

## Características de la trombosis venosa profunda en pacientes con factor V de Leiden y mutación G20210A del gen de la protrombina

S. Carmona-Berriguete, A. Arroyo-Bielsa, C.A. Barrio-Rodríguez, A. Álvarez-Salgado, R.F. Montero-Mendizábal, R. Gesto-Castromil

### CHARACTERISTICS OF DEEP VEIN THROMBOSIS IN PATIENTS WITH FACTOR V LEIDEN AND G20210A MUTATION IN THE PROTHROMBIN GENE

**Summary.** Introduction. Factor V Leiden and G20210A mutation in the prothrombin gene have shown themselves to be the most prevalent genetic states of hypocoagulability in patients suffering from deep vein thrombosis (DVT). Aims. To determine whether there are features that distinguish DVT in patients with factor V Leiden and G20210A mutation in the prothrombin gene. Patients and methods. A prospective survey of 100 consecutive studies of hypocoagulability in 100 patients with at least one episode of DVT revealed that 13% of subjects were carriers of factor V Leiden and 9% carried G20210A mutation in the prothrombin gene. Data concerning age, sex, associated risk factors, topographic location of the deep vein thrombosis, number of episodes and the development of complications due to post-phlebotic sequelae were all collected for study. Results. No differences are observed between patients who are carriers of either of the abovementioned anomalies as regards age, sex, the venous territory involved or recurrent thrombosis as compared to patients without these disorders. DVT in patients with factor V Leiden and G20210A mutation in the prothrombin gene requires the association of a smaller number of risk factors. Although findings suggest a greater tendency to develop complications due to post-phlebotic sequelae in the group of carriers of these anomalies, the differences are not statistically significant. Conclusions. DVT in patients with factor V Leiden and G20210A mutation in the prothrombin gene has no characteristic distinguishing features compared to patients without these genetic anomalies. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: 322-30]

**Key words.** Deep vein thrombosis. Factor V Leiden. G20210A mutation in the prothrombin gene. Hypercoagulable states. Venous thromboembolic disease.

### Introducción

La enfermedad tromboembólica venosa (ETE) es una enfermedad de gran relevancia social y sanitaria por su elevada incidencia, que se sitúa entre 0,5 y 1,6 casos de TVP por 1.000 habitantes y año;

de estos casos, hasta la mitad se dan en el ámbito hospitalario [1,2]. Hay que tener en cuenta, además, que un cierto número de casos puede pasar clínicamente desapercibido. La prevalencia global de la enfermedad en la población española adulta se estima en el 6-8% [3-6]. La compli-

Servicio de Angiología y Cirugía Vasculard. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Correspondencia:  
Dr. Sergio Carmona Berriguete. Servicio de Angiología y Cirugía Vasculard. Hospital Universitario 12 de Octubre. Ctra. Andalucía, km 5,400. E-28041 Madrid. Fax: +34913 908 534. E-mail: scb\_cv@yahoo.es  
© 2003, ANGIOLOGÍA

cación más grave de la TVP es el tromboembolismo pulmonar (TEP), cuya incidencia global se cifra en 0,2-0,4 casos por 1.000 habitantes y año, y es responsable del 0,1-0,3% de fallecimientos en los países desarrollados, cifra que se eleva hasta el 15% si consideramos aisladamente el ámbito hospitalario [1,7].

Tres son los factores principales que predisponen a la trombosis, lo que se conoce como tríada de Virchow [8-10]. El más importante parece ser la lesión endotelial, bien por mecanismos directos (cirugía, traumatismos), por factores hemodinámicos o por diversos agentes, como las radiaciones ionizantes, determinados productos químicos –tanto exógenos (por ejemplo los derivados del tabaco) como endógenos (homocisteína)–, toxinas bacterianas, inmunocomplejos y otros [2,11]. Otro factor que hay que considerar es la alteración del flujo sanguíneo normal por turbulencias y estasis, esta última mucho más importante en el territorio venoso. Existen múltiples circunstancias que favorecen dichas situaciones; las más frecuentes son la inmovilización prolongada y la insuficiencia venosa crónica. Los mecanismos por los que la alteración del flujo sanguíneo favorece la trombosis son la distorsión del flujo laminar normal, una disminución del aclaramiento de los factores de la coagulación, un retraso del acceso a la circulación de los factores inhibidores de la coagulación y la disfunción o lesión directa endotelial [12], además de los estados de hipercoagulabilidad, es decir, todas aquellas alteraciones de los mecanismos de coagulación sanguínea que predisponen a la aparición de fenómenos trombóticos. Dentro de estos

últimos podemos considerar tanto los trastornos adquiridos como los congénitos o primarios. En la actualidad se han identificado más de una veintena de estos trastornos [1,13-15].

De entre todos los factores congénitos, hay dos de ellos, la mutación R506Q del gen del factor V de la coagulación (conocido como factor V de Leiden) y la mutación G20210A del gen de la protrombina [9,12], que se han revelado de especial importancia por varias razones: son los que se encuentran con más frecuencia en los pacientes con episodios de TVP [3,4,16], su prevalencia en la población general (refiriéndonos a la población occidental) es bastante alta y, además, al ser factores hereditarios, el cribado familiar de pacientes portadores puede ser útil como herramienta de prevención [4,17]. El factor V de Leiden se describió en 1994 en pacientes en los que se demostró una resistencia a la actividad de la proteína C activada, una serinproteasa que realiza su actividad mediante la proteólisis de los factores V y VIII activados de la coagulación. Se comprobó que en algunos de estos pacientes el factor V era resistente a dicha proteólisis, debido a una mutación del gen que lo codifica y que produce la sustitución del aminoácido arginina en la posición 506 por glutamina [9,18]. La prevalencia de esta anomalía genética en la población española se estima que oscila entre el 3 y el 5% [3,19]. La mutación G20210A del gen de la protrombina (PT20210A) se descubrió buscando, precisamente, una mutación en este gen que favoreciese la trombosis venosa, para lo cual se analizó mediante técnica de PCR en dos grupos de pacientes, uno formado

por pacientes con historia personal y familiar de TVP tras descartar otros estados de hipercoagulabilidad conocidos, y otro grupo de pacientes control con historia de TVP. Se identificó una mutación que consistía en la sustitución del nucleótido guanina por adenina en la posición 20210 de la secuencia del gen en su extremo 3'. Esta mutación se hallaba presente en un 18% de los pacientes del primer grupo, frente a sólo un 1% de los pacientes del segundo [10]. La PT20210A está presente en el 1-3% de la población general [4,17]. Descrita en 1996, se ha demostrado en los portadores de la mutación un aumento de los niveles de protrombina (factor II de la coagulación), con el consiguiente aumento del riesgo de desarrollo de ETEV por sus acciones procoagulante y proagregante plaquetaria [12].

El objetivo de este trabajo es determinar si los episodios de TVP que afectan a los pacientes portadores de alguna de estas anomalías difiere en alguna de sus características respecto a los episodios sufridos por pacientes no portadores, si existe una mayor tendencia en aquellos que presentan nuevos episodios y si existe una mayor tendencia hacia el desarrollo de complicaciones por secuela posflebítica.

### Pacientes y métodos

Se recogieron prospectivamente 100 estudios de hipercoagulabilidad que se realizaron, de forma consecutiva, en un período de tres meses en consultas externas del Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid, a 100 pacientes con el

antecedente de haber presentado, al menos, un episodio de TVP. Dicho estudio de hipercoagulabilidad incluye: recuento plaquetario, medición de actividad de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA), fibrinogenemia, concentración de antitrombina III, proteína C, proteína S libre, homocisteína y factor VIII, resistencia a la proteína C activada, presencia de factor V de Leiden, así como detección de las mutaciones G20210A del factor II y C677T del gen de la metiltetrahidrofolatorreductasa (MTHFR) y presencia de anticuerpos antifosfolípido de tipo IgG e IgM. La obtención de todos estos datos del material genético de los pacientes se ajusta a la normativa vigente al respecto y se han utilizado exclusivamente para los fines de este estudio, manteniendo en todo momento su anonimato.

Los 100 pacientes habían presentado a lo largo de su vida al menos un episodio de TVP, documentado mediante una ecografía Doppler o una flebografía. De cada paciente se recogieron datos en cuanto a edad, sexo, localización anatómica de la trombosis venosa, número de episodios, presencia de otros factores de riesgo para una enfermedad tromboembólica y desarrollo de complicaciones en relación con alguna secuela posflebítica durante el período de seguimiento.

Estos pacientes se dividieron en dos grupos. En el primero, se consideraron aquellos en los que se demostró que presentan la mutación R506Q del gen del factor V de la coagulación, la mutación G20210A del gen de la protrombina o ambas simultáneamente, un total de 21 de los 100 pacientes. El otro grupo lo formaron aquellos que no presentaban

**Tabla I.** Características de los pacientes incluidos en cada grupo (portadores y no portadores de las anomalías objeto del estudio) en cuanto a edad, sexo, asociación con otros factores de riesgo, tiempo de seguimiento, presentación de más de un episodio de trombosis venosa profunda (TVP) y desarrollo de una secuela posflebítica grave (considerando el desarrollo de insuficiencia venosa de miembros inferiores de grado 5 o 6 de la CEAP, y excluyendo en los porcentajes a los pacientes con TVP de miembros superiores, cuatro, todos ellos en el grupo de pacientes sin las mutaciones).

	Factor V de Leiden o PT20210A	Sin factor V de Leiden ni PT20210A
N.º de pacientes	21	79
Edad media (años)	56,5	53,8
Relación varones/mujeres	2,5:1	1,2:1
Pacientes con otros factores de riesgo asociados	9 (43%)	53 (67%)
Período medio de seguimiento (años)	4,6	4,2
TVP de repetición	4 (19%)	13 (16%)
Desarrollo de una secuela posflebítica grave (CEAP 5-6)	2 (10%)	1 (1%)

**Tabla II.** Distribución de los episodios de trombosis venosa profunda según el territorio venoso afectado (cava, sector iliofemoral, femoropoplíteo, infrapoplíteo o miembros superiores) en los dos grupos de pacientes.

	Pacientes sin las mutaciones (n= 79)	Pacientes con factor V de Leiden o PT20210A (n= 21)
Cava	2	0
Iliofemoral	9	4
Femoropoplíteo	62	18
Infrapoplíteo	16	3
Miembros superiores	5	0
Total episodios	94	25

ninguna de estas dos alteraciones, en total 79 pacientes.

Para el análisis estadístico de los resultados se empleó el test de  $\chi^2$  para la comparación de variables cualitativas. Se empleó el método del test exacto de Fisher cuando alguna de las frecuencias que se esperaban era menor a cinco, y el test

t de Student para la comparación de las variables cuantitativas. Se consideran diferencias estadísticamente significativas para valores de *p* menores de 0,05.

## Resultados

De los 100 pacientes, 21 eran portadores de alguna de las anomalías objeto de nuestro estudio: 13 presentan el factor V tipo Leiden y 9 la mutación G20210A del gen de la protrombina, y uno de ellos presentó ambas alteraciones de forma simultánea. Las características de uno y otro grupo quedan reflejadas en la tabla I. La distribución por sexos en ambos grupos muestra una mayor proporción de varones en el grupo de portadores de cualquiera de las anomalías, 15 varones y seis mujeres (2,5:1), frente a 43 varones y 36 mujeres (1,2:1) en el grupo de pacientes sin dichas alteraciones, pero esta diferencia no es estadísticamente significativa. Tampoco

**Tabla III.** Otros factores de riesgo asociados para la trombosis venosa profunda. El epígrafe de otros estados de hipercoagulabilidad incluye déficit de antitrombina, de proteína C, de proteína S, la mutación C677T del gen de la metiltetrahidrofolato reductasa, presencia de anticoagulante lúpico y anticuerpos antifosfolípido, disfibrinogenemias y disminución del factor VIII. El número de pacientes con tratamiento hormonal o embarazo debe considerarse sobre 36 mujeres en el grupo de pacientes sin las mutaciones y seis en el grupo de pacientes con factor V de Leiden y PT20210A.

	Pacientes sin las mutaciones (n= 79)	Pacientes con factor V de Leiden o PT20210A (n= 21)
Inmovilización	1	0
Poscirugía	12	0
Traumatismo	3	0
Neoplasia	5	1
Tratamiento hormonal	2	0
Embarazo	4	1
Otros estados de hipercoagulabilidad	34	9
Total	53	9

existen diferencias significativas en cuanto a la edad, una media de 56 años al primer episodio en los pacientes portadores (límites 28-77 años) frente a 53 en el grupo de no portadores (límites 23-82 años).

Durante el seguimiento de los pacientes, se produjo un total de 119 episodios de TVP (Tabla II), ya que 17 pacientes presentaron más de un episodio. El 19% de los pacientes con FVL y PT20210A presentaron más de un episodio de TVP, con un intervalo medio entre episodios de 6,5 años; el 16% de los pacientes sin dichas alteraciones presentaron más de un episodio, con un intervalo medio entre los mismos de 6,2 años. Las diferencias entre ambos grupos no son estadísticamente significativas.

En el grupo de pacientes con las mutaciones, los cuatro con retrombosis per-

manecen anticoagulados de forma permanente, frente a siete de los pacientes con un único episodio. Un episodio de retrombosis se produjo a pesar de la anticoagulación. De los pacientes sin las mutaciones, nueve permanecen anticoagulados tras haber presentado más de un episodio, si bien ninguno lo estaba al presentar la retrombosis, frente a 11 tras un único episodio. El análisis estadístico no demuestra que la anticoagulación haya tenido influencia en la retrombosis.

El período de seguimiento medio fue de 4,6 años (intervalo: 1-20 años) en los pacientes con FVL y PT20210A, frente a 4,2 años (intervalo: 1-36 años) en los pacientes sin estas alteraciones. En dicho período, un 9% de los pacientes del primer grupo desarrollaron úlceras por una secuela posflebítica, frente a un 1% de los pacientes del

segundo grupo, si bien dicha diferencia no es estadísticamente significativa.

En cuanto a la asociación de la TVP con otras situaciones de aumento de riesgo protrombótico, mientras en el grupo de pacientes sin FVL y PT20210A hasta en 53 de ellos se identifica algún factor de riesgo, lo que supone el 67%; en el grupo de pacientes portadores de las anomalías se identificaron otros factores en nueve, es decir, en el 42% de los mismos (Tabla III). Los factores considerados como de riesgo fueron situaciones de inmovilización prolongada, traumatismos, cirugía reciente, enfermedad neoplásica, estados de hipercoagulabilidad diferentes de FVL o PT20210A, y en mujeres, embarazo o tratamientos hormonales. Dicha diferencia es estadísticamente significativa, si bien no encontramos diferencias que sean estadísticamente significativas al considerar cada uno de estos factores de forma aislada.

## Discusión

Analizando las características de los pacientes de nuestros dos grupos, no existen diferencias en cuanto a la edad de presentación del episodio de TVP o del primer episodio en aquellos pacientes con trombosis de repetición. Esta edad, alrededor de los 50 años, no difiere sustancialmente de las que han hallado otros autores, tanto en estudios que consideran la TVP globalmente [1,3,11,16] como los que se centran en alguna de las mutaciones que aquí se han considerado [7,19]. Tampoco demostramos que exis-

tan diferencias en cuanto al período libre de enfermedad en los pacientes con TVP de repetición, con algo más de seis años de intervalo medio entre los episodios en ambos grupos.

No existen diferencias en cuanto a la distribución por sexos en ambos grupos, si bien existe un ligero predominio de varones en ambos. En otras series de la literatura, la diferencia a favor de hombres o mujeres son siempre muy discretas, y no hemos encontrado ningún estudio que demuestre que la enfermedad tromboembólica venosa afecte preferentemente a uno u otro sexo.

Tanto en el grupo de pacientes portadores de las mutaciones como en el grupo de no portadores el territorio más afectado es el femoropoplíteo; la distribución, según el sector anatómico afectado, es similar en ambos grupos, sin que se demuestren diferencias estadísticas. Estos datos concuerdan con otros estudios, que muestran siempre el sector femoropoplíteo como el afectado de forma predominante por esta enfermedad [20].

Mientras el 9% de los pacientes del grupo con las mutaciones desarrollaron úlceras venosas (insuficiencia venosa crónica grados 5-6 de la CEAP) [21] en algún momento durante el período de seguimiento, esto sólo sucedió en el 1% de los pacientes del otro grupo. Aunque esta diferencia parece subjetivamente importante, estadísticamente no es significativa, a causa del pequeño número de pacientes que desarrollan esta complicación. Para confirmar estas diferencias serían necesarios nuevos estudios con un mayor número de pacientes o con un período más largo de seguimiento.

En cuanto a la asociación con otros factores de riesgo, los pacientes con alguna de las mutaciones precisan la asociación de un menor número de éstos para el desarrollo de TVP. Esto confirma que ser portador del factor V de Leiden o de la mutación G20210A del gen de la protrombina es, por sí mismo, un factor de riesgo para el desarrollo de una enfermedad tromboembólica, como ya habían demostrado múltiples estudios, que muestran un riesgo relativo de aproximadamente 2,9 y 2,0 respectivamente, que llega a ser de 6,4 en los pacientes con ambas mutaciones [5,11,19,22,23]. No encontramos ninguna significación estadística al considerar factores de riesgo de forma individual, lo que probablemente sea debido al tamaño de la muestra; entre los factores considerados, parece demostrado por otros estudios que el riesgo de TVP en mujeres en tratamiento hormonal y que presentan alguna de las mutaciones objeto de este estudio está claramente elevado respecto a las que no presentan las mutaciones [5,24].

En conclusión, aunque el hecho de ser portador de alguna de las anomalías genéticas objeto de este estudio se relaciona con un aumento del riesgo de desarrollo de TVP, las características de la misma no difieren de forma sustancial respecto a los episodios que pueda presentar cualquier otro paciente.

Ambos grupos de enfermos desarrollan la enfermedad a una edad similar, la distribución por sexos es muy parecida, y tampoco hay diferencias en cuanto a la localización anatómica de los episodios. Del mismo modo, no hallamos diferencias significativas en cuanto a una mayor tendencia a la presentación de episodios de repetición ni en cuanto a la gravedad de las secuelas, si bien esto último precisaría un período de seguimiento más prolongado para su confirmación, ya que los hallazgos sugieren un mayor número de complicaciones por una secuela posflebítica en el grupo de enfermos con FVL y PT20210A, aunque el análisis estadístico no dé estos resultados como significativos.

## Bibliografía

1. Bick RL, Kaplan H. Syndromes of thrombosis and hypercoagulability. *Med Clin North Am* 1998; 82: 409-47.
2. Mateo J, Oliver A, Borrell M, Sala N, Fontcuberta J. Laboratory evaluation and clinical characteristics of 2,132 consecutive unselected patients with venous thromboembolism. Results of the Spanish Multicentric Study on Thrombophilia. *Thromb Haemost* 1997; 77: 444-51.
3. Álvarez A, Barroso A, Robledo M, Arranz E, Outeiriño J, Benítez J. Prevalencia del factor V de Leiden y de la mutación G20210A del gen de la protrombina en un grupo no seleccionado de pacientes con episodios trombóticos. *Sangre* 1999; 44: 7-12.
4. González OA, Medina RJ, Fernández AC, Sánchez GJ, Martín SL, Coto GE. Mutación 20210A del gen de la protrombina y tromboembolismo venoso. *Sangre* 1999; 44: 13-8.
5. Emmerich J, Rosendaal FR, Cattaneo M, Margaglione M, De Stefano V, Cumming T, et al. Combined effect of factor V Leiden and prothrombin 20210A on the risk of venous thromboembolism. *Thromb Haemost* 2001; 86: 809-16.
6. Lindblad B, Sternby N, Berquist D. Incidence of venous thromboembolism verified by necropsy over 30 years. *Br Med J* 1991; 302: 709-11.
7. Esteban JM, Ros E, Miquel C, Monreal M. Enfermedades de las venas. In Farreras P, Rozman C, eds. *Medicina interna*. 13 ed. Madrid: Mc Graw-Hill Interamericana; p. 653-62.
8. Benedicto E, Yuste JR, Páramo JA. Prevalencia de los estados de hipercoagulabilidad en

- pacientes con trombosis en Navarra septentrional. *An Med Interna* 1997; 14: 450-4.
9. Bertina RM, Koeleman BPC, Koster T, Rosendaal FR, Dirven RJ, De Ronde H. Mutation in blood coagulation associated with resistance to activated protein C. *Nature* 1994; 369: 64-7.
  10. Robbins SL, Cotran RS, Kumar V. Trastornos hemodinámicos, trombosis y shock. In Robbins SL. *Patología estructural y funcional*. 5 ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 1995. p. 111-27.
  11. Martinelli I, Bucciarelli P, Margaglione M, De Stefano V, Castaman G, Mannucci PM. The risk of venous thromboembolism in family members with mutations in the genes of factor V or prothrombin or both. *Br J Haematol* 2000; 111: 1223-9.
  12. Poort RS, Rosendaal FR, Reitsma PH, Bertina RM. A common genetic variation in the 3'-untranslated region of the prothrombin gene is associated with elevated plasma prothrombin levels and in increase in venous thrombosis. *Blood* 1996; 88: 3698-703.
  13. Dahl OE. Mechanisms of hypercoagulability. *Thromb Haemost* 1999; 82: 902-6.
  14. Kearon C, Crowther M, Hirsh J. Management of patients with hereditary hypercoagulable disorders. *Annu Rev Med* 2000; 51: 169-85.
  15. Malm J, Laurell M, Nilsson IM, Dahlback B. Thromboembolic disease: critical evaluation of laboratory investigation. *Thromb Haemost* 1992; 68: 7-13.
  16. Moerloose P, Reber G, Perrier A, Buonameaux H. Prevalence of factor V Leiden and prothrombin G20210A mutations in unselected patients with venous thromboembolism. *Br J Haematol* 2000; 110: 125-9.
  17. Souto JC, Coll I, Llovet D, Del Río E, Oliver A, Mateo J, et al. The prothrombin 20210A allele is the most prevalent genetic risk factor for venous thromboembolism in the Spanish population. *Thromb Haemost* 1998; 80: 366-9.
  18. Zoller B, Hillarp A, Berntorp E, Dahlback A. Activated protein C resistance due to a common factor V gene mutation is a major risk factor for venous thrombosis. *Annu Rev Med* 1997; 48: 45-58.
  19. García-Gala JM, Álvarez V, Pinto CR, Soto I, Urgelles MF, Menéndez MJ. Factor V Leiden (R506Q) and risk of venous thromboembolism: a case-control study based on Spanish population. *Clin Genet* 1997; 52: 206-10.
  20. Björgell O, Nilsson PE, Nilsson JA, Svensson PJ. Location and extent of deep vein thrombosis in patients with and without FV:R 506Q mutation. *Thromb Haemost* 2000; 83: 648-51.
  21. Ad Hoc Committee, American Venous Forum. Classification and grading of chronic venous disease in the lower limbs. *J Cardiovasc Surg* 1997; 38: 437-41.
  22. Olave T, Cornudella R, Homs C, Azaceta G, Tirado I, Gutiérrez M. Incidence and clinical manifestations of activated protein C resistance and factor V Leiden in young patients with venous thromboembolism disease in Spain. *Haematology* 1998; 83: 378-80.
  23. Simioni P, Prandoni P, Lensing A, Manfrin D, Tormene D, Gavasso S, et al. Risk for subsequent venous thromboembolic complications in carriers of the prothrombin or the factor V gene mutation with a first episode of deep vein thrombosis. *Blood* 2000; 96: 3329-33.
  24. Rosendaal FR, Vessey M, Rumley A, Daly E, Woodward M, Helmerhorst FM, et al. Hormonal replacement therapy, prothrombotic mutations and the risk of venous thrombosis. *Br J Haematol* 2002; 116: 851-4.

**CARACTERÍSTICAS DE LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA EN PACIENTES CON FACTOR V DE LEIDEN Y MUTACIÓN G20210A DEL GEN DE LA PROTROMBINA**

**Resumen.** Introducción. El factor V de Leiden y la mutación G20210A del gen de la protrombina se han revelado como los estados de hipercoagulabilidad genéticos más prevalentes en los pacientes con trombosis venosa profunda (TVP). Objetivo. Determinar si existen características diferenciales de la TVP en pacientes con factor V de Leiden y mutación G20210A

**CARACTERÍSTICAS DA TROMBOSE VENOSA PROFUNDA EM DOENTES COM FACTOR V DE LEIDEN E MUTAÇÃO G20210A DO GENE DA PROTROMBINA**

**Resumo.** Introdução. O fator V de Leiden e a mutação G20210A do gene da protrombina revelaram-se como estados de hipercoagulabilidade genéticos mais prevalentes nos doentes com trombose venosa profunda (TVP). Objectivo. Determinar se existem características diferenciais da TVP em doentes com factor V de Leiden e mutação G20210A do

*del gen de la protrombina. Pacientes y métodos. La recogida prospectiva de 100 estudios de hipercoagulabilidad consecutivos en 100 pacientes con al menos un episodio de TVP, demuestra la existencia de un 13% de portadores de factor V de Leiden y un 9% de la mutación G20210A del gen de la protrombina. Se han recogido datos de edad, sexo, factores de riesgo asociados, localización topográfica de la trombosis venosa profunda, número de episodios y desarrollo de complicaciones por secuela posflebítica. Resultados. No se demuestran diferencias entre los pacientes portadores de algunas de dichas anomalías en cuanto a edad, sexo, territorio venoso afectado o trombosis de repetición frente a los pacientes sin estas alteraciones. La TVP en pacientes con factor V de Leiden y mutación G20210A del gen de la protrombina requiere la asociación de un menor número de factores de riesgo. Aunque los hallazgos sugieren una mayor tendencia al desarrollo de complicaciones por la secuela posflebítica en el grupo de portadores de estas anomalías, las diferencias no son estadísticamente significativas. Conclusiones. La TVP en pacientes con factor V de Leiden y mutación G20210A del gen de la protrombina no tiene rasgos diferenciales característicos en comparación con los pacientes sin estas anomalías genéticas. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: 322-30]*

**Palabras clave.** Enfermedad tromboembólica venosa. Estados de hipercoagulabilidad. Factor V de Leiden. Mutación G20210A del gen de la protrombina. Trombosis venosa profunda.

*gene da protrombina. Doentes e métodos. A recolha prospectiva de 100 estudos de hipercoagulabilidade consecutivos em 100 doentes, com pelo menos um episódio de TVP, demonstra a existência de 13% de portadores de factor V de Leiden e 9% da mutação G20210A do gene da protrombina. Recolheram-se dados sobre a idade, sexo, factores de risco associados, localização topográfica da trombose venosa profunda, número de episódios e desenvolvimento de complicações por seqüela pós-flebítica. Resultados. Não se demonstram diferenças entre os doentes portadores de algumas das referidas anomalias quanto à idade, sexo, território venoso envolvido ou trombose de repetição face aos doentes sem estas alterações. A TVP em doentes com factor V de Leiden e a mutação G20210A do gene da protrombina requer a associação de um menor número de factores de risco. Embora os achados sugiram uma maior tendência para o desenvolvimento de complicações por seqüela pós-flebítica no grupo de portadores destas anomalias, as diferenças não são estatisticamente significativas. Conclusões. A TVP em doentes com factor V de Leiden e mutação G20210A do gene da protrombina não tem traços diferenciais característicos em comparação com os doentes sem estas anomalias genéticas. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: 322-30]*

**Palavras chave.** Doença tromboembólica venosa. Estados de hipercoagulabilidade. Factor V de Leiden. Mutação 20210A do gene da protrombina. Trombose venosa profunda.