

¿De qué hablamos cuando decimos Mielofibrosis?

Anahi Vijnovich Baron

Directora Centro de Patología y Citología CEPACIT

E-mail: avijnovich@intramed.net



CONFERENCIA

HEMATOLOGÍA, Vol.17
Número Extraordinario
XXI CONGRESO
Octubre 2013

La mielofibrosis es el aumento de la cantidad y densidad de la delicada red de fibras reticulínicas que sirve de marco estructural a la hematopoyesis. Es una respuesta inespecífica mediada por citoquinas. La MF puede relacionarse a enfermedades neoplásicas hematológicas o no hematológicas y a procesos no neoplásicos. Aproximadamente 50% se asocian a neoplasias mieloides -particularmente mieloproliferativas-, como manifestación de progresión.

La Mielofibrosis Primaria (MFP) es una neoplasia mieloides clonal caracterizada por proliferación de megacariocitos y granulocitos acompañada por aumento del tejido conectivo y frecuente hematopoyesis extramedular. Se reconocen dos fases de la enfermedad, una MF temprana o prefibrótica con mínima fibrosis reticulínica, y una fase fibrótica con fibrosis reticulínica, colágena y osteoesclerosis.

El estudio de la BMO está contemplado en la clasificación de la OMS 2008 como criterio diagnóstico de las neoplasias mieloproliferativas (NMP). El tamaño

óptimo de la muestra es de 3 cm o preferentemente no menor de 1,5 cm para una correcta evaluación. Las técnicas argénticas permiten evaluar y clasificar la fibrosis reticulínica (FR) en 4 grados; correspondiendo 0 a la médula ósea normal y 3 a la fibrosis densa con colágeno y osteoesclerosis.

La BMO en la fase prefibrótica o temprana es hiper celular con hiperplasia granulocítica, en algunos casos muestra desviación a izquierda y frecuentemente disminución de la eritropoyesis. La proliferación megacariocítica domina el cuadro. Estos presentan atipias nucleares, hiper cromasia, aumento de la relación núcleo citoplasmática, variaciones de tamaño, núcleos en "nube", núcleos desnudos, agrupación en nidos densos, localización paratrabecular y adyacente a sinusoides. La FR es grado 0 o 1.

La fase fibrótica presenta celularidad normal o disminuida, atipias megacariocíticas, FR 2 a 3, colágeno y osteoesclerosis. Esta fase de MF primaria es indistinguible de la MF secundaria a Policitemia Vera

(PV) o Trombocitemia Esencial (TE).

Los diagnósticos diferenciales que se generan con mayor frecuencia - una vez descartadas las causas de mielofibrosis secundarias - se presentan particularmente con dos neoplasias mieloproliferativas crónicas "Phi negativas": TE y PV. La diferenciación de la MFP en estadio prefibrótico con la TE es un tema controvertido al cual se han referido numerosas publicaciones. Algunos autores encuentran bajo consenso diagnóstico en la diferenciación entre estas entidades, mientras que otros alcanzan hasta un 88% evaluando las características morfológicas en el contexto de los datos clínicos. Se debe considerar el diagnóstico de MF en presencia de anemia, leucocitosis, LDH aumentada y aumento de células CD34+ circulantes.

El reconocimiento de los patrones histológicos depende de la experiencia del observador, esto es particularmente notable en la diferenciación de la TE, de los

estadios prefibróticos de la MFP que cursan con trombocitosis y simulan clínicamente una TE.

El trabajo en equipo del patólogo con el hematólogo es fundamental en el estudio de las Neoplasias Mieloproliferativas Crónicas. Para una correcta interpretación diagnóstica histológica es imprescindible el aporte de la edad del paciente, los datos clínicos y de laboratorio incluyendo estudios citogenéticos y moleculares.

Bibliografía

Thiele J, Kvasnicka HM, Tefferi A. Primary Myelofibrosis in WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4th ed. 2008: 44-47.

Thiele J. A critical reappraisal of the WHO classification of the chronic myeloproliferative disease Leukemia Lymphoma. 2006; 47 (3): 381-396

Thiele J. Standardization of bone marrow features - does it work in hematopathology for discrimination of different disease patterns? *Histol histopathol* 2005; 20:633-644

Thiele J. Bone marrow histopathology in the diagnosis of Myeloproliferative disorders. A forgotten pearl. *Best Practice & Research Clinical hematology* Vol 19, N3, 413-437, 2006.

Thiele J, Kvasnicka H, Mullauer L. Essential thrombocythemia versus early primary myelofibrosis: a multicenter study to validate the WHO classification. *Blood*. 2011;117(21):5710-5718

Brousseau M, Parot-Schinkel E, Moles MP. Practical application and clinical impact of the WHO histopathological criteria on bone marrow biopsy for the diagnosis of essential thrombocythemia versus pre-fibrotic primary myelofibrosis. *Histopathology*. 2010 May;56(6):758-67

Barbui T, Thiele J, Passamonti F, et al. Survival and disease progression in essential thrombocythemia are significantly influenced by accurate morphologic diagnosis: an international study. *J Clin Oncol*. 2011 Aug 10;29(23):3179-84

Barbui T, Thiele J, Vannucchi A, Tefferi A. Problems and pitfalls regarding WHO-defined diagnosis of early/prefibrotic primary myelofibrosis versus essential thrombocythemia. *Leukemia* (2013), 1-6