

Asociación del polimorfismo rs833061 del gen *VEGF* con artritis reumatoide

Stephanie Marlenne Valdez-López^{a*}, Beatriz Ibarra-Mendoza^a, Noemí García-Magallanes^a, Carolina Bojórquez-Sánchez^a, José Francisco Zambrano-Zaragoza^b y Enrique Jhonatan Romo-Martínez^a

^aUniversidad Politécnica de Sinaloa. Programa de Maestría en Ciencias Aplicadas. Carretera Mazatlán Higuera, Km 3. Colonia Genaro Estrada C.P. 82199. Mazatlán, Sinaloa, México.

^bUniversidad 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, gen *VEGF*, DAS28, artritis reumatoide.

Introducción

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad sistémica, multifactorial, crónica e inflamatoria de etiología autoinmune, caracterizada por la inflamación simétrica persistente en articulaciones periféricas, infiltración de células inflamatorias e incremento en la angiogénesis^{1,2}. El factor de crecimiento endotelial tipo A (*VEGF-A*) codificado por el gen *VEGF* es una proteína que participa en el proceso de angiogénesis³. Se han reportado múltiples polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) en este gen. El SNP rs833061 del gen *VEGF* se caracteriza por la sustitución de nucleótidos T>C en la posición -460 de la región promotora del gen, lo que provoca un incremento en la producción de mRNA. Se han reportado niveles de *VEGF-A* aumentados en una amplia variedad de enfermedades autoinmunes, por lo que dicho SNP ha sido considerado para su estudio como posible marcador genético de susceptibilidad en el desarrollo de AR^{4,5}. El objetivo general del presente trabajo fue determinar la asociación del SNP rs833061 con la susceptibilidad a desarrollar AR en la población del occidente de México.

Metodología

Se analizaron 246 muestras de individuos con diagnóstico de AR (casos) y 109 de individuos clínicamente sanos (controles) residentes de la zona pacífico central de México. La genotipificación del SNP se llevó a cabo usando el sistema de sondas TaqMan®. La estimación de riesgo fue determinada a través de los *Odds ratio* (OR) y los intervalos de confianza al 95%. Además, se analizó la asociación de los genotipos obtenidos con AR separando los pacientes de acuerdo a sus valores de DAS28.

Resultados y discusión

Las frecuencias genotípicas observadas en los grupos casos y controles fueron similares: el genotipo TC fue el de mayor frecuencia, seguido por TT y CC (47.6% vs 47.7%, 30.9% vs 32.1% y 21.5% vs 20.2%, respectivamente). Los resultados mostraron que el SNP no presenta asociación significativa con la susceptibilidad de padecer AR. Así mismo, se encontró asociación del genotipo CC con valores de DAS28<3.20 (OR=4.1364,

IC95%=1.2952, 13.2095, p=0.0126) en pacientes con AR del occidente de México. Los valores de DAS28<3.2 representan baja actividad de la enfermedad, por lo que este genotipo del rs833061 puede asociarse con un efecto protector. Los estudios de asociación entre el polimorfismo rs833061 y AR son limitados, sin embargo, las frecuencias obtenidas de este SNP muestran que el genotipo predominante es TC, dicho valor coincide con lo obtenido en un estudio de procedencia caucásica, en el cual se analizó la asociación de rs833061 y el nivel sérico de *VEGF-A* en un grupo de individuos con AR y se obtuvo una distribución del genotipo TC de aproximadamente 50.0%⁵. Además, el mismo autor reportó una asociación entre el genotipo CC y niveles bajos de DAS28. En contraste con esta investigación, en un estudio en pacientes de cáncer de ovario epitelial de procedencia hindú se reporta que el genotipo más frecuente en individuos con la condición de estudio fue CC (57.30%)⁶.

Conclusiones

El SNP rs833061 del gen *VEGF* no presenta asociación significativa con la susceptibilidad de padecer AR en individuos residentes de la zona Pacífico Central de México. El genotipo CC del polimorfismo rs833061 se asocia con un DAS28 <3.20.

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. Guerrero J.; Mendieta D.; Lara M.; *et al.* Rev. Colomb. Reumatol. 2017. 24, 199–204.
2. Zhang 2017.
3. Chiodelli P.; Rezzola S.; Urbinati C.; *et al.* Oncogene 2017. 36, 6531–6541.
4. Carvalho J.; Blank M.; Shoenfeld Y. J. Clin. Immunol. 2007. 27, 246–256.
5. Chen Y.; Dawes P.; Matthey D. Cytokine 2012. 58, 390–397.
6. Bhaskari J.; Premalata C.; Shilpa V.; *et al.* Plos One. 2015. 1–11.