

Frecuencia del polimorfismo genético *Xba*I de la apolipoproteína B-100 en pacientes sinaloenses con litiasis vesicular. Estudio comparativo

Jaime Alberto Sánchez Cuén,* Rosalío Ramos Payán,** Ana Bertha Irineo Cabrales,* Elsa Maribel Aguilar Medina,** Benjamín Quintero García,* Samuel Trujillo Bracamontes*

RESUMEN

Objetivo: comparar la frecuencia del polimorfismo genético *Xba*I de la apolipoproteína B-100 en pacientes con y sin litiasis vesicular por colesterol.

Pacientes y método: el diseño metodológico fue observacional, transversal, comparativo, prospectivo y prolectivo. Se estudiaron dos grupos: en el grupo 1 (n = 101) se incluyeron pacientes con litiasis vesicular por colesterol, y en el 2 (n = 101), sujetos sin litiasis vesicular. Para el análisis del polimorfismo se utilizaron PCR y RFLP, así como media *t* de Student, frecuencias por ji al cuadrado y la medida de asociación mediante el índice de riesgo (OR).

Resultados: las frecuencias genotípicas de X-X- en el grupo 1 (pacientes) fueron de 40.6% y en el grupo 2 (controles) de 33.7%, con *p* = 0.191; de X+X- fueron 50.5 y 49.5%, respectivamente, con *p* = 0.5; de X+X+ fueron 8.9 y 16.8%, con *p* = 0.070. La frecuencia alélica X- en el grupo 1 fue de 65.8% y en el 2 de 58.4%, en tanto que la X+ fue de 34.2 y 41.6%, respectivamente, con *p* = 0.075. El índice de riesgo (OR) fue de 1.34 (IC 95%: 0.75-2.3) en X-X-; de 1.04 (IC 95%: 0.59-1.8) en X+X-; de 0.48 (IC 95%: 0.204-1.14) en X+X+; de 0.72 (IC 95%: 0.48-1.09) en el alelo X-, con valores de *p* no significativos (<0.05).

Conclusiones: las frecuencias genotípicas y alélicas del polimorfismo genético *Xba*I de la apolipoproteína B-100 no mostraron diferencias significativas entre los pacientes con litiasis vesicular y los controles sanos; por tanto, se concluyó que no existe asociación entre el polimorfismo y la litiasis vesicular por colesterol en los sujetos estudiados.

Palabras clave: litiasis vesicular, polimorfismo, apolipoproteína B, colesterol.

ABSTRACT

Objective: To compare the frequency of the apolipoprotein B-100 *Xba*I gene polymorphism in patients with and without gallstones by cholesterol.

Patients and method: Methodology design was cross-sectional, comparative, prospective and prolective observational. Studied population was divided into two groups: group 1 (n = 101) included patients with gallstones by cholesterol and group 2 (n = 101) included controls without gallstones. For the measurement of the polymorphism, we used PCR and RFLP. Statistical analysis for means was done with Student's *t*-test, frequencies by square Chi, and association measurement OR.

Results: The X-X- genotypic frequencies were of 40.6% in the group 1 (patients) and 33.7% in the group 2 (controls), with *p* = 0.191; X+X- genotypic frequencies were of 50.5 and 49.5% in groups 1 and 2, respectively, with *p* = 0.5; and X+X+ genotypic frequencies were 8.9 and 16.8%, respectively, with *p* = 0.070. The X- allelic frequency in the group 1 was of 65.8% and in the group 2 was of 58.4%; the X+ allelic frequency were 34.2 and 41.6% in the groups 1 and 2, respectively, with *p* = 0.075. The OR was 1.34 (95% IC: 0.75-2.3) with X-X-; 1.04 (95% IC: 0.59-1.8) with X+X-; 0.48 (95% IC: 0.204-1.14) with X+X+; 0.72 (95% IC: 0.48-1.09) with X- allelic; all of them were no significant (*p* < 0.05).

Conclusions: Genotypic and allelic frequencies of *Xba*I gene polymorphism of apolipoprotein B-100 did not showed significant differences between patients with gallstones and healthy controls, therefore there is not association between the polymorphism and gallstones by cholesterol in studied patients.

Key words: gallstones, polymorphism, apolipoprotein B, cholesterol.

* Servicio de Cirugía General, Hospital Regional del ISSSTE, Culiacán, Sinaloa, México.

** Laboratorio de biología molecular, Facultad de Ciencias Químico-biológicas de la Universidad Autónoma de Sinaloa.

Correspondencia: MC Jaime Alberto Sánchez Cuén. Servicio de Cirugía General, Hospital Regional Culiacán. Calzada Heroico Colegio Militar 875 sur, colonia 5 de Mayo, CP 80000, Culiacán, Sinaloa, México.

Correo electrónico: sanchezcuén_jaime@hotmail.com

Recibido: enero, 2010. Aceptado: mayo, 2010.

Este artículo debe citarse como: Sánchez-Cuén JA, Ramos-Payán R, Irineo-Cabrales AB, Aguilar-Medina EM y col. Frecuencia del polimorfismo genético *Xba*I de la apolipoproteína B-100 en pacientes sinaloenses con litiasis vesicular. Estudio comparativo. Rev Esp Med Quir 2010;15(2):65-71.

www.nietoeditores.com.mx

La colelitiasis es la formación de cálculos en la vesícula biliar, y es una de las enfermedades que con mayor frecuencia requieren cirugía. Aproximadamente 90% de los casos de colecistitis aguda se vinculan con colelitiasis. En Estados Unidos, los cálculos biliares afectan a 10% de la población (30 millones de personas), y cada año son colecistectomizadas 750,000 personas.¹ En México, la prevalencia global de litiasis biliar es de 14.3%, ligeramente mayor a la observada en países industrializados como Japón y Estados Unidos, pero inferior a la de Chile, que tiene la prevalencia más alta de litiasis biliar en el mundo (49.4% de las mujeres de la región mapuche la padecen).² De acuerdo con Roa y colaboradores (2004), en los países anglosajones, la litiasis vesicular es menos frecuente que en naciones como Chile, Bolivia, México y algunas áreas de Japón, donde puede ser, incluso, de 30% en la población adulta. En Chile, la litiasis vesicular tiene una prevalencia de 40% en mujeres adultas y de 20% en hombres.³ Acalosvshi, en Finlandia, reportó una prevalencia de 15.9%,⁴ mientras que Chi-Mingtin y colaboradores hallaron cifras de 5.1%⁵ en China; por su parte, Tandon registró en una población de la India una prevalencia de 7.4%.⁶

Con respecto a su origen, se refieren como factores de riesgo: la obesidad, una dieta alta en grasas, elementos estrogénicos (género femenino, embarazo, anticonceptivos), pérdida de sales biliares (enfermedad de Crohn, resección ileoterminal), menoscabo del vaciamiento de la vesícula (vagotomía, diabetes mellitus, pérdida rápida de peso, nutrición parenteral) y factores genéticos como los polimorfismos concomitantes: las apolipoproteínas (Apo) E4, B, A-I, la proteína de transferencia de ésteres de colesterol (CETP), miembros de la familia de receptores de las LDL, las enzimas lipoproteín lipasa (LPL) y colesterol 7-alfa hidroxilasa (CYP7), y el receptor clase B tipo I (SR-BI) de las células barredoras, entre otros.⁷

La Apo B-100 se sintetiza en el hígado; se encuentra en la lipoproteína de muy baja densidad (VLDL), la lipoproteína de baja densidad (LDL) y la lipoproteína de alta densidad (HDL); es esencial para el ensamblaje y la secreción de las VLDL por el hígado, y es el ligando para la unión de la lipoproteína con el receptor de LDL, que la transporta al interior celular. La Apo B es la única que se ha encontrado como receptor específico en la

superficie de la célula hepática.⁸ Se ha observado que el polimorfismo *XbaI* de la Apo B-100 interviene en las concentraciones del colesterol en suero. Los cambios en el ADN que crean o destruyen los sitios *XbaI* se dan en la región codificante del gen, en la tercera posición del codón treonina 2488. El gen de la Apo B está situado en el cromosoma 2, y experimenta muchas mutaciones y polimorfismos, entre los cuales destacan los cambios de aminoácidos. La Apo B que está alterada muestra numerosas variantes debido a que el gen de la Apo B-100 es muy largo (43 kb) y contiene 29 exones susceptibles de mutación, lo que produce proteínas truncadas (Apo B-27, Apo B-49.6, Apo B-75, etcétera). Estas alteraciones e interferencias reducen la afinidad de las LDL por el receptor e intervienen en las concentraciones de lípidos sanguíneos.⁹ Se han realizado estudios en todo el mundo sobre la asociación del polimorfismo genético *XbaI* de la Apo B-100 y la litiasis vesicular por colesterol. Juvonen y colaboradores encontraron diferencias significativas en la frecuencia genotípica X+X-, que es mayor en pacientes con litiasis vesicular ($p = 0.0425$);¹⁰ asimismo, Han y colaboradores hallaron diferencias en la frecuencia genotípica X-X- y en la alélica X-, pues fueron significativamente mayores en los controles, mientras que la frecuencia genotípica X+X- y la alélica X+ fueron significativamente superiores en pacientes con litiasis vesicular ($p < 0.05$).¹¹ Singh y colaboradores no observaron diferencias significativas en las frecuencias genotípicas y alélicas, con $p = 0.473$ y $p = 0.478$, respectivamente.¹² Jiang y colaboradores corroboraron que la frecuencia genotípica X+X- y la frecuencia alélica X+ fueron significativamente mayores en pacientes con litiasis vesicular ($p = 0.0145$ y $p = 0.012$).¹³ Apoyados en estos reportes que, sin embargo no son aplicables a la población del estado de Sinaloa, y en vista de que no se encontraron estudios realizados en el continente americano, se planeó esta investigación para comparar la frecuencia del polimorfismo genético *XbaI* de la Apo B-100 en pacientes con litiasis vesicular por colesterol y en sujetos sin ese padecimiento.

PARTICIPANTES Y MÉTODO

Se llevó a cabo un estudio observacional, transversal, comparativo y prolectivo, en forma de encuesta compa-

rativa, en el Hospital Regional del ISSSTE, en Culiacán, Sinaloa, de mayo de 2008 a abril de 2009.

Los pacientes se dividieron en dos grupos; en el grupo 1 se incluyeron los que tenían litiasis vesicular por colesterol, y en el 2, sujetos sanos, pareados por edad y género. La técnica de muestreo fue por números consecutivos.

Los criterios de inclusión para el grupo 1 fueron: tener de 18 a 80 años de edad; haber sido colecistectomizado; padecer litiasis vesicular; tener más de 50% de colesterol, de acuerdo con el estudio bioquímico de los litos vesiculares; ser originario de Sinaloa y haber firmado el consentimiento informado.

Los criterios de exclusión fueron: tener antecedentes de vagotomía, nutrición parenteral, resección de íleon terminal o enfermedad de Crohn.

Para el grupo control, los criterios de inclusión fueron: tener de 18 a 80 años de edad, sin litiasis vesicular demostrada por imagen, ser originario de Sinaloa y haber firmado el consentimiento informado. Los criterios de exclusión fueron: tener antecedentes familiares de litiasis vesicular o haber sufrido cólico vesicular (dolor posprandial de más de ocho horas) que haya ameritado la administración intravenosa de analgésico.

Los criterios de eliminación para ambos grupos fueron los resultados de laboratorio erróneos, producto de la mala técnica del estudio genético.

La variable independiente fue el polimorfismo genético *XbaI* de la apolipoproteína B-100. Se tomó como definición conceptual la variación en el ADN situado en el nucleótido 2488 (codón tres) del gen APOB-100, y como definición operacional la detección de cambios en la secuencia de reconocimiento por la enzima *XbaI*. Se consideró polimorfismo el corte del fragmento completo por PCR.

La variable dependiente fue la litiasis vesicular por colesterol. Se utilizó como definición conceptual la enfermedad de la vesícula caracterizada por la formación de litos de colesterol, y como definición operacional la vesícula con formación de litos por colesterol (contenido químico >50% de colesterol) y litos sin colesterol (contenido químico <50% de colesterol).

La ausencia de litiasis vesicular se confirmó por medio de ultrasonido (Philips Envisor núm. de serie USN0507590, modelo 2006, transductor convexo C5-2

MHz, lineal 12-3 MHz, convexo E6 509 MHz). Para el estudio químico de los litos se usó el método de Liebermann-Burchard, y para la detección del polimorfismo *XbaI* de la Apo B-100, la técnica PCR-RFLP.

El cálculo del tamaño de la muestra fue de 96 en cada uno de los grupos, con una potencia de 80% para detectar una diferencia entre las proporciones del grupo de 0.14 (delta). Se asumió que la proporción en el grupo 1 era de 0.1200 bajo hipótesis nula, y de 0.2600 bajo hipótesis alternativa. La proporción en el grupo 2 fue de 0.1200. Se usó como método estadístico la prueba unilateral (de una sola cola) de Z. El nivel de significancia fue de 0.05.

La hipótesis estadística 0 planteada fue: la frecuencia del polimorfismo genético *XbaI* de la apolipoproteína B-100 en pacientes sinaloenses con litiasis vesicular por colesterol internados en el Hospital Regional del ISSSTE de Culiacán es la misma que en sujetos sin litiasis.

Mientras que la hipótesis 1 fue: la frecuencia del polimorfismo genético *XbaI* de la apolipoproteína B-100 en pacientes sinaloenses con litiasis vesicular por colesterol internados en el Hospital Regional del ISSSTE de Culiacán es mayor que en sujetos sin litiasis vesicular.

El análisis de datos se realizó con el programa SPSS (versión 16).

La comparación de medias de edades entre los grupos se hizo con la prueba *t* de Student, al igual que la comparación de los promedios del índice de masa corporal y las concentraciones promedio de colesterol sanguíneo, HDL, LDL, lípidos totales, triglicéridos y glucosa de ambos grupos. Se determinó un valor alfa de 0.05 y un valor beta de 0.80.

Con la chi cuadrada se compararon las frecuencias de género de ambos grupos y se analizaron las comparaciones de las frecuencias genotípicas y alélicas. También se calculó el índice de riesgo (OR).

RESULTADOS

Se compararon dos grupos, con un incremento en la muestra a 101 pacientes por grupo. En el grupo 1 (sujetos con litiasis vesicular por colesterol), el promedio de edad fue de 51.9 años (± 11.2), y en el grupo 2 (sujetos sin litiasis vesicular) de 51.7 años (± 10.9), con $p = 0.045$. Se incluyeron 87 mujeres (86.1%) y 14 hombres (13.9%), lo que significa una proporción de 6:1 (Cuadro 1).

Cuadro 1. Género y edad promedio por grupo

	Pacientes (%)	Controles (%)	valor p*
n	101 (100)	101 (100)	
Masculinos	14 (13.9)	14 (13.9)	0.58**
Femeninos	87 (86.1)	87 (86.1)	0.58**
Edad promedio	51.9 (\pm 11.2)	51.7 (\pm 10.9)	0.45***

* < 0.05. ** ji al cuadrado. *** t de student.

La frecuencia genotípica X-X- en el grupo de pacientes y en el de controles fue de 40.6 y 33.7%, respectivamente; la X+X- fue de 50.5% en el grupo 1, y de 49.5% en el 2; y la X+X+ fue de 8.9 y 16.8%, respectivamente; con $p = 0.069$ (Cuadro 2).

Cuadro 2. Frecuencias genotípicas de ambos grupos

	Frecuencia genotípica (%)			valor p*
	X-X-	X+X-	X+X+	
Pacientes	41 (40.6)	51 (50.5)	9 (8.9)	
Controles	34 (33.7)	50 (49.5)	17 (16.8)	

Ji al cuadrado < 0.05.

Las frecuencias genotípicas X-X- del grupo 1 y del grupo 2 no revelaron diferencia significativa, y tuvieron una $p = 0.191$; el índice de riesgo tampoco fue significativo (OR 1.34, IC 95%: 0.75-2.3). Las frecuencias genotípicas X+X- entre el grupo 1 y el 2 no mostraron diferencia significativa, y la p fue de 0.5; con un índice de riesgo no significativo (OR 1.04, IC 95%: 0.59-1.8). La frecuencia genotípica X+X+ entre el grupo 1 y el grupo 2 tuvo una $p = 0.070$, con un índice de riesgo no significativo (OR 0.48, IC 95%: 0.204-1.14). La frecuencia alélica X- en el grupo de pacientes fue de 65.8% y en el de controles de 58.4%; la frecuencia alélica X+ fue de 34.2 y 41.6%, respectivamente, con $p = 0.075$; el índice de riesgo no fue significativo (OR 0.72, IC 95%: 0.48-1.09) [Cuadro 3].

El promedio del contenido de colesterol en los litos vesiculares fue de 99.2% (Cuadro 4).

El índice de masa corporal promedio de los pacientes con litiasis vesicular fue de 29 (\pm 4.1) y de los controles de 27.6 (\pm 4.42), esta diferencia fue significativa ($p = 0.024$). Se encontraron diferencias significativas ($p <$

0.05) en las concentraciones promedio de colesterol, de LDL, de lípidos totales y de triglicéridos; fueron mayores en los controles que en los pacientes con litiasis vesicular. No hubo diferencia significativa ($p > 0.05$) entre ambos grupos en cuanto a las concentraciones de HDL; sin embargo, los promedios de glucosa sanguínea fueron superiores ($p < 0.05$) en los individuos con litiasis vesicular (Cuadro 5).

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio sugieren que no existe relación entre el polimorfismo *XbaI* de la Apo B-100 y la litiasis vesicular por colesterol en los pacientes analizados. Las frecuencias genotípicas y alélicas del polimorfismo *XbaI* no fueron significativamente diferentes entre los sujetos con litiasis vesicular y los controles sanos, con $p = 0.069$ y $p = 0.075$, respectivamente. Contrario a la hipótesis planteada, se encontró que era mayor la frecuencia genotípica X-X- en pacientes con litiasis vesicular, en tanto que en los controles sanos era mayor la alélica X+, aunque no hubo diferencia significativa entre los grupos.

En el Cuadro 6 se muestran los resultados de este estudio y de otras investigaciones realizadas en Europa y Asia sobre las frecuencias del polimorfismo *XbaI* de la Apo B-100.

Juvonen y colaboradores,¹⁰ en Finlandia, encontraron una frecuencia significativamente mayor del genotipo X+X- en los pacientes con litiasis vesicular en comparación con los controles sanos. Los resultados vinculan el polimorfismo *XbaI* de la Apo B-100 con la litiasis vesicular, con una $p = 0.0425$ en frecuencias genotípicas.

Por el contrario, los resultados obtenidos por Singh y colaboradores en la India¹² indican que no existe relación entre el polimorfismo *XbaI* de la Apo B-100 y la litiasis vesicular. Las frecuencias genotípicas y alélicas no fueron significativamente diferentes, con p de 0.473 y 0.478, respectivamente.

En China, Jiang y colaboradores¹³ hallaron diferencias significativas en las frecuencias genotípica X-X- y alélica X-, las cuales fueron mayores en controles sanos que en pacientes con litiasis vesicular, en tanto que la frecuencia genotípica X+X- y la frecuencia alélica X+ fueron significativamente superiores en sujetos con

Cuadro 3. Frecuencias genotípicas y alélicas

Frecuencias	Pacientes (%)	Controles (%)	valor <i>p</i> *	RM
X-X-	41 (40.6)	34 (33.7)	0.191	1.34 (IC 95% 0.75-2.3)
X+X-	51 (50.5)	50 (49.5)	0.50	1.04 (IC 95% 0.59-1.8)
X+X+	9 (8.9)	17 (16.8)	0.70	0.48 (IC 95% 0.204-1.14)
X-	133 (65.8)	118 (58.4)	0.075	0.72 (IC 95% 0.48-1.09)
X+	69 (34.2)	84 (41.6)		

* ji al cuadrado: < 0.05.

Cuadro 4. Contenido promedio de colesterol en litos vesiculares

n	Mínimo	Máximo	Media	Desviación típica
101	75.3	99.99	99.23	2.5

Cuadro 5. Comparación de valores de lípidos, glucosa y masa corporal entre ambos grupos

Promedios	Pacientes	Controles	valor <i>p</i> *
Índice de masa corporal	29.03 ± 4.1	27.63 ± 4.54	0.024**
Colesterol	187.3 ± 45.1)	208.2 ± 43.1	0.001**
Colesterol HDL	43.27 ± 13.2	46.5 ± 14	0.089***
Colesterol LDL	118.58 ± 41.6	130.9 ± 33.8	0.02**
Lípidos	622 ± 149.7	688.6 ± 160.6	0.003**
Triglicéridos	119.7 ± 87	144.4 ± 72.2	0.029**
Glucosa	120.2 ± 44.2	100.3 ± 34.6	.000**

* t de student *p* < 0.05. ** Significancia estadística. *** Sin significancia estadística.

litiasis vesicular. La frecuencia genotípica X+X+ sólo se observó en un paciente con litiasis. En conclusión, se encontró asociación entre el polimorfismo *XbaI* de la Apo B-100 y la litiasis vesicular, con *p* de 0.0145 y de 0.012 en frecuencias genotípicas y alélicas, respectivamente.

Han y colaboradores, en China,¹¹ hallaron diferencias en las frecuencias genotípica X-X- y alélica X-, las cuales fueron significativamente mayores en los controles sanos, en tanto que las frecuencias genotípica X+X- y alélica X+ fueron significativamente superiores en individuos con litiasis vesicular. Dichos resultados asocian el polimorfismo *XbaI* de la Apo B-100 con la litiasis vesicular, con una *p* de 0.000 en frecuencias genotípicas y alélicas.

Los resultados obtenidos en este estudio son comparables con los de Singh y colaboradores (India).¹² En

ninguno de los dos se encontraron diferencias significativas entre las frecuencias genotípicas y alélicas, por lo que se concluyó que no existe asociación entre el polimorfismo *XbaI* de la Apo B-100 y la litiasis vesicular; así mismo, hubo similitud con los resultados de Juvonen y colaboradores (Finlandia),¹⁰ que obtuvieron diferencias no significativas con las frecuencias alélicas.

Los estudios de Jiang (China) y Han arrojaron resultados diferentes a los de esta prueba; en ellos se corroboraron diferencias significativas en las frecuencias genotípicas, e incluso en las alélicas; por lo que consideraron que sí había asociación entre el polimorfismo *XbaI* de la Apo B-100 y la litiasis vesicular.

Existe similitud entre los resultados de este estudio y los de Juvonen y Singh respecto a la frecuencia genotípica X+X+; en cambio, en los estudios de Jiang y Han fue raro encontrar dicho genotipo.

Cuadro 6. Frecuencias genotípicas y alélicas de diferentes investigadores

	X-X-	X+X-*	X+X+	Sig. unilateral	X+	X-	Sig. unilateral
Juvonen y col. (Finlandia, 1995)¹⁶							
Pacientes n = 92	25 (27.2%)	57 (62%)	10 (10.9%)	.0425 ($p < .05$)	77 (41.8%)	107 (58.2%)	.336 ($p > .05$)
Controles n = 92	35 (38%)	42 (45.7%)	15 (16.3%)		72 (39.1%)	112 (60.9%)	
	X-X-	X+X-	X+X+		X+	X-	
Singh y col. (India, 2002)¹⁸							
Pacientes n = 117	28 (23.9%)	80 (68.3%)	9 (7.6%)	0.473 ($p > .05$)	98 (41.8%)	136 (58.2%)	.478 ($p > .05$)
Controles n = 137	35 (25.5%)	91 (66.4%)	11 (8%)		113 (41.2%)	161 (58.7%)	
	X-X-**	X+X-*	X+X+		X+*	X-**	
Jiang y col. (China, 2004)¹⁹							
Pacientes n = 105	88 (83.8%)	16 (15.2%)	1 (.0095%)	.0145 ($p < .05$)	18 (8.5%)**	192 (91.4%)	.012 ($p < .05$)
Controles n = 274	252 (91.9%)	22 (8%)	0		22 (4%)	526 (95.9%)	
	X-X-**	X+X-*	X+X+		X+*	X-**	
Han y col. (China, 2000)¹⁷							
Pacientes n = 190	150 (79.3%)	39 (20.6%)	0	.000 ($p < .05$)	41 (10.7%)	339 (89.2%)	
Controles n = 441	406 (92%)	35 (7.9%)	0		35 (3.9%)	847 (96%)	.000 ($p < .05$)
	X-X-	X+X-	X+X+		X+	X-	
Este estudio (México, 2009)							
Pacientes n = 101	41 (40.6%)	51 (50.5%)	9 (8.9%)	0.69 ($p > .05$)	89 (34.2%)	113 (65.8%)	.075 ($p > .05$)
Controles n = 101	34 (37.7%)	50 (49.5%)	17 (16.8%)		84 (41.6%)	118 (58.4%)	

* Frecuencia mayor en pacientes con litiasis vesicular.

** Frecuencia mayor en controles sanos.

Las diferencias en los resultados podrían explicarse por la variabilidad biológica de las poblaciones, por ejemplo, los criterios de inclusión y exclusión no fueron similares; además, en China, la proporción hombre-mujer fue de 1-2:1 hombres-mujeres, mientras que en los estudios de la India, Finlandia y México fue de 2-6:1 mujeres-hombres.

En este estudio, el índice de riesgo (odds ratio, OR) fue de 1.34 (IC 95%: 0.75-2.3), con el genotipo X-X-; de 1.04 (IC 95%: 0.59-1.8) con el genotipo X+X-; de 0.48 (IC 95%: 0.204-1.14), con el genotipo X+X+; y de 0.72 (IC 95%: 0.48-1.09) con el alelo X-. Todos fueron no significativos ($p < 0.05$); por el contrario, Jiang y colaboradores encontraron un índice de riesgo de 2.28 (IC 95%: 1.14-4.59) con el alelo X+.

Con respecto a la frecuencia genotípica X+X+ y la prevalencia de la litiasis vesicular en países en los que se ha estudiado el polimorfismo *XbaI* de la Apo B-100, como Finlandia, India, China y México, se encontró que en aquéllos con nula o baja frecuencia del genotipo X+X+ (China), la prevalencia de litiasis vesicular es baja, y que en aquéllos con alta prevalencia de la enfermedad (Finlandia y México) la frecuencia de dicho genotipo es mayor (Cuadro 7). Lo anterior podría sugerir la hipótesis de que la frecuencia del genotipo X+X+ en una población se vincula con la prevalencia de pacientes con litiasis vesicular por colesterol.

Referente a las variables secundarias estudiadas, el promedio de masa corporal de los pacientes con litiasis vesicular fue de 29 (± 4.1) y de los controles

Cuadro 7. Prevalencia de litiasis vesicular y frecuencia del genotipo X+X+

<i>País</i>	<i>Prevalencia</i>	<i>Referencia</i>	<i>X+X+ (%)</i>	<i>Referencia</i>
Finlandia	15.9	4	10.9	7
México	14.3	2	8.9	Este estudio
India	7.4	6	7.6	9
China	5.1	5	0	10

de 27.6 (\pm 4.42), lo que representa una diferencia significativa ($p < 0.05$), contrario a los resultados de Juvonen y colaboradores (Finlandia). Se encontró que el promedio de glucosa sanguínea (120 ± 44.2) fue significativamente mayor ($p < 0.05$) en sujetos con litiasis vesicular que en los controles. Las concentraciones promedio de colesterol, LDL, lípidos totales y triglicéridos fueron significativamente más altas ($p < 0.05$) en los controles que en los individuos con litiasis vesicular, a excepción de HDL, en la que no hubo diferencia significativa entre ambos grupos. Jiang y colaboradores encontraron resultados similares, con una diferencia significativa ($p < 0.05$) en las concentraciones promedio de colesterol y LDL en los controles. Han y Juvonen observaron una diferencia significativa ($p < 0.05$) en el promedio de colesterol y HDL, que fue mayor en los controles.

Es de primordial importancia conocer las causas de la litiasis vesicular, ya que se trata de un problema de salud pública. Esto implica el análisis de otros polimorfismos genéticos que pudieran estar vinculados con la manifestación de la enfermedad.

CONCLUSIONES

Las frecuencias genotípicas y alélicas del polimorfismo *XbaI* de la Apo B-100 no mostraron diferencias significativas entre los pacientes con litiasis vesicular y los controles sanos; por tanto, puede concluirse que no hubo asociación entre el polimorfismo *XbaI* y la litiasis vesicular por colesterol en los pacientes estudiados.

REFERENCIAS

- Hussain MS. Biliary tree abnormalities (gallstones). *Liver MRI* 2007;202-203.
- Miquel JF, Covarrubias C, Villaroel L, Mingrone G, et al. Genetic epidemiology of cholesterol cholelithiasis among Chilean Hispanics, Ameridians, and Maoris. *Gastroenterology* 1998;115:937-946.
- Roa EI, Guzmán P, Ibacache G, Araya J, et al. Cáncer de vesícula en colecistectomías por litiasis. *Rev Esp Patol* 2004;37(3):279-285.
- Acalovschi M. Cholesterol gallstones: from epidemiology to prevention. *Postgrad Med J* 2001;77(906):221-229.
- Chi-Ming L, Tao-HsinT, Chou P, Chen VT, et al. Clinical correlation of gallstone disease in a Chinese population in Taiwan: experience at Cheng Hsin General Hospital. *World J Gastroenterol* 2006;12(8):1281-1286.
- Tandon RK. Prevalence and type of biliary stones in India. *World J Gastroenterol* 2000;6(3):4-5.
- Curriel LF, Ruiz B, Román S, Pandero A. Predisposición genética de la litiasis vesicular. *Hepatología molecular* 2005;7:78-94.
- Brown MS, Goldstein JL. Lipoprotein receptors in the liver: control signals for plasma cholesterol traffic. *J Clin Invest* 1983;72(3):743-747.
- Restrepo B, Landazur P. Biología molecular de las dislipidemias. Armenia: Universidad del Quindío, 1998;p:245-248.
- Juvonen T, Savolainen MJ, Kaitaluoma MI, Lajunen LH, et al. Polymorphisms at the APO B, APO A-1, and cholesterol ester transfer protein gene loci in patients with gallbladder disease. *J Lipid Res* 1995;36(4):804-812.
- Han T, Jiang Z, Suo G, Zhang S. Apolipoprotein B-100 gene *XbaI* polymorphism and cholesterol gallstone disease. *Clin Genet* 2000;57(4):304-308.
- Singh MK, Pandey UB, Ghoshal UC, Srivenu I, et al. Apolipoprotein B-100 *XbaI* gene polymorphism in gallbladder cancer. *Hum Genet* 2004;114(3):280-283.
- Jiang Z, Han T, Guang J, Feng D, et al. Polymorphisms at cholesterol 7 α -hydroxylase, apolipoproteins B and E and low density lipoprotein receptor genes in patients with gallbladder stone disease. *World J Gastroenterol* 2004;10(10):1508-1512.