

Título del Trabajo:

Papel de la variante rs11549467 del gen HIF1A en pacientes con gota

Título del Trabajo en Inglés:

Role of the rs11549467 variant of the HIF1A gene in gout patients

Nombre: JAVIER

Apellidos: FERNANDEZ TORRES

ORCID: 0000-0002-7271-2862

País de Residencia: MEXICO

Área de Investigación: BÁSICA

Institución a la que Pertenece: INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACION GILLERMO IBARRA IBARRA

Área de Adscripción: Laboratorio de Líquido Sinovial

Correo Electrónico: javierastrofan1971@gmail.com

Datos de los(as) coautores(as) del Trabajo

Yessica Zamudio Cuevas, Karina Martínez Flores, Ambar López Macay

Laboratorio de Líquido Sinovial, Instituto Nacional de Rehabilitación, MEXICO, yesszamudio@gmail.com, 0000-0003-1751-3454

Laboratorio de Líquido Sinovial, Instituto Nacional de Rehabilitación, MEXICO, karinabiologist@hotmail.com, 0000-0003-0675-0227

Laboratorio de Líquido Sinovial, Instituto Nacional de Rehabilitación, MEXICO, lopez_macay@hotmail.com, 0000-0002-2916-7424

Palabras en Español:

Gota, Factor inducible de hipoxia-1 alfa, Polimorfismos genéticos

Palabras en Inglés:

Gout, Hypoxia inducible factor-1 alpha, Genetic polymorphisms

Título del Trabajo:

Papel de la variante rs11549467 del gen HIF1A en pacientes con gota

Título del Trabajo en Inglés:

Role of the rs11549467 variant of the HIF1A gene in gout patients

Área de Investigación:

Laboratorio de Líquido Sinovial

Introducción:

La gota es una enfermedad crónica del metabolismo que se caracteriza por el depósito de cristales de urato monosódico (CUM) en las articulaciones debido a niveles elevados de urato sérico. Los CUM, al ser fagocitados, activan al inflamasoma NLRP3, lo que desencadena la liberación de interleucina-1beta (IL-1b) generando inflamación y fuerte dolor local. El factor inducible de hipoxia-1 alfa (HIF-1a) participa en la regulación de la vía NLRP3/IL-1b, y se han reportado variantes polimórficas dentro de su gen (HIF1A) asociadas a múltiples enfermedades, pero no a gota.

Objetivo:

Analizar la asociación de la variante rs11549467 del gen HIF1A en pacientes con gota y su relación con los niveles séricos de urato y de la proteína HIF-1a.

Metodología:

Se incluyeron 36 pacientes con gota y 51 controles sanos a los que se les midió el urato en sangre, así como el HIF-1a por ELISA. Las concentraciones se expresaron como medias \pm desviación estándar. Se extrajo DNA para la genotipificación de la variante rs11549467 por PCR en tiempo real. Se realizó un análisis de regresión logística para evaluar la asociación de la variante rs11549467 con el riesgo de gota. Se realizaron múltiples comparaciones de las concentraciones de urato y HIF-1a, en función de cada genotipo mediante un ANOVA con la prueba post hoc de Tukey. Los datos se analizaron con el programa SPSS v21 y valores de $P < 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos.

Resultados:

Los niveles de urato fueron significativamente mayores en los pacientes que en los controles (8.0 ± 2.0 vs. 5.6 ± 1.2 mg/dL, $P < 0.0001$), al igual que los niveles de HIF-1a (860.4 ± 591.2 vs. 541.1 ± 443.6 pg/mL, $P = 0.005$). De acuerdo a los tres posibles genotipos de la variante rs11549467 (GG, GA, AA), el genotipo AA se asoció a un incremento al riesgo de gota (OR=9.64, IC 95% = 1.62 – 57.1, $P = 0.013$). Las medias de la concentración de urato por genotipo fueron: GG=6.47, GA=6.06, y AA=8.05 mg/dL, y al hacer múltiples comparaciones, hubo diferencias significativas (AA vs GG $P = 0.038$; y AA vs GA $P = 0.02$). Con respecto a HIF-1a, las medias de concentración por genotipo fueron: GG=427.8, GA=655.2, y AA=1644.2 pg/mL, y por múltiples comparaciones, también se observaron diferencias significativas (AA vs GG $P < 0.0001$; AA vs GA $P < 0.0001$; y GG vs GA $P = 0.017$).

Conclusiones:

Estos resultados sugieren que los portadores del genotipo AA de la variante rs11549467 del gen HIF1A tienen mayor riesgo de desarrollar gota, ya que se asocia a niveles mayores tanto de urato, como de HIF-1a.