

POLIMORFISMOS EN P-SELECTINA Y SU LIGANDO INCREMENTAN EL RIESGO DE TROMBOSIS EN PACIENTES CON CÁNCER

D. Tàssies, C. Font, R. Santacruz, J. Monteagudo, P. Gascón, J.C. Reverter
Servicio de Hemoterapia y Hemostasia y Servicio de Oncología. Hospital Clínic. Barcelona

Los pacientes con cáncer presentan con frecuencia episodios trombóticos. Las micropartículas circulantes (MP) están incrementadas en los pacientes con cáncer y pueden jugar un papel en la formación y propagación del trombo. Determinados polimorfismos en proteínas relacionadas con la función procoagulante o adhesiva de las MP, como el factor tisular y las selectinas, podrían modular la expresión trombótica en los pacientes con cáncer.

Objetivo: Analizar la relación entre los polimorfismos de la P-selectina (Thr715Pro), del ligando de la P-selectina PSGL-1 (VNTR y M62I) y del factor tisular (-1208I/D) y las trombosis en los pacientes con cáncer.

Pacientes y métodos: Se incluyeron prospectivamente 416 pacientes con neoplasias sólidas: 262 con trombosis venosa (146 varones; edad media 61,5 años, DS 11,5 años) y 154 con neoplasia extensa en estadio terminal que no habían presentado trombosis (84 varones; edad media 62 años, DS 11,5 años). La localización de las trombosis fue: 153 en extremidades, 18 en venas viscerales, 3 en venas cerebrales y 88 embolismos pulmonares. La actividad procoagulante de las MP se determinó con un ELISA de captura (Hyphen BioMed). Los polimorfismos de la P-selectina (Thr715Pro), PSGL-1 (VNTR y M62I) y del factor tisular (-1208I/D) se determinaron por PCR.

Resultados: Los pacientes con cáncer tuvieron un número elevado de MP sin observarse diferencias entre los pacientes con y sin trombosis ($21,86 \pm 11,3$ vs $23,75 \pm 12,06$). La prevalencia de portadores del alelo 715Pro del polimorfismo Thr715Pro de P-selectina fue significativamente mayor en los pacientes con trombosis (29% vs 10% $p < 0,001$, OR: 3,58 IC: 2,01-6,42). Asimismo, la prevalencia de portadores del alelo 62I del polimorfismo M62I de PSGL-1 fue mayor en los pacientes con trombosis (20% vs 12%, $p = 0,04$, OR: 1,87 IC: 1,05-3,33). No hubo diferencias significativas en la distribución de genotipos en los restantes polimorfismos estudiados. La presencia conjunta del alelo 715Pro de P-selectina y del alelo 62I de PSGL-1 incrementó significativamente el riesgo de trombosis, con un 12% de doble heterocigotos en el grupo con trombosis vs. 2% en el grupo sin trombosis ($p < 0,001$, OR: 6,51 IC: 1,95-21,70).

Conclusiones: Polimorfismos funcionales en P-selectina y su ligando PSGL-1 se asocian al riesgo de trombosis en pacientes con cáncer, con un especial incremento del riesgo cuando se presentan de manera conjunta.

Financiado parcialmente por FIS PI070387