

Asociación de los polimorfismos genéticos de los receptores adrenérgicos con la Fibromialgia y con diversos componentes del Síndrome Fibromiálgico.

Id Abstract:

57

Autor Principal

¹ Manuel Martínez Lavín

Coautores

² Gilberto Vargas Alarcón

² José Manuel Fragoso

² David Cruz Robles

¹ Angélica Vargas

¹ Aline Martínez

³ Maite Vallejo

⁴ José Ignacio Lao Villadóniga

⁵ Violant Poca Díaz

⁵ Ferran J. García Fructuoso

Lugares de Realización

¹ Departamento de Reumatología, Instituto Nacional de Cardiología, Ciudad de México (México).

² Departamento de Biología Molecular, Instituto de Cardiología, Ciudad de México (México).

³ Departamento de Investigación, Instituto de Cardiología, Ciudad de México (México).

⁴ Departamento de Biología Molecular, Laboratorio Dr. Echevarne, Barcelona (España).

⁵ Servicio de Reumatología, Clínica CIMA, Barcelona (España)

Cuerpo

Introducción:

Diversos métodos de estudio han mostrado que los enfermos con Fibromialgia (FM) presentan signos de hiperactividad del sistema nervioso simpático. Dicha hiperactividad se asocia a una respuesta disminuida frente al estrés ortostático. Esta disautonomía podría explicar las manifestaciones multisistémicas del síndrome. Las catecolaminas son los neurotransmisores del sistema nervioso simpático. La enzima Catecol-O-Metiltransferasa (COMT) es la principal encargada de degradar las catecolaminas. Estudios previos han evidenciado que determinados polimorfismos del gen COMT asociados a una enzima defectuosa se manifiestan con más frecuencia en personas con FM (Arthritis Res Ther 2007;9:R110). Los modelos animales sugieren que la COMT defectuosa favorece la presencia del dolor mediante la activación de los receptores adrenérgicos (Pain 2007; 128: 199-208). La disfunción de los receptores adrenérgicos podría explicar también diversas manifestaciones de la FM no relacionadas con el dolor.

Objetivo:

Relacionar los polimorfismos genéticos de los receptores alfa y beta adrenérgicos con la presencia de FM y con diversas manifestaciones del síndrome fibromiálgico.

Diseño:

Estudio transversal y comparativo.

Pacientes y Métodos:

Estudiamos dos grupos étnicos de mujeres con FM (78 mexicanas y 78 españolas) y dos grupos de controles sanas (48 y 71, respectivamente), de rangos de edad similares (pacientes=44 +/- 12; 47 +/- 7. controles= 43 +/- 12; 44 +/- 9). Las escalas analógicas visuales del Cuestionario de Impacto de FM midieron la gravedad de las diversas manifestaciones de la FM.

Mediante la reacción en cadena de las polimerasas y bajo el método fluorescente de la 5' exonucleasa (TaqMan™) se analizaron los siguientes polimorfismos de nucleótidos singulares (SNPs) de los receptores adrenérgicos. De los alfa-1A: rs574584, rs1383914, rs1048101 y rs573542, y de los beta-2 rs1042713 y rs1042714, y de los beta-3 rs4994. El análisis del desequilibrio de ligamiento definió los haplotipos polimórficos más frecuentes.

Resultados:

El haplotipo AC del receptor adrenérgico beta-2 es un factor de riesgo para la presencia de FM (grupo mexicano= 42% pacientes vs. 30% controles (p=0,04); grupo español= 50% pacientes vs. 40% controles (p=0,05)). Hay varias asociaciones entre los SNPs de los receptores adrenérgicos y las características clínicas en la FM. Así, en las pacientes españolas el SNP del receptor alfa rs1383914 se asocia con la presencia de FM (p = 0.01), y el rs1048101 con el dominio "discapacidad" del FIQ (p = 0.02). En las pacientes mexicanas, los valores más altos del FIQ se al genotipo GG en el SNP rs574584 del receptor alfa (p=0.01), y el rs574584 se asocia con "rigidez matinal" (p = 0.04) y con "fatiga al despertar" (p = 0.02).

Conclusiones:

Los polimorfismos genéticos de los receptores adrenérgicos se relacionan con el riesgo de desarrollar FM y se asocian a diversas manifestaciones del síndrome fibromiálgico.

Estos hallazgos apoyan el paradigma disautonómico de la FM.

Aceptado para publicación oral en el XXXV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Reumatología, Murcia, 20-22 mayo de 2009.