



DIAGNÓSTICO DE LOS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS CON *SF3B1* (SMD-SF3B1) Y LAS NEOPLASIAS MIELODISPLÁSICAS/ MIELOPROLIFERATIVAS CON *SF3B1* Y TROMBOCITOSIS (SMD/MN-SF3B1-T): ¿ES NECESARIA LA ANEMIA?

Autores: Muzio S, Palomo Sanchis L, Jerez Cayuela A, Montoro Gómez MJ, Beas Hurtado F, Novoa Jauregui S, Bosch Schips M, Gallur Cuenca L, Tazón-Vega B, Blanco Álvarez A, Salamero García O, Molero Yordi A, Pérez González A, Solá Soto M, Garrido Paniagua S, Hidalgo-Gómez G, Ortega Blanco M, Valcárcel Ferreira D, Saumell Tutusaús S.

Departamento de Hematología, Servicio de Hematología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Unidad de Hematología Experimental, Instituto de Oncología Vall d'Hebron (VHIO), Barcelona

INTRODUCCIÓN

Las mutaciones en *SF3B1* definen los síndromes mielodisplásicos con *SF3B1* (SMD-SF3B1) y las neoplasias mielodisplásicas/mieloproliferativas con *SF3B1* y trombocitosis (SMD/MN-SF3B1-T) (WHO2022 e ICC). Aun así, según las nuevas clasificaciones, es necesario la presencia de citopenias para definir estas entidades. Concretamente, en los SMD/MN-SF3B1-T, es necesaria la presencia de anemia. Y aunque varios estudios apuntan que la mutación de *SF3B1* tiene un alto valor predictivo de neoplasia mieloide, los casos con *SF3B1* mutado (VAF>2%) sin citopenias son considerados hematopoyesis clonal de significado incierto (CHIP), independientemente de la existencia de diseritropoyesis y el número de sideroblastos en anillo (SA).

OBJETIVO

Reportar casos con mutaciones en *SF3B1* sin anemia y analizar los rasgos clínico-morfológicos de estos casos

RESULTADOS

Se hallaron 5 pacientes con *SF3B1* mutado sin anemia (1 SMD-SF3B1, 2 CHIP, 2 SMD/MN-SF3B1-T). En la Tabla 1 se detallan las características clínicas, biológicas y morfológicas de médula ósea, incluyendo el % de SA.

El paciente con SMD-SF3B1 (P1) se diagnosticó por presentar neutropenia y SA. Tres casos presentaron alteraciones morfológicas sugestivas de sideroacrestia: uno de ellos se estudió por una linfocitosis y fue catalogado como CHIP (P3) y los otros dos casos se estudiaron por trombocitosis y se consideraron SMD/MN-SF3B1-T (P4 y P5), a pesar de no cumplir criterios de esa entidad por no presentar anemia. De estos, uno presentaba una mutación adquirida en *JAK2 V617F*. El caso restante fue estudiado por una trombocitopenia que se resolvió espontáneamente y fue catalogado como CHIP (P2): la mutación en *SF3B1* tenía una VAF del 4,7%, tenía 6% de SA y no presentaba diseritropoyesis. Todos los casos con *SF3B1* mutado y >15% de SA presentaban marcada diseritropoyesis, pero también disgranulopoyesis.

En cuanto al seguimiento de los casos, el paciente diagnosticado de SMD-SF3B1 presentó anemia al año del diagnóstico (P1). El caso P2 con VAF baja y sin dishemopoyesis no presentó anemia en un seguimiento de 2 años. Los casos P3, P4 y P5 no presentaron anemia en un seguimiento de 6-10 meses.

MÉTODO

Se recogieron aquellos casos con *SF3B1* mutado sin anemia diagnosticados en nuestro centro del 2016 al 2023. Las mutaciones se detectaron mediante secuenciación de Sanger o masiva. Se evaluaron sus características clínicas y biológicas.

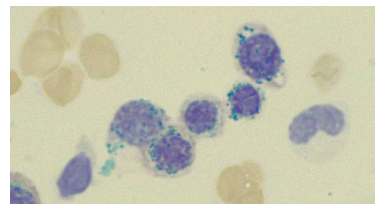


TABLA 1. Características clínico biológicas de los pacientes

ID	Edad	Diagnóstico	Displasia SP			Analítica al diagnóstico					Blastos (%)	SA (%)	DE (%)	DG (%)	DM (%)	Cariotipo	Biología molecular
			DE	DG	DT	Hb (g/L)	VCM (fL)	CAN (x10 ⁹ /L)	CAM (x10 ⁹ /L)	PLT (x10 ⁹ /L)							
P1	89	SMD-SF3B1	SI	SI	NO	12,1	98,2	0,8	0,4	184	2	43	66	92	2	46,XX[20]	SF3B1 p. Lys700Glu (K700E)
P2	73	CHIP	NO	NO	NO	14,1	99	5,8	0,6	69*	2	6	13	30	0	46,XY[20]	SF3B1, NM_012433:c.1997A>C, p.(Lys666Thr), VAF 4.7% TET2, NM_001127208:c.2074G>T, p.(Glu692*), VAF 3.5% ZRSR2, NM_005089:c.868C>T, p.(Arg290*), VAF 4.1% ZRSR2, NM_005089:c.1254del, p.(His418Glns*?), VAF 2.9%
P3	74	CHIP	SI	SI	NO	14,3	101	8,7	0,9	245	1	52	84	90	10	46,XX[20]	SF3B1 p. Lys700Glu (K700E)
P4	80	SMD/MNP-SF3B1-T	SI	SI	NO	12,3	105	8,6	1	516	0	47	85	80	0	46,XX[20]	SF3B1 p. His662Gln
P5	36	SMD/MNP-SF3B1-T	SI	SI	NO	13,8	95	6,9	0,7	641	0	36	35	75	0	46,XX[20]	SF3B1 p. Lys700Glu (K700E), JAK2 V617F, VAF 15%

AMO: aspirado de médula ósea, SP: sangre periférica, Hb: hemoglobina, VCM: volumen corpuscular medio, CAN: recuento absoluto de neutrófilos, CAM: recuento absoluto de monocitos, PLT: recuento de plaquetas, SA: sideroblastos de anillo, DE: diseritropoyesis, DG: disgranulopoyesis, DT: distrombopoyesis, DM: dismecariopoyesis, *Plaquetas a los 4 meses:176x10⁹/L.

CONCLUSIONES

- Presentamos una serie de 4 casos de pacientes con mutación en *SF3B1* que presentan marcados rasgos de diseritropoyesis con sideroacrestia (≥15% SA), pero sin anemia.
- En la mayoría de ellos la ausencia de anemia impide su asignación a una categoría de neoplasia mieloide con mutación de *SF3B1* según las clasificaciones vigentes (SMD-SF3B1 y SMD/MN-SF3B1-T).
- Reportamos, además, un caso de CHIP con mutación *SF3B1* de VAF baja el cual no presenta diseritropoyesis y tiene <15% SA.
- Basándonos en nuestra serie, proponemos que los casos con mutación *SF3B1* con VAF alta y ≥15% SA, en especial si presentan rasgos de diseritropoyesis, se consideren dentro de SMD-SF3B1 o SMD/MN-SF3B1-T a pesar de la ausencia de anemia.
- Se han de realizar estudios con mayor número de casos y seguimiento más largo que permitan sustentar propuesta.

CONTACTO

Sofia Laura Muzio
Sofialaura.muzio@vallhebron.cat