

## SIGNIFICADO DE LA TROMBOFILIA CONSTITUCIONAL EN LA PRESENTACION INICIAL DE TROMBOSIS EN PACIENTES CON TROMBOCITEMIA ESENCIAL. RESULTADOS PRELIMINARES DEL RETE PROSPECTIVO

C. Burgaleta<sup>1</sup>, C. Besses<sup>2</sup>, J.C. Hernández-Boluda<sup>3</sup>, A.A. Larrán<sup>2</sup>, E. Luño<sup>4</sup>, V. Vicente<sup>5</sup>, J.J. Gil Fernández<sup>1</sup>, C. Menchaca<sup>6</sup>, M. Durán Nieto<sup>7</sup>, R. García<sup>8</sup>, M.L. Antelo<sup>9</sup>, M.J. Ramírez<sup>10</sup>, I. Mata<sup>11</sup>, M.J. Muruzábal<sup>12</sup>, J.N. Rodríguez<sup>13</sup>, J.A. Marquez<sup>14</sup>, M.M. Perera<sup>15</sup>, L. Hernández Nieto<sup>16</sup>, R. Ayats<sup>17</sup>, M. García<sup>18</sup>, A. Vicente<sup>19</sup>, M. Pérez Encinas<sup>20</sup>; en representación del Grupo Estudio Mieloproliferativos Filadelfia Negativos (GEMFIN). Servicios de Hematología. <sup>1</sup>Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares (Madrid). <sup>2</sup>Hospital del Mar. Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Clínico. Valencia. <sup>4</sup>Hospital Central de Asturias. Oviedo.

<sup>5</sup>Hospital Universitario Morales Meseguer. Murcia. <sup>6</sup>Hospital Txagorritxu. Vitoria. <sup>7</sup>Hospital Ciudad de Jaén. <sup>8</sup>Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>9</sup>Hospital de Navarra. Pamplona. <sup>10</sup>Hospital General de Jerez. Jerez de la Frontera (Cádiz). <sup>11</sup>Hospital Costa del Sol. Marbella (Málaga). <sup>12</sup>Hospital de Sierrallana. Torrelavega (Cantabria). <sup>13</sup>Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva. <sup>14</sup>Hospital de Basurto. Bilbao. <sup>15</sup>Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. <sup>16</sup>Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. <sup>17</sup>Hospital Sant Pau. Barcelona. <sup>18</sup>Hospital Francisc Borja. Gandía (Valencia). <sup>19</sup>Hospital de la Ribera. Alira (Valencia). <sup>20</sup>Hospital Clínico. Santiago de Compostela

**Fundamento y Objetivo:** Las trombosis constituyen la principal causa de morbi-mortalidad en trombocitemia esencial (TE), estando en estudio el papel de diversas alteraciones biológicas en su patogenia. La relevancia clínica de mutaciones asociadas a trombophilia constitucional (TC), está pendiente de confirmar en estos pacientes. Nos propusimos: Analizar los antecedentes trombóticos en el momento del diagnóstico en relación con la presentación de alteraciones moleculares asociadas a trombophilia constitucional o mutación JAK 2 en pacientes incluidos en el Registro Prospectivo Español de TE (RETE).

**Pacientes y Métodos:** Se valora un subgrupo de 116 pacientes de los 602 incluidos en el RETE en los que se incluía el estudio de mutaciones Factor V Leiden, mutación protrombina G20210A y MTHFR. Se ha realizado un análisis bivalente buscando la asociación entre la presencia de eventos trombóticos mayores o menores, en el momento del diagnóstico, y la presencia de mutaciones (Factor V Leiden, P20210A o MTHFR). Asimismo se ha investigado la relación de trombosis, con la edad, cifra de leucocitos, plaquetas, VHto., presencia de mutación JAK2 y factores de riesgo cardiovascular adquirido (diabetes, HTA, tabaquismo e hipercolesterolemia), en el mismo grupo. A continuación se efectuó un análisis de regresión multivariante para saber la significación pronóstica de las alteraciones moleculares y de los demás factores analizados. Por último se analizó el impacto de la asociación de trombophilia constitucional con: 1) mutación JAK2, 2) elevación de leucocitos, 3) presencia de F. de riesgo cardiovascular, en la presentación de trombosis.

**Resultados:** En el momento del diagnóstico un 17,9% de pacientes presentaban antecedentes de trombosis. Se identificaron 32 mutaciones asociadas a riesgo trombótico en 29 pacientes, (1,8% FV Leyden, 2,7% P20210A, 24,1 MTHFR (19,6% heterocigota y el 4,5% homocigota), siendo la incidencia no mutuamente excluyente. La incidencia de trombosis en pacientes con TC era (17,2%) y sin TC (18,1%), aunque se observaba mayor incidencia de ACV (13,8% vs 8,4%) y abortos en pacientes (4,2% vs 2,2%) en pacientes con TC. No se observaba incrementos de trombosis asociada a la presencia de JAK2, elevación de las cifras de leucocitos, plaquetas, o Hto. En el análisis multivariante el único factor pronóstico significativo, de riesgo de trombosis, es la edad,  $p=0,006$  (medias 53 vs 67 años). En relación con la asociación de trombophilia a JAK 2, cifra de leucocitos superior a 10.000 o factores de riesgo cardiovascular solo se encontró mayor riesgo de trombosis asociado al tabaquismo, (13,6% vs 29,0%, bivalente exploratorio,  $p=0,056$ ).

**Conclusiones:** Los datos preliminares extraídos del (RETE) prospectivo, no permiten demostrar impacto pronóstico de la TC aislada o asociada a mutación JAK2 o leucocitosis, lo cual se puede explicar por la escasa prevalencia de las mutaciones de TC, siendo necesario ampliar el número de pacientes y hacer seguimiento a mayor plazo. Merece destacarse el incremento del riesgo trombótico del tabaquismo en pacientes con TC, así como la confirmación del significado pronóstico de la edad.