

La variante rs1345365 de ELMO1 está asociada a pseudoperniosis en pacientes con COVID-19

Variant ELMO1 rs1345365 is associated with pseudoperniosis in patients with COVID-19

Carlos E. Cabrera-Pivara^{1,2*}, Sergio A. Ramírez-García³, Judan Orozco-Sánchez²,
Víctor Castañeda-Salazar² y José Domínguez-Rodas⁴

¹Departamento de Salud Pública, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco; ²Dirección Médica ME Piel, Centro Dermatológico, Guadalajara, Jalisco; ³Instituto de Nutrición de la Universidad de la Sierra Sur, Sistema de Universidades Estatales de Oaxaca (SUNEO), Miahuatlán de Porfirio Díaz, Oaxaca; ⁴Centro de Investigación Médica Traslacional y de Medicina de Precisión (CIMETP), Servicios Médicos Profesionales Particulares A.C., Miahuatlán de Porfirio Díaz, Oaxaca, México

Sr. Editor:

La pseudoperniosis, conocida como sabañones en las manos y la piel, corresponde a áreas de lesiones con eritema o violáceas, vesículas y pústulas, normalmente asimétricas. Está considerada la quinta dermatosis más frecuente en los pacientes infectados por SARS-CoV-2 (COVID-19) y es la más característica. Se ve con frecuencia en los pacientes jóvenes y en etapas tardías de la enfermedad¹. Por su naturaleza clínica se han propuesto diversos factores vasculares, como la disfunción endotelial y la microangiopatía secundarias a COVID-19, como posibles determinantes biológicos¹. En este sentido, el polimorfismo rs1345365 del gen ELMO1 es un marcador candidato para describir la patología, ya que es un regulador de la vasculogénesis, la angiogénesis, la fibrogénesis, la inflamación, la apoptosis y la migración celular², procesos que están desregulados en los pacientes con COVID-19.

Con estas consideraciones, de un total de 4370 pacientes atendidos por COVID-19 en CIMETP y ME Piel Centro dermatológico, se seleccionaron 830 varones, de los cuales 415 presentaron pseudoperniosis unilateral (n = 812) o bilateral (n = 18), y los otros 415 no desarrollaron ningún tipo de dermatosis y fueron pareados por edad con los casos (rango: 18-45 años). Los pacientes fueron diagnosticados de COVID-19 mediante la prueba de reacción en cadena de la polimerasa

(PCR) en tiempo real. Se extrajo ADN de sangre periférica mediante el kit GeneCatcher (Invitrogen), para amplificar el polimorfismo rs1345365 del gen ELMO1, mediante PCR específica de alelo, con los iniciadores y las condiciones de mezcla de reacción, el programa de amplificación y la electroforesis en poliacrilamida previamente reportados². Así, se encontró con mayor frecuencia el genotipo ancestral homocigoto G/G en los pacientes con pseudoperniosis, mientras que en los controles fue más frecuente el genotipo de referencia homocigoto A/A. Se analizaron cinco modelos mediante regresión logística múltiple (ARLM), encontrándose asociados en diferentes modelos al genotipo homocigoto G/G como un factor de riesgo (Tabla 1).

Este es el primer trabajo que muestra la posible relación entre pseudoperniosis en pacientes con COVID-19 y la variante rs1345365 del gen ELMO1. Cabe la posibilidad de falsos positivos (y negativos) en relación con la genotipificación de la variante de ELMO1 por ser PCR específica de alelo; sin embargo, el diseño de los iniciadores incluye la introducción de mutaciones que aumentan su especificidad y disminuyen la tasa falsos positivos o negativos². También cabe la posibilidad de falsos negativos con COVID-19 y pseudoperniosis por mutaciones en el gen S, que escapan a la qRT: PCR, como la delección 69-70; en ambos casos se pueden disminuir los falsos negativos

***Correspondencia:**

Carlos E. Cabrera-Pivara

E-mail: carlos.pivara@academicos.udg.mx

0009-7411/© 2022 Academia Mexicana de Cirugía. Publicado por Permayer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 15-09-2022

Fecha de aceptación: 12-10-2022

DOI: 10.24875/CIRU.22000470

Cir Cir. 2024;92(1):139-140

Contents available at PubMed

www.cirurgiaycirujanos.com

Tabla 1. Distribución del polimorfismo rs1345365 del gen ELMO1 en la pseudoperniosis por COVID-19

Genotipos	Casos (n)	Controles (n)				
GG	75	21				
GA	105	126				
AA	235	268				
Alelos						
A	575	662				
G	255	168				
Modelos ARLM	X2	Cociente de correlación	p	Razón de riesgo (momios)	IC95%	
Genotipo GG vs. GA+AA	33.5	0.403	0.0000001	1.67	1.4-1.9	
Genotipo GG+AA vs. GA	2.6	0.012	0.1039	1.07	0.9-1.1	
Genotipo GG vs. GA	29.25	0.515	0.0000001	1.7	1.4-2.6	
Genotipo GG vs. AA	31.84	0.397	0.0000001	1.6	1.4-1.9	
Genotipo GA vs. AA	0.1019	0.004	0.749	0.9	0.8-1.1	

ARLM: regresión logística múltiple; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

secuenciando los productos de PCR. Ciertamente, los modelos presentados muestran que la pseudoperniosis se explicó mejor por un predominio del modelo recesivo, en el que los heterocigotos no tienen mayor influencia. La falta de especificidad de la variante, a la luz de sus hallazgos, está relacionada con la naturaleza multifactorial de este rasgo, por lo que se requiere explorar marcadores en otros genes candidatos. Sin embargo, el hecho de que se ha explorado este gen con frecuencia en melanomas y otras condiciones dermatológicas, como la psoriasis^{3,4}, apoya su rol en el desarrollo de pseudoperniosis.

Agradecimientos

Los autores agradecen a CB-Xpert Laboratorio de Patología Clínica y ME Piel Centro Dermatológico por su apoyo en la realización del trabajo.

Financiamiento

El trabajo se realizó con apoyo de ME Piel Centro Dermatológico.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Cano-Aguilar LE, Hernández-Zepeda C, Vega-Memije ME. Primary skin manifestations by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Review of literature. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*. 2020;18:129-35.
2. Topete-González LR, Ramírez-García SA, Charles C, Villa N, Mosso C, Dávalos NO. Polymorphism g.37190613 G>A of the ELMO1 gene in the Mexican population: potential marker for clinical-surgical pathology. *Cir Cir*. 2014;82:402-11.
3. Munir S, ber Rahman S, Rehman S, Saba N, Ahmad W, Nilsson S, et al. Association analysis of GWAS and candidate gene loci in a Pakistani population with psoriasis. *Mol Immunol*. 2015;64:190-4.
4. Avilés JA, Lázaro P. Predisposición genética en el melanoma cutáneo. *Actas Dermosifiliogr*. 2006;97:229-40.