



## T-016 - MUTACIONES SOMÁTICAS RELACIONADAS CON CHIP EN ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA NO PROVOCADA

A. Fidalgo Fernández<sup>1</sup>, M. Hernández Sánchez<sup>2</sup>, R. Benito Sánchez<sup>2</sup>, M. García García<sup>1</sup>, J. Hernández Rivas<sup>3</sup>, J. González Porras<sup>3</sup>, F. Crespo Bellido<sup>1</sup> y J. Bastida Bermejo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Medicina Interna, <sup>3</sup>Hematología. Hospital Clínico Universitario de Salamanca, Salamanca. <sup>2</sup>CIC. Centro Investigación del Cáncer. Salamanca.

### Resumen

**Objetivos:** Analizar mutaciones somáticas relacionadas con Hematopoyesis clonal de potencial indeterminado (CHIP) en pacientes con enfermedad tromboembólica venosa (ETV) no provocada menores de 70 años mediante tecnología de secuenciación masiva (NGS).

**Material y métodos:** 384 pacientes con ETV del Hospital de Salamanca incluidos en base datos RIETE. Se seleccionaron 52 pacientes menores de 70 años con criterios de ETV no provocada. Se excluyeron casos que presentaran factores de riesgo mayores y factores epidemiológicos. Análisis del estado mutacional de regiones más frecuentemente mutadas de 12 genes relacionados con CHIP (DNMT3A, TET2, TP53, ASXL1, SF3B1, IDH1, IDH2, PPM1D, JAK2, NRAS, KRAS, GNAS) de células mononucleadas, mediante panel personalizado de NGS (Illumina). Mediana de lecturas: 2721. 95% de regiones se secuenció > 1.000 veces. Mutaciones se validaron mediante resecuenciación dirigida de amplicones (Nextera XT, Illumina) en sangre y saliva.

**Resultados:** Análisis reveló mutaciones en cuatro pacientes (7,7%). Mutaciones afectaron a dos genes: DNMT3A y JAK2. Gen más frecuentemente mutado: DNMT3A (5,8%) mutaciones de truncamiento. Un caso mutación c.G2111A (p.W704X) en 24% de células. Dos casos mutaciones c.2072delT (p.M691fs) y c.1675delG (p.D559fs) en 2% de células. Un caso mutación JAK2 c.G1849T (p.V617F) en 9% de células.

**Discusión:** En 50% casos de ETV no se identifica ningún factor predisponente, son clasificados como no provocados. Recientemente se ha descrito el proceso de CHIP, resultado de mutaciones somáticas en célula madre hematopoyética, que está relacionado con la edad (más del 10% de mayores de 70 años) y con malignidad, aunque también se ha relacionado con predisposición al desarrollo de enfermedades cardiovasculares. No existen estudios que relacionen presencia de mutaciones CHIP con ETV. Este estudio identificó mutaciones somáticas relacionadas con CHIP en 4 pacientes (7,7%) con ETV no provocada. Esta incidencia es superior a la de población de estudio (< 3%).

**Conclusiones:** Son necesarios estudios con más pacientes para determinar su asociación con ETV y confirmar que presencia de mutaciones en los genes CHIP pueda ser un nuevo factor de riesgo para ETV.

## **Bibliografía**

1. Sano S, Wang Y, Walsh K. Clonal Hematopoiesis Impact on Cardiovascular Disease. *Circ J.* 2018;83(1):2-11.