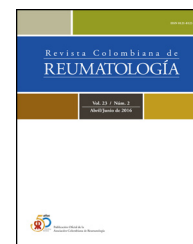




Revista Colombiana de
REUMATOLOGÍA

www.elsevier.es/rcreuma



Investigación original

Papel de los genes TNFA e IL10 en el desarrollo y manifestaciones clínicas de la artritis psoriásica

Freddy Herrera^a, Luis Gutiérrez^b, Eva Salazar Alcalá^a, Omar Balbas^a
y Mercedes Fernández Mestre^{a,*}

^a Sección Inmunogenética, Laboratorio de Fisiopatología, Centro de Medicina Experimental, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), Caracas, Venezuela

^b Centro Nacional de Enfermedades Reumáticas (CNR), Hospital Clínico Universitario de Caracas, Caracas, Venezuela

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 16 de mayo de 2017

Aceptado el 22 de septiembre de 2017

On-line el xxx

Palabras clave:

Artritis psoriásica

Interleucina-10

Factor de necrosis tumoral

Polimorfismos

R E S U M E N

Objetivo: Evaluar el impacto de los polimorfismos de los genes TNFA e IL10 y su asociación con el fenotipo clínico de la artritis psoriásica (APs).

Materiales y métodos: Se incluyó a 104 individuos venezolanos, no relacionados, agrupados en 52 pacientes con APs, que reunieron los criterios CASPAR, y 52 individuos sanos, sin antecedentes familiares de psoriasis. Los polimorfismos de los genes TNFA e IL10 se determinaron por PCR-SSP.

Resultados: El genotipo GA y alelo A del polimorfismo TNFA-238G/A parecen conferir protección contra el desarrollo de APs (OR: 0,31, IC del 95%: 0,92 -1,05, p: 0,02). El genotipo GA del polimorfismo TNFA-308G/A está asociado con una edad de inicio de APs tardía (GA = 60 ± 13,17 años vs. GG = 43,55 ± 14,29 años; p = 0,002) y el genotipo GG del polimorfismo IL10-1082A/G con un intervalo mayor entre el inicio de la psoriasis y el desarrollo de la APs (GG = 27,4 ± 24,11 años, GA = 5,47 ± 7,23 años, AA = 7,86 ± 8,51 años, p = 0,001). Los genotipos CC de IL10-819 C/T e IL10-592 C/A confieren riesgo de daño a las articulaciones interfalángicas distales (OR: 4,79, p = 0,026).

Conclusiones: El polimorfismo TNFA-238G/A desempeña un papel importante en el desarrollo de la APs en mestizos venezolanos. Asimismo, los polimorfismos TNFA-308G/A, IL10-1082A/G, -819C/T y -592C/A pueden modificar la expresión clínica de la APs.

© 2017 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U.

Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mfernandezmestre@gmail.com (M. Fernández Mestre).

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2017.09.002>

0121-8123/© 2017 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Role of TNF-Alpha and IL10 genes in the development and clinical manifestations of psoriatic arthritis

A B S T R A C T

Keywords:

Psoriatic arthritis
Interleukin-10
Tumor necrosis factor
Polymorphism

Objective: To evaluate the impact of polymorphisms of *TNF-alpha* (TNFA) and *IL10* genes and their association with clinical phenotypes of psoriatic arthritis (PsA).

Materials and methods: The study included 104 unrelated Venezuelan individuals, grouped into 52 patients with PsA, who fulfilled the CASPAR criteria, and 52 healthy individuals with no family history of psoriasis. The polymorphisms of the TNFA and IL10 genes were determined by Single Specific Primer-Polymerase Chain Reaction (SSP-PCR).

Results: The GA genotype and A allele of the TNFA-238G/A polymorphism appears to confer protection against the development of PsA (OR: 0.31, 95% CI: 0.92 -1.05, P=.02). The GA genotype of the TNFA-308G/A polymorphism is associated with a late onset age of PsA (GA = 60 ± 13.17 years vs. GG = 43.55 ± 14.29 years, P=.002), and the GG genotype of the IL10 -1082A/G polymorphism with a longer time interval between the onset of psoriasis and the development of PsA (GG = 27.4 ± 24.11 years, GA = 5.47 ± 7.23 years, AA = 7.86 ± 8.51 years, P=.001). The CC genotypes of IL10-819 C/T and IL10-592 C/A confers risk of damage to distal interphalangeal joints (OR: 4.79, P=.026)

Conclusions: The TNFA-238G/A polymorphism plays an important role in the development of PsA in mixed-race Venezuelans. Likewise, TNFA-308 G/A, IL10 -1082 A/G, -819C/T, -592C/A polymorphisms may modify the clinical expression of PsA.

© 2017 Asociación Colombiana de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La psoriasis (Ps) es una condición inflamatoria de la piel que afecta al 2% de la población y entre el 6 y el 42% de estos pacientes pueden desarrollar inflamación articular, la cual se denomina artritis psoriásica (APs). La APs produce una afectación clínica muy heterogénea, pudiendo afectar a articulaciones periféricas, columna vertebral y entesis con diferentes patrones y severidad. Tanto la Ps como la APs son enfermedades multifactoriales, en las que la interacción de los genes y el ambiente desempeñan un papel importante en su desarrollo. Estudios epidemiológicos han mostrado una fuerte agregación familiar para ambas enfermedades¹.

El factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) es una molécula clave en la respuesta inflamatoria y se ha demostrado que desempeña un papel importante en la génesis y mantenimiento de la Ps y la APs. En las lesiones de piel y de la membrana sinovial de los pacientes con Ps y APs hay una expresión incrementada de TNF- α y su bloqueo con fármacos biológicos mejora sustancialmente ambas enfermedades². Dos polimorfismos, ubicados en la región promotora del gen TNFA, afectan a la expresión de TNF- α y han sido ampliamente estudiados. Estudios *in vitro* han demostrado que el alelo A del polimorfismo TNFA-308G/A está asociado con una expresión incrementada de TNF- α ³ y el alelo A del polimorfismo TNFA-238G/A con una expresión disminuida⁴. La influencia de los polimorfismos TNFA-308G/A y TNF-238 G/A en Ps y APs se ha estudiado en distintas poblaciones, observándose diferentes resultados y en algunos casos contradictorios, debido probablemente a diferencias étnicas y metodológicas⁵⁻¹².

Otra citocina importante es la interleucina-10 (IL-10), la cual posee funciones principalmente antiinflamatorias¹³. Esta citocina se ha observado disminuida en suero y lesiones de pacientes con Ps¹⁴, aunque algunos estudios han mostrado un aumento en el líquido sinovial y la membrana sinovial de pacientes con APs¹⁵. En la región promotora del gen IL10 existen varios polimorfismos, con repercusiones funcionales en la expresión del gen¹⁶. Diferentes estudios de asociación de variabilidad del gen IL10 con APs han sido realizados en distintas poblaciones, observándose resultados diversos^{6,8,17}.

Considerando que las citocinas IL-10 y TNF- α desempeñan un papel importante en la APs y que la variabilidad de los genes que las codifican puede afectar a la expresión de las mismas, planteamos evaluar el impacto de los polimorfismos de los genes TNFA e IL10 y su asociación con el fenotipo clínico de la APs.

Materiales y métodos

El estudio fue realizado en 52 pacientes venezolanos, no relacionados, con APs que reunieron los criterios CASPAR¹⁸. Fueron excluidos los pacientes menores de 18 años, aquellos que tuviesen algún familiar con APs participando en este estudio y pacientes con determinación o sospecha de solapamiento con enfermedades del colágeno. Los pacientes fueron remitidos de diferentes consultas de reumatología del país, tanto pública como privada, en un período de 14 meses.

El grupo control estuvo conformado por 52 individuos sanos venezolanos, no relacionados, sin antecedentes personales o familiares de Ps o APs.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8742722>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8742722>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)