

BASES GENÉTICAS DE LA TROMBOELASTOGRAFÍA

M. Carrasco¹, A. Brichs², M. Borrell¹, M. Font¹, A. Martínez-Pérez², J. Fontcuberta¹, J.M. Soria², J.C. Souto¹

¹Unitat d'Hemostàsia i Trombosi. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

²Unitat de Genòmica de Malalties Complexes. IIB Sant Pau. Barcelona

Fundamentos: La tromboelastografía (TEG) es una técnica global de la coagulación que se usa clásicamente en el diagnóstico de enfermedades o trastornos hemorrágicos y en la administración terapéutica de hemoderivados. La aplicación de la TEG en el ámbito de la trombosis es mucho más escasa, aunque recientemente se ha planteado su utilidad en la evaluación del riesgo tromboembólico. En concreto se plantea la utilidad potencial de los parámetros del TEG como fenotipos intermediarios para la búsqueda de causas genéticas de trombosis. Como paso preliminar es preciso cuantificar la influencia de los genes, en términos de heredabilidad.

Material y métodos: Se realizó en los individuos del proyecto GAIT- 2 un test de TEG sin añadir ningún inductor exógeno de la coagulación (test natural o NATEM) mediante el dispositivo ROTEM delta (TEM Innovations GmbH, Munich, Alemania), analizándose los fenotipos siguientes: CT (tiempo de coagulación), CFT (tiempo hasta la formación del coágulo firme de 20 mm), ángulo alfa (ángulo entre la línea central y la tangente a la curva a los 2 mm de amplitud), MCF (amplitud máxima) y MCF-t (tiempo hasta la amplitud máxima). Se incluyeron un total 35 familias extensas, con un total de 935 individuos, 86 de los cuales tenían antecedentes de trombosis venosa (121 eventos) y 47 tenían antecedentes de trombosis arterial (66 eventos). El rango de edades de las muestras es de 2 a los 101 años. Todos los análisis fueron realizados con SOLAR (Sequential Oligogenic Linkage Análisis Routines) que permite descomponer la varianza total estimando la heredabilidad, el efecto domiciliario y ambiental de todos los parámetros y sus correlaciones con el riesgo de trombosis.

Resultados: Las heredabilidades de los fenotipos analizados fueron significativas en todos los casos: ángulo alfa (11%), CFT (14%), MCF (24%), CT (37%) y el MCF-t (41%). No se detectó en ningún caso efecto domiciliario. Las covariables que influyeron fueron sexo, edad y tabaco.

Conclusiones: Los parámetros del TEG realizado sin inductores externos tienen una heredabilidad importante, sin que se detecten efectos domiciliarios significativos (atribuidos en general a efectos de la dieta). Esto significa que existen genes que regulan estos parámetros. En caso de identificar correlaciones significativas con el riesgo de trombosis, estos fenotipos adquirirán la categoría de intermediarios para la identificación de genes involucrados en la enfermedad tromboembólica.

Realizado con el apoyo de Biometa Tecnología y Sistemas, SAL y TEM Innovations GmbH.