

BM-3

DISTRIBUCIÓN DEL POLIMORFISMO A₅₆₁→C DEL GEN DE *E-SELECTINA* EN PACIENTES MESTIZOS MEXICANOS CON OSTEOARTRITIS Y ARTRITIS REUMATOIDE

Gómez-Quiroz Adolfo,² Amador-Amador Francisco Alonso,² Navarro-Hernández Rosa Elena,^{1,2} Oregón-Romero Edith,^{1,2} Torres-Carrillo Norma María,¹ Torres-Carrillo Nora Magdalena,¹ Vázquez-Del Mercado Mónica,¹ Torres-Vitela María del Refugio² y Muñoz-Valle José Francisco.^{1,2} ¹Instituto de Investigación en Reumatología y del Sistema Músculo-Esquelético, C. U. C. S., U de G. ²Departamento de Farmacobiología, C. U. C. E. I, Universidad de Guadalajara. e-mail: biologiámolecular@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.¹ 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.² *E-selectina*, (CD62E), se expresa exclusivamente en células endoteliales activadas por citocinas³ pro-inflamatorias, su función principal es participar en el proceso inflamatorio. En el gen de *E-selectina*, se identificó la transversión A₅₆₁→C que codifica cambio de aminoácido: S₁₂₈R;⁴ estudios previos, han asociado el proceso inflamatorio y el polimorfismo A₅₆₁→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 A₅₆₁→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.⁵ Los genotipos para el polimorfismo A₅₆₁→C del gen de *E-selectina*, se identificaron por la técnica de PCR- RFLP's con la enzima *Pst*I (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 A₅₆₁→C del gen de *E-selectina* y enfermedades que cursan con inflamación. Nosotros estudiamos por primera

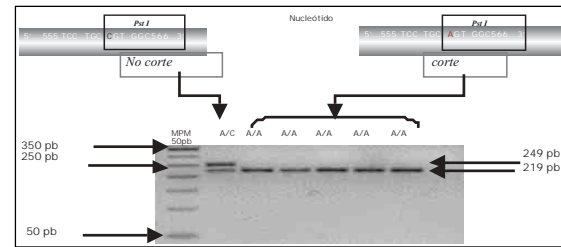


Figura 1. Fragmentos de restricción del segmento polimórfico amplificado por PCR para el gen de *E-selectina*. Gel de agarosa al 3% teñido con EtBr. (Representativo de 168 muestras). Fragmentos de restricción obtenidos con *Pst*I: 249, 219 y 30 pb (genotipo A/C); 219 y 30 pb (genotipo A/A); 249 pb (genotipo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

Cuadro 1. Distribución del polimorfismo A₅₆₁→C de *E-selectina* en pacientes con OA y AR.

Polimorfismo	Frecuencia			P
	OA n(%)	AR n(%)	*CCS n(%)	
A/A	44(91.6)	*57(95)	49(82)	*0.043 [RM=1.45; I.C. 95%=1.12- 16.16]
A/C	4(8.4)	3(5)	11(18)	
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

1. Woolf AD. Burden of major musculoskeletal conditions. *Bull WHO* 2003; 81.
2. Goldring MB. The role of the chondrocyte in osteoarthritis. 2000; 43: 1916- 1926.
3. Millar MA, et al. Circulating soluble E-selectin levels and the Ser128Arg polymorphism in individuals from different ethnic groups. 2005, 15, 65-70.
4. Wenzel K, et al. DNA polymorphisms in adhesion molecule genes- a new risk factor for early atherosclerosis. *Hum Genet* 1996;97:15-20.
5. 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.