

## 04 Evaluación de factores inmunogenéticos que influyen en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1).

Jorge Vega<sup>1</sup>, Gabriel Bedoya<sup>2</sup>, Pablo Patiño<sup>3</sup>,  
María Teresa Rugeles<sup>4</sup>

### INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO

La historia natural del VIH-1 ha hecho evidente la existencia de mecanismos de resistencia a la infección y a su progreso (1); entre ellos se destacan la predisposición genética e inmune del huésped que parecen ser factores importantes para explicar la variabilidad individual y poblacional en respuesta al virus (2). Polimorfismos en correceptores del VIH-1 y en sus ligandos parecen jugar un papel importante en la patogénesis de la infección. De otro lado, alelos del CMH, principalmente clase I, se han asociado con resistencia/susceptibilidad a la infección (3).

### PALABRAS CLAVE

SUSCEPTIBILIDAD HIV-1  
VIH- 1  
SIDA  
POLIMORFISMO

### OBJETIVO

Evaluar la asociación de factores inmunogenéticos con resistencia/susceptibilidad a la infección por el VIH-1 en dos grupos de individuos: VIH-1 positivos (SP) e individuos expuestos seronegativos (ESN).

### METODOLOGÍA

Población de estudio: 88 individuos de los cuales 37 son SP y 51 ESN, personas que permanecen VIH-1 seronegativas, a pesar de haber tenido repetidos contactos sexuales no protegidos con su pareja.

Análisis genotípico: se usaron polimorfismos en la longitud de los fragmentos de restricción de productos de PCR para genotipificar polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) en las regiones promotora y en el marco de lectura abierto (ORF) de los genes MIP-1a (+113C/T y +459 C/T), RANTES (-403G/A y -28C/G) y CCR5 (+/D32, A29G, G208T, T627C, C630T, A676G, C927T). Para determinar los haplotipos más probables y las diferencias entre los grupos se utilizaron el programa Arlequin Ver. 2000 y la prueba de  $X^2$ , respectivamente.

La tipificación de alelos del CMH clase I se realizó mediante pruebas de hibridación con oligonucleótidos de secuencia específica (SSP) (Olerup SSP™ HLA-A low resolution, Hasselstigen 1, Saltsjobaden, Sweden).

### RESULTADOS:

- .....
- 1 Grupo Inmunovirología, Biogénesis, Universidad de Antioquia
  - 2 Estudiante de Maestría, Posgrado en Ciencias Básicas Biomédicas
  - 3 Grupo de Genética Molecular, Universidad de Antioquia
  - 4 Grupo Inmunodeficiencias Primarias, Biogénesis, Universidad de Antioquia  
javega@eudoramail.com

Tabla N° 1: Frecuencia alélica HLA-A (ESN=47)

Alelo	No alelos	Frecuencia	Alelo	No alelos	Frecuencia
1	7	0.07447	26	1	0.01064
2	2	0.22340	29	3	0.03191
3	5	0.05319	30	8	0.08511
10	2	0.02128	31	4	0.04255
11	10	0.10638	33	1	0.01064
23	9	0.09574	36	1	0.01064
24	18	0.19149	68	4	0.04255
<b>TOTAL</b>			<b>94</b>	<b>4</b>	<b>1.00000</b>

Tabla N° 2: Haplotipos MIP1a

SP= 21			ESN=18		
	Frec.	Haplo	Frec.	Haplo	
1.	0.47619	CC	0.17159	CC	
2.	0.14286	CT	0.21730	CT	
3.	0.38095	TC	0.21730	TC	
4.	0.00000	TT	0.39382	TT	

Tabla N° 3: Haplotipos CCR5

SP= 24			ESN= 20			
	Frec.	ORF	Promotor	Frec.	ORF	Promotor
1.	0.66667	+	ATCTAT	0.42500	+	ATCTAT
2.	0.14583	+	ATCTGT	0.12500	+	ATCTGT
3.	0.12500	+	ATTTGT	0.37500	+	ATTTGT
4.	0.02083	D	ATCTAT	0.07500	D	ATCTAT
5.	0.04167	+	ATTTAT	0.00000	+	ATTTAT

Tabla N° 4: Haplotipos RANTES

SP= 19			ESN=14		
	Frec.	Haplo	Frec.	Haplo	
1.	0.13158	AC	0.28571	AC	
2.	0.65789	GC	0.57143	GC	
3.	0.07895	AG	0.07143	AG	
4.	0.13158	GG	0.07143	GG	

### CONCLUSIONES

El alelo más frecuente de HLA-A en los ESN fue el HLA-A2 (Tabla N° 1). Las frecuencias del haplotipo 1 de MIP1a (Tabla N° 2), y del haplotipo 3 de CCR5 (Tabla N° 3) muestran diferencia significativa entre los grupos SP y ESN ( $p = 0.04$ ;  $p = 0.03$ , respectivamente). No se encontraron diferencias significativas en las frecuencias haplotípicas de RANTES (Tabla N° 4). No se han detectado los haplotipos 4 de MIP1a en SP y el 5 de CCR5 en ESN. De otro lado, la delección D32 en el "ORF" de CCR5 se presenta en el haplotipo 4 de SP y ESN (Tabla N° 3).

Nuestros datos preliminares sugieren que: el haplotipo 1 de MIP1a se asocia con susceptibilidad mientras que el haplotipo 4 parece hacerlo con resistencia; en CCR5 el haplotipo 3 se asocia con resistencia y el haplotipo 5 con susceptibilidad.

### BIBLIOGRAFÍA

1. COHEN O, KINTER A, FAUCI A (1997) Host factors in the pathogenesis of HIV disease. *Immunol Rev* 1997;159:31-48.
2. GONZALEZ E, DHANDA R, BAMSHAD M, MUMMIDI S, et al., Global survey of genetic variation in CCR5, RANTES, and MIP-1a: Impact on the epidemiology of the HIV-1 pandemic. *PNAS* 2001; 98: 5.199-5.204.
3. KASLOW R, CARRINGTON M, APPLE R, PARK L, MUÑOZ A, SAAH A, et al. (1996) Influence of combination of human major histocompatibility complex genes on the course of HIV-1 infection. *Nature Med* 1996; 2: 405-411.