

LA MUTACIÓN V617F DEL GEN JAK2 SE ASOCIA AL AUMENTO DEL FACTOR TISULAR Y DE LOS MARCADORES SOLUBLES DE ACTIVACIÓN PLAQUETARIA Y ENDOTELIAL EN LA TROMBOCITEMIA ESENCIAL

E. Arellano-Rodrigo^a, A. Alvarez-Larrán^a, J.C. Reverter^b, N. Villamor^c, D. Colomer^c y F. Cervantes^a

^aServicio de Hematología, ^bServicio de Hemoterapia y Hemostasia y ^cUnidad de Hematopatología, Hospital Clínic, IDIBAPS, Universidad de Barcelona

Fundamento y objetivo: La trombocitemia esencial (TE) es un síndrome mieloproliferativo crónico caracterizado por un aumento en la frecuencia de trombosis, cuyos mecanismos fisiopatológicos no son bien conocidos. En el presente estudio se analizó la posible relación de los niveles de factor tisular circulante y de ciertos marcadores solubles de activación plaquetaria y endotelial con el antecedente de trombosis o la presencia de la mutación V617F del gen JAK2 en la TE.

Pacientes y métodos: En 53 pacientes con TE (26 con antecedentes de trombosis y 27 sin ella) se determinaron mediante ELISA las concentraciones plasmáticas de P-selectina soluble (sP-selectina), CD40 ligando soluble (sCD40L), factor tisular (FT), antígeno del factor de von Willebrand (FVW:Ag) y trombomodulina (TM). La presencia de la mutación de JAK2 se determinó mediante una técnica de PCR alelo-específica.

Resultados: Las concentraciones de sP-selectina y sCD40L fueron significativamente superiores en los pacientes con trombosis ($99,8 \pm 47,1$ ng/mL y $226,7 \pm 104,7$ pg/mL) que en los que no la tenían ($70,6 \pm 37,8$ ng/mL y $186,4 \pm 92,1$ pg/mL) y en los controles ($32,4 \pm 11,9$ ng/mL y $81,3 \pm 22,0$ pg/mL) ($p = 0,0001$). Los niveles de FT y TM fueron similares en pacientes y controles. La concentración de FVW: Ag fue superior en los pacientes ($110,1 \pm 32,7$ U/dL vs $88,7 \pm 20,2$ U/dL, $p = 0,001$), sin observarse diferencias según el antecedente o no de trombosis. Finalmente, los pacientes con mutación de JAK2 (22 de 52 valorables) mostraron un aumento de sP-selectina ($108,3 \pm 47,7$ ng/mL vs $67,8 \pm 34,9$ ng/mL, $p = 0,002$), sCD40L ($p = 0,03$), FT ($91,7 \pm 35,2$ pg/mL vs $68,8 \pm 16,1$ pg/mL, $p = 0,016$), FVW:Ag ($130,1 \pm 29,7$ U/dL vs $95,0 \pm 26,5$ U/dL, $p = 0,0001$) y TM ($39,3 \pm 33,1$ ng/mL vs $24,8 \pm 7,5$ ng/mL, $p = 0,032$) con respecto a los que no la tenían.

Conclusiones: El estudio del plasma mediante ELISA permite demostrar un aumento de la activación plaquetaria en la TE que podría tener un papel en la patogenia de la trombosis. En los pacientes con TE la presencia de la mutación de JAK2 se asocia a un aumento del FT y de los marcadores solubles de activación plaquetaria y endotelial.