

EL HAPLOTIPO H3 DEL GEN DEL RECEPTOR ENDOTELIAL DE LA PROTEÍNA C REDUCE EL RIESGO DE INFARTO DE MIOCARDIO PRECOZ

S. Navarro¹, P. Medina¹, F. Marín², E. Zorio¹, V. Roldán³, A. Estellés¹, J. Fontcuberta⁴, M.A. Arnau¹, J. Corral³, A. Santamaría⁴, J. Rueda¹, V. Vicente³, F. España¹

¹Hospital Universitario La Fe, Valencia. ²Hospital Virgen de la Arrixaca y ³Centro Regional de Hemodonación, Murcia. ⁴Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Introducción: Dos haplotipos en el gen del receptor endotelial de la proteína C (EPCR), H1 y H3, pueden modificar el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV). El H1 se asocia con mayores niveles de proteína C activada (APC) y menor riesgo de trombosis, mientras que el H3 se asocia con niveles elevados de EPCR soluble (sEPCR) y es neutro o ligeramente asociado con TEV.

Objetivo: El objetivo del estudio fue comprobar si estos dos haplotipos modifican el riesgo de infarto de miocardio (IM) a una edad temprana, cuando los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) han tenido poco tiempo para ejercer su acción deletérea.

Métodos: Para ello, genotipamos los polimorfismos 4600A/G y 4678G/C del gen del EPCR, marcadores de los haplotipos H3 y H1 respectivamente, en 660 pacientes con IM antes de los 51 años y en 526 controles con similar distribución de edad y sexo. Además, en 258 de los pacientes y 313 de los controles medimos los niveles de sEPCR, APC y proteína C reactiva ultrasensible (PCR) (como marcador de inflamación), pues se ha sugerido que un nivel de sEPCR elevado puede reducir la generación de APC y ambos exhiben acción antiinflamatoria. La tabla muestra la distribución de genotipos en pacientes y controles.

Grupo		4600A/G		4678G/C		Resultados: La presencia del alelo 4600G redujo a la mitad el riesgo de IM (OR= 0,5; IC 95% 0,4-0,7), incluso después de ajustar por edad, sexo y FRCV (OR= 0,5; 0,3-
		AA	AG	GG	GC	
IM	N=660	580	77	3	224	131
Control	N=589	464	125	0	182	

0,9). Sin embargo, aunque la presencia del genotipo 4678CC fue mayor en los controles (efecto protector), la diferencia no alcanzó significación estadística (OR= 0,8; 0,6-1,1). Como era de esperar, en ambos grupos los niveles de sEPCR fueron mayores en los portadores del alelo 4600G que en los no portadores ($p < 0,001$). Sin embargo, en los 313 controles, el nivel de APC fue significativamente mayor en los portadores del alelo 4600G que en los no portadores ($p = 0,014$), posiblemente debido a que los portadores de 4600G tenían también mayores niveles de F1+2 ($p < 0,001$). Esto sugiere que la inhibición de la activación de la proteína C por sEPCR solo se manifiesta a altos niveles de sEPCR. Además, en el grupo control los niveles de PCR correlacionaron inversamente con los de APC ($r = -0,253$, $p < 0,001$) y con los de sEPCR ($r = -0,165$, $p = 0,005$).

Conclusiones: Nuestros resultados demuestran que los portadores del alelo 4600G del gen del EPCR tienen dos veces menos riesgo de IM precoz debido, en parte, a los mayores niveles de APC y sEPCR circulantes presentes en ellos, ambos con reconocido efecto antiinflamatorio.

Ayudas del Ministerio de Sanidad y Consumo (FIS PI050844, PI050799 y Red RECAVA RD06/0014/0004), de la Fundación Mutua Madrileña y de la Conselleria de Sanitat (AP-031/07).