

Modalidad de participación:	PÓSTER
CÓDIGO	H27

TÍTULO
Determinación de nuevas variantes genéticas de trombofilia y riesgo de trombosis mediante el uso de Thrombo inCode.

AUTOR/ES:
^{1,2,3,4,5} Dr. Antonio Carrasco Yalán, MSc, ^{2,4} Dr. Jorge Castillo Aguirre, ³ Lic John Pando, ^{4,5} Dra Eva Obregón, ⁶ Lic Rómulo Deza, ⁷ Eduardo Salas, MD, PhD, MBA
¹ Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja, Lima-Perú, ² Universidad Científica del Sur, Lima-Perú, ³ Clínica Anglo Americana, Lima-Perú, ⁴ Instituto de Investigación y Aplicación Celular SAC, Lima-Perú, ⁵ Clínica Delgado-AUNA, Lima-Perú, ⁶ P&G Technology, Lima, Perú, ⁷ Gendiag, Barcelona-España.

RESUMEN (ABSTRACT):

Introducción: La trombofilia hereditaria predispone a mayor coagulación debida a la presencia de variantes genéticas que codifican los factores de la cascada de la coagulación. Se reconoce que la trombofilia hereditaria junto con factores clínicos contribuye de manera importante al desarrollo del tromboembolismo venoso/arterial, abortos a repetición y falla de implantación embrionaria. Thrombo inCode es un nueva herramienta diagnóstica que integra variantes genéticas y variables clínicas del paciente mediante un algoritmo de cálculo, permitiendo calcular el riesgo de desarrollar eventos tromboembólicos. La tabla adjunta describe las 12 variantes genéticas que se estudian con Thrombo inCode (tabla 1) tanto los alelos frecuentes por gen y los alelos de interés de estudios involucrados en riesgo trombótico.

Gen	Variante	Alelo mas frecuente	Alelo de interés
ABO	rs 817619	delG/delG	G
ABO	rs 7853989	C/C	G
ABO	rs 8176749	G/G	A
ABO	rs 8176750	C/C	G
F2 (Protrombina)	rs 1799963 (G20210A)	G/G	A
F5	rs 6025 (F5 Leiden)	G/G	A
F5	rs 118203906 (F5 Cambridge)	G/G	C
F5	rs 118203905 (F5 Hong Kong)	A/A	G
F12	rs 1801020	C/C	T
F13**	rs 5985	G/G	T
Serpina A10	rs 2232698	C/C	T
Serpina C1	rs 121909548	G/G	T

Materiales y métodos: Con la finalidad de evaluar la presencia de variantes genéticas y el riesgo clínico-genético de trombosis; evaluamos Thrombo inCode en 13 pacientes, cuyo promedio de edad fue 43 años, relación M/H 1,6 (8/5) y con clínica de tromboembolismo venoso (n=2), trombosis venosa profunda (TVP) a repetición (n=2), trombosis en otras localizaciones

(n=3) y abortos/falla de implantación (n=6). Todos ellos diagnosticados en Lima entre Enero y Setiembre 2016 con estudios negativos a hiperhomocisteinemia, deficiencia de proteína S, C, Anti-trombina III, ausencia de mutación de MTHFR y estudios de autoinmunidad negativos (anticoagulante lúpico y anticuerpos antifosfolídeos). Siete casos presentaban factores clínicos de riesgo (riesgo clínico superior al riesgo poblacional asociado a edad y sexo). En 11 casos el riesgo genético incrementa el riesgo clínico; teniendo el 92% (12/13) riesgo clínico-genético superior a 1. La media del riesgo clínico-genético fue 6,25% en pacientes con TVP a repetición, 4,27% en pacientes con abortos/falla de implantación, 3,7% en pacientes con trombosis de otras localizaciones y de 3,32% en pacientes tromboembolismo venoso. El factor de riesgo genético fue mayor en los casos de TVP a repetición (10,2X y 44.8X) (tabla 2)

	Abortos / fallos de implantación						Trombo-embolismo		TVP repetición		Trombosis en otras localizaciones		
	37	48	37	40	46	38	63	23	36	48	49	48	48
Edad	F	F	F	F	F	F	M	F	F	M	M	M	M
Sexo													
Clinica trombótica	3 fallos implantación	2 abortos	3 abortos	1 aborto	Fallo implantación	3 abortos	TEP	TVP	TVP repetición	TVP repetición	Aneurisma	Ictus	Trombosis arterial
IMC	25	28	27		23	22	27	20	19	22	29	29	29
Gestación	No	Si	Si	Si	No	Si	No	No	No	No	No	No	No
Historia familiar TEV	No	No	No	Si	Si	Si	Si	No	Si	No	No	Si	No
Terapia hormonal	Si	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No
Riesgo clínico	1.07	0.791	3.41	1.25	0.17	3.476	2.58	0.17	0.17	0.24	0.36	0.24	0.24
Riesgo poblacional	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.53	0.17	0.17	0.24	0.24	0.24	0.24
Riesgo clínico-genético	1.07	2.06	8.41	1.25	2.57	10.3	6.44	0.21	1.74	10.76	5.03	5.03	1.33
Factor Riesgo Genético	1	2.6	2.5	1.0	15.1	3.0	2.5	1.2	10.2	44.8	14.0	21.0	5.5

Resultados: Utilizando ThromboinCode, la totalidad de los casos presentaron 1 o más variantes genéticas asociadas: 69% en el gen del factor XIII (n=9), 53% en el gen ABO (n=7), 23% en el gen del factor XII (n=3), 23% en el gen de Serpina A10 (n=3), 15,3% en factor V Leiden (n=2). No se identificó casos de variante del gen de la protrombina y serpina C1.

Conclusiones: En el grupo de pacientes evaluados, Thrombo inCode permitió identificar variantes genéticas en el 100% de casos, además que al integrar datos clínicos y genéticos de valoración de riesgo se observó que más del 90% presentó riesgo mayor que la cohorte poblacional. Estudios de mayor amplitud en población sin eventos trombóticos y situaciones clínicas especiales; nos permitirán valorar la aplicabilidad del test en la práctica clínica regular.

PALABRAS CLAVE (KEYWORDS):

Trombosis, TVP, molecular, Thrombo inCode