

# Mielodisplasia en Pacientes Pediátricos. Evaluación de Clasificaciones Actuales

VERÓNICA OYARCE L.<sup>1</sup>, NATALIE RODRÍGUEZ Z.<sup>2,3</sup>,  
JUAN TORDECILLA C.<sup>2,3</sup>, PATRICIA VERDUGO L.<sup>2,3</sup>

1. Pediatra, Becada Hemato-oncología Pediátrica. Campus Norte. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.
2. Pediatra, Hemato-oncólogo. Unidad de Hemato-Oncología. Hospital de Niños Roberto de Río.
3. Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil. Campus Norte. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

## ABSTRACT

### Myelodysplasia in Pediatric Patients. Evaluation of Current Classifications

**Introduction:** Myelodysplastic Syndrome (MDS) in pediatrics is a rare and difficult clinical picture to diagnose. Classifications currently in use do not always help in identifying risk factors for leukemic transformation in children. **Objective:** To evaluate the value of current classifications by simultaneously determining a) the frequency of MDS in a pediatric population b) applying CCC classification (category, cytopenias, cytogenetic) and Passmore score (risk score), and c) correlating with progression and evolution to leukemia. **Methods:** Medical records of 56 children with cytopenias who were registered at the Hemato-oncology Unit, Hospital Roberto del Río, were retrospectively reviewed from July 2000 to December 2007. **Results:** 13 patients met MDS diagnostic criteria (7.3% of the total hematological malignancies population). According to CCC classification, de novo MDS, refractory cytopenias with dysplasia and abnormal karyotype were the most frequent features. All patients with a high Passmore score progressed to leukemia. **Conclusions:** SMD classification in pediatrics patients remains difficult given the many differences with an adult population. CCC appears to be the most applicable for our pediatric population. High Passmore score correlated with leukemia development.

(**Key words:** Myelodysplastic syndrome, Pediatrics, CCC classification, Passmore score).

Rev Chil Pediatr 2009; 80 (4): 339-346

## RESUMEN

**Introducción:** El Síndrome mielodisplásico (SMD) en pediatría constituye una patología hemato-oncológica rara y de difícil diagnóstico. Las clasificaciones en uso, FAB (Franco Américo Británica) y OMS (Organización Mundial de la Salud), no han permitido definir factores de riesgo de transformación leucémica. **Objetivo:** Conocer la frecuencia del SMD en una población pediátrica, aplicar la clasificación CCC (Categoría, Citopenia, Citogenética) y el Score de Passmore (puntaje de riesgo) y relacionarlos con evolución y progresión a leucemia. **Pacientes y Método:** Revisión retrospectiva de 56 fichas de pacientes

Trabajo recibido el 14 de octubre de 2008, devuelto para corregir el 03 de diciembre de 2008, segunda versión el 23 de abril de 2009, aceptado para publicación el 08 de junio de 2009.

Correspondencia a:  
Verónica Oyarce L.  
E-mail: voyarcel@vtr.net

con citopenias atendidos en la Unidad de Hemato-oncología del Hospital Roberto del Río, entre Julio 2000 y Diciembre 2007. **Resultados:** Trece pacientes reunían criterios de SMD, correspondiendo al 7,3% de las neoplasias hematológicas. Al aplicar la clasificación CCC, predominaron los SMD de novo, las citopenias refractarias con displasia y el cariotipo anormal. Todos los pacientes con Score de Passmore  $\geq 2$  progresaron a leucemia (4/9). **Conclusiones:** La clasificación del SMD en pediatría continúa siendo compleja. La clasificación CCC resultó más aplicable en la población pediátrica que las anteriores clasificaciones. El Score de Passmore mostró una alta correlación entre puntaje elevado y evolución a leucemia. (**Palabras clave:** Síndrome mielodisplásico, pediatría, clasificación CCC, score de Passmore). Rev Chil Pediatr 2009; 80 (4): 339-346

## Introducción

El Síndrome Mielodisplásico (SMD) incluye un grupo heterogéneo de enfermedades hematológicas caracterizadas por una alteración clonal de la *stem cell*, con disfunción de la hematopoyesis, que se traduce en disminución progresiva de los recuentos hematológicos normales de leucocitos, plaquetas y glóbulos rojos. Los SMD son raros en pediatría, constituyendo menos del 5% de las neoplasias hematológicas en la infancia<sup>1,2</sup>.

El riesgo de transformación leucémica en adultos según la literatura varía entre 15 a 64% dependiendo del tipo de SMD; este riesgo no está claro en la población pediátrica. Los avances en las técnicas de trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) han mejorado la sobrevida en este grupo<sup>3</sup>.

El diagnóstico y la clasificación de estos síndromes han sido complejos y aún sin consenso. Tradicionalmente se ha utilizado la clasificación Franco Américo Británica (FAB) que define 5 categorías de transición entre Mielodisplasia y Leucemia Mieloide Aguda, basada en la proporción de blastos en médula ósea y sangre periférica. Posteriormente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) incorpora el estudio de las alteraciones citogenéticas asociadas. Sin embargo, estas formas de clasificación no han resultado prácticas en el manejo de pacientes pediátricos, debido a las importantes diferencias existentes con la población adulta<sup>1,2,4</sup>.

Recientemente y como una forma de optimizar la categorización de los pacientes pediátricos se estableció la clasificación "CCC". Esta clasificación fue propuesta y validada por

el grupo de Toronto en el año 2000<sup>5,6</sup> (tabla 1) y en ella se evalúa, la Categoría del SMD, en relación a si es primario o secundario, el tipo de Citopenia (citopenia refractaria con o sin displasia hematológica, presencia de sideroblastos o presencia de blastos) y Citogenética que puede ser normal o alterada. Todas estas clasificaciones han permitido identificar factores pronósticos para transformación maligna, generando un sistema de puntaje que podría orientar en la evolución de cada paciente y así lograr un mejor enfrentamiento terapéutico<sup>5</sup>.

En 1995 Passmore y cols, validan el uso de un score pronóstico para pacientes pediátricos con SMD, utilizando criterios objetivos como el recuento plaquetario, valor de hemoglobina fetal y la presencia de alteraciones citogenéticas<sup>7</sup>.

En el actual Protocolo Nacional PINDA (Programa Infantil Nacional de Drogas Antineoplásicas) para SMD versión 1999, modificada en el año 2005, se está aplicando este score y las clasificaciones antes descritas<sup>6</sup>.

Nuestros objetivos fueron conocer la frecuencia de presentación de SMD en nuestra población en un período de tiempo determinado, definir diferentes grupos de pacientes con SMD aplicando la clasificación CCC y evaluar la utilidad del Score de Passmore en identificar el riesgo de transformación leucémica en estos pacientes.

## Pacientes y Método

Se revisaron en forma retrospectiva las fichas clínicas de pacientes menores de 15 años que fueron derivados a la Unidad de Hemato-Oncología del Hospital Roberto del Río con

diagnóstico de citopenia, entre Julio 2000 y Diciembre 2007. No se incluyeron pacientes con citopenias secundarias a tratamiento inmunosupresor o quimioterapia.

Se definió citopenia como la disminución de los valores hematológicos considerados normales para la edad y sexo de los pacientes de acuerdo a tablas de referencia<sup>8</sup>.

Al momento del diagnóstico se registró: edad, sexo, motivo de consulta, examen físico y características del hemograma. Sólo en los pacientes en que la sospecha de SMD era justificada se realizó aspirado de médula ósea para frotis con tinción de Giemsa, describiendo las características de éste en cuanto a celularidad, displasia y presencia de blastos de acuerdo al protocolo<sup>6</sup>.

En la evaluación de los pacientes se utilizaron las definiciones incluidas en el Protocolo Nacional en uso, donde se define displasia como la presencia en el frotis de médula ósea de diseritropoyesis, maduración megaloblastoide, formas celulares bizarras, células gigantes mul-

tinucleadas y/o disociación madurativa núcleo citoplasma, lo que puede afectar a cualquiera de las tres series<sup>6</sup>.

En relación al estudio citogenético, se realizó cariograma clásico con bandeado G convencional en el Laboratorio de Citogenética del Hospital Luis Calvo Mackenna. El cariotipo fue descrito de acuerdo al Sistema Internacional de nomenclatura para citogenética humana (ISCN). En dos pacientes además de la citogenética clásica, se realizó estudio de monosomía 7 y trisomía 8 con método de Cariohibridación *in situ* (FISH).

Se utilizó la clasificación CCC y se aplicó el Score de Passmore en todos los pacientes con diagnóstico clínico de SMD. El score de Passmore, como se detalla en la tabla 2, permite obtener puntajes en un rango de 0-4, siendo los puntajes más altos ( $\geq 2$ ) los que presentan mayor frecuencia de progresión a leucemia y pronóstico desfavorable<sup>7</sup>.

El Análisis estadístico se realizó a través de estadísticas descriptivas (promedios). No se establecieron comparaciones ni asociaciones estadísticas dado la naturaleza descriptiva de nuestro estudio. Por el tamaño reducido de la muestra, no se realizó inferencia estadística, sin embargo, es posible observar asociación entre algunas variables analizadas.

**Tabla 1. Clasificación CCC**

Categoría	- Idiopática - Enfermedad relacionada a tratamiento - Enfermedad relacionada a síndrome
Citología	- Citopenia refractaria con sideroblastos en anillo - Citopenia refractaria - Citopenia refractaria con displasia - Citopenia refractaria con exceso de blastos (5-29%) - Citopenia refractaria con displasia y exceso de blastos
Citogenética	- Normal - Anormal - Desconocida

## Resultados

De los 56 pacientes que fueron derivados a la Unidad de Hemato-oncología con diagnóstico de citopenia, 6 (10,7%) no presentaban alteraciones hematológicas, 13 (23%) correspondían a anemia carencial, 6 (10,7%) eran de etiología inmune, 5 (9%) fueron anemias se-

**Tabla 2. Score pronóstico de Passmore en niños con mielodisplasia<sup>7</sup>**

	0	1	2
Hemoglobina fetal (%)	< 10	> 10	
Plaquetas ( $\times 10^9/l$ )	> 40	< 40	
Citogenética	Normal	- Traslocación simple - Pérdida o ganancia de un cromosoma	- Anormalidades complejas (alteración de 2 o más cromosomas) - Dos o más alteraciones numéricas o estructurales

cundarias a hemorragia, 5 (9%) se catalogaron como citopenias secundarias a infección viral y/o bacteriana, un paciente con diagnóstico de aplasia medular adquirida y uno con hiperesplenismo. Hubo 6 pacientes que abandonaron controles antes de llegar a un diagnóstico definitivo y no se incluyeron en este análisis. Finalmente, el grupo de análisis estuvo constituido por 13 pacientes que cumplían con los criterios de SMD según protocolo.

En el mismo período de tiempo se diagnosticaron en esta Unidad, 176 leucemias y linfomas, por lo que el SMD correspondió al 7,3% de los cánceres hematológicos infantiles diagnosticados en nuestro hospital.

De los 13 pacientes, 7 eran de sexo femenino. La edad promedio de diagnóstico fue 5,3 años, con un rango entre 0,41 a 13,5 años. Los motivos de consulta principales fueron palidez, infecciones a repetición, fiebre y hemorragias. La visceromegalia (hepato y/o esplenomegalia) fue infrecuente como hallazgo al examen físico (4/13 pacientes).

En relación a las citopenias que motivaron su estudio, la serie blanca fue la más afectada. Se encontró una mayor frecuencia de asociación entre citopenias de serie blanca y plaquetas (tabla 3).

La tabla 4 muestra los hallazgos hematológicos al diagnóstico. Los valores de hemoglo-

**Tabla 3. Características del grupo estudiado**

	Sexo	Edad (años)	Sd. asociado	Visceromegalia	Citopenia
1 (PCC)	F	2	Sd Down	No	Leucopenia
2 (FCH)	F	0,7	No	Sí	Anemia/ Neutropenia
3 (CG)	M	10,4	No	No	Leucopenia/Trombopenia
4 (MY)	F	13,1	Sd Down	No	Leucopenia
5 (SC)	F	11,4	No	No	Pancitopenia
6 (JC)	M	5,5	No	No	Neutropenia/Trombopenia
7 (JV)	M	0,41	No	No	Leucopenia/ Anemia
8 (AL)	F	2,5	No	Sí	Pancitopenia
9 (KLL)	F	5	Sd Down	No	Anemia
10 (JA)	F	13,5	No	No	Pancitopenia
11 (JZ)	M	0,75	No	Sí	Anemia/ Trombopenia
12 (EG)	M	3,4	No	Sí	Anemia/ Trombopenia
13 (RO)	M	0,4	An Fanconi	No	Anemia/ Leucopenia

F: Femenino; M: Masculino

**Tabla 4. Hallazgos hematológicos**

	Hb (g/dl)	VCM (fL)	Leuco (x 10 <sup>9</sup> /l)	RAN (x 10 <sup>9</sup> /l)	Plaquetas (x 10 <sup>9</sup> /l)	RAM (x 10 <sup>9</sup> /l)	Hb fetal (%)
1	9,8	NR	4,1	1,7	176	0,205	3,9
2	9,5	74,2	6,4	0,3	19	1,280	1,0
3	12,1	88	3,9	1,3	21	0,117	1,82
4	13,1	95	3,0	1,8	274	0,240	0,38
5	3,3	NR	1,7	0,1	7	0,017	2,0
6	8,9	74,8	1,7	0,1	9	0,510	0,58
7	7,6	84	4,8	0,08	237	0,016	7,7
8	3,1	84,1	3,3	0,2	105	0,079	NR
9	6,5	93	7,3	1,2	197	0,1	1,3
10	10,6	101,3	3,2	1,5	16	0,160	2,9
11	7,0	81,7	17,4	2,2	28	3,306	0
12	7,5	NR	21,5	6,2	65	2,580	0,16
13	9,2	74,8	1,3	0,3	304	0,130	NR

RAN: Recuento absoluto de neutrófilos /ram: recuento absoluto de monolitos. NR: Dato no registrado. Hb: hemoglobina. VCM: volumen corpuscular medio.

bina presentaron alta variabilidad entre los pacientes, con rangos entre 3,1 g/dl a 13,1 g/dl, con un promedio de 8,3 g/dl. En 2 pacientes los valores fueron normales (casos 3 y 4). La mayoría de los pacientes tenían leucopenia y sólo en 2 (caso 11 y 12) el recuento era elevado. Seis pacientes tenían neutropenia. Ocho pacientes presentaron plaquetopenia. Tres presentaban monocitosis (RAM > 1 000). Un paciente presentaba blastos (6%) en sangre periférica (caso 5). El VCM estaba consignado en 10/13 pacientes, encontrándose macrocitosis (VCM > 94 fL) en dos de ellos. Se registraron valores de Hemoglobina fetal en 11/13 pacientes. En 4 de ellos el valor era elevado (valor máximo aceptable: 2,0%)<sup>9</sup>.

El mielograma mostró celularidad aumentada en 5 pacientes, disminuida en 5 y normal en 3. La mayoría de las alteraciones displásicas de médula ósea correspondía a alteraciones de la serie eritroide. Sólo en 1 paciente se describe displasia de la serie megacariocítica. Cuatro pacientes tenían entre 12 y 20% de blastos en médula ósea (uno de ellos con 6% blastos en sangre periférica).

En 2 de los 13 pacientes, se confirmó el diagnóstico de Leucemia Mielomonocítica Juvenil (LMMJ) de acuerdo a criterios clínicos y de laboratorio<sup>10</sup>.

### Resultados Aplicación de Clasificación de CCC y Score de Passmore

a) *Clasificación CCC*: Al evaluar Categoría, 9 de los 13 pacientes correspondieron a enfermedad idiopática y 4 a enfermedad relacionada a síndrome (3 Síndrome de Down y 1 Anemia de Fanconi diagnosticada por estudio de fragilidad cromosómica con diepoxibutano (DEB), ya que no presentaba alteraciones fenotípicas sugerentes de esta patología). Según tipo de Citopenia, 2 pacientes fueron clasificados como Citopenia refractaria sin displasia, 7 pacientes como Citopenia refractaria con displasia y 4 presentaban Citopenia refractaria con displasia y exceso de blastos.

En 12 pacientes se realizó estudio citogenético: 5 con resultado normal, 4 con cariotipo hiperdiploide con ganancia de 1 cromosoma 21 (3 casos eran pacientes con síndrome de Down), 1 paciente con pseudodiploidía y 2 pacientes (casos 5 y 12) con anomalías citogenéticas complejas, definidas por la presencia de alteraciones que afectan a 2 o más cromosomas. En 1 paciente se evidenció monosomía 7 por citogenética clásica y en los 2 pacientes en que se realizó estudio para monosomía 7 y trisomía 8 mediante FISH los resultados fueron negativos (tabla 5).

b) *Score de Passmore*: De los 13 pacientes

**Tabla 5. Aplicación de clasificación CCC a los pacientes**

Pac	Categoría	Citopenia	Citogenética
1	Enfermedad relacionada a síndrome	Citopenia refractaria con displasia	47,XX, + 21c
2	Idiopática	Citopenia refractaria con displasia	46,XX
3	Idiopática	Citopenia refractaria con displasia	no realizada
4	Enfermedad relacionada a síndrome	Citopenia refractaria con displasia	47, XX +21c
5	Idiopática	Citopenia refractaria con displasia y exceso de blastos (14%)	45,XX, -20, del(5)
6	Idiopática	Citopenia refractaria	46,XY
7	Idiopática	Citopenia refractaria con displasia	46,XY
8	Idiopática	Citopenia refractaria con displasia y exceso de blastos (16%)	46, XX, + der (2)
9	Enfermedad relacionada a síndrome	Citopenia refractaria con displasia	47, XX,+21 c
10	Idiopática	Citopenia refractaria	46,XX
11	Idiopática	Citopenia refractaria con displasia y exceso de blastos (20%)	45, XY,- 7
12	Idiopática	Citopenia refractaria con displasia y exceso de blastos (12%)	47, XY, +21 , + inv (16)
13	Enfermedad relacionada a síndrome	Citopenia refractaria con displasia	46,XX

analizados en sólo 9 fue posible aplicar el Score de Passmore. Se obtuvo puntaje 0 en un paciente, puntaje 1 en cuatro y puntaje  $\geq 2$  en cuatro casos.

### ***Evolución y Progresión hacia Leucemia***

Al relacionar puntaje del Score de Passmore con los requerimientos transfusionales y la progresión a leucemia, todos los pacientes con score elevado ( $\geq 2$ ) evolucionaron con dependencia transfusional (requerimiento de transfusiones de hemocomponentes para lograr valores hematológicos mínimos que le permitan una actividad cotidiana aceptable) y progresaron a Leucemia Mieloide Aguda (LMA) en un tiempo variable, entre 1 y 36 meses (casos 5, 9, 11 y 12). Todos ellos recibieron quimioterapia de acuerdo a Protocolo Nacional PINDA para LMA, sin embargo, fallecieron por progresión de la enfermedad (tabla 6).

De los pacientes que no evolucionaron a leucemia, 4 se encuentran vivos con terapia de soporte y un paciente falleció por una complicación infecciosa asociada a neutropenia (caso 10).

Uno de los pacientes en que no se pudo aplicar el Score de Passmore, presentó en su evolución una Leucemia Linfoblástica Aguda y se encuentra en tratamiento activo a la fecha del estudio.

La frecuencia con que los pacientes evolucionaron a leucemia aguda en nuestro grupo fue de 38,4% (5/13 pacientes).

### **Discusión**

Los SMD presentan una amplia variabilidad clínica y morfológica. El diagnóstico está basado en el estudio de médula ósea y sangre periférica. La presencia de médula ósea hiper celular con hematopoyesis ineficaz y citopenia periférica, son las alteraciones características del SMD, sin embargo, esto difiere de los hallazgos en la población pediátrica, en que se describe con frecuencia una médula ósea hipocelular<sup>1,11</sup>.

**Tabla 6. Relación entre puntaje Score Passmore y evolución**

Pac	Puntaje Score	Dependencia transfusional	Progresión a leucemia	Seguimiento/meses del diagnóstico
1	1	Sí	No	Vivo/22 meses
2	1	Sí	No	Vivo/8 meses
4	1	Sí	No	Vivo/41 meses
5	3	Sí	SI-LMA	Fallecido/4 meses
7	0	Sí	No	Vivo/58 meses
9	2	Sí	SI-LMA	Fallecido/43 meses
10	1	Sí	No	Fallecido/36 meses
11	2	Sí	SI-LMMJ	Fallecido/6 meses
12	2	Sí	SI-LMMJ	Fallecido/8 meses

LMA: leucemia mieloide aguda; LMMJ: leucemia mielomonocítica juvenil.

Son más frecuentes en la población adulta que en la pediátrica, no obstante, esta diferencia podría estar dada por subdiagnóstico en la edad infantil, producto de la dificultad en su estudio y clasificación. La frecuencia observada en nuestro grupo (7,3%) es mayor a lo descrito en estudios nacionales e internacionales. Esto podría estar influenciado por el tipo de clasificación utilizada, ya que la clasificación CCC sobreestimaría la frecuencia de SMD al incluir pacientes que según las antiguas clasificaciones no cumplirían los criterios diagnósticos<sup>2,12,13</sup>.

Las clasificaciones FAB y OMS, utilizadas en los pacientes adultos, no han resultado adecuadas para el grupo pediátrico, dadas las importantes diferencias clínicas y evolutivas. Además, algunas variantes definidas en estas clasificaciones son extremadamente raras en niños (anemia refractaria con sideroblastos en anillo) y otros tipos no están incluidos como la LMMJ<sup>13</sup>.

La presencia de alteraciones citogenéticas asociadas al SMD, cada vez adquiere mayor relevancia como factor pronóstico. En la población pediátrica la frecuencia es de alrededor de 50%, cifra que es muy inferior en la población adulta. Los niños difieren de los adultos también en la presentación hematológica por la alta frecuencia de neutropenia y trombocitopenia. Una característica comúnmente descrita en sangre periférica es la presencia de macrocitosis, sin embargo, en nuestra revisión eso no se evidenció. La presencia de visceromegalia fue

infrecuente al igual que lo descrito en otras series. Nuestros hallazgos en médula ósea son similares a otros trabajos, encontrándose igual frecuencia entre hipocelularidad e hiper celularidad. Los 4 pacientes que presentaban blastos en la médula ósea evolucionaron a leucemia, siendo concordante con lo reportado en la literatura, que relaciona presencia de blastos con progresión a leucemia y evolución desfavorable<sup>1,14-17</sup>.

Estas diferencias han motivado revisiones frecuentes del tema y búsqueda de otros parámetros para clasificar a los pacientes pediátricos. En el año 2000 fue validada la clasificación CCC, que se caracteriza por ser más descriptiva y de fácil aplicación. El mismo año, en nuestro país se implementa el Protocolo Nacional para Mielodisplasia que sugiere realizar el registro y clasificación de los pacientes de acuerdo a CCC y la aplicación del Score pronóstico de Passmore. Además se incorpora la LMMJ dentro del registro de SMD, que en otros reportes internacionales no está considerado. Los resultados del protocolo actual aún no han sido publicados.

Al aplicar la categorización CCC a nuestros pacientes, la mayoría correspondió a una condición idiopática o de novo, que es lo que se describe clásicamente en la literatura. En relación al tipo de citopenia, en nuestra población de pacientes la mayoría presentaba alteraciones de 2 o más series hematológicas, siendo rara la presencia de una citopenia aislada. No existieron pacientes con descripciones de anemias refractarias con sideroblastos en anillos como en la edad adulta. La mayoría se clasificó como citopenia refractaria con displasia, evidenciándose exceso de blastos en 4 pacientes. Sólo se describieron alteraciones displásicas de la serie eritroide y esto podría estar dado por la subjetividad en la evaluación de displasia.

En relación a las alteraciones citogenéticas la mayoría de los pacientes presentaba un cariotipo anormal, constituido principalmente por adición de un solo cromosoma y alteraciones estructurales simples. En dos pacientes se describieron alteraciones complejas. Sólo un paciente presentó alteración del cromosoma 5, que está descrito como característico en los SMD del adulto. En los pacientes en que final-

mente se diagnosticó LMMJ sólo uno de ellos tenía monosomía 7<sup>18</sup>.

En este grupo de pacientes esta resultó ser una clasificación descriptiva, de fácil aplicación y útil ya que permite incluir a pacientes que anteriormente no eran clasificables de acuerdo a los subtipos FAB/OMS.

En relación al pronóstico, una serie de estudios han tratado de relacionar la edad, la intensidad de las citopenias encontradas, el número de blastos y la presencia de alteraciones citogenéticas, con evolución desfavorable. En adultos se utiliza el Índice de score pronóstico internacional (IPSS) que evalúa porcentaje de blastos en médula ósea, cariotipo y citopenia encontrada, otorgando puntajes de acuerdo a los hallazgos<sup>19</sup>.

Sin embargo, la utilidad de este score en niños es limitada ya que en estudios previos no se ha demostrado una real asociación entre sobrevida y los factores analizados. Es por esto que en 1995 Passmore y cols, introducen otro score pronóstico obtenido a través del análisis de las características de un grupo pediátrico, destacando como factores el recuento plaquetario, la cifra de hemoglobina fetal y la presencia de alteraciones citogenéticas complejas. De acuerdo a este Score, los pacientes con puntaje 0 presentaron una sobrevida de 61% a 5 años; en cambio aquellos pacientes con Score 2 ó 3 fallecieron dentro de los 4 años del diagnóstico<sup>7</sup>.

Al aplicar esta evaluación en nuestros pacientes, aquellos que presentaron puntajes  $\geq 2$  evolucionaron a leucemia, lo que resulta concordante con lo descrito. Dada la concordancia que vimos entre este score y la evolución de nuestros pacientes, creemos que es recomendable la aplicación de este score cada vez que nos enfrentamos a este tipo de patología, para así definir en quienes de estos pacientes la terapia debería ser más agresiva y plantear el Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos (TPH).

La frecuencia en que nuestros pacientes evolucionaron a leucemia (38%), es similar a lo descrito en otros trabajos<sup>6,7,12,16</sup>.

Creemos que este trabajo evidencia la complejidad de esta patología y la necesidad de sospecharla frente al hallazgo de citopenias

para realizar una derivación oportuna. Por otra parte, los especialistas en hemato-oncología pediátrica deben orientar sus estudios para obtener una categorización y notificación adecuada de estos casos, como lo sugiere el protocolo nacional vigente. Todos estos esfuerzos se podrán traducir en un enfrentamiento terapéutico más efectivo y probablemente una mejor sobrevida en este grupo de pacientes.

## Referencias

- 1.- Niemeyer C, Kratz C, Hasle H: Pediatric Myelodysplastic Syndromes. *Current Treatment Options in Oncology* 2005; 6: 209-14.
- 2.- Niemeyer C, Baumann I: Myelodysplastic Syndrome in Children and Adolescents. *Semin Hematol* 2008; 45: 60-70.
- 3.- Barrett A, Savani B: Allogeneic Stem Cell Transplantation for Myelodysplastic Syndrome. *Semin Hematol* 2008; 45: 49-59.
- 4.- Hasle H: Myelodysplastic and myeloproliferative disorders in children. *Curr Opin Pediatr* 2007; 19: 1-8.
- 5.- Mandel K, Dror Y, Poon A, Freedman M: A Practical, Comprehensive Classification for Pediatric Myelodysplastic syndromes: The CCC System. *J Pediatr Hematol Oncol* 2002; 24 (7): 596-605.
- 6.- Tordecilla J, Dal Borgo P: Protocolo Síndrome Mielodisplástico en Pediatría 2005-Grupo PINDA Chile.
- 7.- Passmore SJ, Hann IM, Stiller CA, et al: Pediatric myelodysplasia: A Study of 68 Children and a New Prognostic Scoring System. *Blood* 1995; 85 (7): 1742-50.
- 8.- Brugnara C: Reference values in Infancy and Childhood, *Hematology of Infancy and Childhood*, Nathan and Oski, Philadelphia, Saunders 2003: 1835-64.
- 9.- Miale J: *Laboratory medicine Hematology*. Sixth Edition 1982; 885.
- 10.- Hasle H, Niemeyer CM, Chessells JM, et al: A pediatric approach to the WHO classification of myelodysplastic and myeloproliferative diseases. *Leukemia* 2003; 17: 277-82.
- 11.- Yue G, Hao S, Fadare O, et al: Hypocellularity in myelodysplastic syndrome is an independent factor which predicts a favorable outcome. *Leuk Res* 2008; 32: 553-8.
- 12.- Tordecilla J, Bravo M, Campbell M, Joannon P, Vildósola J, Rizzardini C: Síndrome Mielodisplástico en Pediatría: Experiencia clínica. *Rev Chil Pediatr* 1999; 70 (5).
- 13.- Occhipinti E, Correa H, Yu L, Craver R: Comparison of Two New Classifications for Pediatric Myelodysplastic and Myeloproliferative Disorders. *Pediatr Blood Cancer* 2005; 44: 240-4.
- 14.- Rytting M: Pediatric Myelodysplastic Syndromes. *Current Hematology Reports* 2004; 3: 173-7.
- 15.- Hasle H, Baumann I, Bergsträsser E, et al: The international Prognostic scoring system (IPSS) for childhood myelodysplastic syndrome (MDS) and juvenile myelomonocytic leukemia (JMML). *Leukemia* 2004; 18: 2008-14.
- 16.- Luna-Fineman S, Shannon K, Atwater S, et al: Myelodysplastic and Myeloproliferative disorders of Childhood: A Study of 167 Patients. *Blood* 1999; 93 (2): 459-66.
- 17.- Kardos G, Baumann I, Passmore J, et al: Refractory anemia in childhood: a retrospective analysis of 67 patients with particular reference to monosomy 7. *Blood* 2003; 102: 1997-2003.
- 18.- Cantú A, Fenu S, Kerndrup G, Van Wering E, Niemeyer C, Baumann I: Evaluation of dysplastic features in myelodysplastic syndromes: experience from the morphology group of the European Working Group of MDS in Childhood (EWOG-MDS). *Ann Hematol* 2005; 84: 429-33.
- 19.- Greenberg P, Cox C, LeBeau M, et al: International scoring System for evaluating Prognosis in Myelodysplastic Syndromes. *Blood* 1997; 89 (6): 2079-88.