

## CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE LDH Y EL ESTADO MUTACIONAL DEL GEN JAK2 EN TROMBOCITEMIA ESENCIAL

García Ballesteros C, Sancho-Tello de Carranza R, Benet Campos C, Amigo García V, Hueso Zarándieta AJ, Carrera Merino MD, López Martínez A, Monzó Castellano E, Mayans Ferrer JR.

*Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Arnau de Vilanova (Valencia).*

**Introducción:** La trombocitemia esencial (TE) es un síndrome mieloproliferativo crónico (SMPC) relativamente indolente y a veces asintomático, caracterizado principalmente por una elevación sustancial del recuento plaquetario ( $\# > 600 \times 10^9/L$ ), activación de la proliferación celular, megacariocitos hiperlobulados y escasa fibrosis medular. La prevalencia en la población es de aproximadamente 30 casos/100000 habitantes. La característica clínica está dominada por una predisposición a trombosis y hemorragias. Recientemente se ha descrito una mutación en el gen *Janus Kinase 2* (JAK2) en un número significativo de casos de TE (50%) y otros SMPCs. El estado mutacional del gen JAK2 en la TE no puede utilizarse actualmente como factor pronóstico. Desconocemos si la presencia de la mutación en el gen JAK2 guarda relación con un aumento del riesgo vascular o una proliferación de la clona patológica y por este motivo, la presencia de la mutación no es indicación terapéutica. Sin embargo una mutación en una vía de señalización tan importante como la JAK/STAT podría ofrecernos la clave para diferenciar entre trombocitemias JAK2 positivas o negativas.

**Objetivo:** El objetivo de nuestro trabajo fue analizar la presencia/ausencia de la mutación en el gen JAK2 y su posible relación con otros parámetros hematológicos y/o bioquímicos en los pacientes diagnosticados de TE.

**Material y métodos:** Hemos analizado el estado mutacional de 30 pacientes diagnosticados de TE (16 mujeres/14 hombres) mediante la técnica ARMS, lo que nos permite estudiar la presencia de la mutación con una buena sensibilidad y detectar los posibles casos de homocigosis para la mutación. Se realizó el análisis comparando la presencia/ausencia de la mutación con los datos analíticos al diagnóstico de la enfermedad: nivel de hemoglobina, recuento diferencial de leucocitos, cifra de plaquetas, LDH, b2 microglobulina, creatinina y ácido úrico.

**Resultados y discusión:** De los 30 pacientes, en 13 de ellos (43,3%) se detectó la mutación en el gen JAK2. El análisis estadístico de los resultados, separando a los pacientes en dos grupos en función de su estado mutacional reveló que existe una relación estadísticamente significativa entre los niveles de LDH y el estado mutacional del gen JAK2. La mayoría de los casos JAK2 negativos presentaban niveles de LDH normales al diagnóstico. No se encontró ninguna otra relación estadísticamente significativa, incluyendo el sexo, la edad, el recuento plaquetario, el hematocrito o los niveles de hemoglobina al diagnóstico.

El incremento de la LDH es un indicador de actividad tumoral. Este aumento de actividad podría diferenciar entre casos positivos y negativos, y podría predecir un curso más agresivo de la enfermedad debido a una mayor actividad de la clona tumoral. La explicación de este hecho no está clara por el momento y necesitamos corroborar este hallazgo en una serie más amplia.