

ASOCIACIÓN DEL HAPLOTIPO 3 DEL GEN DEL RECEPTOR ENDOTELIAL DE LA PROTEÍNA C CON NIVELES ELEVADOS DE PROTEÍNA C

P. Medina, P.E. Bonet, S. Navarro, L. Martos, F. Ferrando, J. Rueda, Y. Mira, J.A. Aznar, M.A. Arnau, A. Estellés, F. España
Hospital Universitario La Fe. Valencia

Introducción: Es poco lo que se conoce sobre los factores genéticos que determinan la variación en el nivel plasmático de proteína C (PC). Recientemente se ha descrito que tanto el gen del receptor endotelial de la PC (PROCR) como el FOXA2 podrían ser responsables de parte de estas variaciones.

Objetivo: Analizar la asociación entre dos de los haplotipos del PROCR y los niveles circulantes de PC.

Materiales y métodos: Hemos medido los niveles de PC y EPCR soluble (sEPCR) y analizado los haplotipos H1 y H3 del PROCR en 391 individuos sanos, en 270 pacientes con historia de trombosis venosa (TV) y en 225 pacientes con historia de infarto de miocardio (IM).

Resultados: En controles, los niveles plasmáticos de PC estaban más elevados en los 71 portadores del haplotipo H3 ($114\% \pm 22\%$) que en los 320 no portadores ($101\% \pm 17\%$) ($P < 0,001$), y existía una correlación positiva entre los niveles de PC y sEPCR ($r = 0,292$, $P < 0,001$). En los pacientes con TV, el nivel de PC también estaba más elevado en los 48 portadores del haplotipo H3 del PROCR ($115\% \pm 23\%$) que en los 222 no portadores ($103\% \pm 23\%$) ($P = 0,002$), y también existía una correlación positiva entre los niveles de PC y sEPCR ($r = 0,417$, $P < 0,001$). Finalmente, en los pacientes con historia de IM el nivel de PC también estaba más elevado en los 25 portadores del haplotipo H3 del PROCR ($116\% \pm 18\%$) que en los 200 no portadores ($104\% \pm 18\%$) ($P = 0,001$), y existía una correlación positiva entre los niveles de PC y sEPCR ($r = 0,278$, $P < 0,001$).

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que el haplotipo H3 del PROCR es, en parte, responsable de las variaciones en los niveles plasmáticos de PC presentes tanto en individuos sanos como en aquellos con historia de TV o IM. Actualmente no se conoce el mecanismo por el cual los portadores del haplotipo H3 tienen mayores niveles de PC. Dado que este haplotipo se asocia con mayores niveles de EPCR soluble, se ha sugerido que la PC puede unirse a él y ser más estable. Sin embargo, la concentración de EPCR soluble es muy baja en relación a la concentración de PC. Como parte de la PC circulante está unida al EPCR anclado en la membrana de la célula endotelial, nosotros creemos que el haplotipo H3 genera un menor nivel de expresión, lo que conduce a una menor concentración de EPCR en la membrana celular, y por tanto menor PC acoplada a él, dejando una mayor cantidad de PC libre. Estos datos pueden ayudar a mejorar el conocimiento de los mecanismos fisiológicos de la regulación de la PC.

(FIS PS09/00610, CP09/00065, RECAVA RD06/0014/0004 y Fundación para la Investigación Hospital La Fe).