

ANÁLISIS DE LA MUTACIÓN JAK2 V617F EN DIFERENTES LÍNEAS MIELOIDES (GRANULOCITOS, PLAQUETAS, CFU-MEG, BFU-E Y CFC-GM) EN PACIENTES CON TROMBOCITEMIA ESENCIAL

L. Florensa^{a,b,c}, B. Bellosillo^{c,d}, B. Besses^{c,e}, E. Puigdecanet^{a,c,d}, B. Espinet^{b,c,d}, E. Pérez-Vila^{a,bc}, R. Longarón^d, R.M. Vilà^a, F. Solé^{b,c,d,f} y S. Serrano^{a,c,d}

^aLab Citologia Hematològica, S. Patologia, H. Mar. ^bEscola de Citologia Hematològica Soledad Woessner-IMAS, H. Mar. ^cURNHE/IMAS-IMIM. ^dLab. Citogenètica i B. Molecular, S. Patologia, H.Mar. ^eS. Hematologia Clínica, H.Mar. ^fURTTS/IMAS-IMIM, Barcelona.

Introducción: Los síndromes mieloproliferativos crónicos (SMPC) son enfermedades mieloides caracterizadas por una hematopoyesis clonal e independencia de los progenitores mieloides a citoquinas. La mutación V617F en la tirosin quinasa JAK2, presente en un gran número de SMPC, ocasiona una activación constitutiva de la actividad quinasa de JAK2 y se relaciona con el crecimiento endógeno de progenitores hematopoyéticos. La mutación JAK2 V617F se ha descrito en sangre total o en granulocitos pero existe poca información en plaquetas y no hay datos en megacariocitos.

Objetivo: Analizar la mutación JAK2 V617F simultáneamente en todas las líneas mieloides (granulocítica, eritroide y megacariocítica) de un mismo paciente.

Pacientes y métodos: Se estudiaron 6 pacientes con TE de novo y previo tratamiento. Se realizaron cultivos in vitro de progenitores mieloides de sangre periférica (SP). Se extrajo RNA de granulocitos y plaquetas de SP, y de colonias megacariocíticas (CFU-Meg), eritroides (BFU-E) y granulomonocíticas (GFU-GM). El análisis de JAK2 V617F se realizó por secuenciación directa, y en los casos no concluyentes por PCR alelo-específica.

Resultados: Todos los pacientes mostraron BFU-E endógeno (eBFU-E) y/o CFU-Meg endógeno (eCFU-Meg). En 5 de los 6 pacientes se observó la mutación JAK2 V617F en los granulocitos y en las plaquetas de SP así como en BFU-E, eBFU-E, CFU-Meg y eCFU-Meg. En 4 de estos 6 pacientes se demostró JAK2 V617F. En un paciente la mutación JAK2 no se detectó en los tipos celulares estudiados. Este paciente presentaba crecimiento endógeno y clonalidad mieloide (patrón inactivación del cromosoma X, gen HUMARA). COMENTARIOS. Los hallazgos observados en 5 pacientes demuestran que la mielopoyesis es clonal y está relacionada con JAK2 V617F. Sin embargo, en un paciente, que presentaba eCFU-Meg y clonalidad no mostró JAK2 V617F. Este dato apoya la hipótesis de que algunas TE se relacionan con otros defectos moleculares. Todos los pacientes con JAK2 V617F en los granulocitos de SP también presentaban la mutación en la línea plaqueto-megacariocítica. Éste es el linaje más implicado en la TE e indica que la mutación JAK2 debería ser estudiada en plaquetas. En conclusión, nuestro estudio describe la presencia de JAK2 V617F en todas las células mieloides, incluyendo la megacariocítica. Estos resultados apoyan la implicación de todas las líneas mieloides en la TE y confirman la heterogeneidad biológica de esta patología.

Agradecimientos. FIS PI030345 del Ministerio de Sanidad.