

FACTOR TISULAR Y MARCADORES DE ACTIVACIÓN PLAQUETARIA, LEUCOCITARIA Y ENDOTELIAL EN LA TROMBOCITEMIA ESENCIAL: CORRELACIÓN CON LA CARGA MUTACIONAL V617F DEL GEN JAK2

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

^aServicio de Hematología, ^bServicio de Hemoterapia y Hemostasia y ^cUnidad de Hematopatología, Hospital Clínic, IDIBAPS, Universidad de Barcelona. ^dServicio de Patología, IMAS, Hospital del Mar, Barcelona

Fundamento y objetivo: El aumento de la activación plaquetaria y leucocitaria se considera un posible mecanismo trombogénico en la trombocitemia esencial (TE). Además, en algunos estudios la presencia de la mutación V617F de JAK2 se ha asociado a un mayor riesgo de trombosis en estos pacientes. El objetivo de estudio fue analizar la posible relación de los niveles de factor tisular (FT) circulante y de ciertos marcadores de activación plaquetaria, leucocitaria y endotelial con la carga mutacional V617F de JAK2 en la TE.

Pacientes y métodos: En 53 pacientes con TE se estudió: 1) la expresión de FT plaquetario, P-selectina plaquetaria (basal y tras estímulo con ADP, trombina, colágeno o ácido araquidónico), CD11b leucocitario, FT monocitario (FTm, basal y tras estímulo con LPS) y la presencia de complejos leucocito-plaqueta mediante citometría de flujo; 2) las concentraciones plasmáticas de P-selectina soluble (sP-selectina), CD40 ligando soluble (sCD40L), FT, antígeno del factor de von Willebrand (FVW:Ag), trombomodulina (TM), dímero D y fragmento 1+2 de la protrombina por ELISA; 3) la mutación de JAK2 mediante PCR cuantitativa a tiempo real, calculándose la carga mutacional mediante una curva estándar.

Resultados: Se detectó ADN de JAK2 V617F en 22 pacientes (41.5 %), con una carga alélica media de 24,1% (extremos: 8,6-69,3) y la siguiente distribución: 4 pacientes presentaban un porcentaje < 12%, 11 entre 12-24 % y 7 > 25 %. Al diagnóstico, los pacientes con la mutación tenían una cifra de Hb (p=0,001), un recuento leucocitario (p=0,03) y una fosfatasa alcalina leucocitaria (p=0,001) superiores que los pacientes sin la mutación. No se observaron diferencias en la carga mutacional según el antecedente o no de trombosis. Los pacientes con mutación de JAK2 mostraron un aumento en la expresión de P-selectina (basal, p= 0,004, y tras estímulo con ácido araquidónico, p= 0,048), FTm tras estímulo con LPS (p= 0,039), sP-selectina (p= 0,004), sCD40L (p= 0,007), FT (p= 0,032), FVW:Ag (p= 0,019) y TM (p= 0,026) respecto a los que no la tenían. Finalmente, se objetivó un efecto dosis del porcentaje mutacional (> 12%), asociándose éste a una mayor concentración de sP-selectina, sCD40L, FT y FVW:Ag.

Conclusiones: La asociación entre la presencia de la mutación V617F del gen JAK2 y el aumento del FT y de los marcadores de activación plaquetaria y endotelial sugiere que dicha mutación podría promover un estado pretrombótico en la TE.