

## CO-072 PROPUESTA DE ALGORITMO “EN 2 PASOS” PARA EL CRIBADO DE NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS EN INDIVIDUOS CON ERITROCITOSIS.

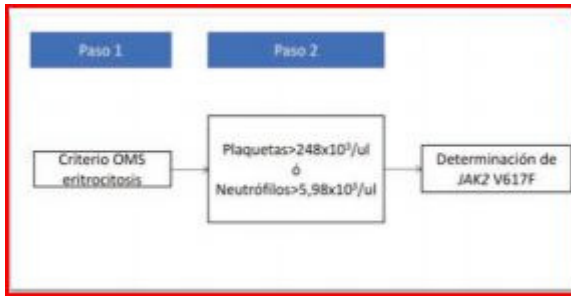
Piris Villaespesa M1, Nuñez Torrón C1, Saez Martin A1, Muñoz Martin G2, Sanchez R3, Zamora J4, Del Castillo FJ2, Villarrubia J1, Lopez Jimenez J1, Martinez Lopez J1, Garcia Gutierrez V1, 1Servicio de Hematología, Hospital Universitario Ramón y Cajal; 2Unidad Central de Apoyo de Genómica Traslacional de la Fundación para la investigación Biomédica del HRyC; 3Servicio de Hematología, Hospital Universitario 12 de Octubre; 4Unidad de Bioestadística Clínica, Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria.

**Introducción:** La actualización a la baja del criterio de la eritrocitosis para el diagnóstico de policitemia Vera (PV) ha conllevado el aumento de potenciales individuos con potencial PV. Distintos grupos internacionales han elaborado recomendaciones respecto al abordaje diagnóstico en estos pacientes, pero hasta la fecha ninguna de esas recomendaciones están basadas en datos prospectivos en base a la prevalencia de JAK2 V617F. Nuestro objetivo es desarrollar y validar un algoritmo diagnóstico para el abordaje de individuos con potencial PV. **Material Y Métodos:** a partir de los datos obtenidos en un primer estudio de prevalencia de JAK2 V617F en pacientes con eritrocitosis se realizó un análisis de área bajo la curva (AUC) ROC y punto de corte óptimo que maximizara la sensibilidad y especificidad de las variables recogidas. Entre las variables de trascendencia clínica y con un AUC > 0.8, se seleccionaron la cifra de plaquetas y de neutrófilos. Con esas variables y sus puntos de corte óptimos, se elaboró un algoritmo de selección en 2 pasos (Figura 1): 1º individuos con criterios de eritrocitosis según OMS 2016. 2º aquellos con plaquetas >248x10<sup>3</sup>/ml o neutrófilos >5,98x10<sup>3</sup>/ml. Posteriormente se seleccionaron aquellos hemogramas analizados en el laboratorio provenientes de pacientes ambulatorios y se aplicó el algoritmo descrito. A las muestras seleccionadas se le realizó estudio de mutación de JAK2 V617F mediante una PCR cualitativa con una sensibilidad >0,1%. Aquellos resultados positivos se confirmaron y cuantificaron mediante una RT-PCR y se consideraron positivos aquellos con carga alélica >0,7%.

**Tabla 1. Características de los pacientes JAK2 V617**

| Sexo   | Edad  | Hg<br>(g/dl) | Hto<br>(%) | Leucocitos<br>(x 10 <sup>3</sup> /μl) | Neutrófilos<br>(x10 <sup>3</sup> /μl) | Plaquetas<br>(x10E3/μl) | % VAF<br>JAK2<br>V617F |
|--------|-------|--------------|------------|---------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------|------------------------|
| Hombre | 69,57 | 15,5         | 49,6       | 6,95                                  | 2,78                                  | 249                     | 49,5                   |
| Mujer  | 62,82 | 16,2         | 49,6       | 10,1                                  | 4,96                                  | 265                     | 100                    |
| Hombre | 51,14 | 16,3         | 50,4       | 12,2                                  | 7,39                                  | 165                     | 17,4                   |
| Hombre | 69,07 | 18,1         | 55,3       | 12,2                                  | 7,17                                  | 244                     | 71,1                   |
| Hombre | 51,19 | 17,9         | 54,9       | 14,4                                  | 6,99                                  | 230                     | 61,2                   |
| Hombre | 77,82 | 16,3         | 49,4       | 8,63                                  | 5,72                                  | 170                     | 9,45                   |
| Hombre | 74,82 | 15,7         | 50,3       | 8,6                                   | 5,65                                  | 437                     | 45,8                   |

Hg: hemoglobina; Hto: hematocrito; VAF: frecuencia alélica



**Figura 1. Algoritmo en dos pasos**

**Resultados:** Se analizaron un total de 15298 hemogramas. De ellos, se seleccionaron 1595 (10,4%) que cumplían el criterio de eritrocitosis (paso 1). Un 36% (581) cumplían el criterio del paso 2 y se realizó PCR de JAK2V617F a un total 501 muestras. Se obtuvieron un total 7 casos positivos (1,4%) de los cuales ninguno estaba diagnosticado previamente de neoplasia mieloproliferativa. La mediana de hemoglobina y hematocrito fue de 16,3 g/dl y 50,3% respectivamente. De los pacientes positivos, 2 de ellos fueron incluidos por el criterio de las plaquetas, 4 de ellos por el criterio de los neutrófilos y 1 por ambos criterios. Un 43,8% de los pacientes tenían antecedentes de eventos vasculares. Las características de los pacientes positivos se recogen en la Tabla 1. Se comparó el rendimiento obtenido mediante el “cribado en 2 pasos” con la prevalencia de JAK2 V617F en pacientes con eritrocitosis ya que previamente describimos de un 0,8%: el algoritmo desarrollado multiplica x1,75 la eficiencia del cribado. Así mismo, se realizó estudio de mutación en 300 muestras sin seleccionar para conocer la tasa de hematopoyesis clonal en nuestro medio. Se obtuvo 1 resultado positivo que tras revisar la historia clínica, se correspondía con un individuo con un diagnóstico conocido de neoplasia mieloproliferativa. Por tanto la tasa de JAK2 V617F en muestra sin seleccionar es, al menos <1/300.

**Conclusiones:** El “algoritmo en 2 pasos” es una herramienta útil para el cribado de neoplasias mieloproliferativas en individuos con eritrocitosis.