

Utilidad diagnóstica de la biopsia de médula ósea en pediatría

Diagnostic utility of biopsy of bone marrow in Pediatrics

María Paz Vintimilla Cazorla¹; Fernando Camacho Álvarez¹; Juan Ramírez Pico² & Fuad Huamán-Garaicoa^{1,3}

VINTIMILLA, M.; CAMACHO, F.; RAMÍREZ, J. & HUAMÁN, F. Utilidad diagnóstica de la biopsia de médula ósea en pediatría. *J. health med. sci.*, 6(3):191-198, 2020.

RESUMEN: La biopsia de médula ósea (BMO) es un procedimiento invasivo que ha ganado campo en la práctica médica ya que se realiza para el diagnóstico, estadificación y seguimiento de enfermedades hematológicas y no hematológicas, benignas o neoplásicas, entre otros. El objetivo fue establecer el rol de la BMO en las hemopatías en Pediatría en el ION SOLCA Guayaquil- Ecuador. Se utilizó un estudio descriptivo retrospectivo donde se incluyeron a todos los pacientes pediátricos menores de 18 años de edad que se sometieron a BMO, desde Julio de 2014 a Julio de 2017 en el hospital. De las 1511 BMO realizadas en el periodo de estudio, 869 correspondieron a biopsias pediátricas, de las cuales el 57,08% fueron varones. La edad mediana fue 5 (RIC: 3-10) años. El tamaño promedio de la BMO fue de 0,74 (0,1-2,5) cm, con una celularidad media de 20% (4-100%). El motivo de consulta más frecuente fue la fiebre (22,67%). En el hemograma se detectó más frecuentemente bicitopenia (44,65%) y pancitopenia (24,63%). La Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) fue la enfermedad hematológica maligna más comúnmente encontrada (19,59%). Solo un 0,12% correspondió al grupo de Síndromes Mielodisplásicos (SMD), mientras que un 0,23% fueron Neoplasias Mieloproliferativas (NMP). El 26,93% de las biopsias no fueron aptas para el diagnóstico, el 48,45% se encontraron libres de enfermedad de base. La enfermedad onco-hematológica pediátrica más frecuente es la LLA, mientras que los SMD y las NMP son infrecuentes. El rol del patólogo y de la BMO es fundamental en el diagnóstico de las enfermedades hematológicas, siempre en integración con la clínica y los exámenes complementarios.

PALABRAS CLAVES: biopsia de médula ósea, pediatría, hemopatías malignas.

INTRODUCCIÓN

La biopsia de médula ósea (BMO) es un procedimiento invasivo, que ha ganado campo en la práctica médica ya que es una herramienta útil en el diagnóstico de las enfermedades hematológicas; ya sean de índole infecciosas, inflamatorias, metabólicas y neoplásicas, estas últimas además beneficiadas por seguimiento y estadificación. La BMO está indicada en todas las enfermedades que puedan afectarla, ya sea en forma primaria o secundaria. La indicación hematológica más frecuente corresponde a las citopenias en forma aislada (leucopenia, anemia y trombocitopenia), o de las tres series (pancitopenia) simultáneamente (León, 2010; Glennon *et al.*, 2018) La aspiración de médula ósea (AMO) se realiza principalmente para el examen citomorfológico, pero también es útil para otras pruebas como inmunofenotipo, citometría de flujo, citogenética, biología molecular

y microbiología, (Calvet *et al.*, 2017). Junto con la BMO constituyen procedimientos complementarios entre sí (Tripathy & Dudani, 2013).

Los síndromes mielodisplásicos (SMD) son un grupo de trastornos clonales caracterizados por una hematopoyesis ineficaz, displasia morfológica en células hematopoyéticas y que se expresan clínicamente a través de citopenias periféricas (Arber *et al.*, 2016). La BMO nos permite valorar la celularidad, las características citológicas y distribución de cada línea celular, y el grado y tipo de fibrosis, además son visibles algunos cambios que resultan imperceptibles en la AMO, como la desorganización de la arquitectura hematopoyética, la infiltración perivascular de eosinófilos y linfocitos, y la detección de células inmaduras de estirpe mieloide en el espacio intertrabecular (Fernández

¹ Departamento de Anatomía Patológica.

² Departamento de Pediatría. Instituto Oncológico Nacional (ION) "Dr. Juan Tanca Marengo"- SOLCA. Guayaquil-Ecuador.

³ Carrera de Medicina. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

& Hernández, 2000). En la población pediátrica los SMD se asocian con enfermedades constitucionales, representando menos del 5% de la patología hemato-oncológica, siendo su incidencia anual aproximadamente 2 casos por millón de niños (Schwartz *et al.*, 2017).

Las neoplasias mieloproliferativas (NMP) en cambio, se caracterizan por una excesiva producción de la serie mieloide, lo que se ve reflejado en un incremento de celularidad en sangre periférica y médula ósea (Tovar & Ortiz, 2016). Su prevalencia representa un 5% de los tumores de la infancia con una incidencia de 0,13 por cada 100 000 niños (hasta los 14 años de edad). Afecta con mayor frecuencia a los varones (relación de 1,3: 1) y a la raza blanca (Velázquez *et al.*, 2008). Si bien la histopatología es fundamental, de acuerdo a los criterios de la OMS 2017 para el diagnóstico de estas patologías son necesarios los resultados de laboratorio clínico, el mielograma, el estudio molecular y la citogenética, y no sólo las características histológicas.

En los últimos años se ha visto un aumento significativo en la incidencia de enfermedad mieloide en pediatría (Cueva *et al.*, 2019), por lo que el objetivo es analizar la utilidad de la BMO, además evaluar los hallazgos en la médula ósea, en el hemograma y determinar las indicaciones clínicas en las hemopatías en Pediatría en el ION SOLCA en la ciudad de Guayaquil – Ecuador.

MATERIAL Y MÉTODO

Población

Se realizó un estudio de diseño no experimental de tipo descriptivo, donde el universo está conformado por 869 pacientes pediátricos. Los criterios de inclusión para el trabajo fueron: todos los pacientes pediátricos de sexo femenino o masculino, menores de 18 años de edad que se sometieron a BMO, en el periodo comprendido desde Julio de 2014 a Julio de 2017 en el Instituto Oncológico Nacional SOLCA Guayaquil - Ecuador.

Procedimiento y estadística

Se recopiló a todos los pacientes pediátricos que cumplieran los criterios, a partir de la base de datos de ingreso al Departamento de Anatomía Patológica del hospital, independientemente del

informe de su BMO y se realizó una exhaustiva revisión de sus historias clínicas en el sistema de red Institucional. Las variables estudiadas fueron la edad, sexo, diagnóstico anatomopatológico, suficiencia de la muestra, tamaño de la BMO, celularidad hematopoyética, clasificación inmunofenotípica de la leucemia linfoblástica aguda obtenida en el Servicio de Citometría de flujo, la distribución de citopenias en el hemograma, los signos y síntomas evidenciados en la exploración clínica de los pacientes. Los datos obtenidos fueron tabulados y analizados, con medidas de estadística descriptiva, empleando el programa Microsoft Excel 2016. Los resultados fueron representados gráficamente a través de diagramas de barras y sectoriales.

Ética

El trabajo fue realizado con la aprobación del Departamento de Docencia e Investigación Institucional del Hospital “Dr. Juan Tanca Marengo” de SOLCA, Guayaquil. Los datos fueron manejados siguiendo estrictas normas de confidencialidad de los pacientes, acorde con los principios de la declaración de Helsinki.

RESULTADOS

En este estudio, se obtuvo un total de 1511 BMO, de las cuales 642 (42%) fueron de pacientes adultos y 869 (58%) pediátricos. De estos últimos, 496 casos (57,08%) fueron de sexo masculino y 373 (42,92%) del femenino. El promedio de edad de los pacientes fue 6,87 años (0,4 - 18), observándose mayor frecuencia en el grupo entre 2 a 6 años de edad (Tabla I).

Tabla I: Distribución de pacientes pediátricos de acuerdo a sexo y edad del instituto oncológico nacional “dr. Juan Tanca Marengo”- solca. Guayaquil-Ecuador.

Edad	Distribución de pacientes según sexo y edad		
	Género		Total Nº Casos (%)
	Masculino Nº Casos (%)	Femenino Nº Casos (%)	
1 mes – 2 años	73 (8,40)	61 (7,02)	134 (15,42)
>2 – 6 años	220 (25,32)	159 (18,30)	379 (43,61)
>6 – 12 años	133 (15,30)	87 (10,01)	220 (25,32)
>12 – 18 años	70 (8,06)	66 (7,59)	136 (15,65)
Total	496 (57,08)	373 (42,92)	869 (100)

Tabla II: Distribución del diagnóstico anatomopatológico de los pacientes pediátricos de acuerdo al grupo etario. Ila: Leucemia Linfoblástica Aguda; LMA: Leucemia Mieloide Aguda; LNH: Linfoma No Hodgkin; LH: Linfoma Hodgkin; SMD: Síndrome Mielodisplásico; LMC: Leucemia Mieloide Crónica.

Diagnóstico	Distribución del diagnóstico anatomopatológico según edad				Total Nº de casos (%)
	1 mes - 2 años Nº de casos (%)	>2 - 6 años Nº de casos (%)	>6 - 12 años Nº de casos (%)	>12 - 18 años Nº de casos (%)	
Normal	63(7,25)	170 (19,56)	111 (12,77)	78 (8,98)	421 (48,45)
No Apta	33 (3,80)	107 (12,31)	58 (6,67)	36 (4,14)	234 (26,93)
LLA	30 (4,5)	107 (12,31)	58 (6,67)	36 (4,14)	170 (19,65)
LMA	3 (0,35)	7 (0,81)	2 (0,23)	3 (0,35)	15 (1,73)
LNH	-	1 (0,12)	-	-	1 (0,12)
LH	-	-	-	1 (0,12)	1 (0,12)
SMD	-	-	-	1 (0,12)	1 (0,12)
LMC	-	-	2(0,23)	-	2 (0,23)
Neuroblastoma	1 (0,12)	-	1 (0,12)	-	2 (0,23)
Otros	5 (0,58)	6 (0,69)	7 (0,81)	4 (0,46)	22 (2,53)
Total	135 (15,54)	379 (43,61)	221 (25,43)	136 (15,65)	869 (100)

Acorde con los informes de Anatomía Patológica, se observó que el 26,93% de los casos no fueron aptos para diagnóstico y el 48,45% de las BMO se encontraron libres de enfermedad, siendo la leucemia linfoblástica aguda (LLA) la enfermedad onco-hematológica más prevalente en los pa-

cientes pediátricos con un 19,56%; ésta fue más frecuente en el grupo de 2 a 6 años de edad, con predominio en varones (Tabla II). Con respecto a las NMP, se encontraron 2 casos (0,23%) que correspondían a Leucemia Mieloide Crónica (LMC), mientras que hubo sólo un caso (0,12%) de SMD (Figuras 1 y 2).

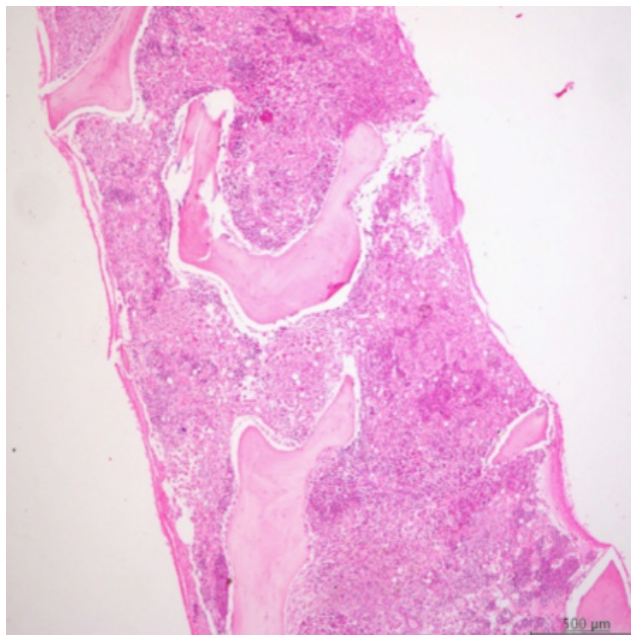


Fig. 1. Médula ósea hipercelular con diagnóstico de neoplasia mieloproliferativa de tipo leucemia mieloide crónica. hematoxilina & eosina (40x).

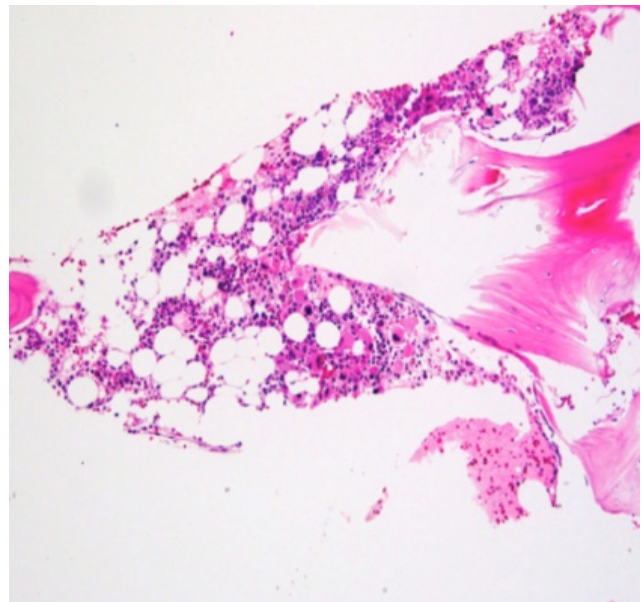


Fig. 2. Dismegacariopoyesis e incremento del depósito de hierro en una médula con diagnóstico de síndrome mielodisplásico. hematoxilina & eosina (100x).

Según la clasificación inmunofenotípica de las LLA, de los 170 enfermos (19,56%) el subtipo más frecuente encontrado fue la variedad B común con 124 casos (72,94%). En 9 casos no se pudo determinar el subtipo específico, ya que en ellos no se realizó el estudio de citometría de flujo (Tabla III).

En relación a las características relacionadas a la calidad o suficiencia de la muestra, el tamaño promedio de las BMO fue 0,74 cm (0,1 - 2,5 cm). Además, se observó que, a mayor edad del paciente, mayor era el tamaño de la muestra. De las 8,06% BMO obtenidas con un tamaño mayor o igual a 1,5 cm, casi la totalidad de las muestras (7,59%) fueron consideradas aptas/ suficientes; mientras que, de las biopsias obtenidas con un tamaño menor a 1,5 cm (91,94%), el 26,47% fueron reportadas como no apta/ insuficiente para su

diagnóstico hematológico (Tabla IV). Con respecto a la celularidad hematopoyética, se identificó una media de 20% con un rango de 4 a 100%; la mayoría de BMO (66,23%) fueron hipocelulares, 20% normocelulares y el 13,77% hipercelulares.

De los resultados del hemograma, se detectó más frecuentemente bicitopenia (44,65%), seguida de pancitopenia con el 24,63% y citopenia aislada en el 23,48%. Adicionalmente, un porcentaje pequeño de pacientes (2,76%) mostró solo leucocitosis, mientras que el porcentaje restante (4,48%) no se les realizó un hemograma o este presentó parámetros dentro de lo normal (Figura 3).

Dentro de los signos y síntomas, los datos clínicos más comunes fueron la fiebre (22,67%), seguido de las adenopatías (18,57%) y palidez generali-

Tabla III: Distribución inmunofenotípica de las leucemias linfoblásticas agudas (IIa) obtenida en la citometría de flujo según el grupo de edad en pacientes pediátricos.

Estirpe Celular	Número de Casos (%)	Clasificación de las LLA			
		1 Mes – 2 años	>2-6 años	>6-12 años	>12-18 años
Pre B	30 (17,65)	4 (2,35)	15 (8,82)	7 (4,11)	4 (2,35)
B común	124 (72,94)	22 (12,94)	65 (38,24)	28 (16,46)	9 (5,29)
Pre T	2 (1,18)	0 (0,00)	0 (0,00)	2 (1,18)	0 (0,00)
T	5 (2,94)	0 (0,00)	3 (1,75)	2 (1,18)	0 (0,00)
Indeterminado	9 (5,29)	3 (1,76)	5 (2,94)	1 (0,59)	0 (0,00)
Total	170 (100)	29 (17,05)	88 (51,76)	40 (23,52)	13 (7,64)

Tabla IV: Distribución del tamaño de la biopsia de médula ósea (BMO) según el grupo etario y su utilidad para su diagnóstico anatomopatológico en "aptas" y "no aptas".

Tamaño de médula ósea	Edad	Diagnóstico Anatomopatológico	
		Apto	No apto
		Nº de casos (%)	Nº de casos (%)
<1.5 cm	1 mes - 2 años	93 (10,70)	33 (3,80)
	>2-6 años	256 (29,46)	104 (11,97)
	>6-12 años	140 (16,11)	58 (6,67)
	>12-18 años	80 (9,21)	35 (4,03)
Total		569 (65,48)	230 (26,47)
>1.5 cm	1 mes - 2 años	8 (0,92)	-
	>2-6 años	16 (1,84)	3 (0,35)
	>6-12 años	22 (2,53)	-
	>12-18 años	20 (2,30)	1 (0,12)
Total		66 (7,59)	4 (0,46)

zada (17,74%). Entre los menos frecuentes se observaron los trastornos hemorrágicos como equimosis, púrpuras, o petequias (9,30%) y la astenia (6,74%) (Figura 4).

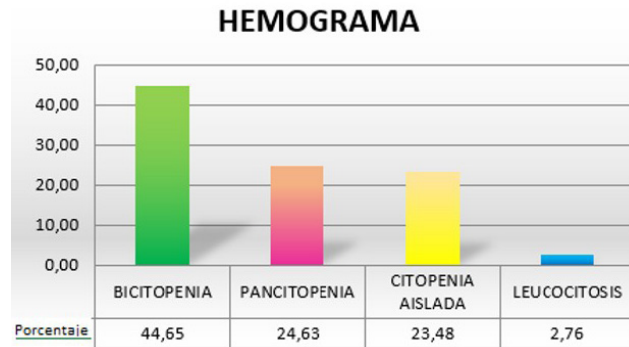


Fig. 3. Distribución del hemograma en pacientes pediátricos.



Fig. 4. Distribución de los pacientes de acuerdo a los datos y exploración clínica.

DISCUSIÓN

El espectro de trastornos hematológicos en Pediatría es amplio. El examen de la médula ósea es muy útil para obtener el diagnóstico definitivo en estas patologías. Según la edad de nuestros pacientes pediátricos, en comparación con el estudio de aspiración de médula ósea (Majumdar *et al.*, 2015), en la Tabla I se obtuvo que el rango de mayor prevalencia fue en el grupo entre 2 y 6 años de edad, con un predominio en el sexo masculino. Dentro de las hemopatías malignas, la leucemia linfoblástica aguda fue la más común, seguida de la leucemia mieloide aguda y

en menor porcentaje los linfomas, los síndromes mielodisplásicos y los neuroblastomas (Tabla II); resultados similares a los encontrados en estudios realizados en Pakistán e India (Rahim *et al.*, 2015; Majumdar *et al.*). Con respecto a los casos diagnosticados con LLA, representados en la Tabla III, presentaron un inmunofenotipo (B común), una distribución por sexo y edad muy parecidas a otras investigaciones (Marsán *et al.*, 2016; Lepe *et al.*, 2017). En relación a trastornos hematológicos no malignos, en esta investigación no se encontró ningún caso de anemia por deficiencia nutricional, esto se podría deber a que La Sociedad de Lucha Contra el Cáncer (SOLCA), es un centro de referencia oncológico, ya que constituye una de las principales entidades sanitarias para la prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer en la ciudad.

Según muchos autores (Sreedharanunni *et al.*, 2015; Thiyagarajan *et al.*, 2015; Locatelli & Strahm, 2018; Baichoo *et al.*, 2018; Le Clef *et al.*, 2019;), las indicaciones más comunes en el estudio medular son las citopenias desconocidas, la sospecha de malignidad, la fiebre de origen desconocido, el diagnóstico y seguimiento de la leucemia linfoblástica aguda, como lo fueron también en nuestro trabajo (ver Tabla II), es decir está indicado en todas las enfermedades que puedan afectar a la médula ósea, ya sea de una forma primaria como secundaria. Cabe recalcar que los métodos fundamentales para llegar al diagnóstico de las LLA (entidad con mayor prevalencia e incidencia en este estudio) se lo pueden lograr con la exploración física, la historia del paciente, la interpretación del hemograma completo y un buen aspirado de médula ósea para Citomorfología y Citometría de flujo, pero al tratarse la AMO y la BMO como técnicas similares y complementarias entre sí, suelen realizarse de manera conjunta para analizar la médula ósea en forma íntegra.

La incidencia y prevalencia de las NMP y los SMD en la edad pediátrica es bastante baja (Velázquez *et al.*; Xavier *et al.*, 2014; Hofmann, 2015; Schwartz *et al.*); en nuestro estudio (como se observó en la Tabla II) se obtuvo una incidencia de 0,23% y 0,12% respectivamente, durante un periodo de 3 años (ver Figuras 1 y 2), esto se debe a que constituyen neoplasias que usualmente se presentan en edad avanzada (Jiménez, 2016; 2017). En relación a los SMD, se sabe que algunos de sus tipos tienen un alto riesgo de trans-

formación a LMA y en raras ocasiones a LLA (Guillén *et al.*, 2013). En la presente investigación se encontró un paciente con Disqueratosis congénita como patología de base; presentó un SMD y posteriormente se transformó a LMA. No se identificó ninguna transformación a LLA en la casuística del hospital de SOLCA.

El tamaño de la BMO y su integridad son cruciales para el estudio anatomopatológico de la muestra; la Organización Mundial de la Salud (OMS) indica que el tamaño ideal en adultos debe ser mayor a 1,5 - 2 cm (Serdlow *et al.*, 2017). Cabe recalcar que en niños puede no llegarse a esta longitud (Ortiz, 2017). Un estudio de la ciudad de Manchester evaluó la calidad de 767 biopsias de médula ósea en adultos y la longitud promedio fue 1,59 cm, reportando que el 25% se fragmentó, por lo cual no fueron óptimas para evaluación (Trejo *et al.*, 2015). En el presente estudio se pudo observar que el promedio del tamaño de la muestra fue menor (0,74 cm), esto podría deberse a que las biopsias incluidas en este trabajo correspondieron únicamente a pacientes pediátricos. En la Tabla IV podemos observar que el 26,47% en muestras menores a 1,5 cm y el 0,46% en mayores o iguales a 1,5 cm, no fueron aptas para diagnóstico por escaso o nulo tejido hematopoyético, una limitante en esta investigación para saber la patología del paciente. Por lo que creemos que la utilidad de la BMO podría ser mayor con una mejor técnica de obtención de la misma.

La etiología de la bicitopenia/ pancitopenia varía ampliamente en los niños, desde la infección viral transitoria hasta la infiltración por neoplasias malignas. En un estudio de 990 niños referidos para examen de médula ósea (Naseem *et al.*, 2011) un 17,7% tuvieron pancitopenia, y un 40% bicitopenia; mientras en nuestro trabajo, de acuerdo a la Figura 3 se obtuvo un 24,63% y un 44,65%, respectivamente. Además, descartando a los pacientes diagnosticados de LLA, se observó leucocitos elevados en 2,76%; que correspondieron a neoplasias no hematológicas y solo dos pacientes con NMP de tipo LMC.

El diagnóstico final se lo debe realizar con un equipo multidisciplinario y no sólo con el estudio histológico. En esta investigación, se evaluó la histología, pero además la clínica y la biometría al momento de su ingreso. Patil *et al.* (2016) reportaron un estudio de pacientes pediátricos de aspi-

ración y biopsia de médula ósea donde la fiebre fue el signo más común, seguido de palidez. Otro estudio en India realizado en pacientes pediátricos y adultos mostró este signo en primer lugar, seguido de astenia (Singh *et al.*, 2015); sin embargo, en nuestro trabajo se observó que la fiebre correspondía al signo más frecuente, seguido de las adenopatías (dato que no ha sido evaluado en los estudios revisados) y en tercer lugar la palidez, como se la demuestra en la figura 4. Las linfadenopatías aparecen ante una lesión, infección o tumor, por lo que, al estar aumentados de tamaño, fijos, indurados, deformados, no ser dolorosos y encontrarse en lugares estratégicos, puede orientar con la sospecha clínica de malignidad, por eso los investigadores creemos importante la valoración de estos en la exploración física.

CONCLUSIÓN

La enfermedad onco-hematológica pediátrica más frecuente en este estudio es la LLA, con predominio de la variedad B en relación con el resto de los subtipos inmunofenotípicos; los métodos fundamentales para llegar al diagnóstico de esta entidad se lo pueden lograr con la interpretación del hemograma completo y un aspirado de médula ósea; no obstante, esta última y la BMO suelen realizarse de manera conjunta para analizar la médula ósea, dando un diagnóstico más fiable. Los SMD y las NMP son infrecuentes en este grupo de pacientes, sin embargo, se deben de tener en consideración para el diagnóstico diferencial.

El tamaño de la biopsia de médula ósea fue uno de los principales problemas y limitantes encontrados por los investigadores de este trabajo, por eso la importancia de una correcta toma en manos de personal calificado, ya que es imprescindible obtener un tamaño adecuado y la integridad de la misma para su respectivo estudio anatomopatológico, de esta manera la utilidad de la BMO podría llegar a ser mayor.

La BMO es un procedimiento rápido y viable económicamente, que juega un papel fundamental en el diagnóstico, seguimiento y pronóstico de las enfermedades onco-hematológicas, pero siempre en integración con la clínica, el mielograma, la citometría de flujo, la inmunohistoquímica, la genética, y los resultados del laboratorio clínico.

AGRADECIMIENTOS

El análisis estadístico del trabajo de investigación fue realizado en colaboración con la Dra. Verónica Loor, a quien se agradece por el apoyo.

VINTIMILLA, M.; CAMACHO, F.; RAMÍREZ, J. & HUAMÁN, F. Utilidad diagnóstica de la biopsia de médula ósea en pediatría. *J. health med. sci.*, 6(3):191-198, 2020.

ABSTRACT: Bone marrow biopsy (BMB) is an invasive procedure that has gained ground in medical practice since it is performed for the diagnosis, staging and monitoring of hematological and non-hematological, benign or neoplastic diseases, among others. This work aims to establish the role of the BMB in hematological diseases in Pediatrics in the ION SOLCA Guayaquil – Ecuador. A non-experimental design study, descriptive type was used, that included all pediatric patients under 18 years of age who submitted a BMB, from July 2014 to July 2017 in the hospital. Of the 1511 BMB performed in the study period, 869 corresponded to pediatric biopsies, of which 57.08% belong to male patients. The median age was 5 (interquartile range: 3 - 10) years. The average size of the BMB was 0.74 (0.1 - 2.5) cm, with an average cellularity of 20% (4 - 100%). The most frequent reason for consultation was fever (22.67%). In the complete blood count, bicytopenia (44.65%) and pancytopenia (24.63%) were detected most commonly. Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) was the most frequent malignant hematologic disease (19.59%). Only 0.12% corresponded to the group of Myelodysplastic Syndromes (MDS), while 0.23% were Myeloproliferative Neoplasms (MPN). 26.93% of the biopsies were not apt for diagnosis, 48.45% were free of base disease. The most frequent pediatric onco-hematologic disease is ALL, while MDS and MPN are infrequent. The role of the pathologist and the BMP is fundamental in the diagnosis of hematological diseases, always in integration with the clinic and complementary examinations.

KEY WORDS: bone marrow biopsy, pediatrics, malignant hematopathies.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arber, D. A.; Orazi, A.; Hasserjian, R.; Thiele, J.; Borowitz, M. J.; Le Beau, M. M.; Bloomfield, C. D.; Cazzola, M. & Vardiman, J. W. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*, 127(20):2391-402, 2016.
- Baichoo, M. Musoke, R. & Githanga, J. The spectrum of pathologies found in bone marrow amongst children below 18 years at Kenyatta national hospital, Kenya. *Hematol. Transfus. Int. J.*, 6(5):171-5, 2018.
- Calvet, L.; Pereira, B.; Sapin, A. F.; Mareynat, G.; Lautrette, A. & Souweine, B. Contribution to diagnosis and treatment of bone marrow aspirate results in critically ill patients undergoing bone marrow aspiration: a retrospective study of 193 consecutive patients. *J. Intensive Care*, 5:67, 2017.
- Fernández, N. & Hernández, P. Síndrome mielodisplásico: I. Biología y clínica. *Rev. Cubana Hematol. Inmunol. Hemoter.*, 16(1):5-20, 2000.
- Glennon, C. A.; Woodroof, J. M.; Kambhampati, S.; Battershell, A. C.; O'Connor, S. R. & Roberts, K. B. Comparison of Bone Marrow Biopsy Specimens Obtained Using a Motorized Device and Manual Biopsy Systems. *Asia-Pac J. Oncol. Nurs.*, 5(4):394-8, 2018.
- Guillén, M.; Madero, L.; Parra, L.; Hernández, C.; Herrero, B.; Carceller, F.; Lassaletta, A. & Sevilla, J. Transformación de síndrome mielodisplásico a leucemia linfoblástica aguda: 2 casos nuevos. *An. Pediatr.*, 78(6):393-7, 2013.
- Hofmann, I. Pediatric myelodysplastic syndromes. *J. Hematop.*, 8(3):127-41, 2015.
- Jiménez, S. Síndrome mielodisplásico. Un reto en medicina clínica-hematología. *Acta Med. Colomb.*, (1):16-8, 2016. Disponible : <https://www.redalyc.org/pdf/1631/163145717004.pdf>
- Jiménez, S. Neoplasias mieloproliferativas. De la clínica a la biología molecular. *Acta Med Colomb.*, 42(1):15-7, 2017. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v42n1/0120-2448-amc-42-01-00015.pdf>
- Le Clef, Q.; Menter, T. & Tzankov, A. Our approach to bone marrow biopsies in cytopenia. *Pathol. Res. Pract.*, 215(7):152447, 2019.
- León-Bojorge, B. Biopsia de médula ósea. *Acta Pediatr. Mex.*, 31(4):178-87, 2013.
- Lepe, J. L.; Jerónimo, F. J. & Hernández, J. G. Características citopatológicas de la leucemia aguda en el Hospital de Especialidades Pediátricas de Chiapas, México. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.*, 74(2):122-33, 2017.
- Locatelli, F. & Strahm, B. How I treat myelodysplastic syndromes of childhood. *Blood*, 131(13):1406-14, 2018.
- López, D.; López, D.; Singh, D.; Rodríguez, D.; Hermida, D. & Lobaina, D. Síndrome mieloproliferativo crónico en Pediatría. Informe de un caso. *Rev. Inf. Cient.*, 59(3), 2018. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/1356>
- Majumdar, A.; Wasim, N.; Jana, A.; Biswas, S. & Bhattacharyya, S. Diagnostic outcome of bone marrow aspiration in a pediatric center in Kolkata, India. *Indian J. Health Sci.*, 8(2):125, 2015.
- Marsán, V.; del Valle, L.; Díaz, G.; Macías, C.; Machín, S.; Lam, R.; Cháquez, O.; Valdés, C.; García, M. & Plá del Toro, M. J. Correlación entre morfología y citometría de flujo en la Leucemia Linfocítica Aguda Infantil. *Rev. Cubana Hematol. Inmunol. Hemoter.*, 32(4):483-93, 2016.
- Naseem, S.; Varma, N.; Das, R.; Ahluwalia, J.; Sachdeva, M. U. & Marwaha, R. K. Pediatric patients with bicytopenia/pancytopenia: Review of etiologies and clinic-hematological profile at a tertiary center. *Indian J. Pathol. Microbiol.*, 54(1):75-80, 2011.
- Ortiz, C. Interpretación de la biopsia de médula ósea: el informe histopatológico básico, actualizado. *Rev. Latinoam. Patol.*, 55(1):52-73, 2017.
- Patil, L. Y.; Patil, Y. V.; D'Costa, G. & Valand, A. Diagnostic Utility of Bone Marrow Aspiration and Biopsy in Paediatric Age Group. *Int. J. Contemp. Med. Res.*, 3(8):2310-3, 2016.

- Rahim, F.; Ahmad, I.; Islam, S.; Hussain, M.; Khan, T. & Bano, Q. Spectrum of hematological disorders in children observed in 424 consecutive bone marrow aspiration/ biopsies. *Pak. J. Med. Sci.*, 21(4):433-6, 2015.
- Schwartz, J. R.; Ma, J.; Lamprecht, T.; Walsh, M.; Wang, S.; Bryant, V.; Song, G.; Wu, G.; Easton, J.; Kesserwan, C.; Nichols, K. E., Mullighan, C. G.; Ribeiro, R. C. & Klco, J. M. The genomic landscape of pediatric myelodysplastic syndromes. *Nat. Commun.*, 8(1):1557, 2017.
- Singh, I.; Jain, R. Gupta, G. & Goyal, P. Evaluation of bone marrow for hematological anomalies in indian pediatric and adult patients: a single tertiary care center study. *Int. J. Pharm. Sci. Res.*, 6:1584-9, 2015.
- Serdlow, S. H.; Campo, E.; Harris, N. L.; Jaffe, E. S.; Pileri, S. A.; Stein, H.; Thiele, J. & Vardiman, J. W. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Vol 2. 4th ed. Lyon, p16-18, 2017.
- Sreedharanunni, S.; Sachdeva, M.; Kumar, N.; Sharma, P.; Naseem, S.; Ahluwalia, J.; Das, R.; Varma, N. & Kumar, R. Spectrum of diseases diagnosed on bone marrow examination of 285 infants in a single tertiary care center. *Hematology*, 20(3):175-81. 2015.
- Thiyagarajan, P.; Suresh, T. N.; Anjanappa, R. & Kumar, M. L. Bone-marrow spectrum in a tertiary care hospital: Clinical indications, peripheral smear correlation and diagnostic value. *Med. J. Dr. Patil. Univ.*, 8(4):490, 2015.
- Tovar-Bobadilla, J. L. & Ortiz Hidalgo, C. Utilidad de la biopsia de Médula Ósea (MO) en el diagnóstico de las Neoplasias Mieloproliferativas (NMP). Neoplasias Mieloproliferativas. *Gac. Med. Mex.*, 152:407-18, 2016.
- Trejo-Ayala, R. A.; Luna-Pérez, M.; Gutiérrez-Romero, M.; Collazo-Jaloma, J.; Cedillo-Pérez, M. C. & Ramos-Peñafiel, C. O. Bone marrow aspiration and biopsy. Technique and considerations. *Rev. Médica Hosp. Gen. (México)*, 78(4):196-201, 2015.
- Tripathy, S. & Dudani, S. Comparative Evaluation of Simultaneous Bone Marrow Aspiration and Trephine Biopsy - Experience From Routine Hematology Practice. *Int. J. Clin. Pract.*, 24(5):446-50, 2013.
- Xavier, A.; Kutny, M. A. & Costa, L. J. Incidence and Outcomes of Pediatric Myelodysplastic Syndrome in the US. *Blood*, 124(21):1285, 2014.

Dirección para correspondencia:

María Paz Vintimilla Cazorla
Médico Residente del Departamento de Anatomía
Patológica
Instituto Oncológico Nacional (ION)
Dr. Juan Tanca Marengo
SOLCA
Guayaquil
ECUADOR

Email:pazvinti18@hotmail.com

Recibido: 14-01-20

Aceptado: 22-04-20