

## POLIMORFISMOS GENÉTICOS DEL T-PA Y DEL PAI-1, Y RIESGO DE ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR AGUDA

Rodríguez-Martín JM<sup>a</sup>, Carrillo F<sup>b</sup>, Raya JM<sup>a</sup>, Zea MA<sup>b</sup>, González-González BJ<sup>a</sup>, Machado P<sup>a</sup>, Reina P<sup>a</sup>, Martín T<sup>a</sup>, Morabito L<sup>a</sup>, Rodríguez-Salazar MJ<sup>a</sup>, Hernández-Nieto L<sup>a</sup>.

*Servicios de Hematología y Hemoterapia<sup>a</sup>, y Neurología<sup>b</sup>. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna – Tenerife.*

**Introducción:** Diversos trabajos han analizado una posible relación entre los niveles plasmáticos de t-PA y de PAI-1, y el riesgo de ictus cerebral. Sin embargo, resulta aún controvertido el papel que pueden jugar los polimorfismos genéticos de ambas moléculas en el desarrollo del ictus. Nuestro objetivo fue analizar una posible interrelación entre el sistema fibrinolítico, estos polimorfismos genéticos del t-PA y del PAI-1, y el riesgo de ictus cerebral.

**Material y métodos:** Mediante un estudio epidemiológico observacional de tipo casos-control, hemos analizado 106 pacientes en fase aguda de un ictus cerebral diagnosticados en base a criterios clínicos y pruebas de imagen ( $64.2 \pm 13.0$  años, varones 56%) y 100 sujetos control ( $48.8 \pm 15.9$ , varones 44%). Entre otras variables, en todos ellos se investigó la presencia o no de enfermedad cerebrovascular previa junto a factores de riesgo conocidos para ictus (HTA, diabetes mellitus, tabaquismo, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia o fibrilación auricular), niveles plasmáticos de t-PA y PAI-1, y análisis genotípico para t-PA (I/I, I/D o D/D) y PAI-1 (4G/4G, 4G/5G o 5G/5G). Para evitar la influencia de las oscilaciones circadianas y sus variaciones entre fase aguda y convalecencia, las muestras de sangre se extrajeron en las primeras 24 horas de ingreso, entre las 8:30 y 9:30 am. Se describe la metodología estadística utilizada.

**Resultados:** Encontramos diferencias significativas entre ambos grupos en relación con la edad ( $p < 0.001$ ), y con antecedentes de diabetes, HTA, isquemia cerebral transitoria o infarto agudo de miocardio, IAM (todos  $p < 0.001$ ), fibrilación auricular ( $p = 0.002$ ) o insuficiencia cardíaca ( $p = 0.05$ ), todos ellos más prevalentes en el grupo de pacientes con ictus. No existieron diferencias entre ambos grupos en los niveles plasmáticos de t-PA o PAI-1. La distribución genotípica para el PAI-1 en los pacientes con ictus fue 4G/4G 19.8%, 4G/5G 50% y 5G/5G 30.2%, mientras que en los controles fue 31%, 40% y 29% respectivamente. Ser portador del alelo 4G se asoció con una odds ratio de 2.30 (CI 95%: 1.04 a 5.05,  $p = 0.039$ ) que no se modificaba al ajustar por edad, HTA, diabetes o IAM. La distribución genotípica para el t-PA en los pacientes con ictus fue D/D 22.6%, I/D 47.1% e I/I 30.3%, frente a 15%, 58% y 27% respectivamente, en los controles, no existiendo diferencias en este caso. Al evaluar la posible asociación entre las variaciones polimórficas de los genes del t-PA y PAI-1, y la capacidad fibrinolítica del plasma, no se encontraron diferencias significativas.

**Conclusiones:** La presencia del alelo 4G del genotipo del PAI-1 se asocia de forma significativa e independiente al riesgo de ictus cerebrovascular en nuestra población analizada, no así la presencia de genotipos específicos del t-PA. En la actualidad desconocemos los mecanismos fisiopatológicos subyacentes que puedan explicar este hallazgo, siendo necesarios más estudios que investiguen esta posibilidad.