

## POLIMORFISMOS IL6 -174G/C Y FIBRINÓGENO-B G/A EN ICTUS IQUÉMICO: RELACIÓN CON EL TIPO DE ICTUS Y FACTORES DE RIESGO VASCULAR

V. Moreno<sup>a</sup>, A. García-Raso<sup>a</sup>, M.J. García Bueno<sup>b</sup>, C. Sánchez<sup>c</sup>, D. Subirá<sup>a</sup>, C. Soto<sup>a</sup> y P. Llamas<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hematología. Fundación Jiménez Díaz, <sup>b</sup>Hematología y <sup>c</sup>Neurología FH Alconcón.

La enfermedad cerebrovascular isquémica (ECVI) es una entidad multifactorial, cuyo sustrato anatomopatológico es, en gran parte de los casos, la aterosclerosis. La migración de células inflamatorias al endotelio vascular desencadena el desarrollo de la placa de ateroma en la que participan quimiocinas como la IL6, cuya liberación desencadena la síntesis de proteínas de fase aguda como el fibrinógeno (Fibri).

**Objetivo:** Estudio caso-control para analizar el riesgo de ECVI asociado a los polimorfismos IL6 -174 G/C y Fibri-#b -455 G/A. Determinar si existe relación de estas variantes con los factores de riesgo vascular clásico y tipo de ictus según clasificación TOAST.

**Pacientes y métodos:** Se analizaron 159 pacientes diagnosticados de ECVI (82M y 77V), edad media 67,7 ± 15 años, emparejados por edad (± 5 años) y sexo con un grupo control (65,6 ± 14 a) sin antecedentes tromboticos. En cada grupo se recogieron datos de HTA, DM, dislipemia, tabaquismo. Los polimorfismos se analizaron mediante PCR-RFLP, la IL6 sérica por ELISA, y el fibrinógeno por el método Clauss. El análisis estadístico se realizó con el software SAS v9.1.

**Resultados:** Todos los factores de riesgo analizados fueron más prevalentes en pacientes que en controles, aunque sólo la distribución de DM resultó significativa ( $p = 0,041$ ). El tipo de ictus más frecuente fue el aterotrombótico (33,3%). Se detectó una mayor prevalencia de los genotipos GG+GC IL6 -174G/C en el grupo de pacientes respecto a los controles (56,2% vs. 46,2%) (OR: 1,49; IC: 95%: 0,95-2,34;  $p = 0,049$ ). En relación al polimorfismo Fibri-#b-455G/A (genotipos GG vs. AG+AA) las diferencias no resultaron significativas ( $p = 0,23$ ). Al analizar la distribución de cada variante por tipo de ictus, se encontró una prevalencia mayor de la IL6 -174G/C en el subtipo cardioembólico (60,0%) y aterotrombótico (58,3%) ( $p = 0,37$ ). En relación con la mutación Fibri-#b-455G/A, el alelo A presentó una prevalencia aumentada en el subtipo aterotrombótico (43,2%)  $p = 0,049$ . Al estudiar la relación de los polimorfismos con los factores de riesgo vascular, se obtuvo una asociación significativa entre la dislipemia y el polimorfismo IL6 -174G/C ( $p = 0,034$ ), mientras que la mutación Fibri-#b-455G/A se asoció al tabaquismo con una  $p$  en el límite de significación ( $p = 0,072$ ). Se analizó un posible efecto sinérgico de ambos polimorfismos sin encontrar diferencias significativas. El grupo portador del alelo G de la IL6 -174G/C presentó unos niveles más elevados de IL-6 sérica, 5,85 pg/ml (2,9-34,5) vs. 4,94 pg/ml (2,5-11,4), al igual que el grupo portador del alelo A del f Fibri-#b-455G/A, 329 mg/dl (210-686) vs. 280 mg/dl (107-783).

**Conclusión:** Hay una asociación del alelo G de la mutación -174G/C en el gen de la IL6 con el ictus isquémico en la población estudiada. No encontramos asociación del polimorfismo Fibri-#b-455G/A en el grupo global de ictus, aunque sí con el subtipo aterotrombótico. Los resultados sugieren una relación del Fibri-#b-455G/A con el tabaquismo.