

FACTOR V LEIDEN Y SU ASOCIACIÓN CON LA RESISTENCIA A LA PROTEÍNA C ACTIVADA

I. Castro Vega, A. Fernández Ramos, I. Caparrós Miranda, M. Cerdá Sabater, G. Sánchez Moreno, L. Entrena Ureña, A. Serrano Garballo, G. Ramírez Ramírez

UGC. Hematología y Laboratorio. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga

Fundamentos/objetivos: El factor V Leiden es una variante del factor V originado por una mutación genética puntual; un cambio en uno de los nucleótidos del gen que gobierna la síntesis de la proteína Factor V. Esta proteína puede activarse correctamente, pero es resistente a la degradación por la Proteína C Activada (PCA) durante la cascada de la coagulación, inactivándose diez veces más lentamente que el factor V. El resultado de la resistencia es una concentración elevada de Trombina y un riesgo aumentado de Tromboembolismos Venosos (TEV). El riesgo aumenta 3-7 veces en heterocigotos del FV Leiden, y 80 veces en homocigotos. Estudiamos la frecuencia de Factor V Leiden del total de peticiones analíticas recibidas en la Sección de Biología Molecular del Hospital Universitario Virgen de la Victoria (Málaga) en 2010 y su asociación con la resistencia a la PCA.

Métodos/pacientes: Análisis para la detección de la mutación G1691A en el gen del FV humano. Extracción manual de DNA con 500 µL de sangre venosa anticoagulada mediante el kit High Pure PCR Template Preparation (Roche®). Posteriormente se realiza la reacción en cadena de la polimerasa a tiempo real (PCR-RT) para la amplificación del DNA y posterior detección con sondas FRET, en el autoanizador Light Cycler (Roche®). El test determina la presencia o ausencia de la mutación y distingue entre homocigotos y heterocigotos. La determinación de la RPCa la determina la prueba ProC® (SIEMENS); activación de la proteína C endógena por incubación del plasma con veneno de serpiente.

Resultados: Del total de peticiones para la determinación del FV Leiden $n=162$, el 46,29% ($n=75$) no se llevó a cabo la determinación al no proceder, $RPCa > 2.00$ (valores medios de $RPCa$: $4,65 \pm 1,06$); del resto de peticiones, la distribución de la presencia o ausencia de la mutación G1691A en el gen del FV, fueron: a) Negativo: 24,07% ($n=39$), valores medios de $RPCa$: $4,20 \pm 1,67$; b) Positivo heterocigoto: 29,01% ($n=47$), valores medios de $RPCa$: $1,35 \pm 0,19$; c) Positivo homocigoto: 0,61% ($n=1$), $RPCa$: 1.33.

Conclusiones: La resistencia a la PCA está asociada con una mutación puntual del FV (la mayoría de las veces FV Leiden), debiendo ser la determinación genética de la mutación una prueba adicional posterior a la determinación de dicha resistencia, como ocurre con el protocolo utilizado en nuestro laboratorio para la determinación de dicha mutación. Tras el estudio hemos observado también unos valores de $RPCa$ patológicos con unos resultados negativos en la mutación del V Leiden, lo que orienta a la existencia de otras causas diferentes a las analizadas, como podrían ser mutaciones del FV que pueden también ocasionar dicha resistencia a la PCA y que no pueden ser detectadas por las sondas de mutación del kit utilizado.