

NIVELES REDUCIDOS DE GLUCOSILCERAMIDA ESTÁN ASOCIADOS CON UN MAYOR RIESGO DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO

S. Navarro¹, H. Deguchi², P. Medina¹, A. Estellés¹, J.H. Griffin², F. España¹

¹Centro de Investigación, Hospital Universitario la Fe, Valencia. ²Translational Vascular Medicine División, Department of Molecular and Experimental Medicine, Scripps Research Institute, California, USA

Fundamentos: Los componentes de la membrana celular juegan un papel importante en las diferentes reacciones que ocurren durante la coagulación sanguínea, tanto en las vías procoagulantes como anticoagulantes. Se ha visto que existe una asociación entre el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) y los niveles de glucosilceramida (GlcCer), de forma que deficiencias en los niveles de GlcCer representan un riesgo de TEV. El mecanismo por el cual niveles reducidos de GlcCer están asociados con un aumento del riesgo de TEV es poco conocido, pero se ha visto que actúa como cofactor de la proteína C activada (APC), acelerando la inactivación de los factores Va y VIIIa. Tampoco se conocen los factores genéticos o ambientales que causan niveles reducidos de GlcCer, aunque se ha visto que ciertos fármacos pueden alterar sus niveles plasmáticos.

Objetivo: El objetivo de este estudio fue estudiar la asociación entre los niveles de GlcCer y APC circulantes con el riesgo de TEV.

Métodos: Para ello, medimos los niveles de APC y GlcCer en 316 pacientes que habían sufrido TEV y 320 controles sanos, con similar distribución de edad y sexo. Fueron excluidos aquellos pacientes con tratamiento anticoagulante.

Resultados: Comparado con el grupo control, los pacientes tenían niveles reducidos de APC (1,03 ng/ml vs. 1,24 ng/ml, $p < 0,001$) y de GlcCer (5,70 #mg/ml vs. 6,07 #mg/ml, $p = 0,005$). Individuos con un nivel de APC menor de 0,98 ng/ml (primer cuartil) tenían 3,2 (CI 95% = 2,1-5,0) veces más riesgo de TEV que los que tenían niveles por encima de este punto de corte, mientras que aquellos con un nivel de GlcCer por debajo de 4,35 #mg/ml (percentil 10%) tenían 2,1 (CI 95% = 1,1-4,1) veces más riesgo de TEV que los que tenían valores por encima de este punto de corte. Agrupando pacientes y controles por tertiles de APC ó GlcCer y tomando como referencia el tercer tercil, el riesgo de TEV aumentó al disminuir el tercil de APC (OR= 2,6; CI 95% = 1,3-5,3 para el primer tercil) ó de GlcCer (OR= 2,1; CI 95% = 1,0-4,6 para el primer tercil). Tras ajustar por edad, sexo y principales defectos trombofílicos conocidos, los riesgos se mantienen (OR= 3; CI 95% = 2,0-4,3 para el primer tercil de APC, y OR= 1,6; CI 95% = 1,1-2,3 para el primer tercil de GlcCer). Además, los sujetos con niveles de APC y GlcCer en el primer tercil tenían 3,4 veces más riesgo de trombosis que los del tercer tercil de APC y GlcCer (CI 95% = 1,7-6,5).

Conclusión: Los resultados de este estudio confirman que niveles reducidos de GlcCer ó de APC son factores de riesgo independientes para el TEV, y que la deficiencia combinada de APC y GlcCer aumenta dicho riesgo, sugiriendo un efecto aditivo de ambos parámetros.

Ayudas del Ministerio de Sanidad y Consumo (FIS PI050844, PI050799 y Red RECAVA RD06/0014/0004), de la Fundación Mutua Madrileña y de la Consellería de Sanitat (AP-031/07).