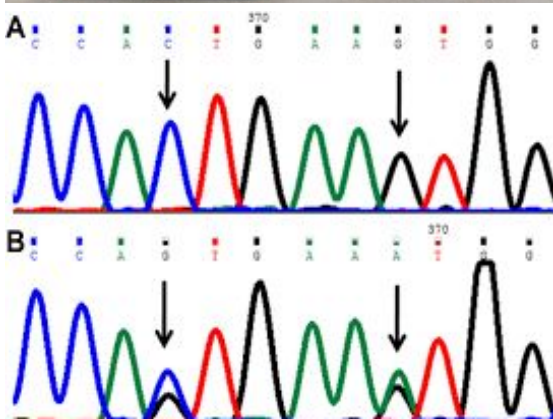




UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA



Asociación Genética de IRF-5 y HLA-DRB1 en Pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico con Compromiso Renal



Castillón R, Neyra V, Proaño JA, Valdivia F, Rojas-Vilca JL,
Berrocal A, Rodríguez J, Ccollca D, Aguilar JL.

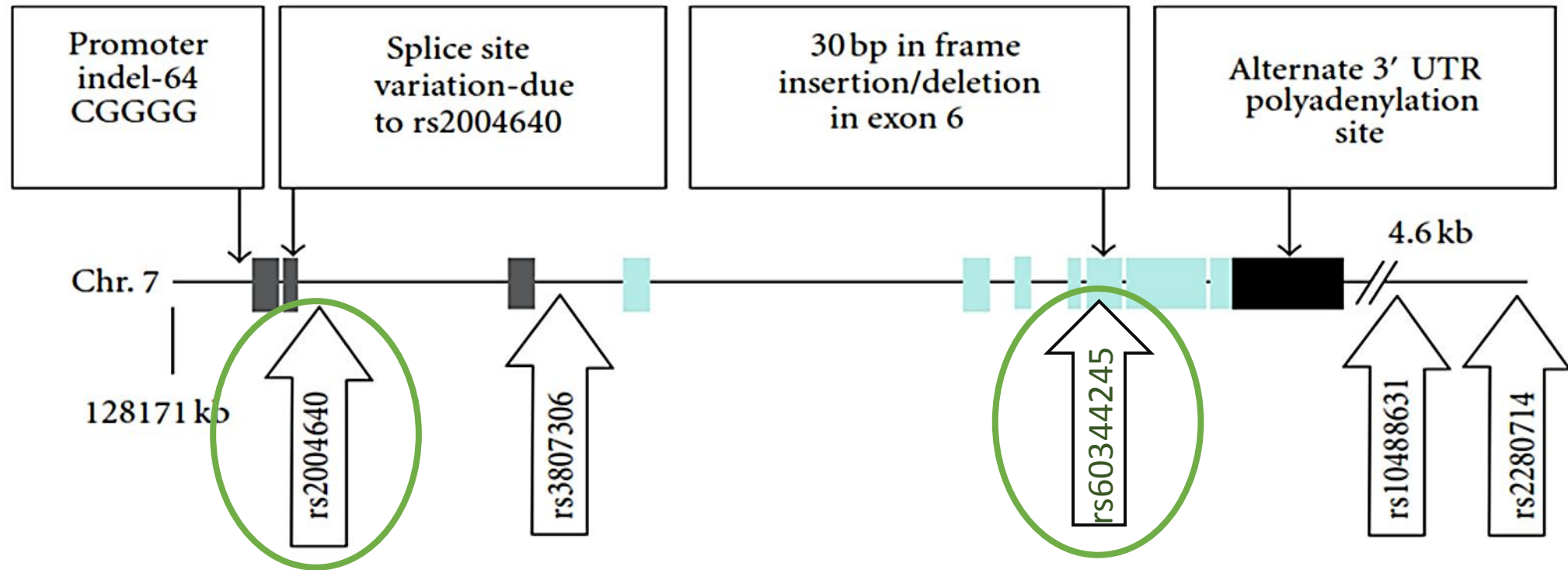
ruben.castillon.c@upch.pe



Introducción

- Lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, asimismo con componentes genético y ambientales, patología multisistémica, puede afectar diferentes órganos sin distinción, siendo el daño renal con frecuencia la mayor causa de morbimortalidad.
- **Gen HLA-DRB1:** En poblaciones de Latinoamérica se asocia con susceptibilidad a LES con los alelos HLA-DRB1*03:01, mientras que HLA-DRB1*11:01 cumple un rol protector en dicha población.
- **Gen IRF-5:** Se ha encontrado SNPs en pacientes LES asociados a daño renal; rs2004640 G/T, rs3807306 INS/DEL 5pb CGGGG, rs60344245 INS/DEL 30pb.

Introducción



Organización del Gen IRF5, Ubicación de SNPs; rs2004640 y rs60344245 INS/DEL 30p, analizados en el estudio.



Metodología

- Se evaluaron 109 pacientes con diagnóstico de LES, (según criterios de ACR-2012), que acudieron al servicio de Reumatología del Hospital Cayetano Heredia (HCH) de enero 2018 a enero 2020.
- LES con compromiso renal(LES-R), LES sin compromiso renal(LES-NR)
- Se evaluó el compromiso renal con los scores de SLEDAI-2K, SLICC 2012.
- La tipificación molecular HLA-DRB1 de alta resolución por PCR (SSO), con la plataforma LUMINEX[®],
- La detección de SNPs en el gen IRF-5, se realizó mediante secuenciamiento de Sanger, para el SNPs rs2004640 G/T y PCR-electroforesis para el SNPs rs60344245 ins/del 30pb



Resultados HLA-DRB1

▪ LES –(n=61)

□ HLA-DRB1*09:01(20.5%)

□ HLA-DRB1*08:02(13.1%)

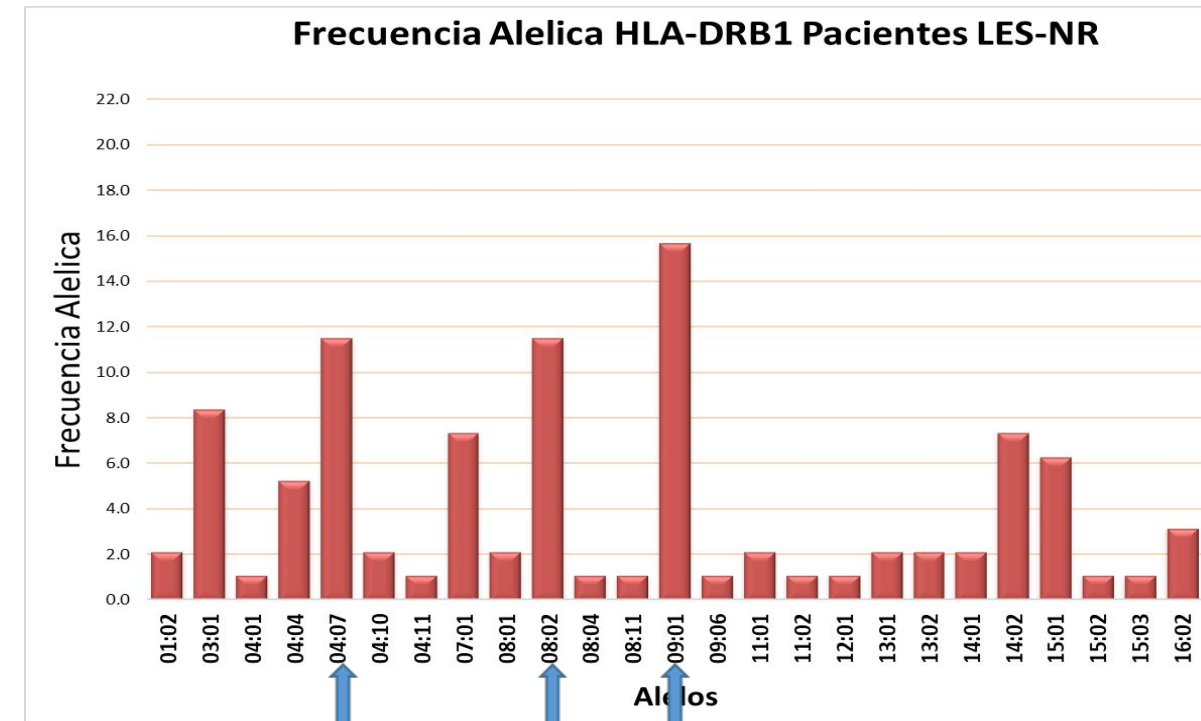
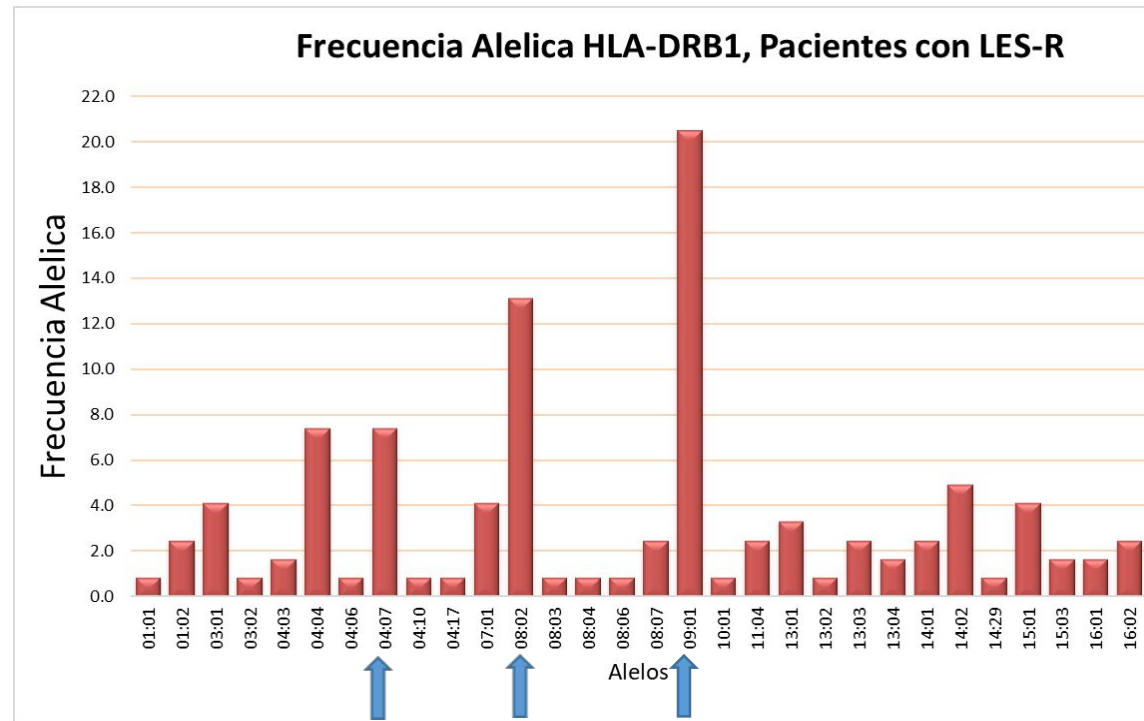
□ HLA-DRB1*04:07(6.5%)

LES-NR(n=48)

HLA-DRB1*09:01(15.6%)

HLA-DRB1*08:02(11.4%)

HLA-DRB1*04:07(11.4%)





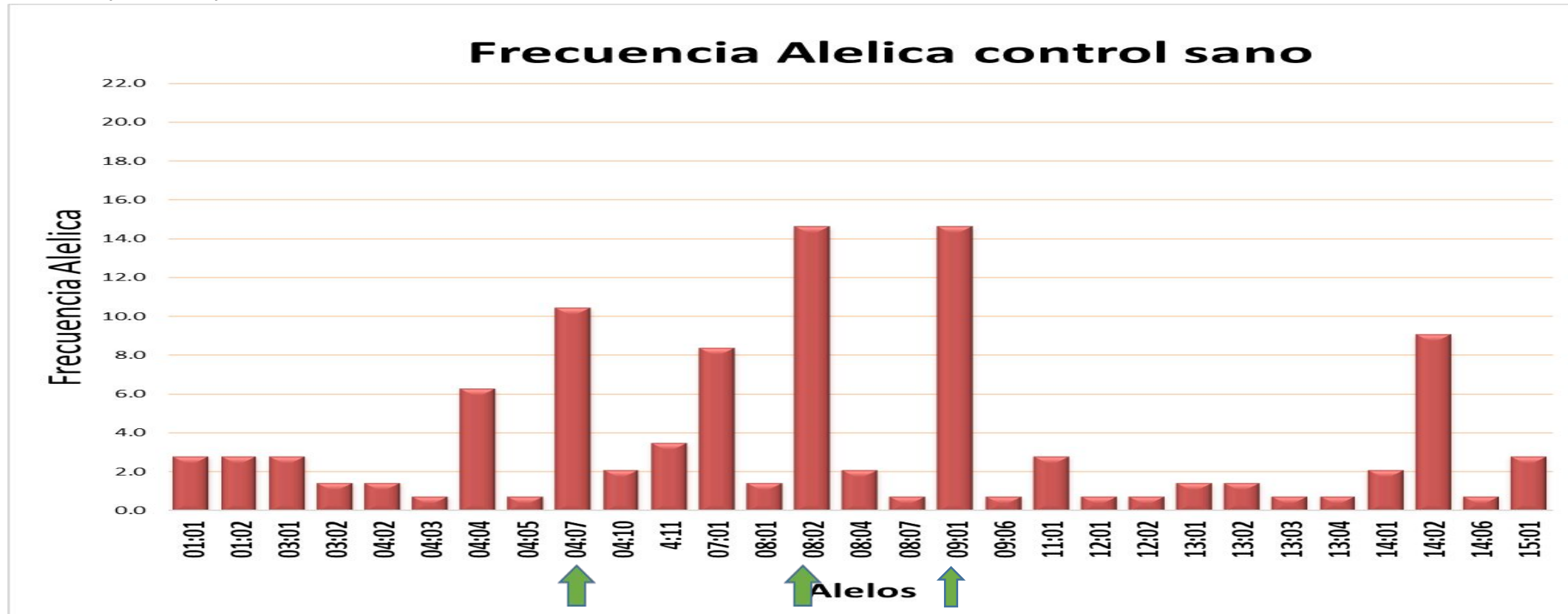
Resultados HLA-DRB1

■ Control sano (n=72)

HLA-DRB1*09:01(14.5%)

HLA-DRB1*08:02(14.5%)

HLA-DRB1*04:07(10.4%)





Resultados IRF-5

- SNPs rs60344245 ins/del 30pb

Tabla N°01. Distribucion de Genotipos y frecuencia de alelos IRF5 SNP rs60344245 en pacientes con LES

Genotipo IRF5 SNP rs60344245	Pacientes n=109	(%)	Con compromiso Renal	Sin compromiso Renal
inserción/inserción	65	59.6	37(56.9%)	28(43.1%)
inserción/delección	38	34.9	22(57.9)	16(42.1%)
delección/delección	6	5.5	2(33.3%)	4(66.7)%
ALELOS		(%)		
inserción	168	77.1		
delección	50	22.9		



Resultados IRF-5

- SNP rs2004640 G/T

Tabla N°02. Distribucion de Genotipos y frecuencia de alelos IRF5 (G/T) rs2004640 en pacientes con LES				
Genotipo IRF-5 (G/T)	Pacientes n=109	(%)	Con compromiso Renal	Sin compromiso Renal
GG	71	65.1	41(57.7%)	30(42.3%)
GT	22	20.2	13(59.1%)	9(40.1%)
TT	16	14.7	7(43.7%)	9(56.3%)
GG VS GT+TT	38			
GG + GT VS TT	93			
Alelos	Total de alelos= 218	(%)		
G	164	75.2		
T	54	24.8		



Conclusiones

- Se encontró 03 alelos con mayor frecuencia en la población peruana, siendo el alelo **HLA-DRB1*09:01** incrementada en pacientes LES-R, con respecto a LES-RN (20.5% vs 15.6%), se requiere mayor tamaño muestral para evaluar su real significación.
- las Frecuencias de alelos y genotipos del IRF-5 rs60344245, evidenció un ligero incremento de las frecuencias en el grupo de pacientes con LES-R, no siendo estadísticamente significativa
- Con respecto al SNP de IRF-5 rs2004640 G/T, los genotipos G/G y G/T eran algo más frecuente en LES-R vs LES-NR(57.7% vs 42.3%) y (59.1% vs 40.1%), siendo el alelo T de riesgo reportado en otras poblaciones como susceptibilidad a LES.
- El general este ha sido uno de los primeros estudios para abordar la posible asociación entre las variantes genéticas del IRF-5 y HLA-DRB1 en LES con compromiso renal , en la población mestiza peruana



Recomendaciones

- Incrementar la data de HLA- DRB1 en pacientes sanos (referencia base de datos de DIGDOT), esto mejorará el análisis estadístico
- Continuar con la evaluación de SNPs relacionado con LES descritos en el estudio y asociarlo con LES-R

¿Preguntas?



¡Muchas Gracias por la atención!