



## RV-23. - POLIMORFISMO INSERCIÓN/DELECIÓN DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA, RIESGO VASCULAR Y FRACTURAS OSTEOPORÓTICAS

L. Briongos Figuro, F. Cuadrado Medina, L. Abad Manteca, G. Vega Tejedor, M. Pineda Alonso, C. Pérez García, V. Rodríguez Valea, J. Pérez Castrillón

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario del Río Hortega. Valladolid.

### Resumen

**Objetivos:** La enzima convertidora de la angiotensina (ECA) interviene en la fisiología cardiovascular y en el remodelado óseo. Entre los factores genéticos que subyacen a estas circunstancias se encuentran las mutaciones del gen de la ECA, en base a cuyos polimorfismos génicos los individuos se clasifican en homocigotos y heterocigotos según los alelos de inserción (I) y delección (D). Los individuos DD son los de peor pronóstico cardiovascular (CV). Nuestro objetivo fue establecer la relación de los polimorfismos de la ECA tanto con el riesgo CV como con la presencia de fracturas patológicas, en un grupo de pacientes hipertensos.

**Métodos:** Estudio prospectivo observacional iniciado en el año 2001 en personas sanas con hipertensión (HTA) como único factor de riesgo CV conocido. Se siguieron un total de 71 pacientes desde 2001 hasta junio de 2014, realizando en ese momento un corte transversal en nuestro grupo para su estudio. La información sociodemográfica y clínica (factores de riesgo cardiovascular (FRCV), enfermedades asociadas y presencia de fracturas patológicas osteoporóticas) se obtuvo de la historia clínica digitalizada, recogiendo datos a lo largo del tiempo. Se valoró la comorbilidad mediante el Índice de Charlson (IC). El análisis del polimorfismo de la ECA se realizó con técnicas de biología molecular. Datos analizados con SPSS 15.0 (nivel de significación  $p < 0,05$ ).

**Resultados:** Hasta 2014 hemos seguido un total de 71 pacientes, de los cuales 43,7% eran varones y 56,3% mujeres, con edad media  $73,3 \pm 9$ , similar en ambos sexos ( $72,5 \pm 9$  en hombres y  $74 \pm 9$  en mujeres). El 70,4% de los individuos había recibido tratamiento hipotensor con inhibidores de la ECA (IECA). El genotipo DD se encontró en el 32,4%, II en el 19,7% e ID en el 47,9%, con frecuencia alélica D de 0,57 e I de 0,43. Al finalizar el estudio, el 18,3% de los individuos era diabético, el 32,4% tenían FRCV distintos de HTA, el 14% sufrió infarto de miocardio (IM) y el 12,7% desarrolló enfermedad cerebrovascular. Por otro lado, el 17% presentó al menos una fractura patológica osteoporótica. Los individuos con genotipo DD, comparados con el resto de genotipos, no presentaban más FRCV (30,4% vs 33,3%,  $p = 0,4$ ), IM (8,7% vs 16,7%,  $p = 0,3$ ), enfermedad cerebrovascular (8,7% vs 14,6%,  $p = 0,4$ ), presencia de comorbilidad según índice de Charlson (34,8% vs 22,9%,  $p = 0,3$ ), mayor mortalidad (8,7% vs 20,8%,  $p = 0,2$ ) ni mayor número de fracturas patológicas (17,4% vs 16,8%,  $p = 0,9$ ). Por último, aquellos que recibieron IECAs tuvieron más fracturas patológicas que aquellos tratados con otros antihipertensivos, con tendencia a la asociación (22% vs 4,8%,  $p = 0,07$ ).

*Discusión:* La enfermedad cardiovascular y la osteoporosis comparten mecanismos fisiopatológicos ya que son enfermedades genéticas de base poligénica. El sistema renina-angiotensina-aldosterona es el centro de control de presión arterial y, además, tanto osteoclastos como osteoblastos tienen receptores adrenérgicos y neuropeptídicos que regulan el metabolismo óseo, induciendo la expresión de RANKL en los osteoblastos a través de la angiotensina 2 (AT2). Pocos polimorfismos han suscitado tanta controversia como el de la ECA. Diversos estudios sugieren asociación entre genotipo DD y riesgo CV (Carluccio et al. Eur J Clin Invest. 2001;31:476-88; Tsung-Hsien et al. Circ J. 2007;71:39-45). Contrariamente a nuestras expectativas y en consonancia con otros hallazgos (Bautista et al. Hypertens Res. 2008;31:401-8) no hemos encontrado relación directa entre genotipo DD, riesgo CV e incidencia de fracturas patológicas.

*Conclusiones:* Múltiples factores actúan tanto sobre el riesgo CV como sobre la osteoporosis. La asociación entre genotipo DD de la ECA, riesgo CV e incidencia de fracturas patológicas es difícil establecer y los diferentes estudios arrojan datos contradictorios. Nuestro estudio, aunque limitado por el tamaño muestral, aporta datos novedosos en nuestro Área sin encontrar asociación entre polimorfismo de la ECA (I/D), riesgo CV y fracturas osteoporóticas.