

# Asociación del polimorfismo inserción/delección en el gen *ECA* con espondilitis anquilosante

Stephanie Marlenne Valdez-López<sup>a\*</sup>, Noemí García-Magallanes<sup>a</sup>, Carolina Bojórquez-Sánchez<sup>a</sup>, José Francisco Zambrano-Zaragoza<sup>b</sup> y Enrique Jhonatan Romo-Martínez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Universidad Politécnica de Sinaloa. Programa de Maestría en Ciencias Aplicadas. Carretera Mazatlán Higuera, Km 3. Colonia Genaro Estrada C.P. 82199. Mazatlán, Sinaloa, México.

<sup>b</sup>Universidad Autónoma de Nayarit. Unidad Académica de Ciencias Químico Biológicas y Farmacéuticas. Ciudad de la Cultura "Amado Nervo". CP 63155. Tepic, Nayarit, México.

\*2016030980@upsin.edu.mx

**Palabras clave:** polimorfismo I/D, gen *ECA*, enzima convertidora de angiotensina, BASDAI, espondilitis anquilosante.

## Introducción

La espondilitis anquilosante (EA) es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta fundamentalmente a las articulaciones de la columna vertebral, las cuales tienden a fusionarse entre sí provocando rigidez y con ello limitación de la movilidad y pérdida de flexibilidad. Es considerada como una enfermedad autoinmune, en la que los mecanismos inmunopatológicos no están del todo descritos<sup>1,2</sup>. Afecta principalmente al género masculino en una proporción hombre mujer ~2-3:1 y la edad de aparición en la mayoría ocurre antes de los 30 años<sup>3,4</sup>. La prevalencia de dicho padecimiento en México es de 0.1%<sup>5</sup>. El polimorfismo I/D del gen *ECA* caracterizado por la presencia o ausencia de una secuencia *Alu* de 287pb ha sido de gran interés en el estudio de diferentes espondiloartropatías<sup>6</sup>. No existe ningún estudio sobre la asociación del polimorfismo I/D con EA en México, y en otros países la información es muy limitada. Por lo anterior dicho SNP ha sido considerado para su estudio como posible marcador genético de susceptibilidad en el desarrollo de EA.

## Metodología

Se analizaron 39 muestras de ADN de casos y 41 de controles. La cuantificación de ADN se realizó espectrofotométricamente a 260/280nm. La genotipificación se realizó mediante la técnica de PCR (reacción en cadena de la polimerasa)<sup>7</sup>. La estimación de riesgo fue determinada a través de los *odds ratio* y los intervalos de confianza al 95%. Se llevó a cabo la prueba de independencia Chi-cuadrada ( $\chi^2$ ) para los modelos de herencia: dominante, codominante, recesivo, sobredominante y aditivo a través del programa SNPStats<sup>8</sup>. Se analizó la influencia de los genotipos con los niveles de pCr (proteína C reactiva) y BASDAI (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*) con la prueba U de Mann-Whitney, utilizando el programa IBM SPSS versión 22.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL).

## Resultados y discusión

Las frecuencias genotípicas observadas en los grupos casos y controles fueron similares: el genotipo ID fue el de mayor frecuencia, seguido por II y DD (46.1% vs 48.8%, 38.5% vs 31.7%, 15.4% vs 19.5%, respectivamente). De acuerdo con los modelos de herencia evaluados, no se encontró asociación significativa del polimorfismo I/D con EA. En contraste, en un estudio realizado en población turca se reportó una asociación estadísticamente significativa entre el modelo de herencia dominante para el alelo D y EA (OR:5.087, IC 95% (2.845–9.365),  $p < 0.001$ )<sup>9</sup>. De igual forma, no se relaciona con lo reportado en otro estudio también en población turca, donde el

genotipo II del polimorfismo I/D es considerado como un factor de riesgo elevado para el desarrollo de EA ( $p < 0.005$ )<sup>10</sup>. Al determinar la influencia del polimorfismo con los niveles de BASDAI y pCr en el grupo de casos, no se encontraron diferencias significativas entre los genotipos. El análisis de BASDAI concuerda con lo reportado en el estudio anteriormente mencionado, en el cual se obtuvieron diferencias significativas entre los genotipos del polimorfismo I/D y los niveles de BASDAI. Mientras que el análisis de pCr contrasta con lo reportado por el mismo autor, donde se reportan niveles de pCr significativamente más altos en pacientes con genotipos ID que en pacientes con genotipo II ( $p = 0.003$ )<sup>10</sup>. Las diferencias entre los resultados obtenidos y los de otros estudios previos pueden deberse a diversos factores, entre los que se pueden incluir la diferencia racial/geográfica, el número de pacientes y controles considerado y también la heterogeneidad genética y la etiología multifactorial de la EA.

## Conclusiones

El polimorfismo I/D de *ECA* no presenta asociación significativa con la susceptibilidad de padecer EA en individuos residentes de Tepic, Nayarit, México. Los genotipos de *ECA* no tienen influencia sobre los niveles de BASDAI y pCr.

## Agradecimientos

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT). A la Universidad Politécnica de Sinaloa, por el financiamiento brindado para la realización de esta investigación.

## Referencias

1. Braun J.; Sieper J. *Lancet* 2007, 369, 1379–1390.
2. Zambrano J.; Agraz J.; González C.; *et al.* *Hindawi Int. J. Inflam.* 2013, 2013, 1-16.
3. Feldtkeller E.; Asim M.; Heijde D.; *et al.* *Springer Rheumatol. Int.* 2003, 23, 61–66.
4. Lee W.; Reveille J.; Weisman M. *Arthritis Care Res.* 2008, 59, 449–454.
5. Pelaez I.; Sanin L.; Montoya J.; *et al.* *J. Rheumatol.* 2011, 86, 3-8.
6. Shehab D.; Al-Jarallah K.; Al-Awadhi A.; *et al.* *J. Biomed. Sci.* 2008, 15, 61–67.
7. Saracevic A.; Simundic A.; Celap I.; *et al.* *Mol. Biol. Rep.* 2013, 40, 4459–4463.
8. SNPStats: Your web tool for SNP analysis. <https://www.snpstats.net/start.htm> (consultado el 18 de julio de 2020).
9. Inanir A.; Yigit S.; Tural S.; *et al.* *Mol. Vis.* 2012, 18, 2107-2113.
10. Inai E.; Görükmez O.; Eroğlu S.; *et al.* *Rheumatol. Int.* 2015, 36, 17–23.