



## RV-033 - RELACIÓN DE LA CERULOPLASMINA CIRCULANTE, SU GENÉTICA Y LA INCIDENCIA DE FIBRILACIÓN AURICULAR EN ATHEROSCLEROSIS RISK IN COMMUNITIES STUDY

A. Arenas de Larriva<sup>1</sup>, F. López Norby<sup>3</sup>, J. Delgado Lista<sup>1</sup>, L. Chen<sup>4</sup>, E. Soliman<sup>5</sup>, D. Arking<sup>6</sup>, L. Loehr<sup>7</sup>, A. Alonso<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Medicina Interna. Unidad de Lípidos y Aterosclerosis. IMIBIC/Hospital Universitario Reina Sofía/Universidad de Córdoba. Córdoba. <sup>3</sup>Division of Epidemiology and Community Health. School of Public Health, <sup>4</sup>Cardiovascular Division. University of Minnesota. Minneapolis. Estados Unidos. <sup>5</sup>Epidemiology. Wake Forest University. Winston-Salem. <sup>6</sup>McKusick-Nathans Institute of Genetic Medicine. Johns Hopkins University School of Medicine. Baltimore. Estados Unidos. <sup>7</sup>Epidemiology. University of North Carolina. Chapel Hill. Estados Unidos.

### Resumen

**Objetivos:** La ceruloplasmina (CP) puede promover cambios estructurales en la aurícula haciéndola más arritmogénica. El objetivo principal fue evaluar las asociaciones entre la CP, su genética y la incidencia de fibrilación auricular (FA) en el Atherosclerosis Risk in Communities Study (ARIC).

**Material y métodos:** El estudio ARIC es un estudio de población diseñado para investigar las causas de la aterosclerosis y sus resultados clínicos. De 1987 a 1989 15,792 adultos (55,2% mujeres, con una edad, 45-64 años) 4 comunidades de Estados Unidos se inscribieron. Se les realizó una entrevista en el hogar y en la visita clínica. Los casos de FA fueron identificados a partir de los ECG de las sucesivas visitas, certificados de defunción y mediante la codificación hospitalaria. Las concentraciones plasmáticas de CP se midieron mediante ensayo inmunturbidimétrico. El SNP rs11708215 se genotipo utilizando el ensayo de Sequenom IPLEX, mientras rs13072552 se genotipo con la matriz de Affymetrix SNP.

**Resultados:** Diversos modelos multivariantes de Cox se llevaron a cabo para estudiar la asociación entre el CP circulante, los polimorfismos asociados y la incidencia de FA. En 10,5 años de media de seguimiento se identificaron 1357 casos de FA. Después de ajustar por factores de riesgo tradicionales y biomarcadores, los mayores niveles circulantes de CP se asociaron con un aumento de la incidencia de FA (HR, 1,33; IC95%, 1,11-1,61, por una desviación estándar, es decir, 77 mg/L). Ambos rs11708215 y rs13072552 se asociaron significativamente con niveles de CP. La presencia del alelo de riesgo en rs11708215, sin embargo, se asoció significativamente con un menor riesgo de FA en raza blanca ([HR] 0,83; IC95%, 0,73-0,94 y [HR] 0,75; IC95%, 0,54-1,03 para AG y la variante GG, respectivamente, en comparación con los homocigotos AA, en el modelo ajustado final), pero no en los afroamericanos. No se encontró ninguna asociación significativa para rs13072552 en ninguna raza.

**Discusión:** Nuestro estudio tiene varias potenciales implicaciones clínicas. En primer lugar, ya que los pacientes con altos niveles de CP son más propensos a desarrollar AF, si disponemos de las concentraciones de CP podemos identificar individuos de alto riesgo. En segundo lugar, los estudios

futuros podrían determinar si las mediciones de CP se pueden utilizar para controlar la eficacia de las intervenciones dirigidas a prevenir la FA. Por último, nuestros resultados ponen de relieve la importancia del estrés oxidativo y la inflamación en el desarrollo de FA.

*Conclusiones:* Altos niveles de ceruloplasmina circulante se asocian con una mayor incidencia de FA. Los dos SNPs estudiados se asociaron con un aumento de los niveles de CP en ambas razas. Frente a nuestra hipótesis inicial, la presencia del alelo de efecto en rs11708215 se asoció con un riesgo significativamente menor de FA en los blancos, pero no en los afroamericanos. Nuestros resultados sugieren que CP puede ser uno de muchos intermediarios inflamatorios implicados en el desarrollo de AF.