

INFLUENCIA DE LA MUTACIÓN JAK2 V617F EN EL RIESGO TROMBÓTICO Y HEMORRÁGICO EN SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS (SMPC)

M.J. Moreno^a, L. Navarro-Núñez^a, M.L. Lozano^a, B. Bellosillo^b, V. Roldán^a, J. Rivera^a, N. García-Barberá^a, F Ferrer^a, C. Besses^b, V. Vicente^a, C. Martínez^a

^aHematología y Oncología Médica, Hospital Morales Meseguer/Centro Regional de Hemodonación. Universidad de Murcia, ^bHematología Clínica, Hospital del Mar, Barcelona.

Introducción: La mutación JAK2 V617F presente en un gran número de pacientes con SMPc induce un aumento de la señalización a través de la ruta JAK/STAT. Los mecanismos que intervienen en el incremento del riesgo trombótico y hemorrágico en pacientes con SMPc no están bien caracterizados.

Objetivo: El objetivo de este estudio fue analizar el papel de la mutación JAK2 V617F y de distintos factores de riesgo genéticos en el desarrollo de trombosis y/o hemorragia en pacientes con SMPc.

Material y métodos: Estudiamos la prevalencia de JAK2 V617F y de 9 factores de riesgo asociados con trombosis (FVL, PT, HPA-1, HPA-2, GPIa C807T, PSGL-1, ZPI R67Stop) o hemorragia (FVII -323 Del/Ins, TUBB1 Q43P) en 195 pacientes con SMPc [72 con policitemia vera (PV), 116 con trombocitemia esencial (TE), y 7 con mielofibrosis idiopática (MFI)] (85 hombres, 110 mujeres). El análisis multivariado se realizó ajustando por sexo, edad y factores de riesgo ($p < 0,15$). La presencia de uno o varios eventos trombóticos (venosos y arteriales) (28,2%) se objetivó en 55 pacientes mientras que 14 presentaban complicaciones hemorrágicas (7,2%). El alelo JAK2 F617 se detectó en 123 pacientes (63 con PV -87,5%- , 57 con TE -49,1%- , 3 con MFI -42,8%-). La mutación en el gen JAK2 apareció en 75,9% de los pacientes con trombosis, 59,5% de los pacientes asintomáticos y 57,1% de los pacientes con episodios hemorrágicos.

Resultados: El análisis multivariado mostró que el alelo F617 en JAK2 duplica el riesgo trombótico en pacientes con SMPc ($p=0,043$). Sin embargo, ninguno de los polimorfismos estudiados, incluidos FVL y PT, estaba asociado con trombosis o hemorragia, solo o en combinación con el alelo F617 de JAK2.

Conclusiones: Nuestros datos sugieren que el alelo JAK2 F617 es un factor de riesgo independiente de trombosis en pacientes con SMPc, y no tiene ningún efecto en hemorragia. Nuestro estudio también muestra que diversos polimorfismos funcionales hemostáticos no parecen tener gran relevancia en trombosis o hemorragia en SMPc, y no modulan el papel de la mutación JAK2 V617F.