

**BM-1****IDENTIFICACIÓN DEL POLIMORFISMO G915C EN EL GEN DEL FACTOR DE CRECIMIENTO TRANSFORMANTE-B1 (TGF- $\beta$ 1) EN PACIENTES CON OSTEOARTRITIS DE RODILLA**

López-Serna María de los Ángeles, Torres-Carrillo Norma, Torres-Carrillo Nora Magdalena, Robles-Aldaz Luz María, Preciado-Estrella Diego Antonio, Palafox-Sánchez Claudia, Sánchez-Enríquez Sergio, Vázquez-Del Mercado Mónica y Muñoz-Valle José Francisco.

Instituto de Investigación en Reumatología y del Sistema Músculo Esquelético, CUCS, Universidad de Guadalajara. Sierra Mojada 950, Edificio P, planta baja. Col. Independencia, Guadalajara, Jal., México. e-mail: biologiamolecular@hotmail.com. Proyecto realizado con apoyo del CONACyT proyecto 45703-M otorgado a JFMV.

**Palabras clave:** Osteoartritis, polimorfismo, TGF- $\beta$ 1.

**Introducción:** La osteoartritis (OA) es un desorden crónico degenerativo caracterizado por la pérdida del cartílago articular, hipertrofia del hueso marginal, esclerosis subcondral y alteraciones bioquímicas y morfológicas de la membrana sinovial y la cápsula articular<sup>1</sup>. Su etiología exacta se desconoce, sin embargo, varios factores entre ellos ambientales, genéticos y biomecánicos pueden alterar la homeostasis del cartílago, desencadenando la enfermedad. TGF- $\beta$ 1 es una citocina reguladora con funciones fundamentales en varios procesos biológicos como la producción y depósito de matriz extracelular en varios tejidos, entre ellos el cartílago<sup>2</sup>. En la OA la concentración de TGF- $\beta$ 1 se eleva ejerciendo un efecto dual sobre el cartílago. Por una parte, presenta un efecto reparador al estimular la síntesis de proteoglicanos y colágena tipo II, regular el efecto de la IL-1 e incrementar la síntesis de los inhibidores tisulares de metaloproteinasas (TIMPs). Por otra parte, participa en la patogénesis de la enfermedad al exacerbar la inflamación de la sinovia articular e inducir angiogénesis en la articulación osteoarthrítica, resultando en hipertrofia temprana del condrocito y formación de osteofitos<sup>3</sup>. Por lo que en el presente estudio se planteó la asociación del polimorfismo G915C del gen TGF- $\beta$ 1 con la susceptibilidad a OA.

**Objetivo:** Identificar el polimorfismo G915C del gen TGF- $\beta$ 1 en pacientes con OA de rodilla.

**Metodología:** Cumpliendo con las consideraciones éticas, se realizó un estudio de casos y controles. Se obtuvo gDNA de 47 pacientes con OA de rodilla clasificados de acuerdo a los criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR, 1986) y 50 controles clínicamente sanos (CCS). Todos caracterizados como mestizos mexicanos de acuerdo al Instituto Nacional de Antropología y residentes del occidente de México. La identificación de los genotipos para el polimorfismo G915C se realizó mediante la técnica de PCR-RFLP con la enzima de restricción *Bgl*I. Ade-

más, se determinó la discapacidad funcional de los pacientes con OA mediante los índices de Lequesne y WOMAC. El análisis estadístico se realizó con los paquetes MedCalc, SPSS v10.0 y SigmaPlot v 10.0.

**Resultados:** Mediante los índices de Lequesne y WOMAC corroboramos que los pacientes con OA se encontraban con discapacidad funcional (media de 12 y 2, respectivamente). La frecuencia para los genotipos G/G, G/C y C/C en OA fueron de 90%, 10% y 0% respectivamente, mientras que para los CCS fueron de 84%, 16% y 0%. La frecuencia para el alelo G fue de 95% en OA y 92% en CCS, mientras que para el alelo C fue de 5% en OA y 8% en CCS.

**Discusión y conclusiones:** La población de CCS se encontró en equilibrio de Hardy-Weinberg ( $\chi^2=0.378$ ; NS) para el polimorfismo G915C del gen TGF- $\beta$ 1, lo que demuestra la segregación aleatoria de los alelos de una generación a otra. Con respecto a las frecuencias genotípicas y alélicas del polimorfismo, no se encontraron diferencias significativas entre el grupo de estudio y el grupo control, por lo que en este estudio no se demostró asociación del polimorfismo con susceptibilidad a OA. Además, se evaluó la relación del polimorfismo con los índices de Lequesne y WOMAC de los pacientes con OA, encontrando una falta de asociación entre el polimorfismo y la discapacidad funcional de estos pacientes.

**REFERENCIAS**

1. Mahajan A, et al. Osteoarthritis. *J Assoc Physicians India*. 2005; 53:634-641.
2. Cheng J, et al. Transforming growth factor- $\alpha$  signal: Transduction and progressive and renal disease. *Exp Biol Med (Maywood)* 2002; 227(11):943-956.
3. van den Berg WB. The role of cytokines and growth factors in cartilage destruction in osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Z Rheumatol* 1999; 58:136-141

