ISBN 970-27-1045-6

ASOCIACIÓN DE POLIMORFISMOS DEL GEN *SLC11A1* CON ARTRITIS REUMATOIDE EN UNA POBLACIÓN DEL OCCIDENTE DE MÉXICO

Edgar R. Ochoa Martínez[1,5], Miriam P. Casillas Ávila[4], Laura González López[3], Erika A. Aguilar Chávez[3], Iván J. Gámez Nava[1], Ingrid Patricia Dávalos Rodríguez[1], Mario Salazar Páramo[2], Lucila Sandoval Ramírez[1].

[1]Centro de Investigación Biomédica de Occidente, [2]HE, CMNO, IMSS, [3]HGR No. 110 IMSS, [4]Doctorado en Genética Humana, [5]Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias, Universidad de Guadalajara. CP 44340, Guadalajara, Jalisco, México.
Email: edgarnk8@yahoo.com.mx

Palabras clave

Artritis Reumatoide,
SLC11A1, Polimorfismo.

Introducción

El gen que codifica para la proteína 1 del macrófago asociada a resistencia natural *SLC11A1 (NRAMP1)* ha sido considerado como un gen candidato para susceptibilidad genética a enfermedades autoinmunes [(1)]. *SLC11A1* codifica para un elemento regulador en la vía de activación y diferenciación del macrófago. Así mismo regula la función del macrófago, incluyendo la expresión de TNF□, IL□1, MHC II así como la actividad antimicrobiana mediada por oxido nítrico [(2,3,4)]. Esto sugiere que *SLC11A1* es un gen candidato para susceptibilidad genética a enfermedades auto inmunes incluyendo artritis reumatoide (AR), así como infecciones, involucrando la respuesta por los macrófagos.

Objetivo

Determinar una posible asociación entre los polimorfismos *823CT, D543N y 1729+55del4 (TGTG)* con susceptibilidad a Artritis Reumatoide.

Material

Se analizaron los polimorfismos *823CT, D543N y 1729+55del4 (TGTG*) del gen *SLC11A1* en 114 pacientes diagnosticados con AR según los criterios establecidos en 1987 por la ARA (Asociación Americana de Reumatología) procedentes del Hospital General de Zona No. 110 del IMSS (Guadalajara, Jalisco), así como en 109 individuos controles.

Métodos

La tipificación de los polimorfismos se hizo a partir del ADN de sangre periférica mediante la técnica de PCR-RFLP`s utilizando los iniciadores y enzimas de restricción descritos por Liu y cols. (1995). Los productos de la digestión enzimática, se resolvieron por electroforesis en geles de poliacrilamida (29:1) al 6% teñido con nitrato de plata ($AgNO_3$).

Resultados

El análisis estadístico para los polimorfismos *D543N y 1729+55del 4* mostró que ambos tienen un comportamiento similar.
Las frecuencias alélicas del polimorfismo *823CT* mostraron una diferencia estadísticamente significativa {p = 0.00004, OR=0.40 (IC 95% 0.24-0.63)} Así mismo la comparación de las frecuencias genotípicas entre pacientes y controles fue significativa para el genotipo CC (p=0.0000, OR=0.22), CT (p=0.010 OR=2.16) y TT (p=0.0003 OR=6.26) en *823CT*.
El equilibrio Hardy-Weimberg de la distribución de genotipos fue analizado mediante una prueba exacta de Fisher, mostrando que los polimorfismos están en equilibrio en la población control ($p > 0.05$).

Cuadro 1. Frecuencias genotípicas y alélicas de los sitios polimorficos 823CT, D543N(A/G) y1729+55del4

Polimorfismo	Frecuencias genotípicas FG n (%)			Frecuencias alélicas FA (%)	
D543N	**A/A**	**A/G**	**G/G**	**A**	**G**
Gpo. AR	0	24(21)	90(79)	24(10.5)	204(89.5)
Gpo. Control	0	22(20.2)	87(79.8)	22(10.1)	196(89.9)
1729+55del4	**del/del**	**del/+**	**+/+**	**del**	**+**
Gpo. AR	0	24(21)	90(79)	24(10.5)	204(89.5)
Gpo. Control	2(1.8)	24(22.1)	83(76.1)	28(12.8)	190(87.2)
823CT	**C/C**	**C/T**	**T/T**	**C**	**T**
Gpo. AR	49(43)	54(47.4)	11(9.6)	152(66.7)	76(33.3)
Gpo. Control	77(70.6)	28(25.7)	4(3.7)	182(83.5)	36(16.5)

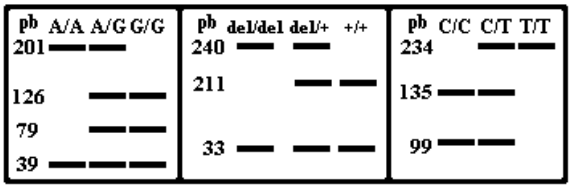

Fig. 1. Representación esquemática del patrón de bandas obtenidos posterior a la digestión con la enzima NarI, AvaII y FokI en la región 823CT, D543N (A/G) y 1729+55del4 (TGTG) respectivamente.

Conclusiones: Los polimorfismos *D543N y 1729+55del 4* no se pueden asociar como un factor de susceptibilidad a AR ya que las frecuencias alélicas como genotípicas para ambos grupos no mostraron alguna diferencia significativa. En cambio el análisis estadístico de las frecuencias observadas entre los grupos de estudio sugieren que el polimorfismo *823CT* esta asociado con la susceptibilidad a Artritis Reumatoide, determinando que el alelo C confiere cierta protección a AR en población del occidente de México.

Bibliografía

1. Yang Y.S, Kim J.W, Kim J.W. 2000. *NRAMP*1 gene polymorphisms in patients with rheumatoid arthritis in Koreans. *J Korean Med Sci*; 15:83-7.

2. Blackwell JM, Barton CH, White JK, Roach TI, Shaw MA, Whitehead SH, Mock BA, Searle S, Williams H, Baker AM. 1994. Genetic regulation of leshmanial and mycobacterial infections: the Lsh/Ity/Bcg gene story continues. *Inmunol Lett*; 43:99-107.

3. Buschman E, Taniyama T, Nakamura R, Skamene E. 1989. Funtional expression of the Bcg gene in macrophages. *Res Inmunol*; 140:793-7.

4. Blackwell J.M, Roach T.I, Atkinson S.E, Ajioka J.W, Barton CH, Shaw M.A. 1991. Genetic regulation of macrophage priming/activation: the Lsh gene story. *Inmunol Lett*; 30:241-8.