

TROMBOSIS Y SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS PHILADELPHIA NEGATIVOS (SMP PHI-): ASOCIACIÓN CON LA MUTACIÓN V617F DEL JAK2 Y LA CIFRA LEUCOCITARIA

Mata R. García Raso A. Subirá D. Moreno V¹. Soto C. Román A. Callejas M. Prieto E. Askari E. De la Fuente A. López Lorenzo JL. Santolaria M. Díaz Morfa M². Paniagua C. Outeiriño J. Llamas P.

Fundación Jiménez Díaz, Madrid. Beca Fundación Conchita Rábago¹. Hospital Guadalajara².

Introducción: Una de las principales complicaciones clínicas de los SMP-Phi negativos son los fenómenos trombóticos. Algunos autores han encontrado un mayor riesgo de trombosis vascular en pacientes JAK2+ y más recientemente, se ha establecido la cifra leucocitaria elevada como un factor de riesgo trombótico ($>15.000/\text{mm}^3$ asociado a IAM en PV; >15000 y $>8700/\text{mm}^3$ en cualquier tipo de trombosis en TE en 2 estudios diferentes respectivamente).

Objetivos: a) Determinar la posible asociación de la mutación V617F del JAK2 con fenómenos trombóticos y otras complicaciones clínicas propias de los SMP Phi-. b) Analizar la cifra leucocitaria elevada como un posible factor de riesgo trombótico en este tipo de pacientes.

Pacientes y métodos: Se estudiaron 113 pacientes (75M, 38H): 26PV, 73TE, 8MI, 6SMD con trombocitosis, con edad media de 68 años ($r=22-94$). Treinta y seis pacientes recibían tratamiento con hidroxiurea y 61 con AAS. Se determinó la presencia de la mutación mediante PCR-alelo específica de DNA extraído de granulocitos. Asimismo se recogieron diversos parámetros analíticos al diagnóstico: cifra de leucocitos, Hb, Hto y plaquetas, así como la incidencia de episodios trombóticos arteriales, venosos y/o de la microcirculación, u otras complicaciones clínicas (mielofibrosis, leucemia o sangrado). El análisis estadístico se realizó con la prueba de chi cuadrado para variables cualitativas y el test de Mann-Whitney para las cuantitativas.

Resultados: Se detectó la presencia de la mutación en el 90% de PV, 62% de TE, 80% de MI y 75% de SMD. Del total, 31 pacientes presentaron trombosis (8 venosas, 16 arteriales, 7 en la microcirculación). En 23 de ellos se realizó el estudio de JAK2, presentando 21 (93%) la mutación ($p=0.02$; sólo 3 eran PV). Los 3 que desarrollaron mielofibrosis eran JAK2+ (todos PV). Sólo un paciente con PV evolucionó a leucemia. Seis presentaron fenómenos hemorrágicos (4 digestivos en relación a AAS, 2 cerebrales tras traumatismos; todos JAK2 positivos, incluyendo 1 PV). La cifra de leucocitos fue más alta en pacientes JAK2 +, al igual que las de Hb y Hto ($p<0.05$), junto con la edad media de los pacientes. En cambio la cifra de plaquetas fue inferior. No se encontraron diferencias en la cifra leucocitaria entre pacientes con o sin trombosis, aunque 13/21 (62%) TE con trombosis presentaban una cifra $>8700/\text{mm}^3$.

Conclusiones: La determinación de la mutación del JAK2 además de ser útil para el diagnóstico de los SMP Phi-, se asocia en nuestra serie a una mayor incidencia de trombosis. Los pacientes con TE que desarrollaron trombosis presentaron cifras leucocitarias más elevadas.