

LA TROMBOCITEMIA ESENCIAL PRESENTA UN PATRÓN DE EXPRESIÓN GÉNICA SIMILAR AL DE LA POLICITEMIA VERA SIN MUTACIÓN JAK2V617F

E. Puigdecamet^{a,b,c}, B. Espinet^{a,c,d}, J. Lozano^e, B. Bellosillo^{a,c}, L. Arenillas^{b,d}, L. Sumoy^e, A. Álvarez-Larrán^g, F. Solé^{a,c,d,f}, S. Serrano^{a,b,c}, C. Besses^{c,g}, L. Florensa^{b,c,d}

^aLab. Citogenètica i B. Molecular. ^bLab Citologia Hematològica, S. Patologia, H. Mar. ^cURNHE/IMAS-IMIM. ^dEscola de Citologia Hematològica Soledad Woessner-IMAS, H. Mar. ^eLaboratori de Microarrays. Centre de Regulació Genòmica-PRBB. ^fURTTS/IMAS-IMIM. ^gS. Hematologia. Hospital del Mar. Barcelona

Introducción: La trombocitemia esencial (TE) y la policitemia vera (PV) son síndromes mieloproliferativos crónicos que presentan la mutación JAK2V617F en el 50% y en el 90% de los pacientes, respectivamente. En un estudio previo de expresión génica realizado en 20 pacientes con TE, utilizando la plataforma *Whole human genome 44K* (Agilent Technologies), observamos un patrón de expresión homogéneo, compuesto por 124 genes sobreexpresados y 14 genes infraexpresados. La mayoría de ellos están implicados en la respuesta inmune, el movimiento celular y el desarrollo y función del sistema hematopoyético.

Objetivos: 1. Validar los resultados obtenidos en TE con la técnica de RT-PCR cuantitativa a tiempo real utilizando arrays de baja densidad (TaqMan® Low Density Arrays, Applied Biosystems) (TLDA). 2. Comparar los resultados de la TE con los de PV y trombocitosis reactiva (TR), y relacionar-los con datos clínico-biológicos.

Pacientes y métodos: Se estudiaron 36 pacientes: 20 TE (9 JAK2V617F Heterocigotos, 11 sin mutación), 10 PV (3 JAK2V617F Homocigotos, 3 JAK2V617F Heterocigotos, 4 sin mutación) y 6 TR, previo tratamiento. Se extrajo ARN de granulocitos de sangre periférica y se utilizaron TLDAs para cuantificar la expresión de 93 genes. Se eligió GUSB, GAPDH y 18S rRNA como controles endógenos, y un *pool* de ARN de individuos sanos para obtener una cuantificación relativa.

Resultados: 1. La correlación entre las técnicas de microarrays de expresión y TLDAs ha sido elevada, con un valor de media de 0.76 (DS=0.06). 2. No se encontraron diferencias de expresión significativas entre las TE y TR. 3. En las TE y en las PV sin JAK2V617F hemos detectado 72 genes con expresión similar, y significativamente diferente en las PV con JAK2V617F ($p < 0.05$). Entre estos genes destacamos los de expresión inversa entre los dos grupos, sobreexpresados en TE y PV sin JAK2V617F e infraexpresados en PV con JAK2V617F: PPP1R15A, DDIT4, OSM, NFKBIZ ($p < 0.0001$). 4. Las vías de señalización significativamente representadas ($p < 0.05$) en este grupo de 72 genes son las vías de la IL6, IL10, NFKB, p38MAPK y de PPAR, la cascada del complemento y coagulación, apoptosis y muerte celular.

Comentarios: 1. Los resultados de microarrays de expresión han sido confirmados por TLDAs. 2. La TE y la TR presentan un patrón de expresión similar. 3. La TE presenta un conjunto de 72 genes con patrón de expresión igual al de la PV sin JAK2V617F. Todos estos datos no han sido referidos en la literatura y pueden ser de utilidad en el diagnóstico y en el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos de estos SMPC.

Agradecimientos. Beca de investigación FEHH, FIS PI030345.