

QC-12

ACTIVIDAD ESTERASA (PARAOXONASA) ASOCIADA AL INFARTO CEREBRAL EN UNA POBLACIÓN MEXICANA

Soriano-Martínez Ma. de la Luz,¹ Monroy-Noyola Antonio,¹ Boll-Woehrle Marie Catherine,² García-Jiménez Sara,¹ La Du Bert Na,³ Draganov Dragomir,³ Ríos-Castañeda Camilo.²

¹Facultad de Farmacia, Universidad Autónoma del Estado de México; ²Departamento de Neuroquímica, INNN-MVS; ³Departamento de Farmacología, Universidad de Michigan.

Palabras clave: Paraoxonasa, polimorfismo, aterosclerosis, infarto cerebral.

Introducción: La paraoxonasa de suero humano (PON1) es una glicoproteína asociada a las proteínas de alta densidad (HDL) que presenta dos polimorfismos; uno en la posición 55 y otro en la posición 192.¹ Dichos polimorfismos son responsables de la diferencia en la actividad catalítica entre las isoformas correspondientes y son importantes por su papel protector de la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL).² Estudios en poblaciones humanas, han asociado el alelo R192 de la PON1 con el desarrollo de aterosclerosis así como con enfermedades vasculares cerebrales (EVC) tal como el infarto cerebral isquémico. Este es el primer estudio realizado en una población mexicana que pretende fenotipar a la PON1.

Objetivo: Caracterizar la actividad esterasa de la PON1 en una muestra de individuos clínicamente sanos y con infarto cerebral isquémico (casos).

Metodología: Estudio comparativo caso-control. Todos los individuos (35 casos con el diagnóstico de EVC isquémica y 37 sanos), captados en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía-MVS, fueron fenotipados mediante los ensayos enzimáticos convencionales de hidrólisis de paraoxon (actividad paraoxonasa) e hidrólisis de fenil acetato (actividad arilesterasa).³ Las pruebas de normalidad (Shapiro-Wilk) y las comparaciones entre ambos grupos (prueba *t* de Student para igualdad de medias) se realizaron con el paquete SPSS V. 11. Se consideró significancia estadística cuando *p* fue menor a 0.05.

Resultados: El promedio de las actividades arilesterasa en el grupo control y en el grupo de infarto cerebral fueron 93.00 (IC_{95%} 85.16-100.83) y 68.34 (IC_{95%} 61.10-75.58) U/mL de suero, respectivamente (*p*<0.0001), y el promedio de las actividades paraoxonasa fueron 501.35 (IC_{95%} 408.40-594.30) y 329.38 (IC_{95%} 257.68-401.08) U/mL de suero, respectivamente (*p*= 0.004).

Discusión: Los resultados demuestran una reducción significativa en los niveles de las actividades paraoxonasa y arilesterasa en el grupo de infarto cerebral en comparación con los niveles de las respectivas actividades en el grupo control.

Conclusiones: Las actividades paraoxonasa y arilesterasa de la PON1 son significativamente diferentes entre ambos grupos, sin embargo se desconoce si los valores bajos de estas actividades ya existían antes del evento vascular cerebral, si son una consecuencia de ello o resultan de la terapia hospitalaria, de la dieta, del tratamiento farmacológico o de otros factores ambientales. Con el objetivo de aumentar el tamaño de muestra y reforzar estos resultados, actualmente estamos incluyendo más casos de infarto del Departamento de Urgencias del INNN-MVS.

Agradecimientos: A la Fundación Miguel Alemán A. C. y al programa PROMEP/SEP por el apoyo financiero para la realización de esta investigación. Al CONACYT por su apoyo económico (beca) a Soriano-Martínez ML, alumna de Maestría en Farmacia.

REFERENCIAS

1. Adkins S, Gan KN, Mody M, La Du BN. Molecular basis for the polymorphic forms of human serum paraoxon/arylesterase: Gln or Arg at position 191, for the respective A or B allozymes. *Am J Hum Genet.* 1993;52:598-608.
2. Mackness MI, Arrol S, Abbott C, Durrington PN. Protection of low-density lipoprotein against oxidative modification by high-density lipoprotein associated paraoxonase. *Atherosclerosis* 1993; 104: 129-135.
3. Reiner E, Radia Z, Simeon-Rudolf V. *Hydrolysis of paraoxon and phenylacetate by human serum esterase-s.* In: Reiner E, Aldridge WN, Hoskins FCG, [Eds.]. *Enzymes hydrolyzing organophosphorus compounds.* Chichester (UK): Ellis Horwood Limited. 1989. p. 30-40.