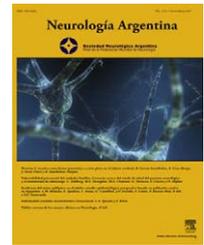


Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Artículo original

Análisis de variables polimórficas en el gen CD24 sobre el riesgo de esclerosis múltiple en la población argentina

Sergio Javier González^{a,*}, Juan Ignacio Rojas^b, María Ana Redal^a, Liliana Patrucco^b, Jorge Correale^c, Pablo Francisco Argibay^a y Edgardo Cristiano^b

^a Unidad de Medicina Molecular y Genómica, Instituto de Ciencias Básicas y Medicina Experimental, Instituto Universitario, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

^b Servicio de Neurología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

^c Instituto de Investigaciones Neurológicas Dr. Raúl Carrea (FLENI), Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 8 de enero de 2011

Aceptado el 26 de febrero de 2011

On-line el 4 de agosto de 2011

Palabras clave:

Esclerosis múltiple

Gen CD24

Polimorfismo

Autoinmunidad

R E S U M E N

Introducción: Estudios previos sugieren que polimorfismos del gen CD24 tendrían un rol importante en el riesgo de desarrollo y progresión de esclerosis múltiple (EM). **Objetivos:** Investigar la asociación entre los polimorfismos P226 (T/C), P1056 (A/G), P1527 (TG/del) y P1626 (A/G) del gen CD24 y EM, comparando las frecuencias alélicas y genotípicas de pacientes versus controles.

Materiales y métodos: Se estudiaron 102 pacientes con EM y 205 individuos sanos no relacionados. Se extrajo ADN a partir de sangre periférica, se amplificaron las regiones polimórficas por PCR anidada. Las mismas fueron genotipificadas partir de los fragmentos obtenidos mediante enzimas de restricción. El tiempo desde el inicio de la enfermedad hasta llegar a EDSS 6 y hasta alcanzar la fase secundaria progresiva (SP) fueron utilizados como variable de sobrevida. Se usó el test log rank para la comparación de los datos (p significativa menor a 0,05).

Resultados: No se encontraron diferencias en las frecuencias alélicas o genotípicas en los polimorfismos del gen CD24 entre casos y controles. Un 44,6% de los pacientes con el genotipo AA (P1626) alcanzaron un EDSS de 6 vs 16% de los pacientes portadores de otros genotipos ($p < 0,001$; HR: 3,2; IC 95%: 1,4 a 7,4). Un 45,8% de los pacientes con el genotipo AA llegó a SP vs 16,7% sin el mismo ($p < 0,001$; HR: 3,4; IC 95%: 1,5 a 7,8).

Conclusiones: Este estudio evidenció una fuerte asociación entre la presencia del genotipo AA en el polimorfismo 1626 del gen CD24 y el riesgo de progresión de EM.

© 2011 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sergioj.gonzalez@hospitalitaliano.org.ar (S.J. González).

1853-0028/\$ - see front matter © 2011 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.
doi:10.1016/j.neuarg.2011.02.005

Analysis of polymorphic variables in the CD24 gene on the risk of MS in the population of Argentina

A B S T R A C T

Keywords:

Multiple sclerosis
CD24 gene
Polymorphism
Autoimmunity

Introduction: Previous reports have shown that CD24 gene polymorphisms have an important role in the risk of development and progression of multiple sclerosis (MS). **Objetivos:** To investigate the association between P226 polymorphisms (T/C), P1056 (A/G), P1527 (TG/of) and P1626 (A/G) of the CD24 gene and MS, comparing allele and genotype frequencies of patients versus controls.

Materials and methods: We analyzed 102 patients with MS and 205 unrelated healthy individuals. DNA was extracted from peripheral blood; and polymorphic regions were amplified by nested PCR. Genotyping was performed by restriction fragments length polymorphisms. Time from disease onset to reach EDSS 6 and time to conversion to the secondary progressive phase (SP) were used as variables of survival. We used the log Rank test for comparison of data (significant $p \leq$ than 0.05).

Results: We found no differences between cases and controls in the frequency of polymorphisms at CD24 gene. 44.6% of patients with the AA genotype (P1626) reached an EDSS of 6 vs 16% of patients with other genotypes ($p < 0.001$; HR: 3.2, 95% CI: 1.4 to 7.4). 45.8% of patients with the AA genotype reached SPMS vs 16.7% without this genotype ($p < 0.001$; HR: 3.4; 95% CI: 1.5 to 7.8).

Conclusions: This study showed a strong association between the presence of AA genotype in the 1626 polymorphism of the CD24 gene and the risk of disease progression in MS patients.

© 2011 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria desmielinizante que afecta al SNC. Los datos disponibles respecto a las causas de la enfermedad sugieren una etiología multifactorial, incluyendo tanto factores genéticos como factores ambientales^{1,2}.

En cuanto a los factores genéticos el locus que ha sido asociado con el riesgo de desarrollar la enfermedad es el HLA de clase II, haplotipo DR2 (DRB1 * 15, DQA1 * 01 de DQB1 * 06)^{3,4}. En trabajos previos se han mencionado otros genes que pueden desempeñar un papel en la patogénesis de la enfermedad, dentro de los que se incluyen los genes de los receptores de IL2 e IL7, así como el gen CD24⁵⁻⁷.

El gen CD24 mapea en la banda 21 del brazo largo del cromosoma 6 (6q21)⁸. Este gen codifica una glucoproteína de anclaje de 32 aminoácidos localizada en la superficie de linfocitos T y B activados, macrófagos y células dendríticas^{7,9,10}.

Evidencias directas del rol de este gen en las enfermedades desmielinizantes han mostrado que la proteína CD24 es necesaria para el desarrollo del modelo experimental de EM, la encefalitis experimental autoinmune (EAE)^{8,11-14}. Recientemente se publicaron estudios realizados en América del Norte y Europa que investigan la relación que existiría entre los polimorfismos del gen CD24 y el riesgo de desarrollar EM, así como la capacidad del gen de actuar como modificador del curso clínico de la enfermedad^{5,11,13}. Sin embargo, no hay estudios sobre dichas asociaciones en poblaciones de América del Sur, donde los factores ambientales y genéticos son diferentes.

El objetivo del presente estudio fue investigar la asociación de 4 polimorfismos del gen CD24 en pacientes con EM,

en comparación con un grupo de controles sanos en Buenos Aires, Argentina, con el fin de identificar el rol de los polimorfismos del gen CD24 en el riesgo de desarrollar EM, así como su posible implicación sobre la progresión de la enfermedad en los pacientes afectados.

Métodos

Pacientes

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA), Argentina; todas las muestras se obtuvieron posteriormente a la firma (casos y controles) del consentimiento informado. Los pacientes fueron seleccionados de la sección de EM HIBA. Se incluyeron en el presente trabajo los pacientes con diagnóstico de certeza de EM en forma brotes y remisiones, definidos por criterios clínicos o de laboratorio propuestos por Poser et al¹⁴, y que tuvieran por lo menos 8 años de seguimiento desde el inicio de la enfermedad. Todos los pacientes fueron examinados al menos por uno de los autores con experiencia en EM.

Se registraron por un especialista en EM las variables demográficas, clínicas, la escala de discapacidad EDSS (*Expanded Disability Status Scale*) durante el curso de la enfermedad año tras año. Las variables «tiempo desde el inicio de la enfermedad» (momento de aparición de los primeros síntomas compatibles) hasta llegar a EDSS 6 (momento en que los pacientes requirieron ayuda unilateral para caminar) y «tiempo de conversión a la fase secundaria progresiva (SP) de la enfermedad» (definida como una progresión sostenida de la discapacidad, con o sin superposición de recaídas y

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3076940>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3076940>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)