



El rol de la hematopoyesis clonal en enfermedades neoplásicas y no neoplásicas: Implicaciones diagnósticas y manejo en la era de la medicina de precisión

The role of clonal hematopoiesis in neoplastic and non-neoplastic diseases: Diagnostic implications and management in the era of precision medicine

Paola Omaña-Orduz^{1,2}, Virginia Abello-Polo^{1,2*}, Jorge A. Daza-Buitrago^{1,2}, Carlos Gómez-Calcetero^{1,2}, Maira Alejandra Murcia-Linares²

¹Unidad Funcional Clínica de Leucemia, Linfoma y Mieloma, Centro de Tratamiento e Investigación sobre Cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC), Bogotá, Colombia

²Grupo de Investigación GIGA, Universidad del Bosque, Bogotá, Colombia

Recibido: 08 enero 2025

Aceptado: 28 marzo 2025

*Correspondencia: Virginia Abello. vabello@fctic.org


Resumen

La hematopoyesis clonal es un fenómeno biológico en el que las células hematopoyéticas adquieren mutaciones somáticas con el envejecimiento, detectándose con mayor frecuencia en individuos mayores de 65 años. Estas mutaciones, aunque inicialmente asintomáticas, no se limitan al sistema hematopoyético y pueden afectar órganos sólidos, influenciadas por factores proinflamatorios y de riesgo asociados a diversas enfermedades. Este proceso está vinculado tanto a patologías neoplásicas, como leucemias y síndromes mielodisplásicos, como a condiciones no neoplásicas, incluyendo enfermedades cardiovasculares, inflamatorias y autoinmunes. En esta revisión, se aborda la importancia de comprender la incidencia, los criterios diagnósticos, la clasificación y la fisiopatología de la hematopoyesis clonal, así como su relación con enfermedades oncológicas y no oncológicas. Se destacan conceptos clave como la hematopoyesis clonal de significado incierto (CHIP), la citopenia clonal de significado indeterminado (CCUS) y las alteraciones cromosómicas en mosaico (mCAs), que son fundamentales para el diagnóstico y manejo de estos pacientes. Además, se explora el papel de mutaciones en genes como DNMT3A, TET2 y JAK2, y su impacto en la progresión a neoplasias y otras enfermedades. La epidemiología de la hematopoyesis clonal es compleja, ya que muchas mutaciones se detectan incidentalmente en pacientes con otras neoplasias. Estudios recientes sugieren que hasta el 95% de los individuos sanos mayores de 50 años presentan mutaciones relacionadas, lo que subraya su relevancia clínica. Factores ambientales,

Med 2025; 47(1): 61-70

<https://doi.org/10.56050/RM-47-1-006>

www.revistamedicina.net

© 2025 Los autores. Este artículo se distribuye bajo los términos de la licencia **Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0)**. Publicado con  **index** en nombre de Academia Nacional de Medicina de Colombia.

como la quimioterapia, la radiación y el tabaquismo, también influyen en la expansión clonal, mientras que la inflamación crónica parece desempeñar un papel en su desarrollo y progresión. Esta revisión también destaca la importancia de las clínicas especializadas en hematopoyesis clonal, que ofrecen un enfoque multidisciplinario para el diagnóstico, seguimiento y manejo de estos pacientes. Se enfatiza la necesidad de un monitoreo regular, especialmente en aquellos con mutaciones de alto riesgo, y se proporcionan recomendaciones prácticas para el tamizaje cardiovascular y oncológico. En conjunto, este trabajo busca proporcionar una visión integral de la hematopoyesis clonal, resaltando su impacto en la salud y la necesidad de un manejo clínico especializado para mejorar los desenlaces de los pacientes.

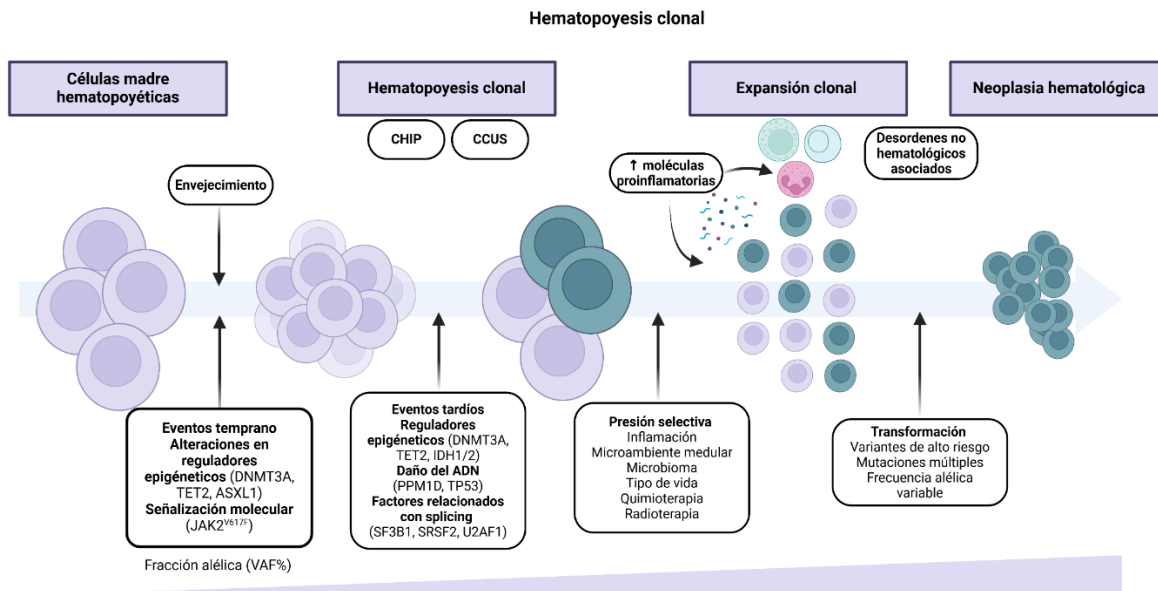
Palabras clave: Hematopoyesis clonal. Mutaciones somáticas. Neoplasias mieloides. Enfermedad cardiovascular. Envejecimiento.

Abstract

Clonal hematopoiesis is a biological phenomenon in which hematopoietic cells acquire somatic mutations with aging, most frequently detected in individuals over 65. Although initially asymptomatic, these mutations are not limited to the hematopoietic system and can affect solid organs, influenced by proinflammatory and risk factors associated with various diseases. This process is linked to both neoplastic pathologies, such as leukemias and myelodysplastic syndromes, and non-neoplastic conditions, including cardiovascular, inflammatory, and autoimmune diseases. This review addresses the importance of understanding the incidence, diagnostic criteria, classification, and pathophysiology of clonal hematopoiesis and its relationship with oncological and non-oncological diseases. Key concepts such as clonal hematopoiesis of undetermined significance (CHIP), clonal cytopenia of undetermined significance (CCUS), and mosaic chromosomal alterations (mCAs), which are central to the diagnosis and management of these patients, are highlighted. In addition, the role of mutations in genes such as DNMT3A, TET2, and JAK2 and their impact on the progression to malignancies and other diseases is explored. The epidemiology of clonal hematopoiesis is complex, as many mutations are detected incidentally in patients with different malignancies. Recent studies suggest that up to 95% of healthy individuals over 50 present related mutations underlining their clinical relevance. Environmental factors, such as chemotherapy, radiation, and smoking, also influence chronic inflammation appears to play a role in its development and progression. This review also highlights the importance of specialized clonal hematopoiesis clinics, which offer a multidisciplinary approach to diagnosing, following up, and managing these patients. The need for regular monitoring is emphasized, especially in those with high-risk mutations, and practical recommendations for cardiovascular and oncologic screening are provided. Taken together, this work aims to provide a comprehensive view of clonal hematopoiesis, highlighting its impact on health and the need for specialized clinical management to improve patient outcomes.

Keywords: Clonal hematopoiesis. Somatic mutations. Myeloid neoplasms. Cardiovascular disease. Aging.

Resumen gráfico



Puntos clave

- La hematopoyesis clonal es un proceso en el que las células hematopoyéticas adquieren mutaciones somáticas con el envejecimiento.
- La frecuencia de detección de mutaciones relacionadas con la hematopoyesis clonal aumenta con la edad, especialmente en personas mayores de 65 años. Factores ambientales, como la quimioterapia, la radiación y el tabaquismo, así como la inflamación crónica, influyen en su desarrollo y expansión.
- Se describen entidades clave como la hematopoyesis clonal de significado incierto (CHIP) y la citopenia clonal de significado indeterminado (CCUS), que son fundamentales para el diagnóstico. Estas condiciones se caracterizan por la presencia de mutaciones en genes asociados a neoplasias hematológicas, como DNMT3A, TET2 y JAK2.
- La hematopoyesis clonal no solo está relacionada con neoplasias, sino también con enfermedades cardiovasculares, hepatopatías crónicas, enfermedad renal, gota y enfermedades autoinmunes. Mutaciones en genes como TET2 y JAK2 están implicadas en la aceleración de procesos inflamatorios y ateroscleróticos.
- 5. Dada la complejidad de la hematopoyesis clonal, se recomienda un enfoque multidisciplinario en clínicas especializadas. El seguimiento incluye monitoreo regular de hemogramas, evaluación de riesgo cardiovascular y tamizaje oncológico, especialmente en pacientes con mutaciones de alto riesgo, como TP53 y PPM1D

Introducción

La hematopoyesis clonal es la adquisición de cambios mutacionales en células hematopoyéticas con el paso de los años. Estas mutaciones se detectan en individuos sanos, con un aumento en la frecuencia de detecciones en mayores de 65 años^{1,2}, como se evidencia en la **Figura 1**. Estas mutaciones no están

restringidas únicamente a células hematopoyéticas y pueden ocurrir de forma somática, afectando órganos sólidos en relación con factores proinflamatorios o de riesgo para la adquisición de enfermedades determinadas. Es de vital importancia conocer la incidencia de hematopoyesis clonal, los criterios diagnósticos y su clasificación, así como su fisiopatología y las asociaciones que tiene con enfermedad

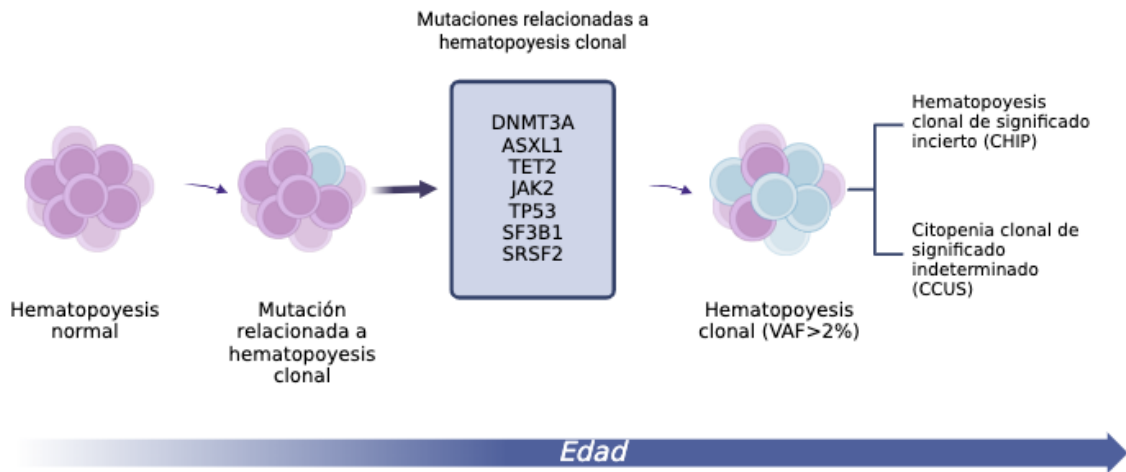


Figura 1. La hematopoyesis clonal se relaciona con la edad. Las definiciones se relacionan a la presencia de citopenias.

neoplásica y no neoplásica. En entendimiento de esta patología es el interés de esta revisión, además de introducir a las clínicas de hematopoyesis clonal como una opción en centros hospitalarios de alta complejidad para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes que la presentan.

Definiciones en hematopoyesis clonal

Hematopoyesis clonal de la línea mieloide

Hematopoyesis clonal de significado incierto (CHIP): Presencia de mutaciones somáticas en genes asociados a leucemia con una variante alélica (VAF) >2% en ausencia de diagnóstico de enfermedad hematológica o citopenias.

Citopenia clonal de significado indeterminado (CCUS): presencia de citopenias persistente e inexplicadas, sin hallazgos relacionados a mielodisplasia, en contexto de presencia de CHIP. Los criterios de la OMS para citopenias relacionadas a hematopoyesis clonal son: anemia (hemoglobina <12g/dL en mujeres y <13g/dL en hombres), trombocitopenia (plaquetas menores a 150×10^9 células/L), neutropenia (recuento absoluto de neutrófilos menor a 1.8×10^9 células/L)^{3,4}.

Alteraciones cromosómicas en mosaico (mCAs): amplificaciones, deleciones y pérdida de la heterogeneidad.

El CHIP y CCUS se describen en mayores de 70 años entre un 10-20% y los modificadores epigenéticos más frecuentemente mutados (87%) son DNMT3A, ASXL1 y TET2, con el porcentaje restante representado en mutaciones del JAK2, TP53, SF3B1 y SRSF2^{5,6}.

Hematopoyesis clonal de la línea linfóide

La hematopoyesis clonal de línea linfóide es un hallazgo relativamente reciente, por lo que la asociación a neoplasia linfóide no está completamente descrita.

Hematopoyesis clonal de significado incierto linfóide (L-CHIP): Presencia de CHIP asociado a drivers genéticos de malignidad linfóide.

Otras definiciones

Hematopoyesis clonal con drivers desconocidos (CHUD): Hematopoyesis clonal sin la posibilidad de detectar mutaciones en genes conocidos, bien sea porque no están caracterizadas, son no codificantes o epigenéticas.

Micro hematopoyesis clonal (Micro CH): Se refiere a la presencia de hematopoyesis clonal en ausencia de variante alélica suficiente para definir un CHIP.

Epidemiología

Los datos epidemiológicos de hematopoyesis clonal son difíciles de determinar, dado que un porcentaje significativo corresponden a hallazgos incidentales en pacientes con otras neoplasias. Un estudio, por ejemplo, evidencia una incidencia de 25% de CHIP en pacientes con tumores sólidos, siendo 4,5% de éstas mutaciones relacionadas a leucemia aguda. Al usar estudios más sensibles (detección de micro-CH) se describe presencia de mutaciones relacionadas a hematopoyesis clonal el 95% de individuos sanos con edades entre los 50 y 60 años⁷. En 2017, el grupo del Md Anderson⁸ realizó un estudio de casos y controles en el cual buscaron la presencia de hematopoyesis clonal previo a tratamiento oncológico por tumores sólidos en pacientes que presentaron posteriormente neoplasias relacionadas a terapia. Incluyen 14 pacientes en el grupo de estudio, de los cuales cinco (31%) presentan LMA-t y nueve (69%) presentan SMD-t. El tiempo de latencia entre la neoplasia primaria y el segundo diagnóstico fue de tres años. Al realizar el estudio molecular en las muestras previas al inicio del tratamiento se detectaron 21 mutaciones previas (72%) en 10/14 pacientes, mientras que en el grupo control se detectaron 22 mutaciones (31%) en 17/54 pacientes.

Origen de la hematopoyesis clonal

Las mutaciones somáticas que llevan a la hematopoyesis clonal se pueden adquirir en los primeros años de vida. Estas mutaciones se acumulan a lo largo de los años y pueden considerarse un tipo de reloj molecular que marque la dinámica de las células con mutaciones clonales, ya sean malignas o no⁵.

La dinámica de la hematopoyesis clonal es específica del genotipo^{1,5}. Por ejemplo, las clonas mutantes de DNMT3A tienen un rápido crecimiento en jóvenes, con una desaceleración en edades mayores.

El ambiente también juega un papel importante en la hematopoyesis clonal, ya que existe presión intrínseca y extrínseca para la adquisición o expansión clonal. La quimioterapia y la radiación con claros ejemplos; la quimioterapia citotóxica se asocia con expresión/expansión de clonas TP53 y

PPM1D, particularmente en pacientes que reciben platinos⁵. Estudios de secuenciación profunda sugieren que se trata de la expansión de clonas previamente adquiridas más que de daños directos sobre el ADN.

El tabaquismo también está moderadamente asociado con mutaciones en *ASXL1*, lo que sugiere que el estrés celular mediado por toxinas contribuye al desarrollo y expansión de la hematopoyesis clonal⁵. Los desenlaces son peores en hombres con hematopoyesis clonal asociada a neoplasia mieloide, lo cual está probablemente relacionado a mutaciones en factores de splicing y *ASXL1*, aunque no existe una relación causal clara⁵. La inflamación crónica también está relacionada con la hematopoyesis clonal, ya que puede llevar a la selección clonal, proliferación y renovación. Un ejemplo es la anemia aplásica, donde algunos genotipos de hematopoyesis clonal tienen una ventaja competitiva que lleva a la destrucción de los precursores hematopoyéticos mediante células T citotóxicas. Sin embargo, la evidencia sobre la relación entre la inflamación y el crecimiento de clonas patológicas es limitada⁹.

Las mutaciones de línea germinal, especialmente, aquellas relacionadas con síndromes de falla medular, aumentan el riesgo de leucemia mieloide aguda y síndrome mielodisplásico⁵, probablemente debido a un mecanismo somático de compensación que lleva a la adquisición de mutaciones relacionadas con hematopoyesis clonal.

Neoplasias asociadas a hematopoyesis clonal

Aunque los *drivers* moleculares de hematopoyesis clonal mieloide son reconocidos como iniciadores de neoplasia hematológica, el riesgo absoluto de transformación a neoplasia se mantiene bajo, con una tasa estimada de transformación mieloide de aproximadamente 0,5-1% al año⁵. La probabilidad de transformación está determinada por la presencia de alteraciones moleculares y hematológicas específicas. Las mutaciones en genes del spliceosoma (*U2AF1*, *SRSF2*), *TP53*, *IDH1*, *IDH2*, *JAK2* y *RUNX1*

tienen un alto riesgo de evolución a neoplasia mieloide^{1,5,10,11}. El tamaño de la clona y su composición también influyen en este riesgo.

La escala CHRS (por sus siglas en inglés *Clonal Hematopoiesis Risk Score*¹² permite estratificar el riesgo de progresión a neoplasia mieloide con base en ocho características: a. Mutaciones en genes de alto riesgo (JAK2, TP53, IDH1, IDH2, RUNX1 o FLT3); b. Mutación simple en DNMT3A; c. VAF $\geq 20\%$; d. Presencia ≥ 2 mutaciones, volumen corpuscular medio ≥ 100 femtolitros; e. Ancho de distribución eritrocitario (ADE) $\geq 15\%$; f. Presencia de CCUS o CHIP y edad mayor a 65 años. En el estudio de validación de la escala se analizó la información derivada de la secuenciación genómica completa, encontrando 11.337 alteraciones que cumplieron los criterios para CHIP o CCUS. El puntaje CHRS permitió clasificar a los individuos como de riesgo alto (CHRS ≥ 12.5), intermedio (CHRS 10-12) o bajo riesgo (CHRS < 9.5), con una incidencia acumulada de transformación a neoplasia mieloide a 10 años del 52.2%, 1,8% y 0.7%, respectivamente. En cuanto a las neoplasias linfoides el grupo de Niroula¹³ demostró un aumento del riesgo de LLC en 20.5 veces en pacientes con L-CHIP. Así, el significado de la L-CHIP con algunas neoplasias no es del todo claro.

Hematopoyesis clonal relacionada a terapia

Como se mencionó previamente, se ha descrito la emergencia de hematopoyesis clonal en pacientes con patología oncológica no hematológica que recibieron algún tipo de terapia, lo cual explica la incidencia tardía de neoplasias mieloides de mal pronóstico. Las mutaciones en genes de respuesta al daño de ADN son las más descritas, pero también se han observado mutaciones en TET2, RUNX1 y SRSF2^{8,14}. Los principales agentes quimioterapéuticos en que se ha descrito la asociación son los platinos, los inhibidores de la topoisomerasa II y la radiación.

Hematopoyesis clonal y trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH)

En el ámbito del TPH la identificación de hematopoyesis clonal en el donante o el receptor cambia los

desenlaces. Se ha descrito que los pacientes con CHIP y diagnóstico de linfoma y mieloma que reciben un trasplante autólogo, la supervivencia global es menor, y el riesgo de neoplasia mieloide relacionada a terapia y la incidencia de enfermedad cardiovascular es mayor^{1,5}. En trasplante alogénico, existe injerto de las clonas patológicas, pero las consecuencias dependen del genotipo, siendo mayor el riesgo en mutaciones del TP53 o genes relacionados a los factores de splicing. Para DNMT3A se ha encontrado que el riesgo de recaída es menor, pero hay mayor incidencia de enfermedad de injerto contra huésped⁵.

Desenlaces no oncológicos de la hematopoyesis clonal

Enfermedad cardiovascular

La enfermedad cardiovascular isquémica también ha sido asociada con la CHIP/CCUS, particularmente con mutaciones en JAK2 y TET2, aunque también se ha descrito con DNMT3A y ASXL1. Los estudios en ratas trasplantadas con clonas TET2 mutadas demostraron una aceleración en la formación de la placa aterosclerótica, además de activación de inflamasa, expresión de interleucina 1B, IL6 y otras moléculas proinflamatorias¹⁵. En cuanto a JAK2, se ha demostrado que los neutrófilos con la mutación activan las integrinas $\beta 1$ y $\beta 2$, llevando a la formación de la placa aterosclerótica. Esta interacción entre la producción de mediadores proinflamatorios y el daño endotelial con los macrófagos clonales tiene un papel fundamental en la fisiopatología de la enfermedad cardiovascular. Igualmente, esta relación depende de la presencia o no de factores de riesgo cardiovascular. Los estudios han demostrado que los pacientes con CHIP/CCUS que además tienen un riesgo cardiovascular elevados tienen dos veces más riesgo de presentar un evento coronario agudo o un ACV. El tamaño de la clona también es pronóstico para enfermedad cardiovascular isquémica, encontrando un mayor riesgo en pacientes con VAF $\geq 10\%$. Esta asociación de la hematopoyesis clonal con enfermedad cardiovascular ha llevado a la investigación de moléculas anti-inflamatorias

como el canakinumab, que en el estudio CANTOS¹⁵ demostró una disminución de la incidencia de eventos cardiovasculares en comparación con placebo en pacientes con hematopoyesis clonal y mutaciones en TET2.

Otras enfermedades inflamatorias

Otras patologías relacionadas con la hematopoyesis clonal incluyen la hepatopatía crónica¹⁶, la enfermedad renal crónica¹⁷, gota¹⁸, enfermedad pulmonar obstructiva crónica^{19,20} y osteoporosis²¹. La hepatopatía crónica es tal vez la patología más relacionada con CHIP; pacientes con VAF $\geq 10\%$ tienen el doble de riesgo de cirrosis no alcohólica e hígado graso. Las mutaciones en JAK2 son las más asociadas, seguidas por TET2. Algunos modelos también sugieren que las mutaciones en TET2 aumentan la incidencia de obesidad inducida por resistencia a la insulina, lo que también podría incrementar el riesgo de diabetes mellitus tipo 2².

Enfermedad autoinmune

Recientemente, se ha investigado la relación entre la hematopoyesis clonal y las enfermedades autoinmunes. Se ha detectado hematopoyesis clonal en el 30% de los pacientes con vasculitis ANCA positivos, se ha descrito alguna relación entre la artritis reumatoide y la incidencia de neoplasia mieloides. En el síndrome VEXAS (vacuolas, enzima ligada a X, autoinmune, somático), se ha descrito un desorden hematopoyético clonal causado por la mutación del UBA1, que provoca enfermedad inflamatoria multisistémica de aparición tardía asociada a síndrome mielodisplásico⁹.

Seguimiento del paciente con hematopoyesis clonal: la importancia de las clínicas especializadas

La detección de la hematopoyesis clonal representa un reto no solo para los hematólogos, sino para la medicina en general. Se trata de pacientes asintomáticos, que pueden o no presentar alteraciones en el hemograma, lo que dificulta el diagnóstico. En instituciones dedicadas al seguimiento y al tratamiento

del cáncer, existen clínicas de hematopoyesis clonal, donde ingresan pacientes con citopenias y detección de clones anormales, pacientes en quienes se detectan mutaciones relacionadas con hematopoyesis clonal durante estudios de médula ósea para otra patología, o pacientes en quienes se identifican clones presuntamente relacionadas con hematopoyesis clonal en estudios de secuenciación para neoplasias sólidas.

No existe un consenso sobre cómo deben ser seguidos estos pacientes, pero es importante reconocer que aquellos con hematopoyesis clonal requieren una valoración multidisciplinaria que les permita llevar una vida normal con un control adecuado de factores de riesgo, siguiendo las recomendaciones de las clínicas especializadas.

El grupo del MD Anderson ha liderado el estudio de la hematopoyesis clonal y hace las siguientes recomendaciones de seguimiento

- Amizaje para cáncer según las recomendaciones institucionales.
- Considerarse aplicación de esquemas de vacunación según las recomendaciones de cada país.
- Dado el alto riesgo cardiovascular estos pacientes deben ingresar a un programa de tamizaje. Este programa incluye seguimiento con perfil lipídico, hemoglobina glicosilada y función tiroidea cada 6- 12 meses. En pacientes mayores de 40 años sin angina, se deben aplicar escalas de riesgo cardiovascular aterosclerótico; en menores, se propone la realización de una angiografía coronaria por tomografía.
- En cuanto a detección temprana de leucemia aguda se recomienda el monitoreo con hemograma y, en casos específicos, la realización de estudios de médula ósea dependiendo del riesgo individual de progresión a neoplasia mieloides según el CHRS. En general, un hemograma cada 3-12 meses es adecuado, y la indicación de un nuevo estudio de médula ósea con estudio mutacional solo se daría si hay profundización de las citopenias o aparecen síntomas.

- Se recomienda un abordaje multidisciplinario en pacientes con neoplasias sólidas y hematopoyesis clonal concurrente con identificación de mutaciones de alto riesgo de expansión clonal y progresión a neoplasias relacionadas a terapia, como los son TP53 y PPM1D. En estos casos, es importante definir el riesgo-beneficio de la terapia antineoplásica y explicar claramente al paciente el alto riesgo de segundas neoplasias.

Conclusiones

La hematopoyesis clonal (HC) es un fenómeno asociado al envejecimiento, caracterizado por la acumulación de mutaciones somáticas en células hematopoyéticas. Su prevalencia aumenta significativamente en individuos mayores de 65 años y está influenciada por factores ambientales como la quimioterapia, la radiación, el tabaquismo y la inflamación crónica.

Las mutaciones en genes como *DNMT3A*, *TET2* y *JAK2* desempeñan un papel central en la patogénesis de la hematopoyesis clonal. Estas mutaciones están asociadas no solo con el desarrollo de neoplasias hematológicas (por ejemplo, leucemias y síndromes mielodisplásicos), sino también con enfermedades no neoplásicas, como enfermedades cardiovasculares, hepatopatías crónicas y trastornos autoinmunes.

El riesgo anual de transformación a neoplasias mieloides es generalmente bajo (0,5-1%), pero aumenta significativamente en presencia de mutaciones en genes de alto riesgo (*TP53*, *SRSF2*, *JAK2*) y en pacientes con citopenias persistentes (CCUS). La escala de riesgo de hematopoyesis clonal (CHRS, por sus siglas en inglés) es una herramienta valiosa para estratificar el riesgo de progresión a neoplasias mieloides.

La hematopoyesis clonal también tiene un impacto profundo en enfermedades no oncológicas, particularmente en la enfermedad cardiovascular isquémica, donde mutaciones en *TET2* y *JAK2* promueven la inflamación y aceleran la aterosclerosis. Esto

subraya la importancia de un enfoque de manejo integral que incluya el control de factores de riesgo cardiovascular y la consideración de terapias antiinflamatorias en pacientes seleccionados.

El manejo de la hematopoyesis clonal requiere un enfoque multidisciplinario y especializado, con seguimiento regular en clínicas dedicadas. Teniendo en cuenta que se trata de un campo nuevo, cuyo diagnóstico, vigilancia y manejo requerirá la inversión significativa de recursos relacionados con la formación del personal sanitario, el uso y la estandarización de pruebas moleculares, la creación de clínicas especializadas y, en general, el uso de recursos del sistema de salud, es indispensable crear un consenso para la estandarización del abordaje de estas condiciones, que se puedan adaptar al ámbito local.

Financiamiento

Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiamiento de los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Contribución de autoría

Los autores certifican haber contribuido de igual manera en la concepción y diseño de la revisión, la búsqueda y análisis de la literatura científica, así como en la redacción del manuscrito, haciéndose responsables de su contenido.

Referencias

1. Chien KS, Dinardo CD, Garcia-Manero G. Clonal Hematopoiesis: Malignant Implications, Extrahematologic Manifestations, and Management. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2024;22(7):320–7.
2. Jaiswal S, Fontanillas P, Flannick J, Manning A, Grauman P V., Mar BG, et al. Age-Related Clonal Hematopoiesis Associated with Adverse Outcomes. *N Engl J Med*. 2014;371(26):2488–98.
3. Arber DA, Orazi A, Hasserjian RP, Borowitz MJ, Calvo KR, Kvasnicka HM, et al. International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data. *Blood*. 2022;140(11):1200–28.

4. Khoury JD, Solary E, Abla O, Akkari Y, Alaggio R, Apperley JF, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. *Leukemia*. 2022;36(7):1703–19.
5. Weeks LD, Ebert BL. Causes and consequences of clonal hematopoiesis. *Blood* [Internet]. 2023;142(26):2235–46. Available from: <https://doi.org/10.1182/blood.2023022222>
6. Kunimoto H, Nakajima H. Clonal hematopoiesis: Molecular basis and clinical relevance. *Leuk Res* [Internet]. 2020;98(August 2020):106457. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.leukres.2020.106457>
7. Coombs CC, Zehir A, Devlin SM, Kishtagari A, Syed A, Jonsson P, et al. Therapy-Related Clonal Hematopoiesis in Patients with Non-hematologic Cancers Is Common and Associated with Adverse Clinical Outcomes. *Cell Stem Cell*. 2017;21(3):374-382.e4.
8. Koichi Takahashi MD, Feng Wang PD, Kantarjian PH, Denaha Doss M., Kanhav Khanna M., Erika Thompson MS, et al. Pre-leukemic clonal hematopoiesis and the risk of therapy-related myeloid neoplasm: a case-control study. *Lancet Oncol*. 2017;18(1):100–11.
9. Gurnari C, Visconte V. From bone marrow failure syndromes to VEXAS: Disentangling clonal hematopoiesis, immune system, and molecular drivers. *Leuk Res* [Internet]. 2023;127(February):107038. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.leukres.2023.107038>
10. Abelson S, Collord G, Ng SWK, Weissbrod O, Mendelson Cohen N, Niemeyer E, et al. Prediction of acute myeloid leukaemia risk in healthy individuals. *Nature* [Internet]. 2018;559(7714):400–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-018-0317-6>
11. Desai P, Mencia-Trinchant N, Savenkov O, Simon MS, Cheang G, Lee S, et al. Somatic mutations precede acute myeloid leukemia years before diagnosis. *Nat Med* [Internet]. 2018;24(7):1015–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-018-0081-z>
12. Weeks LD, Niroula A, Neuberg D, Wong W, Lindsley RC, Luskin MR, et al. Prediction of Risk for Myeloid Malignancy in Clonal Hematopoiesis. *NEJM Evid*. 2023;2(5).
13. Niroula A, Sekar A, Murakami MA, Trinder M, Agrawal M, Wong WJ, et al. Distinction of lymphoid and myeloid clonal hematopoiesis. *Nat Med*. 2021;27(11):1921–7.
14. Gillis NK, Ball M, Zhang Q, Ma Z, Zhao Y, Yoder SJ, et al. HHS Public Access. *Lancet Oncol*. 2020;18(1):112–21.
15. Ridker PM, Everett BM, Thuren T, MacFadyen JG, Chang WH, Ballantyne C, et al. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. *N Engl J Med*. 2017;377(12):1119–31.
16. Wong WJ, Emdin C, Bick AG, Zekavat SM, Niroula A, Pirruccello JP, et al. Clonal haematopoiesis and risk of chronic liver disease. *Nature*. 2023;616(7958):747–54.
17. Ogura Y, Mimura I. Epigenetic roles in clonal hematopoiesis and aging kidney-related chronic kidney disease. *Front Cell Dev Biol*. 2023;11(October):1–12.
18. Agrawal M, Niroula A, Cunin P, McConkey M, Shkolnik V, Kim PG, et al. TET2-mutant clonal hematopoiesis and risk of gout. *Blood*. 2022;140(10):1094–103.
19. Miller PG, Qiao D, Rojas-Quintero J, Honigberg MC, Sperling AS, Gibson CJ, et al. Association of clonal hematopoiesis with chronic obstructive pulmonary disease. *Blood*. 2022;139(3):357–68.
20. Zink F, Stacey SN, Norddahl GL, Frigge ML, Magnusson OT, Jonsdottir I, et al. Clonal hematopoiesis, with and without candidate driver mutations, is common in the elderly. *Blood*. 2017;130(6):742–52.
21. Kim PG, Niroula A, Shkolnik V, McConkey M, Lin AE, Slabicki M, et al. Dnmt3a-mutated clonal hematopoiesis promotes osteoporosis. *J Exp Med*. 2021;218(12).