

ESTUDIO DE LA MUTACIÓN V617F DEL GEN JAK2: SCREENING VS. CONFIRMACIÓN DE SÍNDROME MIELOPROLIFERATIVO CRÓNICO

L. Albelo¹, M.L. González Moral¹, G.M. Varo Sánchez¹, J. Ontañón Rodríguez¹, M.D. Martínez Moya², J.R. Romero Macías², J.C. Gómez²

¹Servicio de Análisis Clínicos; ²Servicio de Hematología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

Fundamentos: La identificación de la mutación V617F en el gen JAK2 representa un importante avance en el conocimiento de la patogenia de los síndromes mieloproliferativos crónicos (SMPC): policitemia vera (PV), mielofibrosis idiopática (MI) y trombocitemia esencial (TE). La tirosina quinasa Janus kinase 2 (JAK2) está involucrada en vías de transducción de señales y crecimiento celular. La mutación consiste en la sustitución de guanina por timina en la posición 1849 del gen, lo que origina un cambio en la posición 617 de la proteína cambiando el aminoácido fenilalanina por valina (V617F). La consecuencia de este cambio es la proliferación celular ya que no se produce la interrupción de la cascada de señalización.

Objetivo: Evaluar los resultados obtenidos en la determinación de la mutación V617F JAK2 desde Enero de 2009 hasta Abril de 2011 en el Área Sanitaria de Albacete, así como valorar los diagnósticos asociados a las peticiones positivas.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de todas las muestras de sangre venosa anticoagulada con EDTA en las que se solicitaba la determinación de la mutación V617F. La mutación se determinó mediante amplificación específica (ARMS-PCR). El DNA se extrajo automáticamente por medio del kit 16 Blood DNA Purification Maxwell®. Seguidamente se realizó la amplificación de ácidos nucleicos mediante la reacción en cadena de la polimerasa convencional en el termociclador 2720 Thermal Cycler de Applied Biosystem y finalmente se procedió a correr el gel de agarosa. Los datos fueron analizados utilizando el programa estadístico SPSS 15.0.

Resultados: De las 390 muestras recibidas, el 20,8% (n= 81) resultaron positivas para la mutación V617F y el 78,7% (n= 307) fueron negativas. En un 0,3% (n= 1) no procedía la determinación y en otro caso se recomendó el envío de nueva muestra. Por otro lado, de las JAK2 positivas 50,6% eran hombres, con una edad media de 64,0 años (SD: 18,5) y el 49,4% mujeres con una edad media de 65,5 años (SD: 18,4). Respecto a los diagnósticos asociados con la mutación V617F (n= 81): 52 TE (64,2%), 18 PV (22,2%), 9 (11,1%) SMPC no filiados y 2 (2,5%) mielofibrosis primaria.

Conclusiones: Los resultados obtenidos son similares a la bibliografía consultada; sin embargo, se observa un ligero incremento de los diagnósticos de trombocitemia esencial. El estudio de la mutación V617F resulta una herramienta útil y fiable para confirmar los casos de policitemia vera, trombocitemia esencial y mielofibrosis idiopática según los criterios de la OMS. En nuestro centro, el estudio molecular del gen JAK2 es una prueba diagnóstica inicial ante la sospecha de síndrome mieloproliferativo crónico.