

BM-2**IMPACTO DEL POLIMORFISMO -844 G/A DEL GEN *PAI-1* SOBRE LA EXPRESIÓN DEL MRNA EN ARTRITIS REUMATOIDE**

Torres-Carrillo Nora Magdalena, Torres-Carrillo Norma, López-Serna María de los Ángeles, Preciado-Estrella Diego Antonio, Navarro-Hernández Rosa Elena, Oregón-Romero Edith, 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: Artritis reumatoide, polimorfismo, *PAI-1*

Introducción: La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune crónica e inflamatoria que afecta la membrana sinovial de las articulaciones diartroideas.¹ Su manifestación más notable es el desarrollo de sinovitis persistente y progresiva en las articulaciones, lo que conlleva a daño articular y pérdida de su función. Las principales citocinas proinflamatorias involucradas en la patogénesis de la AR son la interleucina 1 (IL-1) y el factor de necrosis tumoral α (TNF- α), las cuales favorecen y perpetúan el proceso inflamatorio. Además, regulan la secreción y activación de metaloproteinasas de matriz (MMPs), enzimas responsables de la degradación de cartílago y hueso en la articulación.² El inhibidor de los activadores del plasminógeno tipo 1 (*PAI-1*) es el principal regulador de la activación del plasminógeno a plasmina. La plasmina degrada directamente proteínas de matriz de cartílago y hueso e indirectamente a través de la activación de MMPs, de tal forma que *PAI-1* puede estar involucrado indirectamente en la degradación de cartílago y hueso en AR.^{3,4}

Objetivo: Identificar la frecuencia del polimorfismo -844 G/A del gen *PAI-1* y asociarlo con la expresión del mRNA en pacientes con AR.

Metodología: Se incluyeron 50 pacientes con AR clasificados de acuerdo a los criterios del ACR de 1987 y 50 sujetos sanos como grupo control. Los genotipos se identificaron mediante la técnica PCR-RFLP con la enzima de restricción *Xho I*. La expresión del mRNA del gen *PAI-1* se cuantificó mediante la técnica PCR en tiempo real. El análisis estadístico se realizó con SPSS v 10.0 y STATGRAPHICS v 4.0.

Resultados y discusión: La población se encontró en equilibrio de Hardy-Weinberg para el polimorfismo -844 del gen *PAI-1*, lo cual indica que después de varias generaciones de cruzamientos

al azar, los diferentes genotipos o variantes alélicas del polimorfismo -844 del gen *PAI-1* se han segregado de una generación a otra de manera aleatoria en la población. En AR, la frecuencia de los genotipos fue de: 46% (G/G), 48% (G/A) y 6% (A/A), mientras que en el grupo control fue de: 48% (G/G), 38% (G/A) y 14% (A/A). La frecuencia del alelo G en AR y controles fue de 70% y 67% respectivamente, mientras que para el alelo A fue de 30% y 33%, respectivamente. No se encontró diferencia significativa debido a que ambos grupos presentaron una distribución similar, lo que indica que el polimorfismo -844 del gen *PAI-1* no se asocia con susceptibilidad para AR. Con respecto a la expresión del mRNA, los pacientes con AR mostraron un incremento en la expresión del mRNA del gen *PAI-1* de 1.58 veces más respecto al grupo control ($p < 0.05$). Además, los pacientes portadores del genotipo A/A mostraron un incremento de 3.1 veces más en la expresión del mRNA, respecto a los portadores de los genotipos G/A y G/G (1.89 y 1.27, respectivamente) ($p < 0.05$).

Conclusiones: El polimorfismo -844 del gen *PAI-1* en este estudio no se asoció con susceptibilidad al desarrollo de AR; sin embargo, los portadores del genotipo A/A muestran incremento en la expresión del mRNA en pacientes con AR.

REFERENCIAS

1. Weyand CM. New insights into the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2000; 39:3-8.
2. Pope RM. Apoptosis as a therapeutic tool in rheumatoid arthritis. *Nat Rev Immunol* 2002; 2: 1-9.
3. Lijnen HR. Pleiotropic functions of plasminogen activator inhibitor-1. *J Thromb Haemost* 2005; 3: 35-45.
4. Busso N, Pèclat V, So A, Sappino AP. Plasminogen activation in synovial tissues: differences between normal, osteoarthritis, and rheumatoid arthritis joints. *Ann Rheum Dis* 1997; 56: 550-557.