

PREVALENCIA DEL POLIMORFISMO 1780G>A EN EL GEN DEL RECEPTOR ADRA2A EN POBLACIÓN MEDITERRÁNEA: PAPEL EN ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR ISQUÉMICA Y HEMORRÁGICA

Navarro-Núñez L^a, Martínez C^a, Lozano ML^a, García-Barberá N^a, Iniesta JA^b, Marín J^b, Roldán V^a, Vicente V^a, Rivera J^a

^aCentro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia. ^bServicio de Neurología, Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia.

Introducción: La epinefrina, catecolamina neurotransmisora, es un agonista plaquetario débil que potencia sinérgicamente la activación inducida por otros agonistas. La interacción con su receptor ADRA2A acoplado a G_i induce la inhibición de la síntesis de AMPc. La relevancia de ADRA2A en la hemostasia ha sido poco estudiada. Se ha descrito deficiencia de ADRA2A en pacientes con tendencia hemorrágica. Recientemente se ha demostrado también que ratones deficientes en ADRA2A son resistentes a trombosis. Finalmente, el polimorfismo 1780G> A en el gen ADRA2A ha sido asociado a menor reactividad plaquetaria a epinefrina.

Objetivo: Determinar la prevalencia del polimorfismo 1780G> A en nuestra población, e investigar su posible efecto sobre el riesgo de episodios cerebrales trombóticos y hemorrágicos.

Métodos: El genotipo 1780G> A se obtuvo mediante amplificación por PCR y posterior análisis de restricción con la enzima DraI, en 399 voluntarios sanos (155 hombres, 244 mujeres); 92 pacientes con ictus isquémico y 361 pacientes con hemorragia intracraneal (107 con hemorragia subaracnoidea [HSA] y 254 con hemorragia parenquimatosa [HP]).

Resultados: La distribución de genotipos y alelos en los grupos estudiados se refleja en la siguiente tabla:

	GG	GA	AA	Alelo G	Alelo A
Población sana	0.74	0.25	0.01	0.86	0.14
Ictus isquémico	0.74	0.26	0	0.87	0.13
Hemorragia intracerebral	0.71	0.26	0.03	0.84	0.16
HSA	0.75	0.24	0.01	0.87	0.13
HP	0.70	0.27	0.03	0.83	0.17

La frecuencia de 1780G> A en nuestra población resultó similar a la encontrada en población caucasiana norteamericana, pero difiere de la descrita en población japonesa (AA 0.18; AG 0.41; GG 0.41). El análisis crudo no ha demostrado diferencias significativas en la prevalencia del polimorfismo 1780G> A entre la población sana, los pacientes con ictus isquémico y los pacientes con hemorragia intracerebral (HSA o HP). Un análisis estratificado por sexo mostró la tendencia a una mayor prevalencia del alelo hipofuncional 1780G en varones con HSA (0.92, p=0,1).

Conclusión: Este estudio determina por primera vez la prevalencia del polimorfismo 1780G> A en el receptor ADRA2A en la población mediterránea. Globalmente, este polimorfismo no parece alterar significativamente el riesgo de trombosis o hemorragia cerebral. (SAF 2004-07535).