

## CONTRIBUCION DEL ANALISIS DE LA MUTACION DE GEN JAK2 Y LOS NIVELES DE ERITROPOYETINA AL DIAGNOSTICO DE LOS SD.MIELOPROLIFERATIVOS CRONICOS BCR/ABL NEGATIVOS

Hermosín L, Garzón S, Ramírez MJ, Delgado F, Hernández JC, Romero R., Campos R, Rubio V, Jean Paul E, Correa MA, Guzman JL, Blázquez C, León A.

*Servicio de Hematología. Hospital de Jerez*

**Introducción:** La incorporación de las técnicas de biología molecular al diagnóstico de los SMPC ha permitido una más sencilla clasificación de este grupo de enfermedades, diferenciando dos grandes grupos, LMC y SMPC bcr/abl negativos. En el año 2005 una mutación somática recurrente adquirida en el gen Janus Kinasa 2, exón 14, fue identificada en un alto porcentaje (65-97%) de pacientes con PV y menor en el resto de los SMPC bcr/abl negativos. Tefferi y cols, analizando esta mutación y los niveles de EPO desarrollaron un algoritmo que contribuye al diagnóstico de estos pacientes.

**Objetivos:** 1. Determinar la incidencia de la mutación JAK2 en los pacientes remitidos para estudio de eritro y/o trombocitosis, 2. Confrontar estos hallazgos con los niveles séricos de EPO. 3. Analizar la utilidad diagnóstica de ambos parámetros de forma conjunta según el algoritmo de Tefferi.

**Material y método:** Hemos analizado la presencia de la mutación del gen JAK2, por PCR en tiempo real, con sondas de hibridación, mediante curvas de Melting, en un total de 124 pacientes afectados de eritrocitosis y/o trombocitosis y comparado estos resultados con los niveles séricos de eritropoyetina y el diagnóstico alcanzado por los criterios del PVSG.

**Resultados:** 44 pacientes (35,5%) presentaron mutación de gen JAK2. La mayor frecuencia (85.7%) se obtuvo en el subgrupo de afectados de PV y la menor (6,25%) en los afectados de eritrocitosis sin criterios de PV (ENPV). En los pacientes con fenotipo de trombocitosis, MI y SMPC atípicos la presencia de la mutación se presentó de forma desigual. Dispusimos del nivel sérico de EPO en 64 pacientes, de los que 18 presentaban niveles descendidos. Todos los pacientes diagnosticados de PV presentaron al menos uno de los 2 parámetros alterado, y una gran proporción los 2 (EPO descendida y gen JAK2 mutado). Por el contrario, del grupo de ENPV, la mayoría (91%) mostraban los 2 parámetros sin alterar y ninguno mostró los 2 factores patológicos de forma concomitante.

**Conclusiones:** El diagnóstico de los pacientes con eritrocitosis y/o trombocitosis resulta difícil en muchas ocasiones pues descansa en la conjunción de una serie de criterios (PVSG). Las técnicas de biología molecular suponen una útil herramienta permitiendo una rápida intuición del carácter clonal del cuadro clínico. En nuestra serie la negatividad de la mutación del gen JAK2 y la presencia de niveles séricos normales de EPO se asoció de forma clara a eritrocitosis sin criterios de PV. En los restantes SMPC bcr-abl negativos la valoración de ambos parámetros no resultó discriminativa.