

## Citopenias y displasia: no siempre es mielodisplasia. Reporte de un caso

Agatha Graziella Larrazábal-Carrillo<sup>1</sup>, Edgar Iván Zapata-Ávila<sup>2</sup>, Lucas Cárcamo<sup>2</sup>, José Luis Briones-Martínez<sup>3</sup>, Raimundo Gazitúa-Pepper<sup>4</sup>, Joaquín Jeréz-Braghetto<sup>4</sup>, Carolina Selman<sup>5</sup>, Edgardo Rojas<sup>6</sup>, Matías Ortuzar<sup>7</sup>, Mauricio Olivares<sup>6</sup>

1. Becada de hematología. Fundación Arturo López Pérez / Universidad de Los Andes, 2. Becado de hematología. Fundación Arturo López Pérez / Universidad de Los Andes, 3. Médico Servicio de hematología y Unidades de diagnóstico. Fundación Arturo López Pérez / Universidad de Los Andes, 4. Médico Servicio de hematología. Fundación Arturo López Pérez / Universidad de Los Andes, 5. Médico Servicio de unidades de diagnóstico Fundación Arturo López Pérez, 6. Tecnólogo médico PhD. Servicio de unidades de diagnóstico Fundación Arturo López Pérez, 7. Tecnólogo médico. Servicio de unidades de diagnóstico Fundación Arturo López Pérez

**Introducción** Las citopenias frecuentemente conducen al estudio de médula ósea, donde la displasia morfológica orienta a una neoplasia mielodisplásica (SMD). Sin embargo, se debe tener en cuenta diagnósticos alternativos para no incurrir en tratamientos incorrectos. Mientras que las variantes patogénicas en STAT3 se describen en un 40% de pacientes con leucemia de células grandes granulares T (LGL-T), no forman parte del espectro habitual de mutaciones en SMD. Por otra parte, las mutaciones en TET2 y DNMT3A están dentro de las más frecuentes en SMD. La identificación de comutaciones en STAT3, DNMT3A y TET2 plantea un desafío diagnóstico. Se presenta un caso clínico de citopenias con displasia morfológica inicialmente interpretado como SMD, en el que el estudio molecular y la separación celular permitieron confirmar LGL-T. Caso clínico Hombre de 73 años con diagnóstico de SMD en otro centro, a raíz de anemia (Hb 6.4 g/dL), neutropenia (1300/uL), cariotipo con delección del cromosoma Y en 6 metafases y biopsia de médula ósea que informó celularidad de 40-70% con displasia morfológica. Acude al centro de salud para una segunda opinión. Se estudió con NGS panel mieloide en sangre: variantes patogénicas (VP) en STAT3 (G618R, VAF [frecuencia de variante alélica] 14%), DNMT3A (Q249\*, VAF 16%) y TET2 (C1271\*, VAF 16%). Dada la posibilidad de comutación versus la presencia de una LGL-T junto a un SMD, se revisa material de biopsia con inmunohistoquímica para marcadores T, y se realizó separación celular por columnas magnéticas (linfocitos vs CD14+), evaluando mutaciones mediante NGS en cada fracción. La biopsia medular mostró infiltrado linfocitario T CD8+, CD57+, TIA1+ intrasinusoidal (7%). La separación celular reveló que las tres VP estaban presentes en la fracción de linfocitos, esta vez a una VAF de 30%, mientras que en la fracción CD14(+) solamente se detectaron a una VAF de 4%, permitiendo concluir que el clon de LGL-T portaba las tres mutaciones. Se descartó así un SMD. Se desestimó el inicio de azacitidina previamente planteado por el diagnóstico inicial de SMD, y se optó por ruxolitinib, alcanzando independencia transfusional tras 3 semanas de tratamiento. **Discusión** Para el estudio de pacientes con sospecha de SMD, la LGL-T debe buscarse activamente dentro de los diagnósticos diferenciales, así como también el NGS debe considerarse dentro de los estudios iniciales. La presencia simultánea de mutaciones en STAT3, DNMT3A y TET2 es inusual y ha sido escasamente reportada. La separación celular fue clave para demostrar el origen clonal común, evitando un diagnóstico erróneo de SMD y permitiendo un tratamiento adecuado.