

## MODIFICACIÓN DEL ENSAYO DE GENERACIÓN DE TROMBINA PARA LA DETECCIÓN DE NUEVOS FACTORES DE RIESGO TROMBÓTICO

S. Navarro, P. Medina, L. Martos, E. Bonet, A. Estellés, F. España  
*Hospital Universitario La Fe. Valencia*

El sistema de la proteína C (PC) es esencial para la regulación de la coagulación sanguínea, al reducir la formación de trombina por inactivación de los cofactores Va y VIIIa. Creemos que existen cofactores plasmáticos de la PC activada (APC) sin identificar, y cuya alteración puede ser un factor de riesgo trombótico. Por otra parte, el ensayo de generación de trombina (EGT) evalúa la capacidad que tiene un plasma para generar trombina, tras añadir factor tisular (FT) y fosfolípidos. Este ensayo proporciona diversos parámetros útiles para identificar riesgo de trombosis.

**Objetivo:** Poner a punto una modificación del EGT sensible a las variaciones en la concentración plasmática de estos posibles cofactores de la APC.

**Métodos:** El EGT lo hemos modificado de tal manera que, antes de la adición de FT y fosfolípidos (a diferentes concentraciones) al plasma, éste se incubó con APC y/o proteína S (PS) a diferentes concentraciones.

**Resultados:** En el estudio del plasma procedente de 100 personas sanas, la utilización de una baja concentración de FT y fosfolípidos, y la adición de APC y PS al ensayo, indujo una amplia variación interindividual en diversos parámetros de las curvas obtenidas en el EGT. Esta amplia variación no se observó en ausencia de APC y PS, lo que sugiere la existencia de cofactores plasmáticos que modulan la actividad anticoagulante de la APC. Así, de los 100 plasmas analizados, y en ausencia de APC y PS, ninguno tenía un parámetro de la curva con un valor por encima o por debajo de la media más 2 veces el valor del desvío estándar. Sin embargo, al añadir 5 nM APC+50nM PS, 40 tenían al menos un parámetro de la curva (en algún caso dos o tres) por encima o por debajo de dicho valor. Esta mayor variabilidad se apreció, sobretudo, en el área bajo la curva (AUC, cantidad total de trombina generada), la pendiente de la curva (velocidad de generación) y tiempo de latencia. Por ejemplo, el AUC en ausencia de APC y PS fue de  $3.991 \pm 271$ , mientras que en presencia de APC y PS fue de  $2.776 \pm 954$ .

**Conclusiones:** Estos resultados indican que la presente modificación del EGT puede ser de utilidad para identificar individuos con un mayor riesgo de trombosis y/o retrombosis, así como para la identificación de nuevos cofactores de la APC cuya deficiencia o aumento pueden constituir un riesgo de trombosis. Ello requerirá un estudio caso-control de un elevado número de pacientes y controles, el cual estamos realizando actualmente, y un posterior estudio proteómico para la identificación y caracterización de dicho/s factor/es.

*(Premio Antonio López Borrasca de la Fundación Española de Trombosis y Hemostasia, FIS PS09/00610, CP09/00065, RECAVA RD06/0014/0004).*