

El diagnóstico diferencial entre las neoplasias mieloproliferativas y las neoplasias mieloproliferativas/mielodisplásicas desde un punto de vista de diagnóstico hematológico

Pedro Martín-Cabrera

Consultant Haematologist, Addenbrooke's Hospital/Cambridge University, Hospitals Hills Road, Cambridge, UK

El diagnóstico de las neoplasias hematopoyéticas ha aumentado en complejidad en las últimas décadas debido a los avances en genética molecular. Desafortunadamente, el cisma entre las clasificaciones de la World Health Organization¹ y de la International Consensus Classification² no ha simplificado la situación en la que nos encontramos.

En vez de hacer un repaso a todas las diferencias entre las dos clasificaciones y como esto afecta al diagnóstico diferencial entre las neoplasias mieloproliferativas (NMP) y las neoplasias mieloproliferativas/mielodisplásicas (NMP/NMD) hemos decidido presentar una serie de casos que nos ayudarán a entender los problemas diagnósticos que nos encontraremos habitualmente en un departamento de diagnóstico hematológico.

Las situaciones que hemos seleccionado para ilustrar los desafíos más comunes son las siguientes:

- La monocitosis en el contexto de NMP.
- El diagnóstico diferencial entre trombocitemia esencial (TE) y otras NMP/NMD con trombocitosis. Recomendaciones de la British Society of Haematology (BSH) para el estudio de las trombocitosis en niños y adultos³.
- El diagnóstico diferencial de las leucocitosis clonales con neutrofilia.

La monocitosis $> 0,5 \times 10^9/l$ ^{1,2} ha sido clásicamente el criterio fundamental para el diagnóstico de la leucemia mielomonocítica crónica. Sin embargo, las

monocitosis pueden presentarse en otras situaciones, lo que dificulta el diagnóstico diferencial.

El primer caso que discutiremos tratará de un paciente que se presenta con un hemograma en rango de policitemia y con un recuento absoluto de monocitos (AMC) superior a $1 \times 10^9/l$.

Veremos como la monocitosis no es infrecuente en el inicio de casos de policitemia vera. Estos pacientes suelen ser más mayores y manifiestan cambios morfológicos marcadamente proliferativos. Desde un punto de vista molecular, suelen tener más frecuentemente mutaciones en los genes *SRSF2* y *TET2*⁴. Además, desde un punto de vista pronóstico, estos pacientes suelen tener una supervivencia global inferior a pacientes con policitemia vera sin monocitosis⁴.

El segundo caso que veremos se trata de una paciente que fue diagnosticada de una NMP tipo TE con mutación en el gen *JAK2* V617F. Cuatro años después la paciente se presenta con anemia y un AMC $> 1 \times 10^9/l$.

Esto nos servirá para discutir el desarrollo de monocitosis en el contexto de las NMP. Veremos como esto es un hallazgo raro en el que los aspectos morfológicos se tornan proliferativos con una morfología más compatible con una NMP/NMD⁵. El desarrollo de monocitosis en el contexto de una NMP está asociado a una progresión más rápida de la enfermedad y cabría clasificar a este subgrupo como de alto riesgo⁵.

Correspondencia:

Pedro Martín-Cabrera

E-mail: pedro.martin-cabrera@nhs.net

Recibido: 21-08-2024

Aceptado: 28-08-2024

DOI: 10.24875/SANGRE.M24000048

Disponible en internet:

Sangre. 2024;43(Supl 2):75-76

www.revistasangre.com

0036-4355 / © 2024 Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

En el tercer caso discutiremos la indicación del aspirado/biopsia de médula ósea en el contexto de un estudio por trombocitosis³. Veremos cómo, aunque no sea de realización obligada, si no se realiza un estudio de médula ósea hay que aceptar el hecho que podemos errar en el diagnóstico clínico de nuestros pacientes.

El último caso que veremos tratará sobre el diagnóstico diferencial entre la NMP/NMD con neutrofilia y la leucemia neutrofílica crónica (todavía clasificada como NMP en las dos clasificaciones^{1,2}). Estudios recientes con series de casos sugieren que la división entre estas entidades podría ser artificial y que probablemente representen polos opuestos en un mismo continuo si atendemos al perfil molecular de estos pacientes⁶.

A modo de resumen, la presencia de monocitosis junto con una NMP presenta un amplio diagnóstico diferencial que debe ser abordado con apoyo de los hallazgos moleculares y clínicos relevantes. Es necesario que la presencia de monocitosis en este contexto no sea pasada por alto, puesto que tiene implicaciones pronósticas para los pacientes nada desdeñables^{4,5}.

En el contexto de TE está recomendado consultar con los pacientes la idoneidad de realizar estudios

medulares para descartar otras patologías y así asegurarnos de emplear el tratamiento correcto³.

Los perfiles moleculares de pacientes con NMP/NMD con neutrofilia y LNC son muy parecidos, lo que apoyaría clasificar estas dos entidades como una única enfermedad⁶.

Bibliografía

1. Khoury JD, Solary E, Abla O, Akkari Y, Alaggio R, Apperley JF, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and histiocytic/dendritic neoplasms. *Leukemia*. 2022;36(7):1703-19.
2. Arber DA, Orazi A, Hasserjian RP, Borowitz MJ, Calvo KR, Kvasnicka HM, et al. International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data. *Blood*. 2022;140(11):1200-28.
3. Harrison CN, Bareford D, Butt N, Campbell P, Conneally E, Drummond M, et al. Guideline for investigation and management of adults and children presenting with a thrombocytosis. *Br J Haematol*. 2010;149(3):352-75.
4. Barraco D, Cerquozzi S, Gangat N, Patnaik MM, Lasho T, Finke C, et al. Monocytosis in polycythemia vera: clinical and molecular correlates. *Am J Hematol*. 2017;92(7):640-5.
5. Boiocchi L, Espinal-Witter R, Geyer JT, Steinhilber J, Bonzheim I, Knowles DM, et al. Development of monocytosis in patients with primary myelofibrosis indicates an accelerated phase of the disease. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc*. 2013;26(2):204-12.
6. Carreño-Tarragona G, Álvarez-Larrán A, Harrison C, Martínez-Ávila JC, Hernández-Boluda JC, Ferrer-Marín F, et al. CNL and aCML should be considered as a single entity based on molecular profiles and outcomes. *Blood Adv*. 2023;7(9):1672-81.