**TL 3
POLIMORFISMO RS6810951 EN GEN DEL RECEPTOR DE MINERALOCORTICOIDES NR3C2 SE ASOCIA A MAYOR HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA CHILENA**
David Ortiz Canales1, Carola Goecke Hochberger2, Carolina Valdivia Pizarro1, Alejandra Tapia Castillo1, Eric Barros Lamus 1, Carmen Campino Johnson1, Fidel Allende Sanzana3, Sandra Solari Gajardo3, Andrea Vecchiola Cárdenas1, Alejandro Martínez Aguayo4, Hernán García Bruce4, Carlos Fardella Bello4, Cristián Carvajal Marldonado4

1Pontificia Universidad Católica de Chile, Escuela de Medicina, Departamento de Endocrinología, 2Hospital Clínico Universidad Católica, 3Pontificia Universidad Católica de Chile, Escuela de Medicina, Departamento de Laboratorio Clínico, 4Pontificia Universidad Católica de Chile

La hipertensión arterial es un síndrome multifactorial determinado por factores genéticos y ambientales. Distintas variantes genéticas asociadas a genes del sistema RAAS, como el gen del receptor mineralocorticoides (MR, NR3C2), se consideran potenciales candidatos para el inicio y desarrollo de hipertensión arterial. El potencial impacto de polimorfismo rs6810951 (G/T) del gen NR3C2 sobre el riesgo hipertensión arterial, no ha sido evaluado en población chilena.

**Objetivo:**

Evaluar el impacto del polimorfismo rs6810951del gen MR en los parámetros clínicos y bioquímicos de una cohorte pediátrica chilena.

**Métodos:**

Se realizó un estudio transversal en 68 sujetos (5-18 años de edad). Se determinó IMC, talla, PAD, PAS, iPAD e iPAS. En sangre determinamos un perfil bioquímico con énfasis en la determinación aldosterona, ARP, NGAL, y en orina electrolitos, NA/K, fracción excretada de potasio (FeK), FeNA, MAC, TTKG entre otros. Obtuvimos ADN de leucocitos periféricos mediante técnica de Lahiri. Para genotipificar la población estudiada el SNP rs6810951 G/T se amplifico por PCR y posteriormente se analizó por high resolution melting (HRM) y secuencia directa. Se realizó estudio de equilibrio genotípico de Hardy-Weinberg. Todas las comparaciones de grupo se realizaron con tests no-paramétricos Mann-Whitney y Kruskal-Wallis.

**Resultados:**

Se analizaron 62/68 sujetos y se identificaron las frecuencias de los genotipos GG (21/62, 34%), GT (34/62, 55%) y TT (7/62, 11%). El análisis de Hardy-Weinberg indica que las de los genotipos están en equilibrio (X2 1,503; p 0,220). La frecuencia de alelo menor (MAF) reportado es 0,39 (Hapmap 0,32). Las comparaciones de genotipos indican una mayor PAD en grupo TT (homocigoto alternativo) y GT (heterocigoto) vs GG (nativo) (76 [65,3-79,6] vs. 74 [67,65-79,35] vs. 69 [63,65-73,5] mmHg; p<0.05). Las comparaciones de genotipo para ALDO; ARP, NGAL, NA/K, FENA, TTKG, MAC no muestran diferencias significativas entre genotipos. FEK muestra una tendencia a mayores niveles en grupo GT y TT vs GG (6,6[5,1-8,8] vs. 6,4[3,9-8,5] vs. 5,9[3,8-7,6] %; K-W p 0,08). En modelo dominante (GG vs GT+TT) se confirman las diferencias previas en PAD e iPAD (115[107-119,8] vs 120,8[107,3-134,2] mmHg; 1.0 [1.0-1.1] vs 1.2 [1.1-1.3]). Asimismo, FEK es mayor en genotipos GT+TT ((GG) 5,8 [3,8-7,5] vs. (GT+TT) 6,6 [5,1-8,6]%; M-W p <0,05)).

**Conclusión:**

El presente estudio identifica una asociación entre la presencia del SNP rs6810951 (NR3C2) con la una mayor PAD (índice PAD) y mayor FEK en sujetos pediátricos chilenos, lo cual sugiere que este polimorfismo afecta la presión arterial y excreción de potasio urinario, fenómeno asociado a una sobreactivación de MR. Esto sugiere un potencial impacto del SNP rs6810951 (NR3C2) con el desarrollo de hipertensión arterial mineralocorticoide (HTA-M). Más estudios in vivo e in vitro se requieren para evaluar y confirmar el efecto del SNP rs6810951 en HTA-M.

**Financiamiento:** CONICYT-FONDECYT 1150437, 1160695, 1160836, CONICYT-FONDEQUIP EQM150023, IMII P09/16-F, SOCHED 2015-10, CORFO BMRC-13CTI-21526-P1 y CETREN-UC.