

# Subcomisión de Síndromes Mielodisplásicos. Cumpliendo una década de trabajo cooperativo

Myelodysplastic Syndrome Subcommittee.  
Fulfilling a decade of cooperative work

Arbelbide JA

*Hospital Italiano de Buenos Aires*

jorge.arbelbide@hospitalitaliano.org.ar



SÍNDROMES  
MIELODISPLÁSICOS

HEMATOLOGÍA  
Volumen 21 N° Extraordinario: 88-94  
XXIII Congreso Argentino  
de Hematología  
Noviembre 2017

**Palabras claves:** síndromes mielodisplásicos, Registro Argentino, grupo de estudio.

**Keywords:** myelodysplastic syndrome, Argentine Registry, study group.

Los síndromes mielodisplásicos (SMD) constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades clonales adquiridas de las células progenitoras hematopoyéticas de la médula ósea, se caracterizan por una hematopoyesis inefectiva, que se presenta clínicamente con citopenia y displasia de uno o más linajes hematopoyéticos y con riesgo de transformarse a leucemia mieloide aguda.

En el año 2007 se convocó, a través de la Sociedad Argentina de Hematología (SAH), a reunir la experiencia de Argentina en el diagnóstico y manejo de los SMD para que fuera presentada en el I Simposio Latinoamericano de Síndromes Mielodisplásicos, en Fortaleza, Brasil. Esto constituyó el punto de ini-

cio para la formación del Grupo de Estudio de SMD de la SAH, que se conformó en marzo del 2008, y está integrado por 32 profesionales especializados en hematología, 3 en anatomopatología, 2 en citogenética - biología molecular y 4 miembros del Grupo Rioplatense de Citometría de Flujo.

Sus objetivos científicos fundamentales son adquirir un mayor conocimiento de los aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos, diagnósticos y terapéuticos de los SMD, realizar trabajos de investigación, participar activamente en actividades académicas formativas, educativas para pacientes y establecer normatizaciones y guías que sean de ayuda en el manejo de esta patología.

Las actuales coordinadoras son la Dra. Gabriela Flores y Carolina Belli, la actividad se desarrolla en reuniones que se llevan a cabo el 1er miércoles de cada mes a las 15 horas en la sede de la SAH, donde se evalúan casos clínicos, se desarrollan estudios de investigación, se presentan y analizan avances en el área, se normatizan guías de manejo y se organizan jornadas o reuniones de actualización para médicos, enfermeros y pacientes con esta enfermedad.

Desde su formación, se planificó la confección de un Registro con un ensayo piloto en entorno de Access en el cual participaron sólo los miembros del Grupo de SMD. Estas premisas sentaron las bases del Registro *on-line* en el contexto del Registro Argentino de Enfermedades Hematológicas (RAEH) organizado por la SAH, que permite a todos los centros interesados a ingresar la información de sus pacientes, conociendo los aspectos diagnósticos, pronósticos y terapéuticos que condicionan la evolución de esta entidad. En la actualidad hay 29 centros registrados y 45 profesionales que reportan en forma activa en el país.

Actualmente han ingresado al registro de SMD 689 pacientes, con predominio del sexo masculino 56,5 %, 71,4 años (17-94) de edad al diagnóstico. La prevalencia por grupos etarios muestra que hay sólo 5,3 % de casos entre 17-40 años, mientras que el 77,2% se concentra entre los 60-90 años. La evaluación diagnóstica y la correcta estratificación pronóstica son fundamentales para el manejo de estos pacientes. Se realizó punción aspirativa y biopsia de médula ósea en 100 y 94% respectivamente, estudio citogenético en 88% y citometría de flujo en 48,3% de los pacientes. La accesibilidad para realizar los estudios diagnósticos y la disponibilidad de tratamientos en las diferentes regiones de nuestro país fue evaluado en un estudio realizado por la Dra. Crisp<sup>(1)</sup>, mediante una encuesta realizada a 195 hematólogos, donde no se observó diferencias en la solicitud de los estudios, pero sí diferencias relacionadas con la necesidad de derivar muestras desde el sitio de realización y su evaluación por especialistas. La conformación del Grupo Latinoamericano de SMD (GLAM) permitió que este trabajo se extendiera posteriormente a países de Latinoamérica para analizar la situación de toda la región.

La distribución de los pacientes del Registro según la clasificación FAB es: anemia refractaria (AR): 52%, anemia refractaria con sideroblastos en anillo

(ARSA): 6%, AR con exceso de blastos (AREB): 18%, AREB en transformación (AREB-T): 5,5%, LMMC: 18%. Según la clasificación de la WHO 2001/2008: AR: 5%, neutropenia refractaria (NR): 0,8%, trombocitopenia refractaria (TR): 0,8%, mielodisplasia inclasificable (MI): 1,3%, ARSA: 1,9%, citopenia refractaria con displasia multilineaje (CRDM): 59,2%, AREB-1: 12,6%, AREB-2: 16%, síndrome 5q-: 2,1%. Los SMD secundarios (SMDs) representan un 10,8 % de los casos. Las etiologías asociadas fueron: neoplasias de órganos sólidos 54 %, neoplasias hematológicas 27 %, aplasia medular 7,1 %, inmunosupresión por enfermedades autoinmunes 2,8 %, por trasplante 2,8 %, otras causas 2,8 % y sin aclarar la etiología 2,8%. El 52,8 % de los pacientes habían recibido tratamiento radiante como parte de la terapia; mientras que, el 48,5 % había recibido tratamiento quimioterápico, conteniendo alquilantes 58,8%, epipodofilotoxinas 23,5 % y antraciclinas 47 %. El estudio citogenético según IPSS fue de riesgo alto en el 32,7% de los SMDs versus el 9,2 % de los SMD *de novo* (SMDp) ( $p < 0.001$ ). En un trabajo cooperativo con Brasil, presentado por la Dra. Velloso<sup>(2)</sup>, se evaluaron los factores pronósticos en 126 SMDs, encontrando que el riesgo citogenético es una de las variables independientes con mayor impacto pronóstico en la supervivencia, con una tendencia al uso previo de terapia radiante.

La evaluación pronóstica de supervivencia en los SMD debe considerar no sólo los factores propios de la enfermedad, sino también los factores relacionados con el paciente como son las comorbilidades, el impacto de éstas o del SMD sobre su estado funcional (*Performans Status* -PS-). En el registro actualmente se consigna el estado funcional utilizando el índice de ECOG, la presencia de comorbilidades calculando el índice de Charlson y los índices pronósticos incluyendo el IPSS, WPSS, el MDACC y, próximamente, serán incorporados el CPSS y el IPSSr.

El PS posee un claro impacto pronóstico en la supervivencia media de nuestros pacientes, siendo de 31 y 14 meses para el PS = 1 (47,8% ptes) y PS  $\geq$  2 (21,5% ptes) respectivamente ( $p < 0.001$ ). Este parámetro (HR: 1,8), además del nivel de ferritina, demostró un valor pronóstico independiente en los pacientes de bajo riesgo<sup>(3)</sup> (Enrico 2016). La **Tabla 1** muestra la distribución de los pacientes según el índice de Charlson en cuanto al PS, la mortalidad relativa y el IPSS.

**Tabla 1.** Impacto de la comorbilidad en la sobrevida y el estado funcional

	n: ptes	Charlson 0	Charlson 1-2	Charlson $\geq$ 2	p
PS 0	288	116	130	42	0.001
PS 1	226	68	112	46	
PS $\geq$ 2	84	10	35	39	
Mortalidad	621	43.5 %	48.1 %	60.7%	0.01
IPSS RB	215	19.4 %	29.7 %	46.4 %	0.001
IPSS Int-1	202	49.4 %	53.0 %	66.6 %	
IPSS Int-2	61	65.6 %	81.8 %	71.4 %	
IPSS RA	21	71.4 %	71.4 %	NE	

*NE: No evaluable*

El incremento de comorbilidad de Charlson se asoció a un empeoramiento del estado funcional al diagnóstico de los pacientes, así como correlacionó en forma significativa con un incremento de la mortalidad. El aumento de la comorbilidad empeora el pronóstico de los SMD de bajo riesgo, como se observa en la tabla, mientras que pierde su efecto en los SMD de riesgo alto (IPSS int-2 y RA), donde la mortalidad está dada fundamentalmente por compli-

caciones asociadas al SMD. Las dos comorbilidades evaluadas en el Charlson que se asociaron con incremento de la mortalidad en SMD fueron la presencia de insuficiencia cardíaca y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con una  $p=0.0001$  y  $0.03$  respectivamente. Otros de los parámetros asociados al paciente, como la edad y el sexo, parecerían ser relevantes en la población de bajo/muy bajo riesgo (**Tabla 2**).

**Tabla 2.** Sobrevida y evolución a LMA de acuerdo al género y a la edad respecto de las categorías de riesgo según el IPSS-R

	Total N	IPSS-R														
		Muy bajo / bajo					Intermedio					Muy alto / alto				
	N	SV (50%,m)	Valor p	Ev LMA (25%,m)	Valor p	N	SV (50%,m)	Valor p	Ev LMA (25%,m)	Valor p	N	SV (50%,m)	Valor p	Ev LMA (25%,m)	Valor p	
Total	511	313	70.7		123.6		75	33.7		23.1		123	17.3		6.0	
Género																
Femenino	221	142	135.8	<0.001	123.6	<0.107	26	59,5	=0,152	46,5	n.s	53	15,8	n.s	5,5	n.s
Masculino	290	171	58.8		71.7		49	27,0		18,8		70	17,9		6,3	
Edad																
$\leq$ 60 años	137	69	130,7	<0,001	123,6	n.s	20	69,5	=0,090	23,1	n.s	48	16,3	n.s	4,9	n.s
> 60 años	374	244	59,7		NA		55	27,0		46,5		75	17,6		7,5	
< 70 años	253	142	130,7	=0,001	123,6	n.s	37	59,5	=0,081	23,1	n.s	74	17,0	n.s	5,1	n.s
$\geq$ 70 años	258	171	61,9		NA		38	27,0		50,5		49	17,3		7,0	

*N: número de pacientes; SV: sobrevida; Ev LMA: evolución a leucemia mieloide aguda; M: meses*

Actualmente en el registro, la mortalidad es de 45,5 % en los pacientes con SMD, con una mediana de seguimiento de 21 meses. Las causas de muerte fueron evaluadas por la Dra. Basquiera<sup>(4)</sup>, se incluyó la mortalidad por enfermedad cardiovascular, tumores y otras comorbilidades, se consideró asociado al SMD la evolución a leucemia, infección y sangrado. El análisis de la incidencia acumulada de muerte ajustada por IPSSr, mostró que la mortalidad

fue asociada a SMD en los grupos de riesgo alto, intermedio y bajo: 78%, 69% y 48% (representando el 87%, 81% y 68% de las causas de muerte respectivamente).

A lo largo de estos años, se han evaluado las principales variables e índices pronósticos validados, como el IPSS, WPSS, MD Anderson y el IPSSr, reproduciendo su predicción significativa para evolución a leucemia y mortalidad. Se muestran los gráfi-

cos del IPSSr publicados por la Dra. Belli<sup>(5,6)</sup>, donde se demostró la utilidad del índice IPPSr en nuestra población de SMD (**gráficos 1 y 2**). Los pacientes fueron clasificados según el IPSSr en: 104 (20%) muy bajo, 209 (41%) bajo, 75 (15%) intermedio, 71

(14%) alto y 52 (10%) muy alto, con una supervivencia (50%) de 125, 62, 34, 19 y 13 meses ( $p < 0,001$ ) y tiempo de progresión leucémica (25%) de 125, 124, 23, 6 y 5 meses ( $p < 0,001$ ), respectivamente.

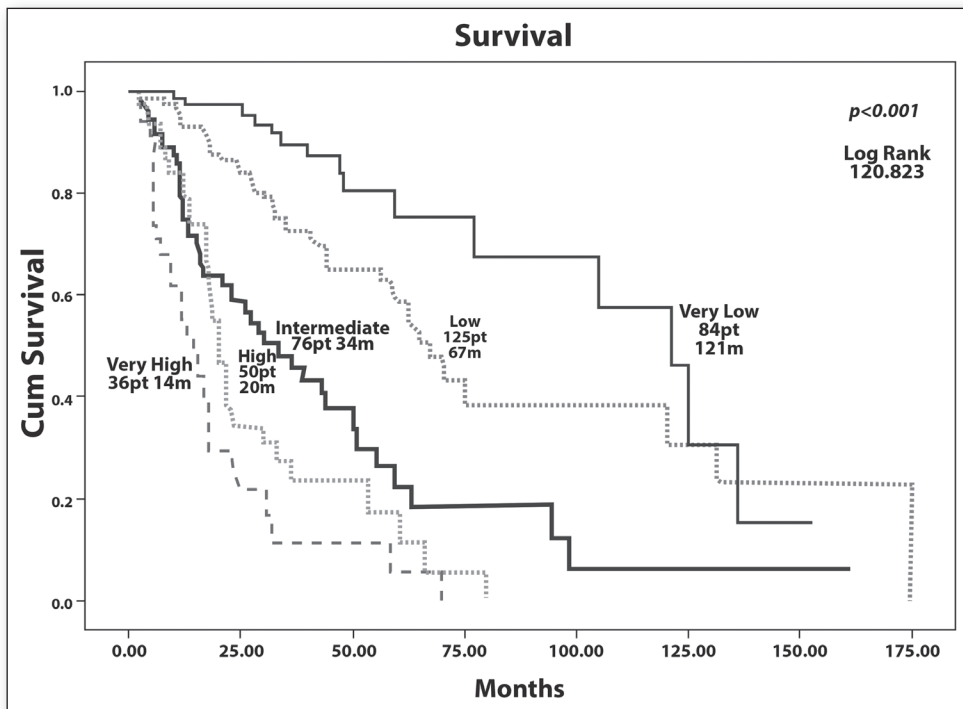


Gráfico 1. Supervivencia según índice IPSSr ajustado por edad.

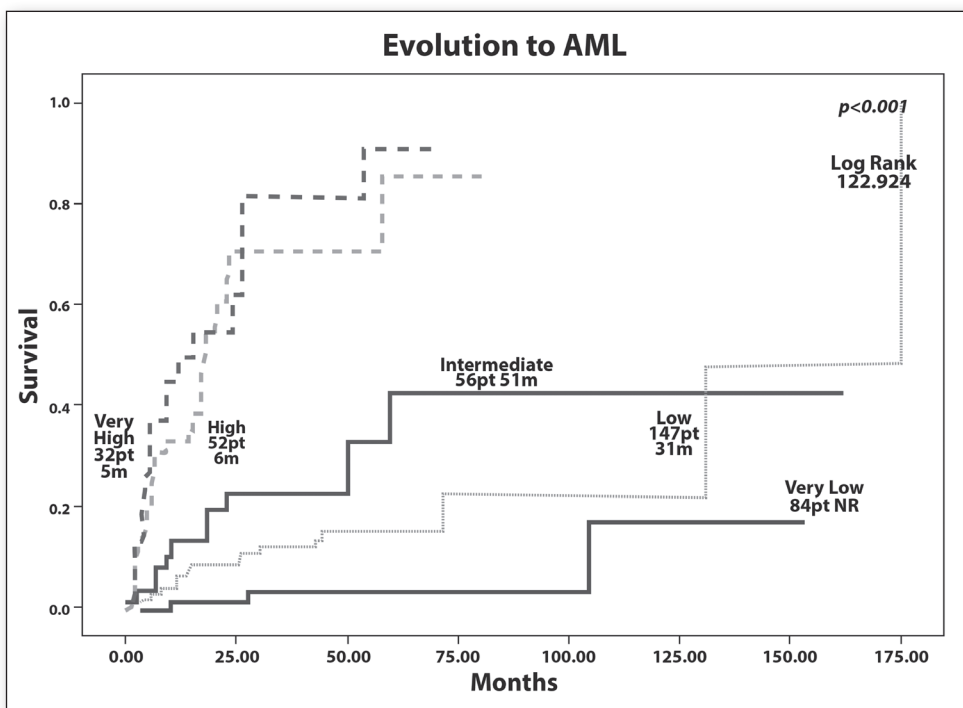


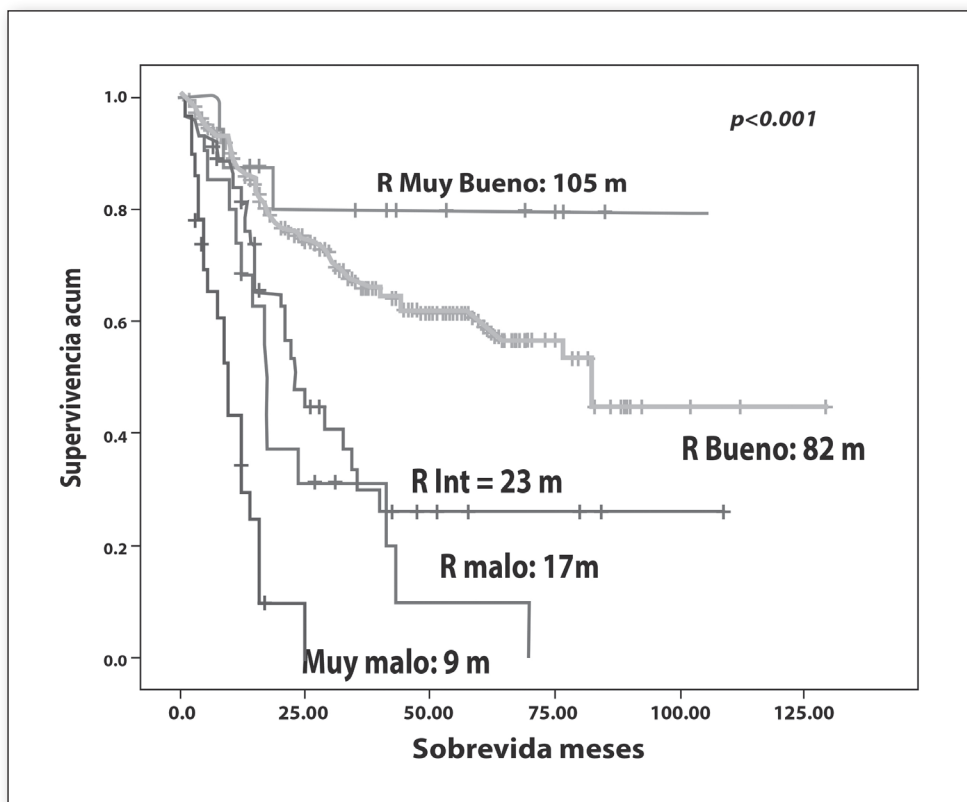
Gráfico 2. Evolución a LMA según índice de riesgo IPSSr

Dentro de las variables pronósticas asociadas a la enfermedad, la severidad de la citopenia mostró tener un pronóstico desfavorable en la supervivencia, la estratificación según el nivel de hemoglobina:  $<8$  g/dL (22 %), de  $8-10$  g/dL (32%) y  $\geq 10$  g/dL (46 %), mostró tener un impacto desfavorable en la supervivencia media de los pacientes, siendo de 17, 37 y 82 meses respectivamente con una  $p < 0,001$ . De manera similar, la severidad de la neutropenia  $< 800$  ó  $\geq 800$  neutrófilos/ $\mu$ L tuvo una supervivencia de 18 y 77 meses ( $p < 0,001$ ) y la trombocitopenia  $< 50.000$ , entre  $50.000$  y  $< 100.000$  y  $\geq 100.000$ /mL mostró una supervivencia de 15, 35 meses y no alcanzada para

cada uno de los grupos respectivamente, con una  $p < 0.001$ .

El incremento de blastos en médula ósea ha mostrado tener un impacto pronóstico sobre la evolución a leucemia y la supervivencia global en la mayoría de los trabajos. En nuestro registro, la estratificación según blastos 0-2 %, 3-4 %, 5-10 % y  $>10$  % se encontró en 63%, 9%, 15% y 13% de los pacientes y tuvo una supervivencia de 82, 43, 16 y 13 meses respectivamente, con una  $p < 0,001$ .

El índice de riesgo citogenético según el IPSSr mostró tener un impacto significativo en la supervivencia con una  $p < 0,001$ , como se muestra en el **Gráfico 3**.



**Gráfico 3.** Supervivencia según índice de riesgo citogenético del IPSSr

La distribución según grupos de riesgo mostró un riesgo muy bajo (-Y, del 11q): 4%, riesgo bajo (citogenético normal, del 5q, del 20q, doble incluyendo 5q-): 73 %, riesgo intermedio [del7q, +8, +19, i(17q), otro simple, otro doble]: 12%, riesgo alto (-7, inv3, doble incluyendo -7, del7q, compleja con 3 alteraciones): 5%, riesgo muy alto (compleja  $> 3$ ): 6% de los pacientes. En un trabajo cooperativo con Brasil y Chile, se comparó las alteraciones citogenéticas según índice del IPSSr, encontrándose que la población de Chile mostró una mayor prevalencia

de citogenético de riesgo alto 17% vs 9 % de Argentina y Brasil, con una menor prevalencia de grupos de bajo riesgo que Argentina y Brasil<sup>(7)</sup>, lo que condicionó una peor supervivencia en esta población.

La presencia de cariotipos monosomales (MK) con presencia de 2 ó más monosomías autosómicas o una monosomía simple asociada a otras alteraciones estructurales constituye un marcador pronóstico de alto riesgo, la mediana de supervivencia según el IPSS-MK fue de 48, 29, 18 y 13 meses para los grupos de riesgo bueno/muy bueno, intermedio, alto y muy

alto respectivamente con una  $p < 0,001$ <sup>(8,9)</sup>.

La evolución leucémica es un factor pronóstico desfavorable, que fue evaluado por la Dra. Enrico<sup>(10)</sup>, observándose una mediana de sobrevida de 17,9 meses desde el diagnóstico y 3,5 meses desde la evolución leucémica. Sin embargo este efecto tiene mayor impacto cuando ocurre en los grupos de bajo riesgo ( $p < 0,01$ ) y se pierde al comparar la evolución entre grupos IPSSr de riesgo alto, donde se observó que la sobrevida no era diferente si tenían o no evolución leucémica ( $p$  ns).

El 78% de los pacientes con SMD del registro recibieron tratamiento. Los tratamientos consignados fueron soporte transfusional con glóbulos rojos y/o plaquetas, eritropoyetina, factores estimulantes de colonias granulocíticas o agentes trombopoyéticos, terapia quelante, agentes hipometilantes, trasplante de médula ósea y otros que incluyen diferentes esquemas de quimioterapia, agentes inmunomoduladores como lenalidomida o talidomida. La necesidad de realizar tratamiento aumenta a medida que la enfermedad progresa. En un análisis ajustado según el índice de IPSSr, se demostró que requirieron tratamiento el 48%, 82%, 94 % y 100% de los pacientes de riesgo muy bajo, bajo, intermedio y alto/muy alto respectivamente ( $p=0,001$ ).

El requerimiento de soporte transfusional con glóbulos rojos es una variable pronóstica, observándose que la mediana de sobrevida en los SMD con requerimiento transfusional fue de 32 meses versus no alcanzada para los pacientes que no lo necesitaban ( $p < 0,001$ ). En el registro hubo un 22,3, 32,8 y 44,0 % de pacientes que presentaban hemoglobina  $< 8$ , 8-10 y  $> 10$  gr/dL, y la tasa de soporte transfusional en esos subgrupos fue del 75 %, 55% y 21% respectivamente ( $p < 0,01$ ).

El uso de drogas hipometilantes se incrementó en función del riesgo pronóstico del índice IPSSr, siendo de 7,4%, 21,2%, 47,1% y 72,7% para el riesgo muy bajo, bajo, intermedio y alto ( $p < 0,001$ ). En un estudio retrospectivo multicéntrico internacional del GLAM, el Dr. Iastrebnier<sup>(11)</sup> analizó 221 pacientes con SMD/LMMC que recibieron tratamiento con agentes hipometilantes, con una mediana de tratamiento de 6 ciclos, se obtuvo una respuesta global del 70% (RC/RCm/RP: 35%, mejoría hematológica: 14%, enfermedad estable: 21%), y sin respuesta 30%. La mediana de seguimiento, sobrevida global y sobrevida libre de progresión fue de 18, 25, 13

meses respectivamente. Se encontró que los niveles de hemoglobina  $< 10$  gr/dL, un corto tiempo entre diagnóstico y comienzo del tratamiento y presencia de citogenético de riesgo intermedio/riesgo alto fueron predictores independientes de sobrevida corta.

El trasplante alogénico de médula ósea es el único tratamiento que ha demostrado ser potencialmente curativo en el SMD, sin embargo su aplicación es limitada por factores asociados a la edad de estos pacientes. En nuestro registro se llevó a trasplante al 6 % de la población, la mediana de edad fue de 47 años (rango: 17-69 años), sexo masculino 51,2%, el 60,9% se realizó usando un donante relacionado. La presencia de comorbilidades evaluadas por Charlson fue de 0, 1-2 y  $> 2$  puntos en el 70, 24,3 y 4,8 % de los casos respectivamente, la mortalidad asociada al procedimiento a los 12 meses fue del 27%, la mediana de sobrevida fue 30 meses, siendo la sobrevida de 44,9% y 36,1% a los 36 meses para trasplante alogénico relacionado y no relacionado respectivamente ( $p=$  ns).

A largo de estos 10 años se ha consolidado un grupo de trabajo colaborativo que ha participado activamente en el conocimiento de esta entidad en nuestro país, abarcando aspectos epidemiológicos, diagnósticos, pronósticos y terapéuticos, integrando a citogenetistas, biólogos moleculares, citometristas y hematólogos trabajando conjuntamente en este proyecto. Se han escrito 23 trabajos en revistas nacionales e internacionales, se han presentado más de 60 resúmenes en congresos nacionales e internacionales. Se participó activamente en la Guía de Tratamiento de Síndromes Mielodisplásicos de la Sociedad Argentina de Hematología, en 2016 se incorporó el capítulo SMD/NMP, en la normatización de la evaluación de anatomía patológica y citometría de flujo de los SMD. A través de la participación activa y cooperativa en jornadas, simposios latinoamericanos y congresos nacionales e internacionales, se logró conformar el GLAM (Grupo Latinoamericano de SMD) que comenzó a trabajar cooperativamente en el 2016, integrando a toda Latinoamérica. Esto permitirá en un futuro poder optimizar los recursos para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes, realizar estudios de investigación que lleguen a toda la región, implementar reuniones que permitan educar a pacientes y llevar el conocimiento a médicos para poder progresar en el manejo y el control de esta enfermedad.

**Declaración de conflictos de interés:**

El autor declara haber recibido honorarios por parte del Laboratorio Biosidus en concepto de conferencia en la que ha participado.

**Bibliografía**

1. Crisp R, Vidal-Senmache G, Iabstrebner M, Tokumura C, Alfonso G, Hazan de Heraud E, Nucifora E, Huaylinos J, Belli C, Navarro-Cabrera J. Relevamiento comparativo en Perú y Argentina de la accesibilidad de herramientas diagnóstico-terapéuticas para los pacientes con Síndromes Mielodisplásicos. Abstract VII Congreso Peruano de Hematología. V Simposio Latinoamericano de SMD. Perú, Octubre 2016.
2. Velloso ED, Tanizawa RS, Leal AM, Lima WM, Kornblihtt L, Mattos AE, Arbelbide J, Iastrebner M, Flores MG, Belli C. O cariótipo é variável definidora de prognóstico nas neoplasias mieloides secundárias: estudo de 126 casos sul-americanos. Abstract: Congreso de la Sociedad Brasileira de Hematología, Hemoterapia y Terapia Celular (HEMO); 2015. San Pablo. Brazil.
3. Enrico A, Flores MG, Iastrebner M, Correa W, Alfonso G, Kornblihtt L, Prates MV, Narvaitz M, Novoa V, Rosenheim M, Santos I, Belli C, Arbelbide J. Ferritine level and Performance Status are significant prognostic factors for overall survival in Lower-Risk MDS patients. Grupo Argentino de Estudio de los Síndromes Mielodisplásicos. Abstract 21st Congress of the European Hematology Association, junio, 2016; Copenhagen .Denmark.
4. Basquiera A, Correa W, Viñuales S, Gonzalez J, Fischman L, Lazzarino C, Caeiro G, Benasayag S, Novoa V, Cismondi V, Enrico A, Prates MV. Causas de muerte en pacientes con Síndromes Mielodisplásicos: Datos del registro argentino de Síndrome Mielodisplásico. Abstract VII Congreso Peruano de Hematología. V Simposio Latinoamericano de SMD. Perú, Octubre 2016.
5. Belli C, Bestach Y, Giunta M, Iastrebner M, Santos I, Pintos N, Arbelbide J, Basquiera A, Bengió R, Larripa I. Application of the revised International Prognostic Scoring System for myelodysplastic syndromes in Argentinean patients. *Ann Hematol.* (2014) 93:705-707.
6. Belli C, Bestach Y, Prates MV, Sakamoto F, Alfonso G, Rosehain M, Narbaitz M, Gonzalez J, Bengio R, Larripa I. Aplicación del Sistema Prognóstico Internacional revisado (IPSS-R) en 511 pacientes con Síndromes Mielodisplásicos de población Argentina. *Hematologia Vol 18, Nro1, Enero-Abril 2014;* 17-25.
7. Belli C, Feitosa Pinheiro R, Flores MG, Magalhaes SM, Kornblihtt L, Enrico A, Cordeiro J, Basquiera AL, Cavalcante de Andrade Silva M, da Silva Tanizawa R, Pintos N, Alfonso G, Arbelbide J, Sakamoto F, Watman N, Valladares Ticona X, Larripa I, Undurraga S, Velloso E. Myelodysplastic syndromes in South America: a multinational study of 1080 patients. *Am J Hematol.* 2015 Oct;90(10):851-8
8. Belli CB, Bestach Y, Correa WA, Sakamoto F, Flores MG, Rivas MM, Campestri R, Bengió R, Larripa I. Prognostic relevance of cytogenetic systems in myelodysplastic syndromes. *Leuk Lymphoma.* 2012 Aug;53(8):1640-2.
9. Belli CB, Bengió R, Aranguren PN, Sakamoto F, Flores MG, Watman N, Nucifora E, Prates MV, Arbelbide J, Larripa I. Partial and total monosomal karyotypes in myelodysplastic syndromes: comparative prognostic relevance among 421 patients. *Am J Hematol.* 2011 Jul;86(7):540-5.
10. Enrico A, Bestach Y, Flores MG, Arbelbide J, Serale C, Novoa V, Crisp R, Rivas MM, Larripa I, Belli C. Influence of Acute Myeloid Leukemia Progression on the Prognosis of 831 Patients With Myelodysplastic Syndromes From the Argentine Database. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2017 Jun 23. pii: S2152-2650(16)30938-7. doi: 10.1016/j.clml.2017.06.024. [Epub ahead of print]
11. Iastrebner M, Lazzarino C, Nucifora E, Penchasky D, Fernandez I, Gusmao Moreno B, Rivas MM, Pintos N, Posse Cobarco J, Sarmiento M, Prates MV, Enrico A, Celebrin L, Moro D, Alfonso G, Espinosa D, Abello Polo V, Campestri R, Boada M, Araujo Schuster S, Flores G. On behalf of GLAM, Latin American MDS Group. Clinical-risk factors that influence an optimal hypomethylating agents treatment in Myelodysplastic Syndromes and Chronic Myelomonocytic Leukemia. Abstract. 14th International Symposium on Myelodysplastic Syndromes. Valencia. 2017.