

## MUTACIÓN JAK2 V617F EN LOS SÍNDROMES DE SOBREPOSICIÓN Y MIELODISPLÁSICOS

Duarte M., Bento C., Menezes C., Casal I., Ribeiro M. Letícia.

*Departamento de Hematología. Centro Hospitalar de Coimbra, Portugal*

**Introducción:** La mutación JAK2V617F fue identificada como factor patogénico en los síndromes mieloproliferativos crónicos (SMP) Ph negativos – Policitemia Vera (PV), Trombocitopenia esencial (TE) y Mielofibrosis crónica idiopática (MFI), apareciendo esporádicamente en otras enfermedades mielóides, como los síndromes mielodisplásicos (SMD). En un estudio anterior que realizamos, la prevalencia del alelo Jak2V617F en 104 enfermos con SMP clásicos fue similar al descrito por otros grupos (PV 83%, TE 66%, 40% MFI). En general no es difícil diferenciar SMP y SMD, sin embargo fueron descritas algunas entidades con características comunes, designadas por la OMS como Síndromes de sobreposición SMD/SMP. Estas incluyen el SMD/SMPC inclasificable (SMD/SMPC-I), entidad mal definida, donde se engloba una enfermedad provisional “Anemia refractaria con sideroblastos en anillo asociada a marcada trombocitosis (ARSA-T)” que presenta alta prevalencia de la mutación JAK2V617F.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de la mutación JAK2V617F en enfermos con SMD/SMPC de nuestro Departamento.

**Material y métodos:** 49 SMD, 14 SMD/SMP y 2 Leucemias agudas mieloblasticas (LAM) secundarias diagnosticados de acuerdo con los criterios de la OMS. El DNA se extrajo de muestras de sangre periférica; la pesquisa de la mutación JAK2V617F se hizo por amplificación de PCR y digestión con la enzima de restricción BsaXI y por amplificación específica de alelo conforme metodología publicada.

**Resultados y conclusiones:** Tabla 1. El alelo JAK2V617F se detectó en 5 de los 49 (10%) SMD de bajo riesgo (3 AR y 2 CRDM) y en 3 de los 14 (21%) síndromes de sobreposición (2 LMMC y 2 de las 3 ARSA-T). Los dos enfermos con LAM secundaria, a PV y a LMMC, eran homocigotos JAK2V617F. En la ARSA la mutación JAK2 V617F fue negativa. En nuestra pequeña serie de SMD y síndromes de sobreposición el alelo JAK2V617F es más frecuente que en otras series publicadas. Destacamos dos hallazgos: la homocigotía del alelo Jak2V617F en la LAM secundaria a LMMC y la frecuencia de este alelo en las ARSA-T. Los 3 enfermos con ARSA-T presentan anemia ligera y alteraciones de los megacariocitos como en la TE. Unode los heterocigotos presentó episodios trombóticos severos con indicación de citorreducción. La presencia de la mutación JAK2V617F en ARSA-T sugiere que su patogénesis es próxima a los SMP. Se espera que futuras investigaciones permitan esclarecer su patofisiología y determinar el papel de los inhibidores JAK2V617F en el tratamiento de esta enfermedad.

Tabla 1: Pesquisa de la Mutación JAK2V617F

			Mutación JAK2V617F		
Enfermedad		n=	Heterocigoto	Homocigoto	No detectada
SMD n=49	AR	20	3	-	17
	ARSA	6	-	-	6
	CRDM	19	2	-	17
	AREB-1/2	3	-	-	3
	5q-	1	-	-	1
SMD/SMP n=14	LMMC	11	2	-	9
	ARSA-T	3	2	-	1
LAM Secundaria	PV	1	-	1	-
	LMMC	1	-	1	-

AR(anemia refractaria);CRDM(citopenia refractaria con displasia multilinea); AREB 1/2(AR con exceso de blastos 1/2); 5q-(SMD con del(5q) aislada). LMMC(leucemia mielomonocítica crónica).