

## GENETICA Y TROMBOSIS

Desde el año 1965 en que se reconoció que la trombosis era una patología que se podía heredar, el concepto del sustrato genético ha evolucionado de forma imparable.

La idea inicial de la trombosis familiar como una enfermedad monogénica, debido a alteraciones en las proteínas que inhiben la aparición de fenómenos tromboticos (deficiencias de antitrombina III, proteína C ó S) quedó en entredicho cuando en la década de los años 90, se identificó una mutación en el gen de un factor de la coagulación, el factor V, conocida como factor V Leiden y posteriormente la mutación del gen de otro factor, el II, que se conoce como la mutación G20210A.

Estas mutaciones genéticas constituyen, por sí solas, factores de riesgo en la aparición de los eventos tromboticos y aumentan considerablemente el riesgo de trombosis en las familias que son portadoras de deficiencias de otros inhibidores fisiológicos de la coagulación como la antitrombina III, la proteína C ó la proteína S.

Por otra parte se conocen situaciones que facilitan y predisponen al padecimiento de esta enfermedad. La inmovilización prolongada, el uso de los anti-conceptivos orales ó el embarazo, son algunas de las más frecuentes y que podrían englobarse en las causas denominadas ambientales.

La enfermedad tromboembólica se considera actualmente una patología multifactorial, en la que los factores ambientales y genéticos interactúan determinando en cada individuo su grado de susceptibilidad a la trombosis.

Con este concepto de patología compleja, se han desarrollado nuevas investigaciones y estrategias experimentales que han conducido a la identificación de nuevos factores genéticos de riesgo tromboembólico en los componentes de la cascada de la coagulación sanguínea. Las mutaciones en el gen de la antitrombina III ( A384S), del inhibidor de la proteína Z

(R67X), del gen del Factor XII (V34L), del gen del Factor XIII ó del Antígeno eritrocitario A1 del grupo sanguíneo ABO, son algunos ejemplos.

Se ha avanzado en el conocimiento de los factores genéticos implicados en el tratamiento de esta enfermedad y que tienen como diana, otros elementos de la coagulación: Fármacos antiagregantes y anticoagulantes, que impiden la formación del coágulo y agentes fibrinolíticos, que deshacen el coágulo.

En este ámbito, los estudios genéticos pueden tener una gran relevancia clínica beneficiando a un gran número de pacientes, como refleja el hecho de que para la anticoagulación con warfarina y la antiagregación con clopidogrel, ya existen indicaciones específicas por parte de la Agencia del Medicamento Americana (FDA).

Queda un largo trecho para recorrer y conocer en profundidad las bases genéticas de las trombosis. En la actualidad ya están disponibles comercialmente métodos para la detección de factores de riesgo de trombosis para trasladarlos a la práctica clínica del cuidado del paciente (medicina personalizada).

Estas herramientas mejoran el diagnóstico y la prevención y en un futuro no muy lejano, el tratamiento individualizado de esta patología, que sigue siendo un gran problema de salud pública en los países desarrollados, y también ya en los llamados países emergentes.