

INCIDENCIA DE LA MUTACIÓN V617F DE JAK2 EN UNA SERIE DE 1076 PACIENTES CON NEOPLASIAS HEMATOLOGICAS DE ORIGEN MIELOIDE

Vizmanos JL, Hurtado C, Ormazábal C, Aranaz P, García-Delgado M, Novo FJ, Calasanz MJ

Departamento de Genética, Facultad de Ciencias, Universidad de Navarra. Pamplona, Navarra

Introducción: La descripción de la mutación V617F en el gen *JAK2* ha mejorado considerablemente nuestro conocimiento sobre las causas genéticas que pueden contribuir al desarrollo de algunas neoplasias hematológicas de origen mieloide. Esta mutación, por sustitución de un único nucleótido, provoca el cambio del aminoácido valina por fenilalanina en la posición 617 de la proteína afectando al dominio pseudoquinasa JH2 autoinhibitorio y provocando la activación constitutiva de *JAK2* que conduce a una hipersensibilidad a las citoquinas y eritrocitosis.

La mayor frecuencia de la mutación V617F ha sido descrita en síndromes mieloproliferativos crónicos (SMPCs) *BCR-ABL* negativos clásicos, fundamentalmente en la policitemia vera (PV) (frecuencias superiores a 80%) y, en menor medida (frecuencias alrededor de 50%), en la trombocitemia esencial (TE) y la mielofibrosis idiopática (MFI). Sin embargo, también está presente con una menor frecuencia en la mayor parte de neoplasias hematológicas de origen mieloide y en algunos casos esporádicos de neoplasias linfoides. Recientemente se han descrito otras mutaciones que afectan a este gen que podrían aumentar la frecuencia de sus alteraciones en este tipo de neoplasias.

Resultados y conclusiones: Hemos analizado mediante ARMS-PCR una serie de muestras de 1076 pacientes recibidas en el Departamento de Genética de la Universidad de Navarra entre 1996 y 2006 con diversas neoplasias de origen mieloide. Los resultados se muestran en la siguiente tabla:

	Mutados	No mutados	Total	%mutados
LANL	3	9	12	25,00
LMC	1	16	17	5,88
SMD	2	24	26	7,69
SMD/SMP	6	50	56	10,71
SMP no clasificado	79	165	244	32,38
SMP atípico	8	57	65	12,31
SMP clásico no clasificado	48	52	100	48,00
PV	81	35	116	69,83
TE	231	179	410	56,34
MFI	18	12	30	60,00
TOTAL	477	599	1076	44,33

Los resultados en cuanto a las frecuencias observadas en nuestra serie son comparables a los de otros estudios publicados y que se revisan en el presente trabajo. Es decir, la mayor frecuencia de esta mutación se observa en los SMPCs clásicos *BCR-ABL* negativos, mientras que en el resto de neoplasias mieloides esta incidencia es limitada, aunque no despreciable.

Este trabajo ha sido financiado con ayudas del Fondo de Investigación Sanitaria del Instituto de Salud Carlos III (FIS PI040037), de los Proyectos PIUNA de Investigación de la Universidad de Navarra (Línea especial) y de la Fundación CajaNavarra a través del Programa "Tú eliges, tú decides" (Proyecto 10.830)