

LOS NIVELES SÉRICOS DE LA PROTEÍNA AMILOIDE A ESTÁN ELEVADOS EN PACIENTES CON TROMBOSIS VENOSA Y SE CORRELACIONAN CON LA COAGULABILIDAD SANGUÍNEA

S. Navarro, H. Deguchi, D.J. Elías, P. Medina, F. España, J.H. Griffin
Hospital Universitario La Fe. Valencia. The Scripps Research Institute. La Jolla. CA (EE UU)

Introducción: La inflamación se correlaciona bien con la enfermedad cardiovascular, pero su relación con el tromboembolismo venoso (TEV) ha sido menos estudiada. De hecho, la asociación de la proteína C reactiva (CRP), con el TEV es controvertida. La proteína amiloide A (SAA) es un biomarcador de inflamación que puede inducir la expresión de factor tisular (FT) y liberar citoquinas pro-inflamatorias.

Objetivos: Analizar la asociación de SAA y TEV, así como la influencia de SAA sobre la coagulabilidad sanguínea. **Pacientes y Métodos:** Los niveles plasmáticos de SAA se midieron con un ELISA en 113 pacientes con TEV y 113 controles. El ensayo de generación de trombina (EGT) se realizó con una técnica fluorométrica.

Resultados: La mediana de SAA en los pacientes con TEV estaba significativamente más elevada que en los controles (3,70 vs. 2,12 µg/ml; $P < 0,0001$). El cálculo del Odds ratio (OR), basado en valores de SAA > percentil 90 del grupo control, mostró que los niveles de SAA elevados estaban asociados con el TEV (OR = 6,9; IC 95% = 3,3-14,0). Puesto que la SAA está asociada con otros parámetros de inflamación, medimos otros dos marcadores inflamatorios. La SAA se correlacionó con la CRP ($r = 0,32$; $P < 0,0001$) y con el fibrinógeno ($r = 0,37$; $P < 0,0001$). Sin embargo, tras ajustar por estos dos biomarcadores de inflamación, el OR para la asociación de SAA con el TEV no se alteró (OR ajustado = 6,8; 3,1-15,0). Para investigar el mecanismo por el cual el SAA aumenta el riesgo de TEV, realizamos el EGT en controles. Los niveles de SAA se correlacionaron muy bien con varios parámetros del EGT inducida por FT, demostrando una asociación de los niveles plasmáticos de SAA con la coagulabilidad plasmática. Cuando añadimos SAA purificado a un plasma, la generación de trombina aumentó de una manera dependiente de la concentración de SAA. Esta actividad procoagulante del SAA añadido al plasma no se vio afectada por la adición de un inhibidor específico del FXIIa, indicando que la fase de contacto no era responsable de la actividad procoagulante del SAA. Sin embargo, la actividad desapareció cuando el SAA se añadió a un plasma deficiente en FXI, lo que sugiere que esta actividad del SAA en plasma requiere la presencia de FXI.

Conclusiones: Un nivel elevado SAA en plasma está fuertemente asociado con el TEV en adultos (< 55 años) e implica que el SAA es un potencial estimulador de la generación de trombina, un efecto mediado por el factor XI de la coagulación.

(Premio Antonio López Borrasca de la Fundación Española de Trombosis y Hemostasia 2009; Ministerio de Ciencia e Innovación, PS09/00610 y Red RECAVA RD06/0014/0004; CP09/00065; National Institutes of Health, HL021544, USA).