

## ANÁLISIS DE LA MUTACIÓN V617F DE JAK-2 EN SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS. ESTUDIO MULTICÉNTRICO EN LA PROVINCIA DE ALICANTE

Alamo Jm<sup>a</sup>, Garcia A<sup>a</sup>, Castello V<sup>a</sup>, Garrigos N<sup>a</sup>, Fernandez Ja<sup>b</sup>, Perez R<sup>c</sup>, Marin F<sup>c</sup>, Tarin F<sup>d</sup>, Borrego D<sup>d</sup>, Acedo A<sup>e</sup>, Fernandez C<sup>e</sup>, Garcia Md<sup>e</sup>, Gil C<sup>f</sup>.

<sup>a</sup> Biología molecular y genética. Centro inmunológico Alicante. <sup>b</sup> Hematología hospital de San Juan. <sup>c</sup> Hematología hospital de Elche. <sup>d</sup> Hematología hospital de Elda. <sup>e</sup> Hematología hospital Vega baja de Orihuela. <sup>f</sup> Hematología hospital de San Vicente del Raspeig.

**Introducción:** El gen janus kinasa 2 (JAK-2) es una tirosin kinasa con dos dominios, uno kinasa JH1 y otro dominio JH2 pseudokinasa con función reguladora. Una mutación puntual del gen JAK-2 (V617F) en JH2 ha sido encontrada en pacientes con síndromes mieloproliferativos crónicos distintos a la Leucemia Mieloide crónica. Esta mutación se produce por un cambio G-T en la posición 1849, lo que conlleva una sustitución de fenilalanina por valina. La presencia de la mutación en los diferentes síndromes oscila según las series estudiadas, > 95 % para policitemia vera, 50 % para trombocitemia esencial y metaplasia mieloide con mielofibrosis.

**Objetivos:** El presente trabajo persigue obtener las frecuencias de dichas patologías en nuestra población.

**Material y metodos:** Se obtuvo ADN y ARN de sangre periférica anticoagulada con EDTA de 96 enfermos de los hospitales de nuestro medio, entre enero de 2006 y mayo de 2007 con sospecha de síndrome mieloproliferativo crónico. La extracción de ADN se realizó mediante sistema automático mientras que la extracción de ARN se efectuó con sistema de columnas Qiagen a partir de buffy-coat. Determinación de BCR/ABL: según adaptación de Bolufer et al del protocolo EAC de Gabert et al en el sistema Light Cycler mediante sondas Taqman. Determinación de V617F JAK-2 mediante sondas FRET en sistema de PCR en tiempo real Light Cycler ROCHE.

**Resultados:** La totalidad de los pacientes fue negativo para BCR/ABL. 29 pacientes con criterios de policitemia vera (PV): 27 (+) ( 93.1%) para V617F JAK-2 y 2 (-) (6.9%) para V617F JAK-2. 60 pacientes con criterios de trombocitemia esencial (TE): 21 (+) (35.0%) para V617F JAK-2 y 39 (-) (65%) para V617F JAK-2. 7 pacientes con criterios de metaplasia mieloide con mielofibrosis (MF): 4 (+) (57,1%) para V617F JAK-2 y 3 (-) (42,9%) para V617F JAK-2.

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos para PV y MF en nuestro medio se hallan dentro de lo esperado según la bibliografía, pero para la TE la frecuencia obtenida es ligeramente inferior. Los pacientes con PV negativos a V617F JAK-2 deben ser analizados secuenciando el gen completo para encontrar mutaciones diferentes a la estudiada. Sería interesante realizar la determinación cuantitativa de V617F JAK-2 para intentar valorar el nivel de positividad, si evoluciona la cifra e incluso si en alguno de los casos fuera un falso positivo causado por la alta sensibilidad de la técnica de PCR en tiempo real. Es necesario ampliar el número de pacientes para obtener resultados más concluyentes.