

ACTIVACIÓN PLAQUETARIA Y FUNCIÓN HEMOSTÁTICA PRIMARIA EN PFA-100 EN PACIENTES CON SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS PH(-): EFECTO DE LA MUTACIÓN V617F DEL GEN JAK2

M.J. Moreno, C. Martínez, L. Navarro-Núñez, F. Ferrer, V. Vicente, J. Rivera y M.L. Lozano

Centro Regional de Hemodonación, Unidad de Hematología y Oncología Médica, Hospital Morales Meseguer, Universidad de Murcia.

Introducción: Las complicaciones trombóticas, hemorrágicas y vasculares son importantes causas de morbilidad y mortalidad en pacientes con síndromes mieloproliferativos crónicos (SMPc). Recientemente, se ha identificado la mutación V617F del gen JAK2, presente con alta prevalencia en estos pacientes, pero su efecto en la función plaquetaria está por aclarar.

Objetivo: Determinar la frecuencia de la variante V617F de JAK2 en nuestros pacientes con SMPc, y su posible efecto sobre la activación plaquetaria y la hemostasia primaria.

Pacientes y métodos: Estudiamos 27 controles y 53 pacientes con SMPc [4 Mielofibrosis (MF), 11 Policitemias Vera (PV) y 38 Trombocitemias Esenciales (TE)] (21 H, 32 M, 64±16 años). Veintitrés pacientes llevaban hidroxiurea, 3 anagrelide, y 27 aspirina (ASA) sola o con citorreducción. El genotipo V617F en el ADN granulocítico se obtuvo por PCR. La expresión en plaquetas de P-selectina (%CD62), y los agregados plaquetas-monocitos (%MONO-PL) y plaquetas-polimorfonucleares (%PMN-PL), se valoraron por citometría. Por último, medimos tiempos de obturación (TO) de PFA-100 con cartuchos COL-ADP y COL-EPI.

Resultados: Identificamos la variante V617F en 30 pacientes [2 MF(50%), 9 PV(82%) y 19 TE(50%)] y en ningún control. En PFA-100, los pacientes sin ASA mostraron TO(s) para COL-ADP (114±61) y COL-EPI (187±70) más largos que los controles (92 ± 13 y 136 ± 59). Los pacientes sin ASA portadores y no portadores de V617F mostraron TO similares. No hubo correlación entre los TO y la cifra de plaquetas, hematocrito, o FvW plasmático. El 50% de los pacientes tratados mostraron resistencia a ASA, i.e. TO de COL-EPI < 300s. La expresión de P-selectina fue algo menor en controles (4,7 ± 3,5) que en pacientes (6,0±7,1). Los pacientes mostraron %MONO-PL (71 ± 19) y %PMN-PL (42±7) mayores que los controles (53 ± 18 y 18 ± 3). Ni la variante V617F ni el tratamiento con ASA afectó a estos parámetros. La mutación sí se asoció a mayor incidencia de trombosis (30% vs 5% no portadores), pero no a más hemorragias.

Conclusión: En este grupo de pacientes con SMPc se confirma la variante V617F en el 80% de PV y en el 50% de TE y MF. La incidencia de trombosis es mayor en pacientes portadores. Los pacientes muestran respuesta hemostática algo disminuida con PFA-100, pero también discreta hiperactivación plaquetaria y mayor % de agregados plaquetas-leucocitos. Se precisa un estudio más amplio para aclarar el papel de V617F en la reactividad plaquetaria y en la incidencia de trombosis en SMPs. (Premio FEHH-FETH Novonordisk 2005)