



ORIGINAL

Asociación de polimorfismos de diaminoxidasa e histamina N metiltransferasa con la presencia, discapacidad y severidad de migraña en un grupo de madres mexicanas de niños alérgicos



R. Meza-Velázquez^{a,d}, F. López-Márquez^b, S. Espinosa-Padilla^c, M. Rivera-Guillen^{b,d}, J. Ávila-Hernández^b y M. Rosales-González^{a,*}

^a Facultad de Medicina, Departamento de Investigación, Universidad Juárez del Estado de Durango, Campus Gómez Palacio, Durango, México

^b Facultad de Medicina, Centro de Investigación Biomédica, Universidad Autónoma de Coahuila, Torreón, Coahuila, México

^c Instituto Nacional de Pediatría, Departamento de Inmunodeficiencias, México, DF, México

^d Secretaría de Salud, Centro de Atención a Metales Pesados, Torreón, Coahuila, México

Recibido el 15 de septiembre de 2015; aceptado el 27 de febrero de 2016

Accesible en línea el 26 de abril de 2016

PALABRAS CLAVE

Migraña;
Histamina;
Polimorfismos;
Histamina
N-metiltransferasa;
Diaminoxidasa;
ABP1

Resumen

Introducción: Se ha sugerido que una degradación disminuida de histamina puede contribuir en la patogénesis de migraña y alergia. Este trabajo investiga una posible asociación entre 2 polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) de 2 enzimas que degradan histamina, C314T para la histamina N-metil-transferasa (HNMT) y C2029G para diaminoxidasa (DAO), con la presencia, discapacidad y severidad de la migraña.

Material y métodos: Se reclutó a 162 madres de niños alérgicos (80 con migraña y 82 sin migraña) determinando las variantes alélicas por PRC tiempo real usando un modelo de casos y controles. Mediante regresión logística se determinaron las OR para los genotipos y haplotipos.

Resultados: El alelo mutado G para DAO fue significativamente más frecuente en el grupo de mujeres migrañosas que en los controles (OR = 1,6; IC del 95% = 1,1-2,1). No encontramos diferencias significativas para el alelo mutado T de la HNMT. Ambos alelos mutados estuvieron asociados a la discapacidad causada por la migraña. La coexistencia de ambas mutaciones (haplotipos) mostró una fuerte asociación con migraña. Los haplotipos que tenían ambos alelos mutados (ya sea como homocigotos o heterocigotos) estuvieron fuertemente asociados a la discapacidad por migraña grado IV (OR = 45,0, IC del 95% = 5,2-358). Esto sugiere que los alelos mutados T para HNMT y G para DAO pueden interactuar incrementando el riesgo y el impacto de la migraña.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: manuel.rosales.9@hotmail.com (M. Rosales-González).

KEYWORDS

Migraine;
Histamine;
Diamine oxidase;
Polymorphism;
Histamine
N-methyltransferase;
ABP1

Conclusiones: Se sugiere una asociación sinérgica de polimorfismos de HNMT y DAO con migraña el cual debe ser confirmado en futuros estudios. La interpretación debe tomar en cuenta las características étnicas de la población estudiada.

© 2016 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Association of diamine oxidase and histamine N-methyltransferase polymorphisms with presence of migraine in a group of Mexican mothers of children with allergies

Abstract

Background: Low histamine metabolism has been suggested to play a role in the pathogenesis of allergy and migraine. We investigated the possible association between 2 single-nucleotide polymorphisms (SNP), C314T HNMT and C2029G DAO, and the presence and severity of migraine and migraine-related disability.

Materials and methods: We studied the frequency of C314T HNMT and C2029G DAO allelic variants in 162 mothers of children with allergies (80 with migraine and 82 without) using a TaqMan-based qPCR Assay and a case-control model. We conducted a logistic regression analysis to examine the association between migraine and the allelic and haplotype variants.

Results: Mutant C2029G DAO SNP was found significantly more frequently in the group of women with migraine than in controls (OR, 1.6; 95% CI, 1.1–2.1). No significant differences were found in frequencies of genotypes or alleles in the case of C314T HNMT SNP. Both mutated alleles were associated with migraine-related disability. Coexistence of alleles for both SNPs (haplotypes) showed a strong association with migraine. Haplotypes containing both mutated alleles (either heterozygous or homozygous) were very strongly associated with MIDAS grade IV migraine (OR, 45.0; 95% CI, 5.2–358). This suggests that mutant alleles of C314T for HNMT and C2029G for DAO polymorphisms may interact in a way that increases the risk and impact of migraine.

Conclusions: We suggest a synergistic association between HNMT and DAO functional polymorphisms and migraine; this hypothesis must be further confirmed by larger studies. However, the characteristics and ethnic differences between analysed populations should be considered when interpreting the results

© 2016 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La migraña es una cefalea neurovascular recurrente que tiene diferentes fenotipos clínicos^{1,2}. Las formas más comunes, la migraña con aura (MA) y la migraña sin aura (MSA), se caracterizan por la presencia de cefalea recurrente que dura de 4 a 72 h, cursan con náuseas, fotofobia, fonofobia, se incrementan con la actividad física y se acompañan de síntomas neurológicos³. La prevalencia de migraña es del 4% antes de la pubertad e incrementa a un 25% en mujeres en edad reproductiva y tiene repercusiones personales, sociales y económicas importantes⁴. Los mecanismos y las causas exactas de la migraña no están bien determinados aún².

Varios estudios han mostrado que algunas formas raras y comunes de migraña tienen bases genéticas^{5,6}. Por ejemplo, se han identificado genes involucrados en la migraña familiar hemipléjica (MFH)⁵. En contraste, las formas más prevalentes de migraña, MA y MSA son poligénicas y la contribución genética es difícil de determinar⁷. La mitad de las familias con MFH tienen mutaciones en el gen de canal de calcio CACNA1A, localizado en el cromosoma 19⁵. En la otra mitad, ha sido mapeado un locus en el cromosoma 1⁵; el

papel de estos loci en la migraña típica es aún desconocido. Los enfoques genéticos en las migrañas comunes (MA y MSA) incluyen métodos tales como los análisis de ligamiento y los llamados Genome-Wide Association Studies^{5,6,8}. Loci de susceptibilidad para migraña han sido identificados por estos métodos en los cromosomas 19, 4 y X⁵.

Algunos neurotransmisores han sido implicados en la migraña, los más estudiados son serotonina y dopamina⁹⁻¹¹. Tres genes relacionados con el sistema serotoninérgico han sido asociados con la MA y MSA: el del receptor HTR2B y el de la MAO A, que se asociaron a susceptibilidad para MSA, y el de la Dopa Descarboxilasa, que se asoció a susceptibilidad para MA¹⁰. Hay además evidencia del papel de varios polimorfismos de un solo nucleótido (SNP), de genes del sistema dopaminérgico, en la patogénesis de migraña. Tres SNP fueron asociados a MA: el rs2097629 en el gen de la dopamina beta hidroxilasa, el rs7131056 en el gen del receptor DRD2 y el rs40184 en el gen del transportador SLC6A3¹¹.

La histamina es un neurotransmisor y neuromodulador que además parece desempeñar un papel importante en la migraña^{12,13}. Ataques de migraña pueden ser desencadenados por alimentos que contienen histamina¹⁴ y la cefalea es una característica común de la histaminosis¹⁵. La

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5631682>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5631682>

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