

## **POLIMORFISMOS PROTROMBÓTICOS Y RIESGO DE TROMBOSIS EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE EN TRATAMIENTO CON TALIDOMIDA**

J. Corral\*, F. de Arriba\*, M. González\*\*, A. Miñano\*, C. Castilla\*, M.L. Lozano\*, A. Ordóñez\*, V. Roldán\*, D. Hernández-Espinosa\*, J. San Miguel\*\* y V. Vicente\*

*\*Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia. \*\*Hospital Universitario de Salamanca.*

**Introducción:** El tratamiento con talidomida de pacientes con mieloma múltiple (MM) ha supuesto un avance en la terapia de esta enfermedad. El mecanismo preciso de actuación incluye un potente efecto antiangiogénico y otros todavía no bien caracterizados. Sin embargo, su uso tiene varios efectos secundarios. Uno de ellos, no despreciable, es el alto índice de episodios trombóticos. Aunque se han estudiado diferentes parámetros hemostáticos asociados al tratamiento con talidomida, no conocemos estudios que hayan evaluado la implicación de polimorfismos protrombóticos como factores adicionales que predisponen a la aparición de trombosis.

**Métodos:** Estudiamos de forma retrospectiva 49 pacientes con MM tratados con talidomida. Los polimorfismos protrombóticos analizados fueron: FV Leiden, protrombina (PT) G20210A, ZPI Arg67Stop, FcgRIIA Arg131His, y FXIII-a Val34Leu. Así mismo estudiamos una mutación moderada y relativamente frecuente de la antitrombina (Ala384Ser).

**Resultados:** La incidencia de episodios de trombosis venosa en nuestra serie es del 8,2%. Todos los casos fueron tratados con terapia anticoagulante sin recurrencia. La aparición de trombosis arterial se objetivó en un 6,1% de los pacientes. Ninguno de los pacientes con trombosis venosa previa al tratamiento con talidomida (14,3%) desarrolló trombosis con el tratamiento, ya que la mayoría tenía tratamiento profiláctico antitrombótico. La prevalencia de los polimorfismos analizados es similar a la descrita en nuestra población. Así, identificamos alteraciones genéticas protrombóticas en 5 pacientes (2 con FV Leiden, 1 con PT 20210A, 1 con ZPI Arg67Stop, y destacamos un paciente que presentaba la mutación Ala384Ser de la antitrombina en homocigosis). Desde el punto de vista clínico, no detectamos asociación significativa de los polimorfismos estudiados con los episodios de trombosis arterial. Tampoco observamos asociación de los polimorfismos del FcgRIIA ni del FXIII con la trombosis venosa. Sin embargo, es interesante que dos de los casos con trombosis venosa durante el tratamiento con talidomida (50%) presentaban polimorfismos protrombóticos (1 FV Leiden y 1 PT 20210A). Sin embargo, otros tres casos (1 con FV Leiden, el portador del ZPI Arg67Stop y el caso homocigoto para la mutación Ala384Ser) no desarrollaron episodios de trombosis durante el tratamiento.

**Conclusiones:** Nuestros datos, aunque preliminares, sugieren que la presencia de polimorfismos protrombóticos podrían favorecer el desarrollo de episodios de trombosis venosa durante el tratamiento con talidomida en pacientes con MM. Son necesarios estudios prospectivos que incluyan mayor número de pacientes para confirmar estos resultados, y poder establecer profilaxis antitrombótica específica en aquellos pacientes con mayor riesgo.