



<https://www.revclinesp.es>

RV-63. - HTA E INFLAMACIÓN: ANÁLISIS DE POLIMORFISMOS GENÉTICOS DE TNF? 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 de Medicina Molecular. Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca. Salamanca.

Resumen

Objetivos: Realizar un estudio descriptivo de una población de pacientes con HTA controlada o refractaria. Analizar si existen diferencias en polimorfismos de TNFA que codifican moléculas implicadas en la inflamación entre pacientes hipertensos, hipertensos refractarios y 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 de polimorfismos genéticos 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 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%, ?-bloq 9,5% y Ca antagonista 29,6%). En el estudio de TNFA -238G > A no encontramos diferencias en la distribución de genotipos entre pacientes hipertensos y controles, y el alelo A fue más frecuente en el grupo de controles, pero en el ajuste por edad y sexo estas diferencias no se mantuvieron. En el estudio de TNFA -308 G > A, no encontramos diferencias en la distribución de genotipos y alelos entre pacientes hipertensos y controles, pero sí se encontraron diferencias ($p = 0,032$) en la distribución de genotipos entre los pacientes hipertensos controlados y los hipertensos refractarios, y al agrupar por alelos, el alelo A solo estaba presente en el grupo de pacientes hipertensos refractarios. No se encontraron diferencias en pacientes hipertensos en la relación entre diversos marcadores inflamatorios (PCR, LDH, leucocitos, neutrófilos, VSG y fibrinógeno) y los polimorfismos genéticos de TNFA. No se encontraron diferencias en los pacientes hipertensos con HVI o retinopatía según la distribución de estos genotipos.

Discusión: La población presenta un perfil demográfico y de FRCV similar al de otras series descritas a nivel nacional. La prevalencia de HVI y de retinopatía, así como los fármacos, son los esperables para pacientes evaluados en una unidad de HTA especializada y considerando el elevado porcentaje de pacientes hipertensos refractarios incluidos. En el estudio de TNFA 238 G > A la diferencia en distribución de alelos entre HTA y controles no se mantiene tras el ajuste por edad y sexo, puede ser debido a la baja frecuencia del alelo A (3%). Esta frecuencia es similar a las descritas en otros estudios. Quizás serían necesarios estudios con mayor nº de pacientes y en otras poblaciones para confirmar estos resultados. La falta de diferencias en la

distribución de genotipos y alelos de TNFA -308 G > A entre hipertensos y sujetos no hipertensos puede radicar en las diferencias étnicas, en un reciente meta-análisis que muestra asociación, la población incluida es principalmente asiática y no existen datos de relación en poblaciones europeas. Por primera vez y de forma original describimos la asociación entre el genotipo AA de TNFA -308 G > A e HTA refractaria. Ser portador alelo A aumenta los niveles de TNF ?, lo que condiciona daño endotelial. Esta alteración endotelial podría justificar la gravedad de la HTA o la peor respuesta a fármacos, pudiendo ser una nueva diana terapéutica en estos pacientes.

Conclusiones: El genotipo AA de TNFA -308 G > A se asocia con HTA refractaria. Variaciones en el polimorfismo TNFA -238 G > A no predisponen a la HTA refractaria. En pacientes hipertensos, no existen diferencias en los valores de diversos marcadores inflamatorios según la distribución de los polimorfismos a estudio y esta distribución tampoco predispone a la afectación de órgano diana.