

12 Papel de los polimorfismos del promotor del gen CD14 en tuberculosis

Carolina Fonseca¹, Eugenia Pacheco², Luis F. García³,
Mauricio Arias⁴

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

El CD14 es una glicoproteína de membrana de 54kD expresada en monocitos/macrófagos, que actúa como receptor de componentes bacterianos entre ellos lipopolisacáridos (LPS) (1). La interacción CD14-LPS induce activación celular con liberación de sustancias proinflamatorias. Existe en el suero una forma soluble del CD14 (sCD14) a concentraciones de 3-5mg/mL, el cual aumenta en algunas enfermedades tales como la tuberculosis (TB) (2). Un polimorfismo de nucleótido único C® T en la posición -159 del promotor del gen CD14 se asoció con niveles altos de sCD14 en algunas enfermedades (3). Para evaluar si este polimorfismo está asociado con la TB se compararon las frecuencias genotípicas/alélicas de pacientes con diferentes formas de TB y controles sanos. Además se cuantificaron los niveles séricos de sCD14 de un subgrupo de pacientes y se evaluaron las diferencias en cuanto a genotipo y tipo de TB.

METODOLOGÍA

Se estudiaron 206 pacientes con TB (162 pulmonares/17 miliares/27 pleurales) provenientes de instituciones de salud de Medellín y 65 individuos sanos tuberculino+. Se extrajeron DNA y suero a partir de muestras de sangre. Un fragmento de DNA de 497pb que incluye el polimorfismo se amplificó por PCR, se digirió con la enzima de restricción Ava II y se corrió en geles de poliacrilamida. El sCD14 sérico se cuantificó por ELISA.

RESULTADOS

Los individuos tuberculosos presentaron mayores niveles de sCD14 que los controles, similar a lo descrito previamente. Al discriminar las formas de TB se observaron diferencias en los niveles de sCD14 entre TB pleural y miliar pero no entre éstas y la forma pulmonar. Al comparar el genotipo con la producción de sCD14 en tuberculosos pulmonares se observó un efecto del genotipo en pacientes mas no en controles. No se encontraron diferencias significativas entre las frecuencias genotípicas y alélicas de individuos tuberculosos y controles.

CONCLUSIONES

El polimorfismo C® T se asocia con altos niveles de sCD14 en TB. Los niveles altos se asocian más con formas diseminadas de la enfermedad sugiriendo que el sCD14 podría modular negativamente la respuesta inmune haciendo a los individuos más susceptibles al *Micobacterium tuberculosis*.

REFERENCIAS

1. WRIGHT SD, RAMOS RA, TOBIAS PS, ULEVICH RJ, MATHISON JC. CD14 a receptor for complexes of lipopolysaccharide (LPS) and LPS binding protein. *Science* 1990; 249: 1.431-1.433.
2. LAWN SD, LABETA MO, ARIAS M, ACHEAMPONG JW, GRIFFIN GE. 2000. Elevated serum concentrations of soluble CD14 in HIV- and HIV+ patients with tuberculosis in Africa: prolonged elevation during anti-tuberculosis treatment. *Clinical Experimental Immunology* 2000; 120: 483-487.
3. BALDINI, M LOHMAN C, HALONEN M, ERICKSON RP, HOLT PG, MARTÍNEZ FD. A polymorphism in the 5' flanking region of the CD14 gene is associated with circulating soluble CD14 levels and with total serum immunoglobulin E. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1999; 20: 976-983.

.....
Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética (GICIG), Facultad de Medicina,
Universidad de Antioquia - Colciencias

- 1 Joven Investigadora
- 2 Estudiante de Maestría, Posgrado en Ciencias Básicas Biomédicas
- 3 Jefe, Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética
- 4 Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.
eugene376@medicina.udea.edu.co