

IDENTIFICACIÓN DE UNA DEFICIENCIA DE ANTITROMBINA CON RELEVANCIA EN TROMBOSIS ARTERIAL. PAPEL DE LA ANTITROMBINA CAMBRIDGE II EN CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

J. Corral*, V. Roldán*, F. Marín**, A. Miñano*, A. Ordoñez*, E. Pérez-Ceballos*, A. Tello-Montoliu**, J. Pineda**, R. González-Conejero* y V. Vicente*

**Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia. **Serv. de Cardiología, Hospital General Universitario de Alicante*

Introducción: La deficiencia de antitrombina (AT) provoca un fuerte desequilibrio del sistema hemostático que incrementa el riesgo trombótico. A pesar de que existen casos con déficit de AT con episodios de trombosis arterial, no se considera que esta deficiencia juegue un papel importante en esta patología. Sin embargo, elegantes estudios han mostrado que la forma b de AT, con mayor afinidad por heparina, podría proteger del desarrollo de trombosis arterial. La AT Cambridge II (A384S), identificada en población británica, provoca una alteración funcional que afecta principalmente a su actividad anti-IIa en presencia de heparina. Esta característica apoya que esta mutación pudiera estar implicada en trombosis arterial ya que el daño endotelial responsable de la trombosis en este territorio, además de generar trombina, expone glicosaminoglicanos. Además, nosotros demostramos que su frecuencia ha sido subestimada pues los sistemas de diagnóstico de deficiencia de AT (anti-FXa y antigénicos) no detectan esta mutación. Nuestro grupo demostró su papel en la trombosis venosa, y el objetivo de este estudio es evaluar su efecto en la trombosis arterial.

Métodos. Determinamos la mutación Cambridge II mediante PCR-ASRA en 1.034 pacientes diagnosticados de cardiopatía isquémica: 711 pacientes consecutivos con síndrome coronario agudo (321 con elevación del ST, y 390 sin elevación del ST) y 323 pacientes seleccionados de una consulta externa de prevención secundaria con síndrome coronario prematuro (< 45 años de edad). Se analizaron 1006 controles del mismo área geográfica. En todos los sujetos se analizaron los factores de riesgo cardiovascular.

Resultados: La AT Cambridge II está presente en 3/1006 controles de nuestra población (0,3%), datos similares a los descritos en población británica. Sin embargo, la prevalencia de la mutación fue mayor en pacientes con cardiopatía isquémica (0,8%). El estudio multivariante incluyendo edad, sexo y los factores de riesgo cardiovascular confirmó el papel independiente de la AT Cambridge II en cardiopatía isquémica (OR:5,53; 95%CI 1,03-29,74: p = 0,046).

Conclusiones: Identificamos una alteración genética responsable de una peculiar deficiencia de AT que es factor de riesgo trombótico tanto en territorio arterial como venoso. El moderado riesgo asociado con esta alteración y su baja incidencia en nuestra población hace que la importancia epidemiológica de estos resultados sea menor. Sin embargo, nuestros resultados apoyan que el control de la trombina generada a nivel vascular es relevante en el desarrollo de trombosis arteriales. Finalmente, es importante estudiar la eficacia del tratamiento con heparina en pacientes portadores de esta anomalía que presenten trombosis arterial.