

# Incidencia de la mutación V617F de *JAK2* en una serie de 349 pacientes con síndromes mieloproliferativos crónicos *BCR-ABL* negativos clásicos

JL Vizmanos<sup>1</sup>, C Ormazábal<sup>1</sup>, MJ Larráyoza<sup>1</sup>, V Cebrián<sup>1</sup>, I Landa<sup>1</sup>, B Sánchez<sup>1</sup>, NCP Cross<sup>2</sup>, MJ Calasanz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Genética, Facultad de Ciencias, Universidad de Navarra. Pamplona, Navarra  
<sup>2</sup>Wessex Regional Genetics Laboratory, Salisbury & Human Genetics Division, University of Southampton School of Medicine. Southampton, Reino Unido

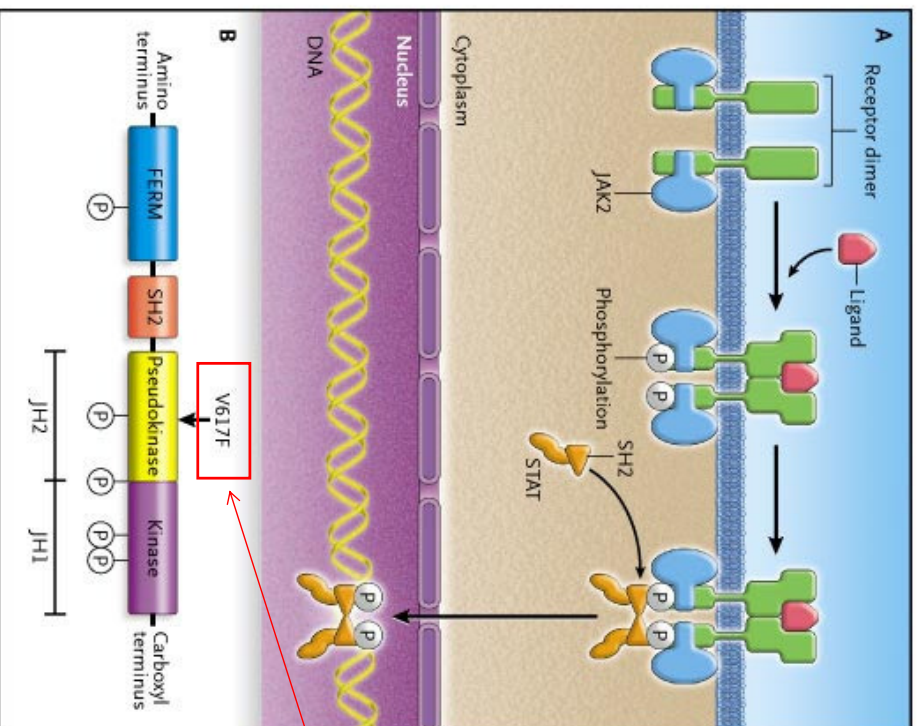


Southampton  
University Hospitals NHS Trust



Con la financiación del **Departamento de Salud del Gobierno de Navarra** (Proyecto 05/2003) y del **Instituto de Salud Carlos III** (Proyecto FIS 04/0037)

Comunicación Oral C-058 presentada en la XLVII Reunión Nacional de la AEHH. XXI Congreso de la SETH. 27-29 de octubre de 2005, Madrid



Involvement of Janus Kinases in cytokine signal transduction (Panel A) and structural map of JAK2 (Panel B).

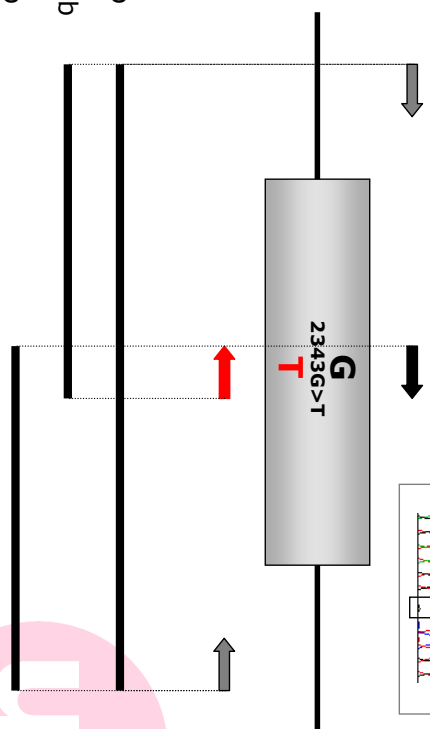
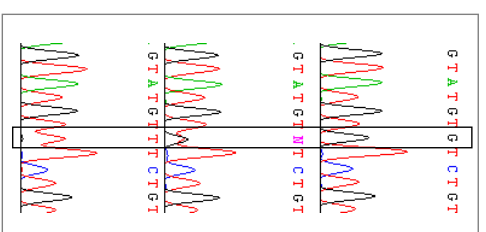
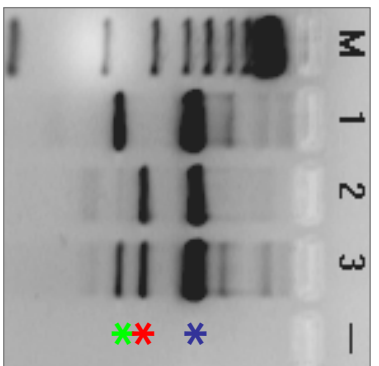
Nuevo marcador genético con valor diagnóstico en SMPC clásicos (PV, TE, MFI)

Goldman JM. A unifying mutation in cMPDs. *N Engl J Med* 2005 Apr 28;352(17):1744-6. PMID: 15858182



# ARMS-PCR V617F

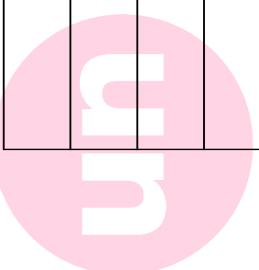
1. SP/MO
2. 24-48 h
3. Elevada sensibilidad



- \* Control **463** pb
- \* Mutante **279** pb
- \* Normal **229** pb

Jones AV *et al.*. Widespread occurrence of the JAK2 V617F mutation in chronic myeloproliferative disorders. *Blood*. 2005 Sep 15;106(6):2162-8. PMID: 15920007

PV	TE	MFI	Referencia
89 % (40/45)	43 % (9/21)	43% (3/7)	James <i>et al</i> , Nature 2005
97% (71/73)	57% (29/51)	50% (8/16)	Baxter <i>et al</i> , Lancet 2005
74% (121/164)	33% (37/115)	35% (16/46)	Levine <i>et al</i> , Cancer Cell 2005
65% (83/128)	23% (21/93)	57% (13/23)	Kralovics <i>et al</i> , N Eng J Med 2005
83% (20/24)			Zhao <i>et al</i> , J Biol Chem 2005
81% (58/72)	41% (24/59)	43% (15/35)	Jones <i>et al</i> , Blood 2005
60% (6/10)	50% (5/10)	76% (10/14)	Vannucchi <i>et al</i> , Am J Pathol 2005
		38% (8/21)	Johan <i>et al</i> , Br J Haematol 2005
	57% (74/130)		Antonoli <i>et al</i> , Leukemia 2005
86% (25/29)	30% (3/10)	95% (18/19)	Jelinek <i>et al</i> , Blood 2005
100% (22/22)	33% (14/42)	57% (8/14)	Goerttler <i>et al</i> , Blood 2005
78,6% (446/567)	40,7% (216/531)	50,8% (99/195)	<b>TOTAL</b>
80% (67/84)	62% (150/243)	68% (15/22)	Este estudio

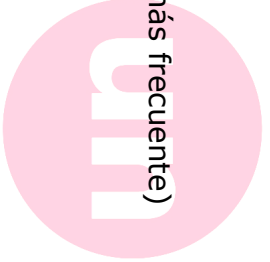


Sexo	V617F JAK2 positivos	V617F JAK2 negativos
<b>Pacientes PV (n = 84)</b>		
Varones (n = 57)	42 (74%)	15 (26%)
Mujeres (n = 27)	25 (93%)	2 (7%)
<b>Pacientes TE (n = 243)</b>		
Varones (n = 130)	85 (65%)	45 (35%)
Mujeres (n = 113)	65 (58%)	48 (42%)
<b>Pacientes MFI (n = 22)</b>		
Varones (n = 15)	11 (73%)	4 (27%)
Mujeres (n = 7)	4 (57%)	3 (43%)

$$\chi^2 = 4,058$$

$$p = 0,044$$

Riesgo Relativo estimado (JAK2 V617F positivos)=1,257  
(IC 95%= 1,041-1,517)

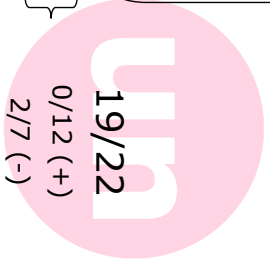


La mutación V617F es más frecuente en mujeres con PV (26% más frecuente)

<b>Pacientes PV (n = 12/79)</b>	
PV1	V617F Negativo
PV2	V617F Positivo
PV3	V617F Positivo
PV4	V617F Positivo
PV5	V617F Positivo
PV6	V617F Positivo
PV7	V617F Positivo
PV8	V617F Positivo
PV9	V617F Positivo
PV10	V617F Positivo
PV11	V617F Positivo
PV12	V617F Positivo
<b>Pacientes TE (n = 16/191)</b>	
ET1	V617F Positivo
ET2	V617F Positivo
ET3	V617F Negativo
ET4	V617F Positivo
ET5	V617F Positivo
ET6	V617F Positivo
ET7	V617F Positivo
ET8	V617F Negativo
ET9	V617F Positivo
ET10	V617F Positivo
ET11	V617F Positivo
ET12	V617F Negativo
ET13	V617F Negativo
ET14	V617F Positivo
ET15	V617F Negativo
ET16	V617F Positivo
<b>Pacientes MFI (n = 2/22)</b>	
IMF1	V617F Negativo
IMF2	V617F Negativo

79/85  
11/62 (+)  
1/17 (-)

191/243  
11/118 (+)  
5/73 (-)



19/22  
0/12 (+)  
2/7 (-)

# Conclusiones

- Se presenta la mayor serie publicada de pacientes con TE al diagnóstico
- Las frecuencias de la mutación *JAK2* V617F son 80% en PV, 62% en TE y 68% en MFI. Algo superiores a lo previamente descrito en el caso de la TE
- En PV se ha observado una frecuencia significativamente elevada de varones sin la mutación V617F con respecto a las mujeres sin V617F ( $p=0'044$ ). Además se ha observado que la mutación V617F es 26% más frecuente en mujeres con PV que en varones con PV
- Basándonos en los análisis citogenéticos, al menos una parte de los pacientes con TE sin la mutación V617F tienen una enfermedad clonal



**Clínica Universitaria de Navarra** (Pamplona)

**Hospital de Navarra** (Pamplona)

**Hospital Virgen del Camino** (Pamplona)

**Clínica San Miguel** (Pamplona)

**Hospital de Basurto** (Bilbao)

**Hospital de Cruces** (Barakaldo)

**Hospital San Eloy** (Barakaldo)

**Hospital Txagorritxu** (Vitoria)

**Hospital Santiago** (Vitoria)

**Hospital de Zumárraga** (Zumárraga)

**Complejo Hospitalario Donostia** (San Sebastián)

**Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa** (Zaragoza)

**Hospital Miguel Servet** (Zaragoza)

**Hospital Royo Villanova** (Zaragoza)

**Hospital Ernest Lluch** (Calatayud)

**Hospital San Jorge** (Huesca)

**Hospital General Yagüe** (Burgos)

**Complejo Hospitalario San Millán-San Pedro** (Logroño)



# Incidencia de la mutación V617F de *JAK2* en una serie de 349 pacientes con síndromes mieloproliferativos crónicos *BCR-ABL* negativos clásicos

JL Vizmanos<sup>1</sup>, C Ormazábal<sup>1</sup>, MJ Larráyoza<sup>1</sup>, V Cebrián<sup>1</sup>, I Landa<sup>1</sup>, B Sánchez<sup>1</sup>,  
NCP Cross<sup>2</sup>, MJ Calasanz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Genética, Facultad de Ciencias, Universidad de Navarra. Pamplona, Navarra  
<sup>2</sup>Wessex Regional Genetics Laboratory, Salisbury & Human Genetics Division, University of Southampton School of Medicine. Southampton, Reino Unido



Southampton  
University Hospitals NHS Trust



Con la financiación del **Departamento de Salud del Gobierno de Navarra** (Proyecto 05/2003)  
y del **Instituto de Salud Carlos III** (Proyecto FIS 04/0037)