

## 15 Análisis molecular de los genes *TAP1* y *TAP2* en enfermedades autoinmunes reumatológicas (EAR)

Paula Correa<sup>1</sup>, José Fernando Molina<sup>2</sup>, Luis F. Pinto<sup>2</sup>,  
Juan Manuel Anaya<sup>3</sup>

### PALABRAS CLAVE

*TAP1*  
*TAP2*  
AUTOINMUNIDAD  
GENES

### INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Las EAR como la artritis reumatoidea (AR), el síndrome de Sjögren (SS) y el lupus eritematoso sistémico (LES) son enfermedades crónicas frecuentes. A pesar de que su origen es desconocido, existe una susceptibilidad genética (1). Los genes TAP, ubicados en el complejo mayor de histocompatibilidad clase II, codifican un dímero asociado al procesamiento antigénico, encargado de transportar péptidos hasta el retículo endoplásmico para las moléculas HLA, en particular de Clase I (2). En trabajos anteriores hemos sugerido una asociación de alelos TAP con EAR. En este estudio se analizó, en nuevos grupos de pacientes, la asociación del polimorfismo de los genes TAP a EAR.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio transversal, controlado, en 135 pacientes con AR, 140 con LES y 57 con SS, y 120 controles apareados por edad, sexo y geografía (todos provenientes de Medellín). El polimorfismo de los genes TAP se examinó por el método de PCR-ARMS (3).

### RESULTADOS

TAP1\*0101 y TAP2\*0101 fueron los más frecuentes en la población analizada, tanto en pacientes como en controles (75 vs 80% y 76 vs 73%, respectivamente). El alelo TAP1\*0301 se asoció al SS, (OR=3, IC95%=1.22-7.01, p=0.002). Confirmamos la asociación del alelo TAP2\*0201 al LES (OR=1.7, IC95%=1.05-2.99, p=0.02). El alelo TAP2-C se observó disminuido en pacientes con LES (OR=0.15, IC95%=0.03-0.54, p<0.001) y SS (OR=0.34, IC95%=0.12-0.87, p=0.01).

### CONCLUSIÓN

La expresión preferencial de los alelos TAP1\*0101 y TAP2\*0101 en Medellín es similar a la observada en Caucásicos. El alelo TAP2-C es un factor protector al desarrollo de LES y SS. El codón de parada en la posición 665, incriminado en la selección del péptido, puede ser un factor funcional que explique esta protección. Los alelos TAP1\*0301 y TAP2\*0201 pueden influir en el riesgo de desarrollar SS y LES, respectivamente. La susceptibilidad de la AR no se asocia a los alelos TAP.

### BIBLIOGRAFÍA

- MORROW J, NELSON L, WATTS R, ISENBERG D, eds. Autoimmune Rheumatic Disease. New York, NY: Oxford; 1999: 1-270.
- MOMBURG F, HÄMMERLING GJ, NEEFJES JJ. Tap peptide transporters and antigen presentation. En: Urban, RG, Chicz RM, eds. MHC Molecules: Expression, Assembly and Function. New York, NY: Chapman and Hall; 1996: 36-63.
- POWIS SH, TONKS S, MOCKRIDGE I, KELLY A, BODMER J, TROWSDALE J. Alleles and haplotypes of the MHC encoded ABC transporters TAP1 and TAP2. *Immunogenetics* 1993; 37: 373-380.

Grupo de Reumatología, Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB)-Clínica Universitaria Bolivariana (CUB).

<sup>1</sup> Estudiante de Maestría, Postgrado de Biología, CIB

<sup>2</sup> Profesor, Facultad de Medicina, CUB-Universidad Pontificia Bolivariana

<sup>3</sup> Unidad de Reumatología, CIB, CUB.

paulac@epm.net.co

## 16 Papel patogénico de la interleuquina-10 en el síndrome de Sjögren

Paula Correa<sup>1</sup>, Mónica Herrera<sup>2</sup>, Juan Manuel Anaya<sup>3</sup>

### PALABRAS CLAVE

*IL-10*  
POLIMORFISMO  
SÍNDROME DE SJÖGREN  
PATOGÉNESIS

### INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La interleuquina (IL)-10 es una citoquina con múltiples actividades sobre linfocitos B y T. Fisiológicamente es considerada como inmunosupresora; sin embargo, en patología este papel no ha sido confirmado en todos los casos (1). El síndrome de Sjögren primario (SSp) es una enfermedad autoinmune caracterizada por la hiperactividad de los linfocitos B y un infiltrado mononuclear en las glándulas exocrinas responsable de su hipofunción (2). En el presente estudio se investigó simultáneamente el nivel sérico de la IL-10 en pacientes con SSp y su correlación con los títulos de autoanticuerpos, manifestaciones clínicas, actividad de la enfermedad y polimorfismo del gen de la IL-10.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio transversal y controlado. Los niveles séricos de IL-10 se estudiaron por ELISA. Los autoanticuerpos fueron evaluados por turbidimetría, IFI y ELISA. La actividad de la enfermedad fue valorada mediante el puntaje por focos en las glándulas salivares menores. El polimorfismo de los microsatélites de la IL-10 fue examinado por PCR (3).

### RESULTADOS

Los niveles de IL-10 fueron mayores en pacientes (N=39) que en controles (N=15) ( $21.4 \pm 6.7$  vs  $2.5 \pm 3.5$  pg/ml, p=0.001), y se correlacionaron con los títulos de anticuerpos anti-Ro (r=0.3, p=0.04), anti-La (r=0.4, p=0.02), factor reumatoideo-IgA (r=0.7, p=0.006) y con la actividad de la enfermedad (r=0.4, p=0.01). Los pacientes productores de altos niveles de IL-10 presentaron mayor prevalencia de compromiso cutáneo y del alelo IL-10G9.

### CONCLUSIÓN

La IL-10 participa en la respuesta autoinmune en pacientes con SSp, incluyendo la producción de autoanticuerpos, el infiltrado inflamatorio en glándulas exocrinas y algunas manifestaciones clínicas. Además, el microsatélite IL-10G se asocia a la inmunopatología de la enfermedad.

### BIBLIOGRAFÍA

- ANAYA JM. ¿Qué es el Síndrome de Sjögren? En: Anaya JM, Ramos M, García M, eds. Síndrome de Sjögren. Medellín, Colombia: CIB; 2001: 2-12.
- MOORRE KW, DE WAAL-MALEFYT R, COFFMAN RL, O'GARRA A. Interleukin-10 and the Interleukin-10 receptor. *Annu Rev Immunol* 2001; 19: 683-765.
- ESKADELLE J, GALLAGHER G, VERWEIJ CL, et al. Interleukin 10 secretion in relation to human IL-10 locus haplotypes. *PNAS* 1998; 95: 9.465-9.470.

Grupo de Reumatología, Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB)-Clínica Universitaria Bolivariana (CUB).

<sup>1</sup> Estudiante de Maestría, Postgrado de Biología, CIB.

<sup>2</sup> Estudiante de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana (UPB).

<sup>3</sup> Unidad de Reumatología, CIB, CUB (UPB).

paulac@epm.net.co