

## BM-3

DISTRIBUCIÓN DEL POLIMORFISMO A<sub>561</sub>→C DEL GEN DE E-SELECTINA EN PACIENTES MESTIZOS MEXICANOS CON OSTEOARTRITIS Y ARTRITIS REUMATOIDE

Gómez-Quiroz Adolfo,<sup>2</sup> Amador-Amador Francisco Alonso,<sup>2</sup> Navarro-Hernández Rosa Elena,<sup>1,2</sup> Oregón-Romero Edith,<sup>1,2</sup> Torres-Carrillo Norma María,<sup>1</sup> Torres-Carrillo Nora Magdalena,<sup>1</sup> Vázquez-Del Mercado Mónica,<sup>1</sup> Torres-Vitela María del Refugio<sup>2</sup> y Muñoz-Valle José Francisco.<sup>1,2</sup> <sup>1</sup>Instituto de Investigación en Reumatología y del Sistema Músculo-Esquelético, C. U. C. S., U de G.  
<sup>2</sup>Departamento de Farmacobiología. C. U. C. E. I, Universidad de Guadalajara. e-mail: biologiamolecular@hotmail.com

**Palabras clave:** Osteoartritis, artritis reumatoide, *E-selectina*, polimorfismo.

**Introducción:** La osteoartritis (OA) y la artritis reumatoide (AR) son enfermedades reumáticas que tienen como blanco anatómico las articulaciones móviles, se describen con alto grado de discapacidad y se presentan con mayor frecuencia en población mayor a 50 años.<sup>1</sup> En la génesis de AR y OA se ha establecido que existe un componente genético importante, en el contexto del proceso patogénico y el origen de la enfermedad son diferentes, con la característica común de que ambas cursan con inflamación; mientras que AR se identifica por ser una sinovitis inflamatoria, OA, a pesar de no ser clasificada como una enfermedad inflamatoria propiamente dicha, en estudios recientes se reportan niveles incrementados de citocinas pro-inflamatorias en el fluido sinovial.<sup>2</sup> *E-selectina*, (CD62E), se expresa exclusivamente en células endoteliales activadas por citocinas<sup>3</sup> pro-inflamatorias, su función principal es participar en el proceso inflamatorio. En el gen de *E-selectina*, se identificó la transversión A<sub>561</sub>→C que codifica cambio de aminoácido: S<sub>128</sub>R.<sup>4</sup> Estudios previos, han asociado el proceso inflamatorio y el polimorfismo A<sub>561</sub>→C en el gen de *E-selectina* en aterosclerosis, lupus eritematoso generalizado, entre otras enfermedades; sin embargo, el efecto funcional de este polimorfismo no se ha definido, por lo que se sugiere podría influenciar la susceptibilidad para el desarrollo de OA y AR.

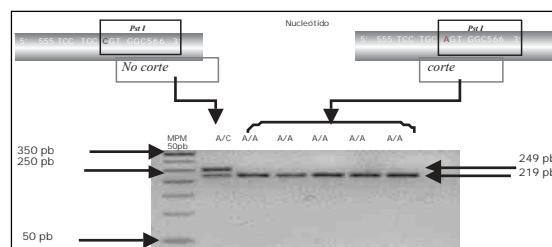
**Objetivo:** Determinar la distribución del polimorfismo A<sub>561</sub>→C del gen de *E-selectina* en pacientes con OA y AR.

**Metodología:** Cumpliendo con las consideraciones éticas, se realizó un estudio de casos y controles. Se obtuvo ADN genómico de 48 (OA de rodilla) y 60 (AR) pacientes clasificados de acuerdo a los criterios del ACR (1986, 1987, respectivamente) y 60 controles clínicamente sanos (CCS). Todos caracterizados como mestizos mexicanos, de acuerdo a la definición del Instituto Nacional de Antropología.<sup>5</sup> Los genotipos para el polimorfismo A<sub>561</sub>→C del gen de *E selectina*, se identificaron por la técnica de PCR-RFLP's con la enzima *Pst*1 (INVITROGEN TM), (*Figura 1*).

**Resultados:** Las frecuencias genotípicas y alélicas del polimorfismo se muestran en el *cuadro 1*. Con diferencia entre el grupo de AR y CCS.

Comparamos las frecuencias genotípica y alélica del polimorfismo en nuestra población de CCS con las reportadas para otras poblaciones de controles sanos, y encontramos una diferencia ( $p < 0.05$ ) con caucásicos, japoneses, chinos, turcos y africanos.

**Discusión y conclusiones:** Nuestra población de CCS se encontró en equilibrio de Hardy-Weinberg ( $\chi^2 = 0.4343$ ; NS), demostrando segregación aleatoria de los alelos de generación en generación. En estudios previos se reporta asociación entre el polimorfismo A<sub>561</sub>→C del gen de *E-selectina* y enfermedades que cursan con inflamación. Nosotros estudiamos por primera



**Figura 1.** Fragmentos de restricción del segmento polimórfico amplificado por PCR para el gen de *E-selectina*. Gel de agarosa al 3% teñido con EtBr. (Representativo de 168 muestras). Fragmentos de restricción obtenidos con *Pst*I 249, 219 y 30 pb (genotipo A/C); 219 y 30 pb genotipo (A/A); 249 pb (genotipo C/C, no identificado).

**Cuadro 1.** Distribución del polimorfismo A<sub>561</sub>→C de *E selectina* en pacientes con OA y AR.

Polimorfismo	Frecuencia			P
	OA n(%)	AR n(%)	*CCS n(%)	
A/C	44(91.6)	*57(95)	49(82)	*0.043
A/A	4(8.4)	3(5)	11(18)	[RM=1.45; IC 95% = 1.12- 16.16]
C/C	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
A	92(95.8)	117(97.5)	109(90.8)	NS
C	4(4.2)	3(2.5)	11(9.2)	

RM: Razón de monios. IC95%: Intervalo de confianza 95%.

vez este polimorfismo en OA y AR, y encontramos asociación del polimorfismo con AR, con probabilidad de susceptibilidad para el desarrollo de AR de 1.4 veces en los portadores del genotipo A/A. La diferencia de la frecuencia del alelo C con baja heterocigocidad, en nuestra población mestiza del Occidente de México, con lo reportado para otras poblaciones demuestra que las distribuciones alélicas entre poblaciones corresponden a sus relaciones antropológicas.

**Agradecimientos:** Este trabajo recibió apoyo del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT, México-Universidad de Guadalajara), con registro No. 45703-M JFMV.

## REFERENCIAS

- Woolf AD. Burden of major musculoskeletal conditions. *Bull WHO* 2003; 81.
- Goldring MB. The role of the chondrocyte in osteoarthritis. 2000; 43: 1916-1926.
- Millar MA, et al. Circulating soluble E-selectin levels and the Ser128Arg polymorphism in individuals from different ethnic groups. 2005; 15, 65-70.
- Wenzel K, et al. DNA polymorphisms in adhesion molecule genes-a new risk factor for early atherosclerosis. *Hum Genet* 1996;97:15-20.
- Gorodezky C, et al. The genetic structure of mexican mestizos of different locations: tracking back their origins through MHC genes, blood group systems, and microsatellites. *Human Immunol* 2001; 62: 979-991.