

INCIDENCIA Y UTILIDAD DE LA DETECCIÓN DE LA MUTACIÓN JAK2 (V617F) PARA EL DIAGNÓSTICO DE LOS SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS Y SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS/MIELOPROLIFERATIVOS NO CLASIFICADOS

C. Muñoz Novas, I. Buño, G. Rodríguez Macías, D. Barroso, V. Delgado, M. Kwon, S. Osorio, A. Gómez-Pineda, J.L. Díez Martín

Servicio de Hematología. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Introducción: Desde que en el año 2005, 4 diferentes grupos, identificaron una única mutación somática (V617F) en la proteína con actividad tirosin-cinasa: Janus cinasa 2 (JAK2), múltiples son los trabajos que han confirmado que la mutación está presente en prácticamente todos los pacientes con diagnóstico de Policitemia Vera (PV) y en una proporción variable en otros trastornos mieloides, 50% en pacientes con Trombocitemia Esencial (TE) o con Mielofibrois Idiopática (MI), hasta en un 20% en Síndromes Mieloproliferativos Crónicos (SMPc) atípicos, y en torno al 3% en Síndromes Mielodisplásicos (SMD) o Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA). Adicionalmente, la mutación se ha encontrado en un alto porcentaje de pacientes con diagnóstico de Anemia Refractaria con Sideroblastos en anillo, asociada a trombocitosis (ARS-T) y en la LMA-M6. Hasta ahora no se ha descrito en pacientes con proliferación mieloide reactiva, alteraciones linfoides, ni tumores sólidos. La presencia de la mutación sugiere un trastorno mieloproliferativo subyacente. Por ello es razonable analizar la mutación para evaluar a los pacientes con poliglobulias, trombocitosis, leucocitosis inexplicada, fibrosis medular o trastornos mieloides que cumplan los criterios descritos.

Objetivos: Analizar la incidencia y utilidad de la detección de la mutación JAK2 (V617F) para el diagnóstico y clasificación tanto de SMPc bien definidos, como de pacientes con SMP/SMD inespecíficos o atípicos, que cumplan los criterios hasta ahora descritos en la bibliografía.

Pacientes y métodos: 225 pacientes con los siguientes diagnósticos: 58 PV, 93 TE, 30 trombocitosis secundaria (TS), 30 poliglobulias no filiadas (PNF), 7 con fibrosis medular (FM) (2 con diagnóstico de MI, 2 asociados a PV, 3 asociados a TE), 4 SMD (3 ARS-T y 1 SMD con fibrosis), 2 SMD/SMP y 1 LMA-M6. Las mutaciones del gen JAK2 se identificaron mediante curvas de disociación obtenidas tras PCR cuantitativa en tiempo real con sondas de hibridación (FRET) específicas del alelo mutado (LigthCycler 1.0; Roche).

Resultados: Se detectó la mutación en 45 de 58 casos con PV (78%), 44 de 93 con TE (43%). 4 de los 7 con FM (57%); 2 de 3 ARS-T (67%), 2 de 2 SMD/SMP (100%). El SMD con fibrosis y la LMA fueron negativos para la mutación. Ningún paciente de los diagnosticados de TS y PNF presentó la mutación. Los pacientes con diagnóstico de SMP o SMD portadores de la mutación se asociaron además con mayores cifras de hemoglobina, leucocitos y plaquetas que aquellos sin la mutación.

Conclusiones: Con nuestros resultados, confirmamos la alta frecuencia de la mutación JAK2 en la PV, la mitad de las TE, así como en una pequeña proporción de aquellos pacientes que presentan características tanto de displasia como de proliferación y fibrosis. Igualmente se confirma la asociación de la mutación a los pacientes con ARS-T y la utilidad de un resultado negativo para confirmar trombocitosis y poliglobulias secundarias o reactivas.