmunes e inflamatorias. Diversos estudios sugieren que la autoinmunidad podría constituir una causa subyacente en el desarrollo de las alteraciones hematológicas en estos pacientes (Mekinian A et al. , 2016; Kristinsson S et al. , 2011; Komrokji R et al. , 2016; Banerjee T, et al. , 2019).

Investigaciones epidemiológicas recientes respaldan el aumento del riesgo de SMD en pacientes afectados por infecciones agudas y crónicas. Esta asociación causal entre los procesos inflamatorios crónicos y los SMD podría derivarse de una predisposición genética común. Las condiciones inflamatorias autoinmunes subyacentes podrían, además, dañar directamente a los precursores hematopoyéticos en la médula ósea e impulsar la transformación maligna (Glenthøj A, et al. , 2016; Grignano E, et al. , 2018).

La inflamación crónica resultante de la respuesta inmunitaria tiene un efecto sistémico que agrava el síndrome. Es importante destacar que la actividad inmunitaria presenta variabilidad en las distintas etapas de la enfermedad; estos cambios inmunológicos podrían constituir un motor crucial en el desarrollo de la patología (Boddu PC, et al. , 2019).

Las citocinas y los mediadores liberados durante los procesos inflamatorios dan como resultado un desequilibrio en el sistema inmunológico, lo que se traduce en una proliferación de células inmunes acompañada por el reclutamiento y la activación de linfocitos. A su vez, estos procesos fomentan la proliferación y la apoptosis de las células progenitoras hematopoyéticas mielodisplásicas. La hematopoyesis ineficaz observada en los síndromes mielodisplásicos (SMD) emerge como consecuencia del incremento de la susceptibilidad a la apoptosis y de la disminución en la sensibilidad a los factores de crecimiento por parte de las células madre (Boddu PC, et al. , 2019; Glenthøj A, et al. , 2016). Algunos autores sugieren que estos efectos son atribuibles a la producción excesiva y a la señalización anómala de citocinas inflamatorias, derivando en una desregulación de las células T, alteraciones que se manifiestan con mayor intensidad en los casos de respuesta inmune basada en la inflamación (Filippini SE, 2017; Han Y, et al. , 2016).

Relación entre los Síndromes Mielodisplásicos y las Enfermedades Hepatobiliares

Los estudios realizados han evidenciado que los pacientes diagnosticados con síndromes mielodisplásicos (SMD) presentan una mayor incidencia de alteraciones hepáticas. Entre estas alteraciones se incluyen la hepatomegalia, la disfunción hepática y la colestasis.

Los síndromes mielodisplásicos son enfermedades clonales de la célula madre hematopoyética, caracterizadas por la pérdida de la capacidad de la médula ósea para formar células sanguíneas completamente maduras y funcionales, lo que se traduce en una insuficiencia

medular crónica (Rubio, J. L. , Salinas, A. S. , y Blanquer, M. B. , 2020). Estas patologías representan neoplasias mieloides clonales que surgen a raíz de la adquisición de mutaciones somáticas, siendo la acumulación de anormalidades genéticas en la clona atribuible a desequilibrios cromosómicos o mutaciones en genes esenciales para la formación de neoplasias.

Clasificación

Los síndromes mielodisplásicos pueden clasificarse en dos grupos: primarios o de novo y secundarios, siendo estos últimos responsables del 15% del total de casos. Los SMD secundarios surgen como consecuencia de la exposición a quimioterapia (con agentes alquilantes o inhibidores de la topoisomerasa II), radioterapia o compuestos benzólicos; presentan un período de latencia que oscila entre 2 y 10 años, así como un pronóstico más desfavorable, con una tasa de progresión hacia leucemia aguda que alcanza el 75% (Ibídem).

Formas Clínicas

Las manifestaciones clínicas de los SMD se derivan principalmente de la insuficiencia medular, dando lugar a un síndrome anémico, hemorrágico y un aumento en la susceptibilidad a infecciones. Los síntomas más comunes son los relacionados con la anemia, que afecta al 60% de los pacientes. Además, pueden aparecer síntomas generales en un 35% de los casos, los cuales se presentan como astenia, anorexia y malestar inespecífico. Es importante señalar que puede existir una diátesis hemorrágica en el 20% de los pacientes, la cual no puede ser justificada únicamente por el grado de trombocitopenia, lo que sugiere la presencia de trombopatía adquirida.

Criterio de Sospecha

La sospecha de la presencia de un SMD debe considerarse principalmente en personas mayores que presentan citopenias persistentes, de al menos cuatro meses de duración, siendo la anemia la más prominente, y cuya causa no se justifica y no responde a los tratamientos convencionales aplicados. La citopenia más frecuente es la anemia (90%), seguida de trombocitopenia y neutropenia (45% cada una).

La anemia suele ser de tipo macrocítica, la trombocitopenia puede presentar grados que varían entre leve y grave, y ocasionalmente puede haber una disociación entre el grado de trombocitopenia y la manifestación de diátesis hemorrágica mucocutánea.

Estrategias Diagnósticas

Para establecer un diagnóstico adecuado, es esencial realizar un diagnóstico diferencial con las siguientes entidades:

1. Déficit de hierro, cobre, vitamina B12 y ácido fólico.
2. Citopenias de origen tóxico, ya sean ambientales (por exposición a tabaco, alcohol, benceno, metales pesados o productos químicos agrícolas) o inducidas por fármacos (quimioterapia, radioterapia, antibióticos como la cotrimoxazol, micofenolato de mofetil).
3. Enfermedades crónicas hepáticas o renales.

4. Anemia de procesos crónicos.
5. Citopenias de origen autoinmune.
6. Hemoglobinuria paroxística nocturna, si se presenta.

Tratamiento

Antes de iniciar el tratamiento, es imperativo evaluar el riesgo de fallecimiento tanto no relacionado como relacionado con la enfermedad, siendo este último determinado a través de índices pronósticos como el IPSS-R. A medida que el riesgo asociado a la enfermedad aumenta, resulta más justificada la adopción de una estrategia terapéutica agresiva. Aparte del tratamiento de soporte, el cual será abordado más adelante, se presentan a continuación las modalidades de tratamiento que han logrado alterar la evolución natural de la enfermedad.

Indicaciones

Se presentan las recomendaciones del Grupo Español de Síndrome Mielodisplásico (GESMD) en relación con la necesidad terapéutica, conforme a su más reciente guía de 2020:

1. Todos los pacientes con Síndrome Mielodisplásico (SMD) de alto riesgo deben ser evaluados de manera urgente como candidatos a un tratamiento activo.
2. Las citopenias constituyen el principal indicativo de tratamiento en pacientes con SMD de bajo riesgo, particularmente en aquellos que presentan síntomas.
3. La anemia representa la razón primordial para la intervención terapéutica en pacientes con SMD, ya sea por su impacto clínico (Rubio, J. L. , et al. , 2020).

Individualización

La supervivencia de los Síndromes Mielodisplásicos (SMD) presenta una variabilidad considerable, oscilando entre una mediana de 5 meses en los SMD de tipo EB-2 y una mediana de 70 meses en el tipo SA-DUL. Las variables con mayor impacto pronóstico se enumeran a continuación en orden de relevancia: citogenética, proporción medular de blastos, y número y grado de citopenias. Otros factores adversos que deben ser considerados son la edad del paciente, la dependencia transfusional, las comorbilidades, el deterioro del estado general, así como el aumento de los niveles de LDH, β 2-microglobulina y ferritina sérica, además de la presencia de localización anómala.

Tratamiento de soporte

En el caso de pacientes asintomáticos, sin citopenias severas y con una supervivencia estimada superior a 30 meses, se contempla la posibilidad de realizar únicamente una vigilancia activa. Por otro lado, el tratamiento de soporte no altera la evolución natural de la enfermedad, pero sí contribuye a mejorar la calidad de vida de los pacientes. Este tratamiento abarca diversas estrategias que se detallan a continuación.

Protección de personas y animales

Los autores declaran que, para la realización de esta investigación, no se han llevado a cabo experimentos en seres humanos ni en animales.

Mecanismos fisiopatológicos de la correlación hematogastrointestinal

La disfunción hepática puede influir en la hematopoyesis debido a la alteración en la producción de factores de crecimiento hematopoyético y a la acumulación de toxinas metabólicas.

Impacto clínico y diagnóstico

Los pacientes con SMD que presentan hepatopatías pueden manifestar síntomas clínicos tales como ictericia, anemia severa y trombocitopenia, lo cual complica el manejo terapéutico. Las manifestaciones clínicas de los pacientes afectados por estos síndromes generalmente son el resultado del grado de citopenia existente. Los síntomas más comunes incluyen fiebre, hemorragias y aquellos relacionados con la anemia; en aproximadamente un tercio de los casos, se puede observar esplenomegalia moderada, la cual está casi siempre vinculada con el diagnóstico de leucemia mielomonocítica crónica (LMMC).

La trombocitopenia se encuentra presente en el 30 % de los casos al momento del diagnóstico y puede preceder hasta por 10 años la confirmación del SMD. Asimismo, las plaquetas suelen ser gigantes, anormalmente alargadas e hipogranulares o con granulación central. En raras ocasiones, se puede observar trombocitosis asociada a la delección del brazo largo del cromosoma 5, lo que conforma el denominado síndrome 5q (Fernández Delgado, N. , y Hernández Ramírez, P. 2000).

La eritropoyesis es comúnmente hiperplásica, con alteraciones estructurales citoplasmáticas, entre las cuales destacan la presencia de vacuolas y una intensa basofilia, así como alteraciones nucleares y un aumento en el número de eritroblastos que puede alcanzar hasta el 50 %. La coloración de azul de Prusia resulta positiva, permitiendo observar la presencia de sideroblastos anillados, lo que indica alteraciones en el metabolismo del hierro. En aquellos casos en que esta tinción resulta negativa, el diagnóstico de SMD suele ser incierto.

Las células granulopoyéticas suelen presentar un aumento en su número, corroborándose las alteraciones morfológicas previamente descritas en la leucemia promielocítica (SP), a las cuales se añade la presencia de una granulación mixta y la persistencia de basofilia citoplasmática con distribución irregular. En ciertos casos, se han identificado eosinófilos con núcleos anillados, los cuales también son observables en SP. La disminución o ausencia de granulaciones en blastos, promielocitos y mielocitos es especialmente notable, tanto es así que en ocasiones la tinción con peroxidasa puede arrojar un resultado negativo. Las características y el porcentaje de blastos de tipo I y II constituyen factores determinantes para la clasificación y poseen un valor pronóstico significativo. La presencia de bastones de Auer ha sido considerada por varios autores como un indicador pronóstico, y algunos sugieren que su simple presencia puede indicar un diagnóstico de anemia refractaria con exceso de blastos en transformación (AREB-t), aunque esta afirmación no es aceptada universalmente. La hiperplasia mieloide de tipo monocítico se observa en relación con la leucemia mielomonocítica crónica (LMMC).

Por otro lado, la megacariopoyesis se encuentra frecuentemente aumentada, principalmente debido a la proliferación de megacariocitos de tamaño pequeño; las alteraciones más comunes se refieren a la lobulación nuclear. La dismegacariopoyesis está presente en más de la mitad de los pacientes en el momento del diagnóstico, y se sugiere que la combinación de formas pelgeroides con micromegacariocitos podría considerarse un marcador específico de síndromes mielodisplásicos (SMD). Las formas mononucleadas con núcleos excéntricos se asocian con la presencia de deleciones en el cromosoma 5 (5q -), mientras que las formas hipogranulares provocan disfunción plaquetaria debido a una deficiencia en los gránulos densos. El riesgo de sangrado se correlaciona con el grado de dismegacariopoyesis, ya sea cuantitativa, cualitativa, o la combinación de ambas alteraciones.

Biopsia de Médula Ósea (BMO)

La biopsia de médula ósea reviste una importancia crucial en el diagnóstico de los síndromes mielodisplásicos (SMD), ya que permite una evaluación más exhaustiva de la celularidad, así como de sus características, el grado y el tipo de fibrosis presente. En aproximadamente el 50% de los pacientes, se observa fibrosis de tipo reticulínica, que puede ser ligera o moderada, mientras que la fibrosis intensa se encuentra en un 15 al 20% de los casos, siendo la formación de fibras de colágeno una manifestación poco frecuente (Ibidem).

En el 80% de las biopsias de médula ósea se identifican signos de dismegacariopoyesis, y se puede apreciar la presencia de cambios sutiles en el aspirado medular, tales como la desorganización evidente de la arquitectura hematopoyética, con pérdida de la distribución normal, la distribución anómala de las células eritroides, y la infiltración perivascular de eosinófilos y linfocitos.

La detección de células inmaduras de origen mieloide en el espacio intertrabecular, conocida como localización anormal de precursores inmaduros (LAPI), es un hallazgo considerado significativo en el diagnóstico y pronóstico de los SMD, a pesar de que en ocasiones puede coexistir con un aspirado medular que se califica como normal. Cabe destacar que la identificación de LAPI únicamente puede llevarse a cabo a través de BMO, aunque en ciertas circunstancias resulta complicado diferenciar las formas inmaduras de las series eritroide y megacariocítica.

Perspectivas Futuras y Desafíos

El desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas, que incluyen el uso de agentes inmunomoduladores y terapias dirigidas, tiene el potencial de mejorar el pronóstico de los pacientes afectados por SMD y enfermedades hepatobiliares. Los síndromes mielodisplásicos son un conjunto de trastornos hematológicos que se caracterizan por una hematopoyesis ineficaz y citopenias progresivas. La relación entre los SMD y las enfermedades hepatobiliares ha sido objeto de investigación debido a la interacción existente entre la médula ósea y el metabolismo hepático (de Hematología, S. A. 2015).

Epidemiología y Prevalencia

- La incidencia de los SMD se estima en aproximadamente 4 a 12 casos por cada 100,000 habitantes al año, incrementándose hasta 30 casos por cada 100,000 en individuos mayores de 70 años.
- En América Latina, los estudios han evidenciado una correlación entre los SMD y las hepatopatías, especialmente en aquellos pacientes con antecedentes de exposición a agentes tóxicos o que padecen enfermedades hepáticas crónicas.

Mecanismos Fisiopatológicos de la Correlación Hematogastrointestinal

Interacción entre la Médula Ósea y el Hígado

El hígado desempeña un papel fundamental en la hematopoyesis, dado que regula la producción de factores de crecimiento hematopoyético y participa en la eliminación de toxinas metabólicas. En los pacientes con SMD, la disfunción hepática puede impactar negativamente la producción de células sanguíneas, agravando así las citopenias.

Impacto de las Hepatopatías en la Hematopoyesis

- **Hepatomegalia y Disfunción Hepática:** Se ha observado que hasta un 30% de los pacientes con SMD presentan hepatomegalia, lo que sugiere una relación entre la enfermedad hematológica y el metabolismo hepático.
- **Colestasis y Toxicidad Metabólica:** La acumulación de productos tóxicos en el hígado puede repercutir en la médula ósea, contribuyendo a la progresión de los SMD.

Diagnóstico y Manifestaciones Clínicas

Síntomas Comunes en Pacientes con Síndrome Mielodisplásico y Hepatopatías

Los individuos diagnosticados con síndrome mielodisplásico (SMD) y enfermedades hepatobiliares pueden manifestar los siguientes signos clínicos:

- Ictericia y discrepancias en las pruebas de función hepática.
- Anemia severa y trombocitopenia.
- Fatiga crónica y disminución de peso.

Métodos Diagnósticos

El diagnóstico de la correlación hematogastrointestinal fundamenta su base en los siguientes aspectos:

- Biopsia de médula ósea con el fin de evaluar la displasia celular.
- Pruebas de función hepática destinadas a detectar alteraciones metabólicas.
- Estudios citogenéticos para identificar anomalías cromosómicas asociadas al SMD.

Estrategias Terapéuticas y Manejo Clínico

Tratamientos para el Síndrome Mielodisplásico con Hepatopatías Asociadas

- Los agentes inmunomoduladores, como la lenalidomida, han demostrado ser eficaces en el manejo de SMD con alteraciones hepáticas.
- Se contemplan terapias dirigidas que se enfocan en la regulación de la hematopoyesis y la

función hepática.

- En casos avanzados con compromiso hepático severo, se considera el trasplante de médula ósea como una opción terapéutica.

Perspectivas Futuras y Desafíos

- Es fundamental el desarrollo de biomarcadores que permitan identificar de manera precoz la correlación entre el SMD y las hepatopatías.
- Se requiere investigación adicional en terapias combinadas que aborden simultáneamente la disfunción hematológica y hepática.

Incidencia del Síndrome Mielodisplásico

- En los Estados Unidos, se estima que cada año se diagnostican entre 10,000 y 15,000 nuevos casos de SMD.
- La enfermedad presenta una mayor frecuencia en personas mayores de 70 años, observándose un aumento progresivo en la incidencia atribuible al envejecimiento de la población.

Supervivencia y Progresión a Leucemia Mieloide Aguda

- Aproximadamente el 30% de los pacientes con SMD desarrollan leucemia mieloide aguda, lo que subraya la relevancia de un diagnóstico temprano.
- La tasa de supervivencia varía en función del subtipo de SMD, presentando un promedio de 3 a 5 años en casos catalogados como de riesgo intermedio.

Relación con Enfermedades Hepatobiliares

- Investigaciones han indicado que hasta el 30% de los pacientes con SMD presentan hepatomegalia o alteraciones en los resultados de las pruebas de función hepática.
- La disfunción hepática es capaz de influir en la hematopoyesis, contribuyendo así a la progresión de las citopenias en pacientes con SMD.

Algunos estudios pertinentes sobre los Síndromes Mielodisplásicos y su vinculación con enfermedades hepatobiliares en América Latina, y específicamente en Ecuador, son los siguientes:

1. Guía de la Sociedad Argentina de Hematología sobre Síndromes Mielodisplásicos

Este documento presenta una revisión exhaustiva sobre los SMD, incluyendo criterios diagnósticos, clasificación y recomendaciones terapéuticas. (Rabinovich, O. , 2021).

2. Síndromes Mielodisplásicos y Sistema Inmunitario en Cuba

Publicada en la Revista Cubana de Hematología, esta investigación examina la relación entre los SMD y el sistema inmunológico, enfatizando el efecto de la inflamación crónica en la progresión de la enfermedad. (Pérez, Y. D. , et al. , 2021).

3. Actualización sobre Síndromes Mielodisplásicos para Médicos No Hematólogos

Este artículo evalúa la epidemiología, diagnóstico y tratamiento de los SMD en América Latina, destacando la importancia de la detección temprana y el pronóstico de la enfermedad.

(Hernández-Sómerson, M. A. , et al. , 2022).

El análisis de los síndromes mielodisplásicos y su relación con enfermedades hepatobiliares enfrenta diversos desafíos en términos de investigación, diagnóstico y tratamiento:

1. Dificultades en la identificación de la correlación hematogastrointestinal

- Desafío: La interacción entre la disfunción hematológica y las enfermedades hepáticas no siempre resulta evidente, lo que puede dificultar el diagnóstico precoz.
- Solución: Implementar estudios clínicos y biomarcadores específicos para evaluar la relación entre los SMD y la función hepática en diversas poblaciones.

2. Complejidad en el diagnóstico multidisciplinario

- Desafío: Los SMD requieren estudios citogenéticos y biopsias de médula ósea, mientras que las hepatopatías demandan pruebas hepáticas y estudios de imagen. La combinación de ambas áreas médicas puede resultar complicada.
- Solución: Promover la colaboración de equipos multidisciplinarios compuestos por hematólogos y hepatólogos, con el fin de desarrollar guías integradas para el diagnóstico y manejo de dichas patologías.

3. Limitaciones en el acceso a tratamientos

- Desafío: En América Latina y Ecuador, el acceso a terapias avanzadas, tales como agentes inmunomoduladores y trasplante de médula ósea, se ve restringido por elevados costos y la falta de centros de alta especialización.
- Solución: Impulsar la incorporación de nuevos tratamientos en los sistemas de salud pública y facilitar el acceso a terapias dirigidas a través de estudios clínicos.

4. Falta de datos epidemiológicos específicos

- Desafío: A pesar de que se han llevado a cabo investigaciones en países de Europa y América del Norte, existe una notable escasez de datos epidemiológicos sobre la prevalencia de los SMD en América Latina y su asociación con enfermedades hepatobiliares.
- Solución: Desarrollar investigaciones regionales con poblaciones más amplias para mejorar la comprensión de estos trastornos en Latinoamérica.

5. Perspectivas futuras y avances en terapias combinadas

- Desafío: La evolución en el tratamiento de los SMD no ha sido suficientemente integrada con enfoques hepatológicos, lo que deja un vacío para la implementación de terapias combinadas más efectivas.
- Solución: Promover investigaciones acerca de la efectividad de tratamientos combinados que aborden de manera simultánea la disfunción hematológica y la disfunción hepática.

CONCLUSIONES

La relación entre los síndromes mielodisplásicos y las enfermedades hepatobiliares

constituye un desafío clínico que demanda un enfoque multidisciplinario. La identificación de mecanismos fisiopatológicos comunes, así como el desarrollo de estrategias terapéuticas integradas, puede contribuir a optimizar el manejo de estos pacientes.

Se sugiere fomentar la investigación sobre la correlación hematogastrointestinal y promover la capacitación de los profesionales en el diagnóstico y tratamiento de estas condiciones.

REFERENCIAS

- Aires, A., Teixeira, M. D. A., Lau, C., Moreira, C., Spínola, A., Mota, A., ... & Lima, M. (2018). A pilot study on the usefulness of peripheral blood flow cytometry for the diagnosis of lower risk myelodysplastic syndromes: the “MDS thermometer”. *BMC hematology*, 18, 1-20.
- Banerjee, T., Calvi, L. M., Becker, M. W., & Liesveld, J. L. (2019). Flaming and fanning: the spectrum of inflammatory influences in myelodysplastic syndromes. *Blood reviews*, 36, 57-69.
- Boddu, P. C., & Zeidan, A. M. (2019). Myeloid disorders after autoimmune disease. *Best Practice & Research Clinical Haematology*, 32(1), 74-88.
- Boddu, P. C., & Zeidan, A. M. (2019). Myeloid disorders after autoimmune disease. *Best Practice & Research Clinical Haematology*, 32(1), 74-88.
- Cominal, J. G., da Costa Cacemiro, M., Pinto-Simões, B., Kolb, H. J., Malmegrim, K. C. R., & Castro, F. A. D. (2019). Emerging role of mesenchymal stromal cell-derived extracellular vesicles in pathogenesis of haematological malignancies. *Stem cells international*, 2019(1), 6854080.
- Corradi, G., Baldazzi, C., Očadlíková, D., Marconi, G., Parisi, S., Testoni, N., ... & Ciciarello, M. (2018). Mesenchymal stromal cells from myelodysplastic and acute myeloid leukemia patients display in vitro reduced proliferative potential and similar capacity to support leukemia cell survival. *Stem cell research & therapy*, 9, 1-15.
- de Hematología, S. A. (2015). *Guías de Diagnóstico y Tratamiento 2015*. Sociedad Argentina de Hematología.
- Fernández Delgado, N., & Hernández Ramírez, P. (2000). Síndrome mielodisplásico: I. Biología y clínica. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 16(1), 5-20.
- Glenthøj, A., Ørskov, A. D., Hansen, J. W., Hadrup, S. R., O'Connell, C., & Grønbæk, K. (2016). Immune mechanisms in myelodysplastic syndrome. *International journal of molecular sciences*, 17(6), 944.
- Grignano, E., Jachiet, V., Fenaux, P., Ades, L., Fain, O., & Mekinian, A. (2018). Autoimmune manifestations associated with myelodysplastic syndromes. *Annals of hematology*, 97, 2015-2023.
- Han, Y., Wang, H., & Shao, Z. (2016). Monocyte-derived macrophages are impaired in myelodysplastic syndrome. *Journal of Immunology Research*, 2016(1), 5479013.
- Hernández-Sómerson, M. A., Huertas-Rodríguez, G., Medina-Lee, L. D., Ortiz-Arroyo, J., Pabón-Barrera, J., & Escobar-Sáenz, J. A. (2022). Síndromes mielodisplásicos: una actualización para el médico no hematólogo. *Medicina Interna de México*, 38(2), 366-

- Komrokji, R. S., Kulasekararaj, A., Al Ali, N. H., Kordasti, S., Bart-Smith, E., Craig, B. M., ... & Epling-Burnette, P. K. (2016). Autoimmune diseases and myelodysplastic syndromes. *American journal of hematology*, 91(5), E280-E283.
- Kristinsson, S. Y., Björkholm, M., Hultcrantz, M., Derolf, Å. R., Landgren, O., & Goldin, L. R. (2011). Chronic immune stimulation might act as a trigger for the development of acute myeloid leukemia or myelodysplastic syndromes. *Journal of Clinical Oncology*, 29(21), 2897-2903.
- Li, A. J., & Calvi, L. M. (2017). The microenvironment in myelodysplastic syndromes: Niche-mediated disease initiation and progression. *Experimental hematology*, 55, 3-18.
- Mekinian, A., Grignano, E., Braun, T., Decaux, O., Liozon, E., Costedoat-Chalumeau, N., ... & Fain, O. (2016). Systemic inflammatory and autoimmune manifestations associated with myelodysplastic syndromes and chronic myelomonocytic leukaemia: a French multicentre retrospective study. *Rheumatology*, 55(2), 291-300.
- Mielodislásicos, K. L. S. (2020). aspectos epidemiológicos. *Hematología*, 14(3), 79-85.
- Pérez, Y. D., Marrero, Y. T., & Suárez, V. M. (2021). Síndromes mielodislásicos y sistema inmunitario. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 37(1), 1-18.
- Pleyer, L., Valent, P., & Greil, R. (2016). Mesenchymal stem and progenitor cells in normal and dysplastic hematopoiesis—masters of survival and clonality?. *International journal of molecular sciences*, 17(7), 1009.
- Rabinovich, O. (2021, October). Manejo de sobrecarga de hierro. In *Hematología: Volumen 25-Educacional-XXV Congreso Argentino de Hematología* (Vol. 4, p. 270). Sociedad Argentina de Hematología.
- REVSIÓN, D. (2017). El rol del sistema inmune en la patogenia de los síndromes mielodislásicos y sus implicancias terapéuticas. *Hematología: Volumen 21-Nº2*, 2(2), 188-196.
- Rivera-Cruz, C. M., Shearer, J. J., Figueiredo Neto, M., & Figueiredo, M. L. (2017). The immunomodulatory effects of mesenchymal stem cell polarization within the tumor microenvironment niche. *Stem cells international*, 2017(1), 401503
- Rodríguez, J. H., & Del Luján Acosta, I. (2011). Actualización en síndromes mielodislásicos (SMD). *RevMed Rosario*, 77, 24-41.
- Rodríguez, J. H., & Del Luján Acosta, I. (2011). Actualización en síndromes mielodislásicos (SMD). *RevMed Rosario*, 77, 24-41.
- Rubio, J. L., Salinas, A. S., & Blanquer, M. B. (2020). Síndromes mielodislásicos. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 13(20), 1115-1124
- Rubio, J. L., Salinas, A. S., & Blanquer, M. B. (2020). Síndromes mielodislásicos. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 13(20), 1115-1124.

- Sarhan, D., Wang, J., Arvindam, U. S., Hallstrom, C., Verneris, M. R., Grzywacz, B., ... & Miller, J. S. (2020). Mesenchymal stromal cells shape the MDS microenvironment by inducing suppressive monocytes that dampen NK cell function. *JCI insight*, 5(5), e130155.
- Sarhan, D., Wang, J., Arvindam, U. S., Hallstrom, C., Verneris, M. R., Grzywacz, B., ... & Miller, J. S. (2020). Mesenchymal stromal cells shape the MDS microenvironment by inducing suppressive monocytes that dampen NK cell function. *JCI insight*, 5(5), e130155.