

LA EVALUACIÓN CITOMORFOLÓGICA ES DE CRUCIAL IMPORTANCIA NO SOLO EN EL DIAGNÓSTICO SINO EN LA EVALUACIÓN PRONÓSTICA DE LOS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

J.F. Falantes, C. Calderón, A. Martín Noya, D. Alonso, R. Bernal, I. Montero, J. González, M.L. Martino, E. Carrillo, I. Espigado, J.A. Pérez Simón

Servicio de Hematología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Fundamento y objetivos: Los síndromes mielodisplásicos (SMD) constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias mieloides caracterizados por hemopoyesis ineficaz y eventual progresión a leucemia mieloide aguda (LMA). A diferencia de otras hemopatías en las que se dispone de otras aproximaciones diagnósticas, en los SMD, el examen citomorfológico es la pieza clave para establecer el diagnóstico, si bien el valor pronóstico de estos hallazgos no ha sido claramente definido. La clasificación FAB1 y la más reciente WHO2 distinguen diferentes subtipos, y ambas se han empleado en los distintos scores pronósticos actuales para SMD. Recientemente, Cazzola3 ha comunicado la utilidad pronóstica de ambas clasificaciones en términos de supervivencia global (SG). En el presente estudio planteamos analizar la capacidad de estratificación en términos de supervivencia y la evolución a LMA de la FAB y WHO y la identificación de nuevos factores pronósticos en una cohorte de 434 pacientes con SMD.

Pacientes: Un total de 434 pts por FAB (382 pts según WHO) se incluyeron en el presente análisis. Sus características se especifican en la **Tabla 1**.

Resultados: Por FAB, el porcentaje de blastos, dependencia transfusión (DT) y citopenias son los factores con mayor impacto tanto en la SG ($p < 0.001$) como en la probabilidad de evolución a LMA ($p < 0.001$). En cuanto a la clasificación WHO, tras excluir pacientes con LMMC y AREB-t, los factores que influyeron de manera significativa en la SG fueron la observación morfológica de displasia multilineal, DT y citopenias ($p < 0.001$); y en la evolución a LMA: edad > 75 ($p = 0.03$) y citopenias ($p < 0.001$). En el análisis multivariante, además del porcentaje de blastos y la dependencia transfusional, la severidad de las citopenias y la displasia multilineal (WHO) mantuvieron su impacto pronóstico para la SG. (**Tablas 2 y 3**).

Conclusiones: La evaluación citomorfológica del porcentaje de blastos y la presencia de displasia en una o más series son de crucial importancia en la evaluación pronóstica de los pacientes con SMD, por lo que se deben dirigir los esfuerzos diagnósticos desde un punto de vista morfológico hacia este aspecto; todo ello integrado con variables clínicas como la severidad de las citopenias y la DT.

Referencias: 1. Bennet JM et al. Proposals for the classification of the myelodysplastic syndromes. *Br J Haematol* 51 (2):189-199. 2. Harris NL et al. The World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues. Report of the Clinical Advisory Committee meeting, Nov 1997. 3. Cazzola M. Risk assesment in myelodysplastic síndromes and myelodysplastic/myeloproliferative neoplasms. *Hematologica*. 2011 Mar;96(3):349-52.

(ver tablas en la página siguiente)

Tabla 1. Características basales de los pacientes

Edad	71 (17-93)
Edad <60a	84 (18.5%)
>60a	370 (81.5%)
>75a	140 (31.3%)
Sexo (H/M)	258/196 (56.8% vs 43.2%)
FAB (n=434)	
AR	162 (37.5%)
ARSA	109 (24%)
AREB	115 (25.3%)
AREBt	26 (5.7%)
LMMC	42 (9.3%)
WHO (n=382)	
5q	15 (3.9%)
AR	89 (23.3%)
ARSA	101 (26.4%)
CRDM	63 (16.5%)
AREB1	46 (12%)
AREB2	68 (17.8%)
Hb (g/L)	90 (35-154)
<100	297 (65.9%)
>100	154 (34.1%)
PMN (x10 ⁹ /L)	
>1.5	233 (51.8%)
1-1.5	68 (15.1%)
0.5-1	62 (13.8%)
<0.5	87 (19.3%)
Plaquetas (x10 ⁹ /L)	110 (5-1426)
>150	174 (38.7%)
50-150	157 (34.9%)
<50	119 (26.4%)
DT	265/455 (60%)
Progresión LMA	123/452 (27.5%)
Tiempo a LMA (meses)	9.5 (0.5-135)
Mediana de seguimiento (meses)	33 (1-238)

Abreviaturas: AR, Anemia refractaria; ARSA, Anemia refractaria con sideroblastos en anillo; AREB, Anemia refractaria con exceso de blastos; AREBt, Anemia refractaria con exceso de blastos en transformación; LMMC, Leucemia mielomonocítica crónica; CRDM, Citopenia refractaria con displasia multilinea; AREB1, Anemia refractaria con exceso de blastos tipo 1; AREB2, Anemia refractaria con exceso de blastos tipo 2; Hb, Hemoglobina; PMN, Polimorfonucleares neutrófilos; DT, Dependencia transfusional.

Tabla 2. Análisis univariante y multivariante para supervivencia global. FAB

Variable	Univariante	Multivariante	
	p	HR (95% IC)	P
Edad <60a vs >60a	P=0.079		
<75a vs >75a	p=0.093		ns
Blastos	P<0.001	2.147 (1.657-2.782)	P<0.001
Hb(g/L) <100 vs >100	P<0.001	1.687 (1.238-2.300)	P=0.001
Pla (x10 ⁹ /L) 50-100 vs <50	P<0.001	1.703 (1.265-2.292)	P<0.001
PMN (x10 ⁹ /L)	0.173		ns
TD	P<0.001		P=0.117

Hb: Hemoglobina; Pla: Plaquetas; PMN: Neutrófilos; TD: Dependencia de transfusión

Tabla 3. Análisis univariante y multivariante para supervivencia global. WHO

Variable	Univariante	Multivariante	
		HR (95% IC)	P
Edad (75a)	P=0.068		ns
Hb (<100 vs >100g/L)	P<0.001	1.687 (1.257-3.035)	P=0.003
Pla (x10 ⁹ /L)	P<0.001	1.570 (1.007-2.448)	P=0.046
TD	P<0.001		ns
DM	P<0.001	1.954 (1.238-2.300)	P=0.01

Hb: Hemoglobina; Pla: Plaquetas; TD: Dependencia de transfusión; DM: Displasia multilinea