

IMPORTANCIA DE LOS POLIMORFISMOS GENÉTICOS RELACIONADOS CON LA ADHESIÓN Y FUNCIÓN PROCOAGULANTE DE LAS MICROPARTÍCULAS EN LAS TROMBOSIS ASOCIADAS AL CÁNCER

J.C. Reverter^a, C. Font^b, J. Monteagudo^a, M. Corbella^a, C. Freire^a, J. Pijoan^a, P. Gascón^b, M.D. Tàssies^a

^aServicio de Hemoterapia y Hemostasia y ^bServicio de Oncología Médica. Hospital Clinic Barcelona

Introducción: Los pacientes con cáncer desarrollan con frecuencia episodios de tromboembolismo cuya fisiopatología no está aclarada. Las micropartículas circulantes juegan un importante papel en la formación del trombo y están aumentadas en los pacientes con cáncer. Variaciones genéticas en las proteínas relacionadas con su función pueden influir en el desarrollo del trombo.

Objetivo: Estudiar la importancia los polimorfismos de la P-selectina (Thr715Pro), del ligando de la P-selectina (PSGL-1) (VNTR y M62I) y del factor tisular (-1208I/D), relacionados con la adhesión y función procoagulante de las micropartículas, en los pacientes con cáncer que presentan episodios de tromboembolismo.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 80 pacientes con tumores sólidos malignos que presentaron trombosis venosa temporalmente relacionada con el tumor (42 varones; edad media 62,8 años, DS 11,1 años) y 160 controles sanos emparejados por edad y sexo. Las trombosis que presentaban fueron: 56 en miembros inferiores, 18 en miembros superiores, 1 en venas viscerales, y 20 embolismos pulmonares. Un paciente fue heterocigoto para factor V Leiden y ninguno presentó mutación G20210A de la protrombina o deficiencias de proteína C, proteína S, antitrombina o anticuerpos antifosfolípidos. Las micropartículas circulantes se midieron por un ELISA de captura. Los polimorfismos de la P-selectina Thr715Pro, PSGL-1 VNTR y M62I y del factor tisular -1208I/D se determinaron por PCR. La P-selectina soluble (s-PsEl) y el factor tisular soluble (s-TF) se midieron por ELISA.

Resultados: Los pacientes con cáncer tuvieron un número significativamente mayor de micropartículas circulantes, de s-PsEl y de s-TF en comparación con los controles ($p < 0,001$ en todos). La prevalencia de portadores heterocigotos del polimorfismo M62I de PSGL-1 fue significativamente mayor en los pacientes con cáncer y tromboembolismo venoso (22,5%) que en los controles (8,7%) ($p = 0,006$; OR = 3,02, 95% intervalo de confianza: 1,42-6,47). No hubo diferencias significativas en la distribución de genotipos entre pacientes con cáncer y trombosis y controles en los restantes polimorfismos estudiados.

Conclusión: El polimorfismo M62I de la PSGL-1 puede contribuir al desarrollo de tromboembolismo en los pacientes con cáncer.

Financiado con la beca FETH-Rovi 'Trombosis y cáncer' 2006.