

**BASES GENÉTICAS DE LA LISIS DEL COÁGULO Y LA GENERACIÓN DE TROMBINA**

M. Carrasco<sup>1</sup>, A. Brichs<sup>2</sup>, M. Borrell<sup>1</sup>, M. Font<sup>1</sup>, A. Martínez-Pérez<sup>2</sup>, J. Fontcuberta<sup>1</sup>, J.M. Soria<sup>2</sup>, J.C. Souto<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Unitat de Genòmica de Malalties Complexes. IIB Sant Pau. Barcelona

Los parámetros que miden *in vitro* la generación de trombina y la lisis del coágulo se han asociado recientemente con el riesgo de trombosis. Por tanto, pueden tener un gran valor como fenotipos intermediarios en el análisis de la enfermedad y, eventualmente, en la búsqueda de los factores genéticos subyacentes.

**Material y métodos:** muestra GAIT 2, compuesta de 35 familias extensas con trombofilia inexplicada y un total de 935 individuos (edades: 2-101 años). Con un total de 120 individuos con antecedentes tromboembólicos (86 venosos y 47 arteriales). Se ha determinado en plasma la curva de generación de trombina y el tiempo de lisis del coágulo. Mediante métodos estadísticos de análisis de los componentes de la varianza, incorporados al paquete SOLAR, se han estimado las heredabilidades y los efectos domiciliarios de todos los parámetros y sus correlaciones con el riesgo de trombosis.

**Resultados:** Los 5 parámetros (tiempo de latencia, potencial endógeno de trombina y pico máximo de generación de trombina; tiempo de lisis y tiempo de lisis en presencia de trombomodulina) presentan heredabilidades muy significativas, que van desde 45% hasta 62%. Todos ellos muestran también un efecto domiciliario significativo (atribuido normalmente a la dieta compartida) que va desde el 10% hasta el 29%. Además, 3 de los parámetros tienen correlación genética ( $\rho_G$ ) significativa y positiva con el riesgo de trombosis: PET ( $\rho_G=0.56$ ,  $P=0.02$ ); pico máximo ( $\rho_G=0.48$ ,  $P=0.05$ ); tiempo de lisis ( $\rho_G=0.51$ ,  $P=0.03$ ).

**Conclusiones:** Las heredabilidades estimadas confirman que los genes juegan un papel muy determinante en los parámetros de la generación de trombina y de la lisis del coágulo. La existencia de correlación genética significativa en varios de los fenotipos los califica como fenotipos intermediarios en la búsqueda de los genes responsables de la enfermedad tromboembólica.