



RV-95. - HTA E INFLAMACIÓN: ANÁLISIS DEL POLIMORFISMO GENÉTICO -1C > T DEL GEN CD40 Y SU CORRELACIÓN CLÍNICA Y BIOLÓGICA

M. Sánchez Ledesma¹, I. Cruz González¹, M. Alonso², A. Sánchez Rodríguez¹, R. González Sarmiento²

¹Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Salamanca. Hospital Clínico. Salamanca. ²Unidad Medicina Molecular. Facultad de Medicina. Salamanca.

Resumen

Objetivos: Se plantean los siguientes objetivos: 1. Realizar un estudio descriptivo de una población de pacientes con HTA controlada o refractaria. 2. Analizar si existen diferencias en el polimorfismo (SNP) -1C > T del gen CD40, que codifica moléculas implicadas en la inflamación entre pacientes hipertensos controlados, hipertensos refractarios y sujetos no hipertensos (controles) y su correlación clínica y biológica.

Métodos: Se realizó un estudio de casos y controles con un tamaño muestral de 444 sujetos: 234 hipertensos controlados, 50 hipertensos refractarios y 160 controles. Se recogieron variables demográficas y clínicas. Se realizó determinación de distintos parámetros inflamatorios en sangre (PCR, LDH, leucocitos, fibrinógeno y VSG). Para el estudio del SNP el DNA se amplificó mediante reacción en cadena de la polimerasa.

Resultados: La edad media fue de 64 años y el 41,2% de los pacientes fueron mujeres. El 28,4% de los hipertensos asociaban DM y el 18,3% presentaba hábito tabáquico. El 47,7% asociaba hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y el 24,8% retinopatía. La media de antihipertensivos prescritos fue de 2,54 (IECA 35,9%, ARA II 45,8%, diurético 57,7%, B-bloq 40%, α -bloq 9,5% y Ca antagonista 29,6%). En el estudio del polimorfismo -1C > T del gen CD 40, no encontramos diferencias en la distribución de genotipos y alelos entre hipertensos y controles ni en el estudio entre los pacientes hipertensos controlados y los hipertensos refractarios. No se encontraron diferencias en pacientes hipertensos en la relación entre diversos marcadores inflamatorios (PCR, LDH, leucocitos, neutrófilos, VSG y fibrinógeno) y el SNP -1C > T del gen CD40. No se encontraron diferencias en los pacientes hipertensos con HVI o retinopatía según la distribución de estos genotipos.

Discusión: La HTA tiene una enorme repercusión clínica y económica sin embargo no se consiguen cifras adecuadas en muchos de esos pacientes (Estudio PRESCAP 2010: sólo 46% pacientes con objetivos óptimos). Analizamos si existe un nexo de unión entre inflamación e HTA como enfermedad poligénica para poder mejorar el control en un futuro próximo de nuestros pacientes hipertensos. CD40 es miembro de la superfamilia del TNF y activa la respuesta inmune celular y humoral e in vitro produce cambios fenotípicos similares a TNF α . Por su acción por la misma vía que TNF α y por la relación de CD40 con inflamación e HTA consideramos este SNP un polimorfismo candidato a estudio. Sin embargo no encontramos diferencias probablemente porque CD40/CD40L presenta una abundancia de efectos biológicos, actúa como un potente amplificador de la inflamación mediante la

liberación de otras citoquinas y converge en la vía del stress oxidativo junto a plaquetas y angiotensina II. Estas tres razones podrían dificultar la identificación de un SNP aislado de CD40/CD40L que condicionase susceptibilidad a HTA esencial.

Conclusiones: Variaciones en el SNP CD40 -1C > T no predisponen a la HTA ni a la HTA refractaria. En pacientes hipertensos, no existen diferencias en los valores de diversos marcadores inflamatorios según la distribución del SNP y esta distribución tampoco predispone a la afectación de órgano diana.