

Papel de los polimorfismos del promotor del gen de la interleucina-10 en la génesis de los aneurismas de la aorta abdominal

G. Moñux-Ducájú^a, F.J. Serrano-Hernando^a,
A. Martínez-Doncel^b, E. Gómez de la Concha^b

PAPEL DE LOS POLIMORFISMOS DEL PROMOTOR DEL GEN DE LA INTERLEUCINA-10 EN LA GÉNESIS DE LOS ANEURISMAS DE LA AORTA ABDOMINAL

Resumen. Introducción. La interleucina-10 (IL-10) es una citocina antiinflamatoria que se ha implicado en la patogenia de los aneurismas de la aorta abdominal (AAA). Se han descrito variaciones en el promotor de su gen que pueden condicionar su producción, y alterar el equilibrio entre citocinas pro y antiinflamatorias. Objetivo. Estudiar el genotipo de los microsatélites y polimorfismos del promotor de la IL-10 para valorar las posibles predisposiciones genéticas en la población española portadora de un AAA. Sujetos y métodos. Se realizó el tipado de los microsatélites asociados (IL-10R e IL-10G) y de las tres posiciones polimórficas (-1082, -819, -592) del promotor de la IL-10 en un grupo de 72 pacientes con un AAA, y se comparó con una muestra control de 349 sujetos sanos. Resultados. Microsatélites asociados: no se encontraron diferencias significativas al analizar el patrón fenotípico de los microsatélites IL-10G e IL-10R entre los pacientes con un AAA y el grupo control. Polimorfismos puntuales: no se encontraron diferencias significativas al analizar los diferentes haplotipos del promotor del gen de la IL-10 entre los pacientes con un AAA y el grupo control. Conclusiones. A la vista de nuestros resultados, en la población española no existe una relación entre ninguno de los diferentes alelos de los microsatélites IL-10R e IL-10G asociados al promotor de la IL-10 y la presencia de un AAA en dicha población. Tampoco existe una relación entre los diferentes haplotipos del promotor de la IL-10 y esta enfermedad en nuestro medio. [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 279-85]

Palabras clave. Aneurismas de aorta abdominal. Autoinmunidad. Interleucina-10. Polimorfismos.

Introducción

La causa que produce los aneurismas de la aorta abdominal (AAA) sigue siendo una incógnita por resolver, por lo que existen hoy en día numerosas vías de investigación abiertas en este sentido.

Lo que se sabe es que hay una alteración en los patrones de colágeno y elastina de la pared aórtica [1] que da lugar a su debilitación y posterior dilatación. En este proceso de alteración de las proteínas estructurales, las metaloproteasas de matriz (MMP) desempeñan un papel importante. Así se han encontrado niveles mayores de estas enzimas en la pared aórtica de los AAA que en la pared de las aortas normales [2-6]. En este escenario de alteración de proteínas estructurales producida por las MMP cumple una función importante la reacción inflamatoria crónica que puede observarse en la pared de los AAA. Esta reacción inflamatoria se piensa que puede de-

Aceptado tras revisión externa: 27.04.06.

^aServicio de Angiología y Cirugía Vascular. ^bServicio de Inmunología Clínica. Hospital Clínico San Carlos. Madrid, España.

Correspondencia: Dr. Guillermo Moñux Ducájú. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Clínico San Carlos. Profesor Martín Lagos, s/n. E-28040 Madrid. Fax: +34 913 303 043. E-mail: gmpotterprof@wanadoo.es

© 2006, ANGIOLOGÍA

berse a un proceso autoinmune [7]; se han estudiado numerosas relaciones con moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad humana, así como posibles polimorfismos de los genes de las citocinas asociados a esta enfermedad [8-13].

El objetivo de este estudio ha sido determinar si existen polimorfismos relacionados con la aparición de los AAA, dentro del complejo genético asociado al promotor del gen de la interleucina-10 (IL-10), una potente citocina antiinflamatoria, cuyo defecto puede inducir grados más graves de inflamación.

Sujetos y métodos

Se han analizado los microsatélites IL-10G e IL-10R, y los polimorfismos puntuales simples del promotor de la IL-10 (-1082, -819, -592) en un grupo de 72 pacientes portadores de un AAA infrarrenal inespecífico. Los factores de riesgo asociados fueron los habituales en este grupo de pacientes (Tabla I). Todos ellos eran españoles pertenecientes al Área Sanitaria 7 de Madrid y tenían ascendencia española. Se descartaron todos aquellos casos en los que existían antecedentes de enfermedades autoinmunes, así como enfermedades inflamatorias crónicas. Todos estos pacientes habían sido intervenidos; durante la cirugía se comprobó el carácter aneurismático de las lesiones mediante anatomía patológica.

El grupo control se encuentra formado por 349 sujetos sanos pertenecientes al Área Sanitaria 7 de Madrid en los que se ha descartado la presencia de enfermedades cardiovasculares y autoinmunes entre otras. Por tanto, es una muestra representativa de nuestra comunidad, que forma parte de una genoteca importante que se encuentra en nuestro centro y que se emplea como control en numerosos estudios genéticos e inmunológicos. A la hora de determinar los microsatélites IL-10G fueron válidas las 349 muestras, mientras que para la determinación de los microsatélites IL-10R y los polimorfismos puntuales

Tabla I. Factores de riesgo del grupo con un aneurisma de la aorta abdominal ($n = 72$).

Hipertensión arterial	40 (55,6%)
Cardiopatía isquémica	24 (33,3%)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	17 (23,6%)
Tabaquismo	62 (86,1%)
Sexo varón	70 (97,2%)
Edad (media \pm desviación estándar)	67 \pm 14,7 años

del promotor de la IL-10 fueron válidas 328 y 333 muestras, respectivamente. La razón es la invalidación de algunas muestras durante el procedimiento.

Se entregó el consentimiento informado a todos los pacientes y sujetos del grupo control.

Obtención del ADN

El ADN se ha obtenido a partir de los leucocitos de una muestra sanguínea de 10 cm³ conservada con EDTA (ácido etilendiaminotetracético) como anticoagulante a 4 °C hasta su procesamiento. Todas las muestras se tomaron en la mañana previa a la cirugía, y se aprovechó la canalización de vías periféricas. Una vez obtenido el ADN se realizó una amplificación de las zonas de interés en cada caso mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), con la finalidad de obtener un número suficiente de copias y así poder trabajar con ellas.

Detección de los microsatélites IL-10G e IL-10R

Para la determinación de los microsatélites IL-10R e IL-10G, situados a 4 y 1,2 kb, respectivamente, del origen de transcripción, se realizó el análisis por medio de un secuenciador automático (ABI PRISM[®] 310 Genetic Analyzer) que especifica el tamaño del microsatélite por medio de fluorescencia. Los cebadores empleados para la amplificación y los fluoro-

Tabla II. Cebadores empleados para la amplificación de los microsatélites IL-10G y IL-10R.

Marcador	Cebadores	Alelos: pares de bases	Fluorocromo	Referencia
IL-10R	IL-10.3: 5'-CCCTCCAAAATCTATTTGCATAAG-3'	IL-10R1:111	Tetracloro-6-carboxi-fluoresceína	265
	IL-10.4: 5'-CTCCGCCAGTAAGTTTCATCAC-3'	IL-10R4: 117		
IL-10G	IL-10.A: 5'-GCAACACTCCTCGTCGCAAC-3'	IL-10G1: 107	6-carboxifluoresceína	265
	IL-10.B: 5'-CCTCCCAAAGAAGCCTTAGTA-3'	IL-10G18:141		

Tabla III. Cebadores empleados para la amplificación de la reacción en cadena de la polimerasa de los polimorfismos puntuales del promotor de la interleucina-10.

Cebadores	Secuencia de nucleótidos
1082G	5'-CTACTAAGGCTTCTTTGGGAG-3'
1082A	5'-CTACTAAGGCTTCTTTGGGAA-3'
819T	5'-GCAAAGTGGGACAGAGATA-3'
819C	5'-CAAAGTGGGACAGAGATG-3'
592C	5'-CCAGAGACTGGCTTCCTACAGG-3'
HGHU	5'-CAGTGCCTTCCCAACATTCCCTTA-3'
HGHD	5'-ATCCACTCACGGATTCTGTTGTGT-3'

- a) *-1082A/-592C*: detecta el promotor ACC.
 b) *-1082A/-819T*: detecta el promotor ATA.
 c) *-1082G/-819C*: detecta el promotor GCC.

Dado que está descrito en las fuentes bibliográficas, se ha supuesto que siempre que existe una C en la posición -819, también existe una C en -592. Lo mismo sucede con la pareja -819T/-592A: cuando un individuo presenta una T en -819, también presenta una A en -592. Gracias a esta técnica podemos determinar qué polimorfismos se encuentran físicamente en el mismo cromosoma y, por tanto, qué haplotipos lo forman. Los cebadores empleados para esta reacción se describen en la tabla III.

Métodos de análisis estadístico

Para la recogida de datos se empleó una base de datos creada a tal efecto con el programa Microsoft Access 2000. Para el análisis estadístico, se utilizó el paquete informático de análisis estadístico EpiInfo v. 6.02.

El estudio se encuentra diseñado como una comparación de casos y controles. Las frecuencias genotípicas se llevaron a cabo mediante tablas de contingencia 2×2 . La probabilidad de distribución se estimó mediante el análisis estadístico χ^2 , y cuando uno de los valores esperados fue menor de 5 se aplicó el test de Fisher. Se escogió el valor de la p de dos colas, ya que la hipótesis de partida es que existe una diferencia entre enfermos y controles sin presuponer

cromos utilizados para la detección se especifican en la tabla II.

Determinación de los polimorfismos del promotor de la IL-1

La técnica empleada para el análisis de estos polimorfismos, -1082 –guanina/adenosina (G/A)–, -819 –citosina/timina (C/T)– y -592 (C/A), fue la PCR específica de alelo. Este método está basado en la detección simultánea de dos mutaciones situadas en la región promotora, mediante un control interno para cada muestra con el fin de vigilar que la reacción estuviese funcionando correctamente. Las tres PCR fueron:

un aumento o una disminución de un alelo dado. Los intervalos de confianza de las *odds ratio* al 95% se estimaron con el método de Cornfield.

Resultados

Microsatélites IL-10G e IL-10R

El microsatélite IL-10R consta de cuatro alelos: IL-10R1, IL-10R2, IL-10R3 e IL-10R4. Los alelos IL-10R1 e IL-10R4 son muy poco comunes en nuestra población. La distribución fenotípica de estos alelos tanto en el grupo de AAA como en el grupo control se expone en la tabla IV.

A la vista de los resultados obtenidos, se observa que no se encontraron diferencias significativas en la distribución de los alelos IL-10R en los pacientes afectados por un AAA cuando se comparan con un grupo control sano; los pacientes del grupo objeto de estudio presentaron una distribución de estos alelos similar a la encontrada en la población general.

El microsatélite IL-10G es más polimórfico que el IL-10R, y muestra 14 polimorfismos (desde IL-10G1 a IL-10G14). Los ocho primeros polimorfismos son muy poco frecuentes en nuestra población general, al igual que ocurre en otras poblaciones, por lo que únicamente se determinaron los alelos IL-10G9 a IL-10G14.

La distribución fenotípica de estos alelos en el grupo de estudio y en el grupo control se exponen en la tabla V.

Polimorfismos puntuales del promotor de la IL-10

Cada una de las tres posiciones polimórficas estudiadas se caracterizan por presentar los siguientes nucleótidos: -1082 (G/A), -819 (C/T), -592 (C/A). Se ha

Tabla IV. Frecuencias fenotípicas de los alelos del microsatélite IL-10R en el grupo de casos y en el grupo control.

	AAA (n = 72)	Control (n = 328)	p	OR	IC 95%
IL-10R2	68 (94,4%)	314 (95,7%)	0,87	0,75	0,22-2,82
IL-10R3	22 (30,5%)	110 (33,5%)	0,62	0,87	0,48-1,56

AAA: aneurisma de la aorta abdominal; IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*.

Tabla V. Frecuencias fenotípicas de los alelos del microsatélite IL-10G en el grupo de casos y el grupo control.

	AAA (n = 72)	Control (n = 349)	p	OR	IC 95%
IL-10G9	38 (52,8%)	187 (53,6%)	0,90	0,96	0,56-1,66
IL-10G10	9 (12,5%)	50 (14,3%)	0,68	0,85	0,37-1,91
IL-10G11	18 (25%)	85 (24,7%)	0,90	1,03	0,55-1,92
IL-10G12	10 (13,9%)	33 (9,5%)	0,25	1,54	0,67-3,47
IL-10G13	29 (40,3%)	163 (46,8%)	0,30	0,77	0,44-1,32
IL-10G14	16 (22,2%)	53 (15,2%)	0,14	1,59	0,81-3,11

AAA: aneurisma de la aorta abdominal; IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*.

comprobado que en un promotor dado sólo existe una de tres combinaciones posibles (haplotipos):

- a) *Haplotipo ATA*: -1082 A -819 T -592 A.
- b) *Haplotipo ACC*: -1082 A -819 C -592 C.
- c) *Haplotipo GCC*: -1082 G -819 C -592 C.

Su distribución fenotípica en el grupo de estudio y en el grupo control se expone en la tabla VI.

Según los resultados obtenidos, se puede confirmar que no existieron diferencias significativas en la distribución de los haplotipos entre el grupo de pacientes portadores de un AAA y el grupo control; los pacientes del grupo objeto de estudio presentaron, por tanto, una distribución de haplotipos similar a la encontrada en la población general.

Tabla VI. Frecuencias fenotípicas de los haplotipos de los polimorfismos simples del promotor de la IL-10 en el grupo de casos y el grupo control.

	AAA (n = 72)	Control (n = 333)	p	OR	IC 95%
ATA	34 (47,2%)	143 (42,9%)	0,5	1,18	0,69-2,04
ACC	38 (52,8%)	185 (55,6%)	0,6	0,89	0,52-1,53
GCC	41 (56,9%)	211 (63,4%)	0,3	0,76	0,44-1,32

AAA: aneurisma de la aorta abdominal; IC: intervalo de confianza;
OR: odds ratio.

Discusión

El papel de las células inflamatorias en la patogenia de los AAA está siendo estudiado por diferentes grupos de investigación que intentan establecer una relación entre éstas y la producción de determinadas MMP que alterarían la estructura normal del colágeno y la elastina de la pared aórtica [3,5,14-16].

La inflamación crónica que se observa desde un punto de vista histológico en la pared de los AAA fue ya descrita por Koch et al [7], quienes además sugerían un posible origen autoinmune de la enfermedad. Esta teoría se ha apoyado en estudios ulteriores que han demostrado una asociación de los AAA con diferentes alelos del complejo mayor de histocompatibilidad en diferentes poblaciones [8-13], así como por el descubrimiento de una proteína inmunorreactiva en la pared de la aorta afectada por un AAA [17].

Pero, además de las relaciones clásicas que asocian las enfermedades inflamatorias crónicas 'autoinmunes' con alelos del complejo mayor de histocompatibilidad humana, otras moléculas están cobrando interés como mediadoras de estos procesos. Entre éstas, se encuentran las IL, moléculas con una potente acción mediadora en los procesos inflamatorios, al producir la estimulación o inhibición de las células del sistema inmune, que serían las principales productoras de MMP en la pared de los AAA. A la hora de estudiar estos genes, que habitualmente

no presentan variaciones, tan importante es el estudio del gen mismo como el análisis de determinadas mutaciones en el promotor del gen, que es la zona del ADN que condiciona la expresión de éste. Asimismo, también resulta de interés el análisis de microsatélites (secuencias de repetición de dinucleótidos) asociados al gen, dado que diferentes alelos pueden asociarse a diferentes niveles de expresión del gen.

La IL-10 es una potente citocina antiinflamatoria que inhibe la función de los macrófagos [18] y actúa indirectamente sobre los linfocitos T e interfiere las señales de las células presentadoras de antígenos a estos linfocitos [19]. Su acción, por tanto, consiste en una reducción en la producción de las citocinas proinflamatorias secretadas por los neutrófilos, macrófagos y células T.

Se ha publicado que la presencia del haplotipo -1082 A / - 819 T / -592 A del promotor del gen de la IL-10 se asocia a una menor producción de ésta en los linfocitos de sangre periférica –cuando son estimulados– que puede llegar a ser hasta del 25% [20]. La presencia del haplotipo -1082 G / -819 C / -592 C se ha asociado a una mayor producción de IL-10 *in vitro* [20].

En el presente trabajo se ha estudiado el gen de la IL-10 de cara a valorar posibles cambios en el promotor del gen de esta citocina que puede desempeñar un papel tan importante como molécula protectora en los procesos inflamatorios.

No se han encontrado diferencias significativas entre el grupo de casos de AAA y la población control al valorar tanto los polimorfismos simples asociados al promotor como los microsatélites asociados. Por tanto, no podemos confirmar los hallazgos encontrados por Bown et al [21], que revelaron una mayor presencia de adenina en la posición -1082 del promotor. Aunque nuestros resultados nos llevan a pensar que esta citocina no tiene influencia en la patogenia de los AAA, hay que considerar que am-

bos trabajos están realizados en diferentes grupos poblacionales (anglosajones y latinos), y que es posible que en la población inglesa estas alteraciones puedan influir en la aparición o predisposición a presentar un AAA.

La principal limitación de este estudio reside en el grupo control. La situación ideal de cualquier estudio de casos y controles es formar un grupo control con sujetos comparables en todos los factores de riesgo al grupo de casos excepto en el evento que se estudia. En nuestro caso, el grupo control está formado por un gran número de sujetos que forman una muestra representativa de la población en la que nos movemos, y en la que se ha descartado la presencia de enfermedades cardiovasculares mediante la anamnesis y la exploración física. Es posible que alguno de los sujetos del grupo control presentara un AAA de pequeño tamaño no detectable mediante la exploración. Sin embargo, esto probablemente no afecte a los resultados del estudio. Hay que tener en cuenta

que se compara un grupo en el que el 100% presenta un AAA frente a un grupo con una prevalencia menor a la esperada en la población general, que es del 3-8%, ya que se ha realizado un primer grado de cribado para descartar esta patología.

En conclusión, los resultados de este estudio invitan a considerar que no existe una relación entre los diferentes haplotipos y microsatélites presentes en el promotor del gen de la IL-10 y la formación de los AAA. Sin embargo, con el número relativamente bajo de pacientes incluidos en el estudio, no se pueden sacar conclusiones definitivas respecto a este punto. Serían necesarios nuevos estudios con un mayor número de pacientes y con un grupo control más firme para poder establecer la verdadera función que esta y otras citocinas pueden realizar en el entramado inflamatorio que se produce en la pared de la aorta y que hace que ésta se vuelva aneurismática.

Bibliografía

1. Sumner DS, Hokanson DE, Stradness DE Jr. Stress-strain characteristics and collagen-elastin content of abdominal aortic aneurysms. *Surg Gynecol Obstet* 1970; 130: 365-73.
2. Evans CH, Gerogescu HJ, Lin CW, Mendelow D, Steed DL, Webster MW. Inducible synthesis of collagenase and other neutral metalloproteinases by cells of aortic origin. *J Surg Res* 1991; 51: 399-404.
3. Newman KM, Jean-Claude J, Hong Li, Scholes JV, Ogata Y, Nagase H, et al. Cellular localization of matrix metalloproteinases in the abdominal aortic aneurysm wall. *J Vasc Surg* 1994; 20: 814-20.
4. Curci JA, Liao S, Huffman MD, Shapiro SD, Thomson RW. Expression and localization of macrophage elastase (matrix metalloproteinase-12) in abdominal aortic aneurysms. *J Clin Invest* 1998; 102: 1900-10.
5. Newman KM, Ogata Y, Malon AM, Irizarry E, Ghandi R, Nagase H, et al. Identification of matrix metalloproteinases 3 (streptomelisin) and 9 (gelatinase B) in abdominal aortic aneurysm. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1994; 14: 1315-20.
6. Freestone T, Turner RJ, Coady A, Higman DJ, Greenhalgh RM, Powell JT. Inflammation and matrix metalloproteinases in the enlarging abdominal aortic aneurysm. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995; 15: 1145-51.
7. Koch AE, Haines K, Rizzo R, Radosevich J, Pope R, Robinson P, et al. Human abdominal aortic aneurysms. Immunophenotypic analysis suggesting an immune mediated response. *Am J Pathol* 1990; 137: 1199-213.
8. Tilson MD, Ozsvath KJ, Hirose H, Xia S. A genetic basis for autoimmune manifestations in the abdominal aortic aneurysm resides in the MHC class II locus DR beta 1. *Ann N Y Acad Sci* 1996; 800: 208-15.
9. Hirose H, Tagaki M, Miyagawa N, Hashiyada H, Noguchi M, Tada S, et al. Genetic risk factor for abdominal aortic aneurysm: HLA-DR2(15), a Japanese study. *J Vasc Surg* 1998; 27: 500-3.
10. Sugimoto T, Sada M, Miyamoto T, Yao H. Genetic analysis on HLA loci in Japanese patients with abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 26: 216-9.
11. Rasmussen TE, Hallett JW, Tazellar HD, Miller VM, Schulte S, O'Fallon M, et al. Human leukocyte antigen class II immune response genes, female gender, and cigarette smoking as risk and modulating factors in abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2002; 35: 988-93.
12. Rasmussen TE, Hallett JV, Mathewu-Metzger RL, Richardson DM, Gronzy JJ, Weyand CM. Genetic risk factor in inflammatory abdominal aortic aneurysms: polymorphic

- residue 70 in the HLA DRB1 gene is a key element. J Vasc Surg 1997; 25: 356-64.
13. Moñux G, Serrano FJ, Vigil P, De la Concha EG. Role of HLA DR in the pathogenesis of abdominal aortic aneurysm. Eur J Vasc Endovasc Surg 2003; 26: 211-4.
 14. Newman KM, Malon AM, Shin RD, Scholes JV, Ramey WG, Tilson MD. Matrix metalloproteinases in abdominal aortic aneurysms: characterization, purification and its possible sources. Connect Tissue Res 1994; 30: 265-76.
 15. Tilson D, Reilly JM, Brophy M, Webster E, Barnett TR. Expression and sequence of the gene for tissue inhibitor of metalloproteinases in patients with abdominal aortic aneurysms. J Vasc Surg 1993; 18: 266-70.
 16. Pearce WH, Sweis I, Yao JS, McCarthy WJ, Koch AE. Interleukin 1 beta and tumor necrosis factor-alpha release in normal and diseased human infrarenal aortas. J Vasc Surg 1992; 16: 784-9.
 17. Gregory AK, Yin N, Capella J, Xia S, Newman KM, Tilson MD. Features of autoimmunity in the abdominal aortic aneurysm. Arch Surg 1996; 131: 85-8.
 18. Bogdan C, Vodovotz Y, Nathan C. Macrophage deactivation by interleukin 10. J Exp Med 199; 174: 1549-55.
 19. Fiorentino DF, Zlotnik A, Vieira P, Mosmann TR, Howard M, Moore KW, et al. IL-10 acts on the antigen-presenting cell to inhibit cytokine production by Th1 cells. J Immunol 1991; 146: 3444-51.
 20. Eskdale J, Gallagher G, Verweij CL, Keijsers V, Westendorp RG, Huizinga TW. Interleukin 10 secretion in relation to human IL-10 locus haplotypes. Proc Natl Acad Sci U S A 1998; 95: 9465-70.
 21. Bown MJ, Burton PR, Horsburgh T, Nicholson ML, Bell PR, Sayers RD. The role of cytokine gene polymorphisms in the pathogenesis of abdominal aortic aneurysms: a case-control study. J Vasc Surg 2003; 37: 999-1005.

ROLE OF POLYMORPHISMS IN THE INTERLEUKIN-10 GENE PROMOTER IN THE DEVELOPMENT OF AN ABDOMINAL AORTIC ANEURYSM

Summary. Introduction. *The anti-inflammatory cytokine interleukin-10 (IL-10) has been implicated in the pathogenesis of the abdominal aortic aneurysm (AAA). Changes in the promoter region of the IL-10 gene have been found to condition its production, altering the balance between pro- and anti-inflammatory cytokines.* Aim. *Associated microsatellites and polymorphisms in the IL-10 promoter were typed in an attempt to identify a possible genetic predisposition for AAA in the Spanish population.* Subjects and methods. *Associated microsatellites (IL-10R and IL-10G) and the three polymorphic loci (-1082, -819, -592) of the IL-10 promoter were determined in 72 patients with AAA and compared with those established in 349 healthy control subjects.* Results. *No significant differences were observed between the AAA and control group in the phenotypic patterns shown by the microsatellites IL-10G and IL-10R nor in the different haplotypes of the IL-10 gene promoter.* Conclusions. *Our findings suggest no relationship between the different alleles of the IL-10R and IL-10G microsatellites and AAA in the Spanish population. We were also unable to detect a clear association between the different IL-10 promoter haplotypes and this disease.* [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 279-85]

Key words. Aortic abdominal aneurysm. Autoimmunity. Interleukin-10. Polimorphisms.