

**Un concepto nuevo
relacionado con la salud:**

Hematopoyesis Clonal

**¿Qué es? ¿Es cierto que
permite un diagnóstico
hiper temprano de muchas
enfermedades malignas de la
sangre?**

**Dr. Joaquín Martínez López
Catedrático Hematología**

¿Preocupado con el riesgo de padecer canceres de la sangre y enfermedades cardio-vasculares?

El riesgo de padecer canceres de la sangre especialmente leucemias mieloides y enfermedades relacionadas, aumenta con la edad, sobre todo en mayores de 60 años. Es más relevante en ciertos grupos de pacientes con otros factores de riesgo como fumar o haber recibido quimioterapia.

En la actualidad disponemos de test genéticos de nueva generación que permiten identificar algunos sujetos sanos con riesgo aumentado de padecer estas enfermedades.

También se ha demostrado de forma independiente que su presencia aumenta el riesgo de enfermedad cardio-vascular. Si se detecta la presencia de esta alteración se pueden establecer medidas preventivas y mejora de los hábitos de vida para disminuir este riesgo.

¿Qué es la Hematopoyesis Clonal?

La Hematopoyesis Clonal o CH se define por la presencia de alteraciones genéticas en las células de la sangre que confieren cierta ventaja proliferativa.

- La existencia de una hematopoyesis clonal parece ser un evento precursor del desarrollo de un cáncer hematológico, donde el 1-2% anual progresan a una neoplasia sanguínea de tipo mieloide, principalmente síndrome mielodisplásico o leucemia mieloide aguda.
- La presencia de hematopoyesis clonal también se asocia con mayor riesgo de presentar enfermedades cardiovasculares y accidentes cerebrovasculares isquémicos
- La hematopoyesis clonal se relaciona asimismo con el riesgo de desarrollar una neoplasia mieloides después de haber recibido tratamiento para diferentes tipos de cáncer (tumor sólido).

¿Qué es la Hematopoyesis Clonal?

CH o Hematopoyesis Clonal

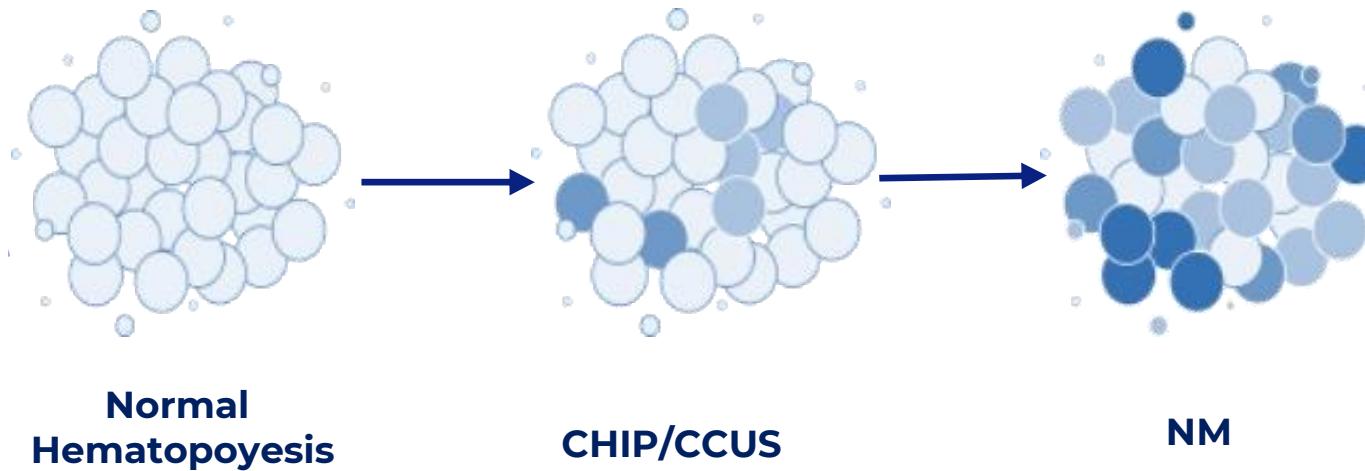
Presencia de variantes somáticas en células madre hematopoyéticas que confieren cierta ventaja proliferativa.

CHIP o Hematopoyesis Clonal de Potencial Indeterminado:

- Al menos 1 mutación somática en genes relacionados con neoplasias mieloides.
- > 4% células de la SP (VAF > 2%)
- Ausencia de hemopatía maligna

CCUS o Citopenia Clonal de Significado Incierto:

- CHIP + Citopenia persistente



Adapted from Steensma et al. Blood 2015

¿Qué Frecuencia tiene la Hematopoyesis Clonal?

Tras evaluar >17.000 individuos se encontró que alrededor del 10% de los sujetos mayores de 60 años presentaban una alteración genética diagnóstica de hematopoyesis clonal

¿Qué significado tiene la Hematopoyesis Clonal?

- La presencia de hematopoyesis clonal se relacionó de manera independiente a la edad u otras variables con:
 - **Mayor riesgo de neoplasia hematológica, hasta más de 11 veces más (HR=11,4; CH >10% VAF HR=49)**
 - Mayor riesgo de mortalidad global (HR=1,4)
 - Mayor riesgo de cardiopatía isquémica (HR=2).
 - Mayor riesgo de accidente cerebrovascular (HR=2.6)

No detectarse hematopoyesis clonal, no significa que no hay riesgo de desarrollar neoplasias hematológicos, pero el riesgo es mucho menor.

¿Qué significado tiene la Hematopoyesis Clonal en pacientes con otros cánceres y tratamientos quimioterapicos y radioterápicos?

- La presencia de hematopoyesis clonal se relacionó de aumento de frecuencia de tumores hematológicos en pacientes con cáncer o tratados con quimioterapia y radioterapia
 - Prevalencia del 30% en el momento del Diagnóstico (+fumadores t y tras QT/RT)
 - Prevalencia de un 71% en pacientes que desarrollaron tumores no hematológicos.
(HR=5-15)
 - Aumenta la mortalidad

Hematopoyesis Clonal y Enfermedades Cardiovasculares

- Mayor riesgo de enfermedad coronaria hasta dos veces más (HR=2).
- Mayor riesgo de accidente cerebrovascular, hasta 2,6 veces más (HR=2.6)
- 2017 se confirmó en >8000 controles y pacientes con ECV
- Inferior supervivencia en pacientes con hematopoyesis clonal
- Mayor número de hospitalizaciones

¿Cómo identificar la Hematopoyesis Clonal?

- Se realiza mediante un análisis de sangre mediante técnicas genéticas de nueva generación
- Solo se necesitan solo entre 2-5 mL de sangre periférica
- En el estudio se analizan los 65 genes más relevantes para identificar estas variantes genéticas
- Los resultados estarán disponibles en 3-4 semanas

ANKRD26, ASXL1, ATG2B, BCOR, BCORL1, CALR, CBL, CEBPA, CSF3R, CUX1, DDX41, DNMT3A, EGLN1, EPAS1, EPOR, ETNK1, ETV6, EZH2, FLT3, GATA2, GNAS, GNB1, GSK3B, IDH1, IDH2, JAK2, KDM6A, KIT, KMT2A, KRAS, MBD4, MPL, NF1, NFE2, NPM1, NRAS, PHF6, PPM1D, PRPF8, PTPN11, RAD21, RIT1, RRAS, RUNX1, SAMD9, SAMD9L, SETBP1, SF3A1, SF3B1, SH2B3, SMC1A, SMC3, SRSF2, STAG2, TERC, TERT, TET2, THPO, TP53, TYK2, U2AF1, VHL, WT1, ZRSR2.

¿A Quién se recomienda realiza esta determinación, en sujetos sanos?



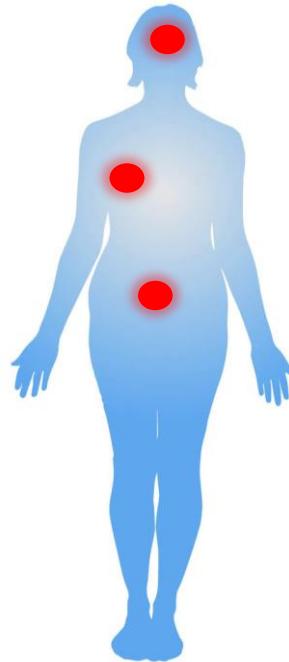
Dirigido a mujeres y hombres sanos

> 60 años

Especialmente:

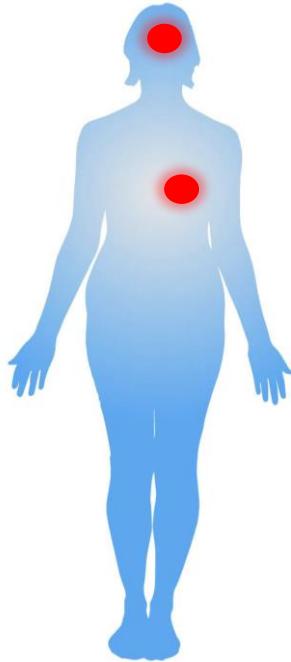
- Citopenia inexplicable y persistente, es decir cifras de hemoglobina, leucocitos o plaquetas disminuidas sin causa aparente y mantenidas en el tiempo
- Individuos con glóbulos rojos de tamaño mayor del habitual (VCM>100fl)
- Individuos con RDW > 15% (tamaño de los hematíes menos homogéneo de lo normal)
- Fumadores
- Familiares de pacientes con neoplasia hematológica.

¿A Quién se recomienda realizar esta determinación, en paciente con tumor sólido?



- Fumadores
- Con esperanza vida > 5 años
- Hallazgo posible CHIP en test moleculares previos
- Antes de iniciar tratamiento con quimioterapia citotóxica y/o radioterapia

¿A Quién se recomienda realizar esta determinación, en paciente Enfermedad Cardiovascular?



Se recomienda estudio de hematopoyesis clonal

- **Pacientes con enfermedad Cardiovascular**
 - De etiología desconocida
 - Sin factores de riesgo conocidos

¿Qué hacer si me detectan hematopoyesis Clonal?

- Aunque no hay tratamiento disponible para revertir la presencia de CH, la detección temprana y monitorización de este factor de riesgo parece ser una herramienta útil para detectar tumores hematológicos de manera precoz
- Supone una oportunidad para educar al paciente con alto riesgo y que pueda adaptar sus hábitos de vida a estilos más saludables.
- Permite individualizar los planes de seguimiento para proporcionar el mejor tratamiento en el momento adecuado en pacientes con tumores sólidos

En nuestro centro podemos realizarle el estudio y orientarle según los resultados

Dr. Joaquín Martínez López, Catedrático hematología