



Análisis de la asociación del polimorfismo +49A>G del gen de *CTLA4* con la susceptibilidad a tiroiditis de Hashimoto en pacientes del Occidente de México.

Analysis of the Association of the +49A>G Polymorphism in the *CTLA4* Gene with Susceptibility to Hashimoto's Thyroiditis in Patients from Western Mexico.

María Guadalupe Cortés-Ruiz¹, Omar Graciano-Machuca², Omar Íñiguez-Mosqueda³ Anabel Alvarado-Navarro¹.

Centro de Investigación en Inmunología y Dermatología del Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México ¹, Laboratorio de Sistemas Biológicos del Centro Universitario de los Valles ², Departamento de Medicina Interna

Editado por:

Allison Abril Cibrián-Suárez.
Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", Universidad de Guadalajara, México.

Diana Mariel Pérez-Robles.
Departamento de Biología Molecular y Genómica del Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México.

*Correspondencia

María Guadalupe Cortés-Ruiz. Correo: lup23062001@gmail.com

Recibido: 16 de enero, 2025.

Aceptado: 20 de enero, 2025.

Publicado: 27 de enero, 2025.

Cómo citar este artículo:

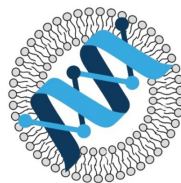
Cortés-Ruiz G, Graciano-Machuca O, Íñiguez-Mosqueda O, Alvarado-Navarro A. Análisis de la asociación del polimorfismo +49A>G del gen de *CTLA4* con la susceptibilidad a tiroiditis de Hashimoto en pacientes del Occidente de México. Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México. Ósmosis Revista Médica Estudiantil. 2025;(4):páginas 92-94.

Resumen

La tiroiditis de Hashimoto es la enfermedad endocrina autoinmune más común y la principal causa de hipotiroidismo en áreas yodo suficientes. Se ha demostrado que el desarrollo de esta patología depende de un defecto inmunológico en un individuo con susceptibilidad genética y epigenética junto con factores ambientales. En diversos estudios se ha evidenciado la asociación entre el polimorfismo +49 A>G del gen de *CTLA4* y la susceptibilidad a tiroiditis de Hashimoto con respecto a otras poblaciones, sin embargo, nuestros resultados preliminares no muestran dicha asociación en lo que respecta a nuestra población de estudio.

Abstract

Hashimoto's thyroiditis is the most common autoimmune endocrine disease and the leading cause of hypothyroidism in iodine-sufficient areas. It has been demonstrated that the development of this pathology depends on an immunological defect in an individual with genetic and epigenetic susceptibility, along with environmental factors. Various studies have shown an association between the +49 A>G polymorphism in the *CTLA4* gene and susceptibility to Hashimoto's thyroiditis in other populations. However, our preliminary results do not demonstrate such an association in our study population.



Departamento de
Biología Molecular y
Genómica CUCS|UdeG



La propiedad intelectual de este artículo le pertenece a los autores. "Ósmosis Revista Médica Estudiantil" es una revista de libre acceso y se rige completamente bajo el criterio legal de *Creative Commons* en su licencia Atribución-No Comercial-Sin Derivadas 4.0 Internacional ([CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)).

Introducción

La tiroiditis de Hashimoto (HT), también conocida como tiroiditis autoinmune o tiroiditis linfocítica crónica, es una enfermedad autoinmune de la glándula tiroidea, caracterizada por aumento del volumen tiroideo e, histológicamente, por una infiltración linfocítica del parénquima y presencia de anticuerpos específicos contra antígenos tiroideos [1].

El CTLA-4 es una glicoproteína transmembranal de la superfamilia de las inmunoglobulinas que se expresa en los linfocitos T y transmite una señal inhibitoria a las células T al unirse a B7, promoviendo la inmunoregulación. Se encontró asociación de riesgo entre el SNP +49 A>G del gen *CTLA4*, con enfermedades autoinmunes, tales como HT, en diferentes poblaciones [1].

Justificación

Figura 1. El papel del sistema inmunitario en la progresión de la tiroiditis de Hashimoto.

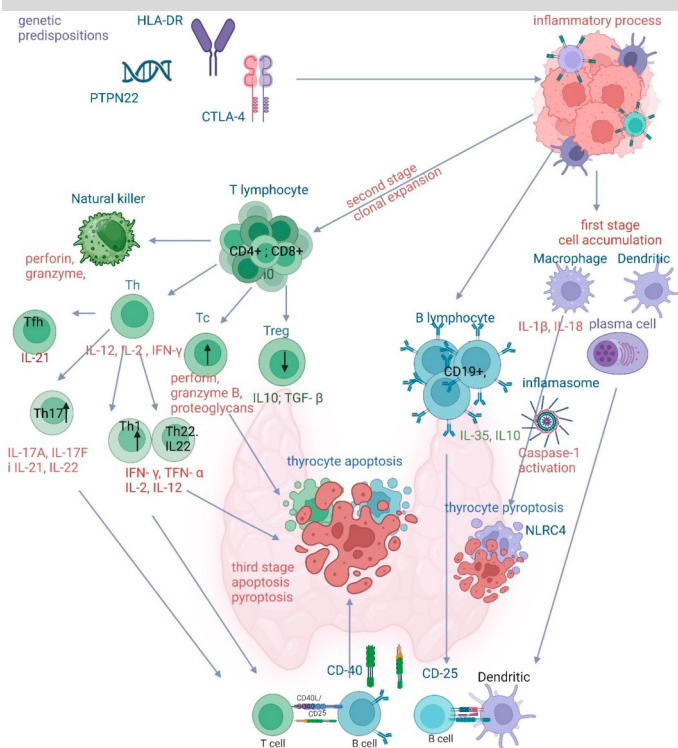


Imagen tomada de Wrońska K, y col. International Journal of Molecular Sciences. 2024; 25(13):6883. <https://doi.org/10.3390/ijms25136883>

CTLA-4: anticuerpos para el antígeno citotóxico de células T 4; HLA-DR: antígenos leucocitarios humanos de clase II; PTPN22: proteína tirosina fosfatasa no receptora tipo 22; NK: linfocitos "natural killer"; Tfh: células T foliculares auxiliares; Th: células T colaboradoras; Tc: linfocitos T citotóxicos; Treg: células T reguladoras; ↑ o ↓: aumento o disminución en la síntesis.

La finalidad es generar conocimiento básico sobre los mecanismos moleculares implicados en la fisiopatología y la susceptibilidad de la tiroiditis de Hashimoto en la población del Occidente de México mediante el estudio del polimorfismo +49 A>G del gen de *CTLA4*.

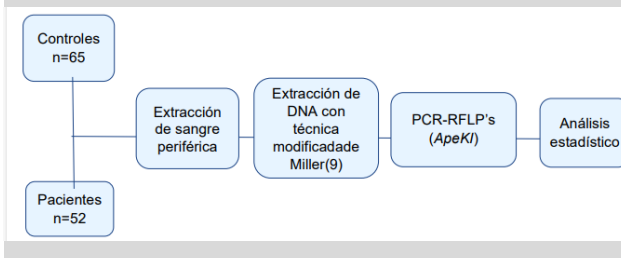
Objetivo

Analizar la asociación entre el polimorfismo +49 A>G del gen de *CTLA4* y la susceptibilidad a tiroiditis de Hashimoto en adultos del Occidente de México.

Material y métodos

Presentes en la (Figura 2).

Figura 2. Diagrama de metodologías empleadas en el estudio.



Resultados

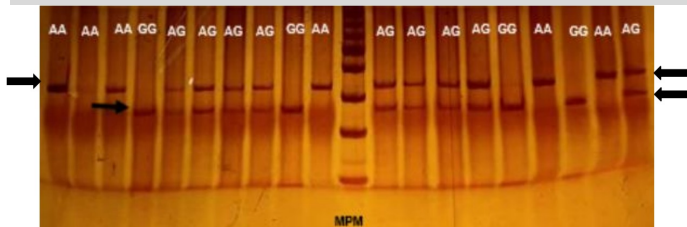
El grupo control está en equilibrio Hardy-Weinberg. Al analizar la distribución de las frecuencias genotípicas observamos mayor frecuencia de los genotipos AG tanto en pacientes (40.38%) como en controles (47.69%), sin diferencia estadística (p=0.511). Además, al comparar ambos grupos, no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre las frecuencias entre los genotipos AA y GG (p=0.950), ni entre las frecuencias alélicas A y G (p=0.890).

Figura 3. Resultados.

Distribución de frecuencias genotípicas y alélicas del SNP +49 A>G del gen <i>CTLA4</i> en pacientes con tiroiditis de Hashimoto y controles			
Genotipos	Pacientes n= 52 n (%)	Controles n= 65 n (%)	Valor de p
AA	18 (34.6)	20 (30.8)	-
AG	21 (40.4)	31 (47.7)	0.511
GG	13 (25.0)	14 (21.5)	0.950
EHW p= 0.954			
Alelos			
A	57 (54.8)	71 (54.6)	-
G	47 (45.2)	59 (45.4)	0.890

EHW: equilibrio de Hardy-Weinberg.

Figura 4. Resultados de digestión.



Fuente: propia.

Genotipos AA: 329 pb; AG: 329, 254 y 75 pb.

pb: pares de bases; MPM: marcador de peso molecular.

Discusión

Estudios previos han encontrado asociación entre el polimorfismo +49 A/G de *CTLA4* con el desenlace clínico en procesos infecciosos y con la susceptibilidad a enfermedades autoinmunes, entre ellas tiroiditis autoinmunes. A pesar de ello, en México no existen estudios sobre la relación que pudiera tener el polimorfismo +49 A/G de *CTLA4* y la susceptibilidad a tiroiditis de Hashimoto en población del Occidente de México [3].

Conclusiones

Al analizar los resultados no se encontró asociación entre el polimorfismo +49 A>G del gen de *CTLA-4* y la susceptibilidad a tiroiditis de Hashimoto en sujetos del Occidente de México.

Referencias bibliográficas

1. Teft WA, Kirchof MG, Madrenas J. A molecular perspective of CTLA-4 function. Vol. 24, Annual Review of Immunology. 2006. p. 65–97.
2. Balbi G, Ferrera F, Rizzi M, Piccioli P, Morabito A, Cardamone L, et al. Association of -318 C/T and +49 A/G cytotoxic T lymphocyte antigen-4 (CTLA-4) gene polymorphisms with a clinical subset of Italian patients with systemic sclerosis. Clin Exp Immunol. 2007 jul;149(1):40–7.]
3. Hu Y, Xu K, Jiang L, Zhang L, Shi H, Cui D. Associations Between Three CTLA-4 Polymorphisms and Hashimoto's Thyroiditis

Risk: An Updated Meta-Analysis with Trial Sequential Analysis. Genet Test Mol Biomarkers. 2018 Apr;22(4):224-236. doi: 10.1089/gtmb.2017.0243. Epub 2018 Feb 20. PMID: 29461867.

4. Ralli M, Angeletti D, Fiore M, D'Aguanno V, Lambiase A, Artico M, de Vincentiis M, Greco A. Hashimoto's thyroiditis: An update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation. Autoimmun Rev. 2020 Oct;19(10):102649. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102649. Epub 2020 Aug 15. PMID: 32805423.
5. Wrońska K, Hałas M, Szczuko M. The Role of the Immune System in the Course of Hashimoto's Thyroiditis: The Current State of Knowledge. International Journal of Molecular Sciences. 2024; 25(13):6883. <https://doi.org/10.3390/ijms25136883>
6. Binghui Jin, Shuang Wang, Zhe Fan. Pathogenesis Markers of Hashimoto's Disease—A Mini Review. Front. Biosci. (Landmark Ed) 2022, 27(10), 297. <https://doi.org/10.31083/j.fbl2710297>
7. Torres-Carrillo NM, Ruiz-Noa Y, Martínez-Bonilla GE, Leyva-Torres SD, Torres-Carrillo N, Palafox-Sánchez CA, et al. The +1858C/T PTPN22 gene polymorphism confers genetic susceptibility to rheumatoid arthritis in Mexican population from the Western Mexico. Immunol Lett. 2012 sep;147(1–2):41–6.
8. Padilla-Gutiérrez JR, Valle Y, Vázquez-Del Mercado M, Maldonado M, Muñoz-Valle JF. A new PCR-RFLP assay for -1123 G>C polymorphism in the PTPN22 gene: Allele and genotype frequencies in a western Mexican population. Vol. 47, Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. 2009. p. 491–3.
9. Miller SA., Dykes DD, Polesky HF. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cell. Nucleic Acids Res. 1988;16:1215..