

Haplotipos del gen del receptor β -1-adrenérgico: Importancia del Laboratorio Clínico en el control de la hipertensión arterial

Sánchez-González JM^{1,2} Portillo-Gallo JH³, Villavazo-Morales R⁴, Rivera-Cisneros AE⁵, Hernández-Preciado MR⁶, Marquez-Pedroza J⁷ y Morán-Moguel MC^{1,6}.

1. INAHIC 2. FEMPAC 3. ALAPAC/ML 4. HGR 110 IMSS 5. UFCD, 6. DDFMI CUCS Udg 7. CIBO IMSS

Introducción: Los polimorfismos Ser49Gly y Arg389Gly en el gen *ADRB1* localizado en 10q25.3, se han asociado a la respuesta al tratamiento con β -bloqueadores (1,2) como el metoprolol. El mecanismo molecular se muestra en la Figuras 1A y 1B.

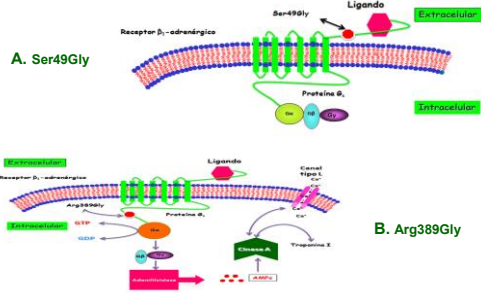


Figura 1. Significado biológico de los polimorfismos Ser49Gly y Arg389Gly del gen *ADRB1*.

Objetivo: Identificar alelos, genotipos y haplotipos del gen *ADRB1* en población mexicana con y sin HAP

Metodología: Estudio transversal de casos y controles. Genotipificación de polimorfismos mediante protocolos de PCR-RFLPs (3). Ver Figura 2.

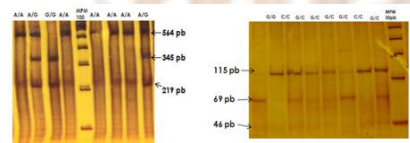


Figura 2. Geles de poliacrilamida al 8% (29:1)

• 272 individuos de 25-65 años: 111 con HAP, 80 controles y 81 de población general (PG). Se utilizó la prueba χ^2 y exacta de Fisher. La asociación entre alelos, genotipos o haplotipos se analizó mediante la razón de probabilidades (OR) con intervalos de confianza (IC) del 95%.

Resultados: Las diferencias en los genotipos y alelos entre casos y controles se muestran en la Tabla 1.

Los haplotipos H1, H2 y H4 no mostraron diferencias entre HAP y PG, lo que indica un importante riesgo genético para HAP en la PG; mientras que el haplotipo H3, sí mostró diferencias en la misma comparación (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de haplotipos entre los grupos de estudio.

Haplotipo	PG vs C	PG vs H	PG vs HR	PG vs HNR	C vs H	C vs HR	C vs HNR	HR vs HNR
H1 AC	<0.0001	0.3156	0.7187	0.1612	0.0010	0.0006	0.0274	0.3165
H2 AG	0.00299	0.8574	0.6796	0.875	0.0021	0.0215	0.0080	0.6089
H3 GC	0.3979	0.04793	0.6923	0.0034	0.2778	0.6977	0.0338	0.0207
H4 GG	<0.0001	0.28	0.6213	0.1615	<0.0001	0.0002	0.0052	0.3995

PG: Población general. C: Controles. H: Pacientes con hipertensión. HR: Respondedores. HNR: No respondedores.

Conclusión: Es necesario que los haplotipos del gen *ADRB1* se determinen en el Laboratorio Clínico mediante PCR-RFLPs de bajo costo por el riesgo de HAP, predicción de respuesta farmacológica y cumplimiento de la NOM-030-SSA2- 2009 que permitirá el avance de la Medicina Personalizada.

Tabla 1. Distribución de genotipos y alelos entre los grupos de estudio.

Polimorfismo	Genotipo o Alelos	PG	C	H	HR	HNR	PG vs C	PG vs H	C vs H	C vs HR	C vs HNR	HR vs HNR
Ser49Gly	AA	62	25	63	42	21	0.0014	0.1949	0.0308	0.0064	0.4574	0.0625
	AG	19	50	47	17	30	0.0014	0.0539	0.1194	0.0173	0.7837	0.0508
	GG	0	1	1	0	1						
	A	143	100	173	101	72	0.0438	0.4156	0.1754	0.0907	0.6079	0.2996
	G	19	52	49	17	32	0.0003	0.0271	0.0838	0.0066	0.8317	0.0193
Arg389Gly	CC	57	27	75	39	36	0.0065	0.8588	0.009	0.0258	0.0196	0.8772
	CG	24	53	34	20	14	0.0053	0.913	0.0032	0.0313	0.0088	0.5613
	GG	0	0	2	0	2						
	C	138	107	184	98	86	0.1551	0.8577	0.179	0.2417	0.2684	0.9827
	G	24	53	38	20	18	0.0024	0.6063	0.0048	0.0191	0.029	0.9525

PG: Población general. C: Controles. H: Pacientes con hipertensión. HR: Respondedores. HNR: No respondedores.

Referencias

- Hoehne HRP, Otterud B, Hsieh WT et al. Genetic mapping of adrenergic receptor genes in humans. J Mol Med (Berl). 1995 Jun;73(6):299-306.
- Johnson JA, Zineh I, Puckett BJ et al. Beta 1-adrenergic receptor polymorphisms and antihypertensive response to metoprolol. Clin Pharmacol Ther. 2003 Jul;74(1):44-52.
- Maqbool A, Hall AS, Ball SG et al. Common polymorphisms of β -1-adrenoceptor: identification and rapid screening assay. Lancet. 1999;353(9156):897.