

LOS NIVELES DE PROTROMBINA Y FRAGMENTO F1+2 EN PORTADORES DE LA MUTACIÓN G20210A ESTÁN SIGNIFICATIVAMENTE ELEVADOS EN AQUELLOS FAMILIARES CON HISTORIA DE TROMBOSIS VENOSA COMPARADO CON LOS ASINTOMÁTICOS

S. Navarro¹, P. Medina¹, Y. Mira², A. Estellés¹, P. Villa², F. Ferrando², V. Vayá², R.M. Bertina³, F. España F¹

¹Centro de Investigación y ²Departamento de Biopatología Clínica, Hospital Universitario La Fe, Valencia. ³Hemostasis and Thrombosis Research Centre, Departamento de Hematología, Leiden University Medical Centre, Leiden, Holanda

Introducción: La mutación G20210A del gen de la protrombina está asociada con un aumento del riesgo de tromboembolismo venoso (TEV). Nuestro objetivo fue estudiar la contribución de los niveles de protrombina y del fragmento F1+2 de la protrombina (F1+2) al riesgo de TEV en portadores del alelo 20210A.

Material y métodos: Excluyendo los individuos con anticoagulación oral, medimos los niveles antigénicos de protrombina y de F1+2 en 195 portadores del alelo G20210A: 68 propósitos con una historia de TEV y 161 familiares (10 sintomáticos). El análisis se realizó 6 meses después del evento trombótico. Los sujetos sintomáticos tenían niveles de protrombina más elevados que los asintomáticos ($p=0,001$). El percentil 90% de protrombina en el subgrupo de asintomáticos fue 129%. De los 78 sujetos sintomáticos, 23 (29,5%) tenían niveles de protrombina que excedían este punto de corte comparado con 15 de los 151 (10%) miembros asintomáticos ($OR= 3,8$; IC 95% 1,8-7,8). La estratificación por cuartiles de protrombina mostró una relación dosis-respuesta con el riesgo de TEV ($Ors= 1,4$; 1,8 y 3,1 para el segundo, tercer y cuarto cuartil comparado con el primero ($p=0,004$)). Los niveles de F1+2 estaban más elevados en los sujetos sintomáticos que en los asintomáticos ($p=0,002$). El percentil 90% del F1+2 en el grupo de asintomáticos era 1,40 nM. Así, 21 de los 78 (27%) sujetos sintomáticos y 15 de los 151 (10%) asintomáticos tenían niveles que excedían este punto de corte ($OR= 3,3$; 1,6-6,9). En todos los casos, el ajuste por edad, sexo y presencia de factor V Leiden no cambió significativamente los ORs.

Resultados: Tras realizar un análisis multivariante, introduciendo juntos en el modelo niveles de protrombina y F1+2 por encima del percentil 90%, se vió que los niveles elevados de protrombina permanecieron significativamente asociados con el riesgo de TEV ($OR= 3,0$; 1,3-6,8) mientras que la asociación entre niveles elevados de F1+2 y riesgo de TEV descendió y dejó de ser significativa ($OR= 1,5$; 0,6-4,7).

Discusión: Estos datos indican que, entre los portadores del alelo 20210A en estas familias, el riesgo de TEV viene determinado en gran medida por la presencia de niveles elevados de protrombina, mientras que los niveles elevados de F1+2 son debidos fundamentalmente a los altos niveles de protrombina.

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