

## BM-13

### ASOCIACIÓN DE LOS POLIMORFISMOS -460 T/C Y -634 C/G DEL FACTOR DEL VEGF CON EL PERFIL DE LÍPIDOS EN PACIENTES CON OSTEOARTRITIS DE RODILLA

Sánchez-Enríquez S, Torres-Carrillo NM, Torres-Carrillo N, Oregón-Romero E, Vázquez-Del Mercado M, Muñoz-Valle JF. Instituto de Investigación en Reumatología y del Sistema Músculo Esquelético, CUCS, Universidad de Guadalajara. e-mail: biologiamolecular@hotmail.com

**Palabras clave:** Osteoartritis, polimorfismos, VEGF, perfil de lípidos.

**Introducción:** La osteoartritis (OA) es una enfermedad crónica, dolorosa y discapacitante que afecta articulaciones sinoviales, se considera la enfermedad articular más común y afecta a la mayoría de personas mayores de 65 años.<sup>1-3</sup>

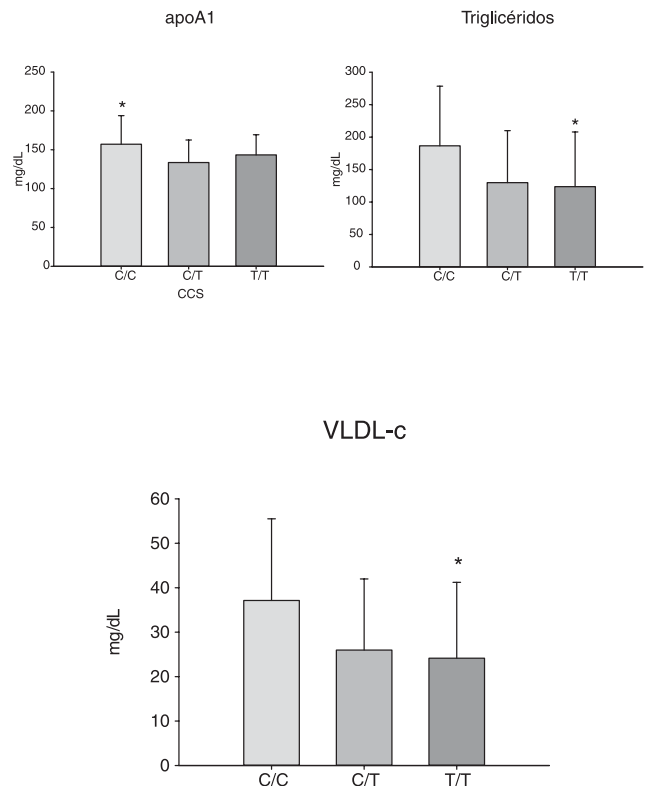
La angiogénesis esta relacionada a la inflamación, formación de osteofitos, degradación de matriz cartilaginosa y osificación de cartílago en los pacientes con OA.<sup>4,6</sup> El factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) es una glucoproteína homodimérica con cinco isoformas con un rango de peso molecular de 34 a 48 kD, generadas por *splicing* alternativo a partir del gen *VEGF* localizado en 6p12.<sup>7</sup> Esta citosina es el principal factor proangiogénico en muchos tejidos, incluyendo al cartílago osteoarticular.<sup>7,8</sup> Se han descrito varios polimorfismos de *VEGF*, que incluyen al -460 C/T y -634 C/G. Estos polimorfismos se han asociado con retinopatía diabética, cáncer de próstata, parto prematuro, arteritis de células gigantes, endometriosis, enfermedad de Behcet, enfermedad de Kawasaki y artritis reumatoide.<sup>9-11</sup>

**Objetivo:** Identificar la asociación de los polimorfismos -460 T/C y -634 C/G con el perfil de lípidos en los pacientes con OA.

**Metodología:** Estudio de casos y controles. Se estudiaron 49 pacientes con OA de rodilla y 50 controles clínicamente sanos (CCS). La OA se definió de acuerdo a los criterios del Colegio Americano de Reumatólogos (ACR). Los pacientes con OA fueron evaluados con los índices de Lequesne y WOMAC.<sup>12-14</sup> Las muestras sanguíneas se utilizaron para realizar el perfil de lípidos y para genotipificación por PCR-RFLP.

**Análisis estadístico:** Se utilizó  $\chi^2$  para la frecuencia alélica y genotípica, Kruskal Wallis para determinar la influencia de cada genotipo y t de Student para comparar medias grupales. Se consideró significativo si  $p < 0.05$ .

**Resultados:** Se demostró equilibrio de Hardy-Weinberg. No se encontraron diferencias significativas en la frecuencia genotípica y alélica del polimorfismo -460 T/C entre pacientes con OA y CCS. La frecuencia genotípica del polimorfismo -634 CC, CG y GG, respectivamente fue del 49%, 22% y 29% en OA y del 42%, 46% y 12% en CCS ( $p=0.02$ , OR = 0.89, 95% CI = 0.27-2.96). La frecuencia del alelo C y G, respectivamente fue del 60% y 40% en OA y 65% y 35% en CCS (NS). En pacientes con OA no se encontró asociación de los genotipos de los polimorfismos estudiados con los parámetros hematológicos o bioquímicos. Sin embargo en CCS el genotipo CC del polimorfismo -460, mostró niveles más altos de APOA1, VLDL y triglicéridos ( $p=0.05$ ) (Figura).



**Conclusiones:** El genotipo GG del polimorfismo -634 de VEGF se asocia a susceptibilidad para desarrollar OA. El genotipo CC del polimorfismo -460 se asocia a niveles más elevados de lípidos en controles.

#### REFERENCIAS

- Bonnet CS, Walsh DA. *Rheumatology* 2005; 44:7-16.
- NIH Conference. *Ann Intern Med* 2000; 133: 635-646.
- Haq I, et al. *Postgrad Med J* 2003; 79: 377-383.
- Attur MG, et al. *Osteoarthritis Cartilage* 2002; 10, 1-14.
- Honorati MC, et al. *Osteoarthritis Cartilage* 2004; 12: 683-691.
- Brenchley PEC, et al. *Clin Exp Immunol* 2000; 121: 426-429;
- Pufe T, et al. *Am J Pathol* 2004; 164: 185-192.
- Smith JO, et al. *J Orthop Sci* 2003; 8:849-857.
- Awata T, et al. *Diabetes* 2002; 51: 1635-1639.
- Lin CC, et al. *Urology* 2003; 62: 374-377.
- Boiardi L, et al. *J Rheumatol* 2003; 30: 2160-2164.
- Hsieh YY, et al. *J Reprod Med* 2004; 49: 468-472.
- Bellamy N, et al. *J Rheumatol* 1998; 25: 852-858.
- Lequesne MG, et al. *Scand J Rheumatol Suppl* 1987; 65: 85-89.