

## MUTACIONES EN LOS EXONES 12 Y 14 DEL GEN JAK2 EN PACIENTES CON POLICITEMIA VERA

L. Martínez-Avilés<sup>a</sup>, C. Besses<sup>b</sup>, A. Álvarez-Larrán<sup>b</sup>, B. Espinet<sup>a</sup>, F. Solé<sup>a</sup>, L. Florensa<sup>a</sup>, S. Serrano<sup>a</sup>, B. Bellosillo<sup>a</sup>

*aServicio de Patología y bServicio de Hematología Clínica. Hospital del Mar-IMAS, Barcelona.*

**Introducción:** La mutación V617F del gen Jak2, localizada en el exón 14 se detecta en un 90-97% de pacientes con Policitemia Vera. Se han descrito varias mutaciones que afectan al dominio pseudocinasa: C616Y, D620E y E627E. Estos cambios pueden coexistir con la V617F. Recientemente, nuevas mutaciones que afectan al exón 12 del gen Jak2 se han reportado en pacientes negativos para la V617F.

**Objetivo:** Determinar el estado mutacional del exón 12 y 14 del gen Jak2 en una serie de pacientes con Policitemia Vera.

**Pacientes y métodos:** Se incluyeron en el estudio 85 pacientes diagnosticados de PV (43M/42F; mediana de edad 62). En el momento en que se realizó el análisis del exón 12 y 14 de Jak2, 24/85 pacientes estaban recibiendo tratamiento citorreductor: hidroxiurea □ ASA (n=23); anagrelide □ ASA (n=1); 28 pacientes sólo estaban tratados con ácido acetilsalicílico y 33 no recibían ningún tratamiento específico. El análisis mutacional del exón 12 y 14 del gen Jak2 se realizó mediante secuenciación directa utilizando el cDNA de granulocitos. La presencia de las mutaciones se estudió en las distintas poblaciones leucocitarias separadas mediante "cell sorting".

**Resultados:** La mutación JAK2 V617F se detectó mediante secuenciación directa en 79 casos. En dos de ellos, otras mutaciones adicionales a la V617F se encontraron en el mismo exón 14: una mutación silenciosa C616C en uno de ellos y el cambio C618R en el segundo. En este último paciente, la mutación V617F resultaba de dos cambios nucleotídicos en las posiciones 1849 y 1851 produciendo el cambio GTC> TTT en el codón 617. En cuanto al análisis del exón 12 se detectaron tres mutaciones distintas en 3 de 6 pacientes negativos para la V617F. El análisis del exón 12 también se realizó en toda la cohorte del estudio, pero no se detectaron alteraciones en ninguno de los pacientes positivos para la V617F. En 3 pacientes no se detectaron mutaciones en ninguno de los dos exones analizados. Estas mutaciones se detectaron en granulocitos y plaquetas en todos los casos y en monocitos en 2 de 4 casos. No se detectaron ni en linfocitos B ni T ni en células NK.

**Conclusiones:** 1) Las mutaciones en el exón 12 se detectaron en 3 de 6 casos con Policitemia Vera negativos para la V617F. 2) Las mutaciones en el exón 12 y 14 son mutuamente excluyentes, pero la mutación V617F puede coexistir con otras mutaciones en el exón 14. 3) Las mutaciones en el exón 12 y 14 se detectaron en gránulos y plaquetas en todos los casos y en monocitos en 2 de 4 casos.