Reumatol Clin. 2020;16(Espec Cong):195

Reumatología Clínica

https://www.reumatologiaclinica.org

P152 - Influencia del gen IL17A en la patogénesis de la vasculitis mediada por IgA

R. López Mejías[1], F. Genre[1], S. Remuzgo-Martínez[1], V. Pulito-Cueto[1], D. Prieto-Peña[1], B. Atienza-Mateo[1], B. Sevilla-Pérez[2], J. Llorca[3], N. Ortego-Centeno[4], L. Lera-Gómez[1], M. Leonardo[5], A. Peñalba[5], M.J. Cabero[5], L. Martín-Penagos[6], J.A. Miranda-Filloy[7], A. Navas Parejo[8], M. Aragües[9], D. de Argila[9], E. Rubio[10], M. León Luque[10], J. M. Blanco-Madrigal[11], E. Galíndez-Agirregoikoa[11], J. Martín[12], S. Castañeda[13], R. Blanco[1] y M. A. González-Gay[1,14,15]

[1]Grupo Investigación en epidemiología genética y arterioesclerosis de las enfermedades sistémicas y en enfermedades metabólicas óseas del aparato locomotor. IDIVAL. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. [2]Servicio de Pediatría. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. [3]Departamento de Epidemiología y Biología Computacional. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria y CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). IDIVAL. Santander. [4]Unidad de enfermedades autoinmunes sistémicas. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. [5]Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. [6]Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL-REDINREN. Santander. [7]Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. [8]Servicio de Nefrología. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. [9]Servicio de Dermatología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid. [10]Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. [11]Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. [12]Instituto de Parasitología y Biomedicina `López-Neyra'. CSIC. PTS Granada. [13]Servicio de Reumatología. Hospital Universitario la Princesa. IIS-IP. Madrid. [14]Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Santander. [15]Unidad de Investigación de Fisiopatología Cardiovascular y Genómica. Escuela de Fisiología. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Witwatersrand. Johannesburgo (Sudáfrica).

Resumen

Introducción: Los genes de la vía de señalización de las citocinas son un componente esencial de la red genética implicada en la patogénesis de la vasculitis mediada por inmunoglobulina A (IgAV). El gen de la *interleucina (IL) 17A* se ha descrito como un factor de riesgo genético de distintas enfermedades autoinmunes, tales como la arteritis de células gigantes y la espondiloartritis.

Objetivos: El objetivo del presente trabajo fue evaluar la posible influencia del gen *IL17A* en la patogénesis de la IgAV.

Métodos: Se genotiparon 5 polimorfismos genéticos del gen *IL17A* (rs4711998, rs8193036, rs3819024, rs2275913 and rs7747909), que cubrían más del 90% de la variabilidad de dicho gen, en la cohorte más amplia de pacientes caucásicos con IgAV analizada hasta la fecha en estudios genéticos. En concreto, se genotiparon 360 pacientes diagnosticados de IgAV y 1.003 controles sanos (pareados por sexo y etnia con los pacientes reclutados).

Resultados: No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con IgAV y los controles sanos cuando cada polimorfismo del gen IL17A se analizó de forma independiente (tabla 1). Del mismo modo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con IgAV y los controles sanos cuando los cinco polimorfismos de IL17A se evaluaron de manera conjunta formando haplotipos (tabla 2). Además, no se observaron

diferencias estadísticamente significativas en las frecuencias genotípicas, alélicas y haplotípicas del gen *IL17A* cuando se estratificó a los pacientes con IgAV en base a la edad de inicio de la enfermedad o a la presencia/ausencia de manifestaciones gastrointestinales o renales.

Tabla 1. Frecuencias genotípicas y alélicas del gen IL17A en pacientes con vasculitis mediada por IgAV y controles sanos

	Cambio		Genotipos, % (n)			Alelos, % (n)	
Polimorfismo	1/2	Set de datos	1/1	1/2	2/2	1	2
rs4711998	G/A	Pacientes	53,3 (192)	39,2 (141)	7,5 (27)	72,9 (525)	27,1 (195)
		Controles	52,7 (529)	41,2 (413)	6,1 (61)	73,3 (1471)	26,7 (535)
rs8193036	T/C	Pacientes	56,1 (202)	39,2 (14)	4,7 (17)	75,7 (545)	24,3 (175)
		Controles	60,3 (605)	35,2 (353)	4,5 (45)	77,9 (1563)	22,1 (443)
rs3819024	A/G	Pacientes	43,9 (158)	43,3 (156)	12,8 (46)	65,6 (472)	34,4 (248)
		Controles	45,6 (457)	44,6 (447)	9,9 (99)	67,8 (1361)	32,2 (645)
rs2275913	G/A	Pacientes	44,7 (161)	42,8 (154)	12,5 (45)	66,1 (476)	33,9 (244)
		Controles	44,8 (449)	44,2 (443)	11,1 (111)	66,8 (1341)	33,2 (665)
rs7747909	G/A	Pacientes	53,6 (193)	39,7 (143)	6,7 (24)	73,5 (529)	26,5 (191)
		Controles	53,0 (532)	39,4 (395)	7,6 (76)	72,7 (1459)	27,3 (547)

Tabla 2. Análisis haplotípico del gen IL17A en pacientes con vasculitis mediada por IgA y controles sanos.

Haplotipos					P	Odds ratio [intervalo de confianza al 95%]
rs4711998	rs8193036	rs3819024	rs2275913	rs7747909		
G	T	A	G	G	-	Ref.
G	T	G	A	A	0,58	1,09 [0,77 -1,54]
A	T	A	G	G	0,97	0,99 [0,68 -1,42]
A	C	G	A	A	0,96	0,99 [0,66 -1,47]
A	T	G	A	A	0,90	1,02 [0,68 -1,51]

Conclusiones: Nuestros resultados no apoyan una influencia del gen *IL17A* en la patogénesis de la IgAV.

Este estudio está financiado mediante ayudas del Fondo de Investigaciones Sanitarias (PI18/00042) del `Instituto de Salud Carlos III' (ISCIII) y co-financiado con fondos FEDER (Fondo Europeo de

Desarrollo Regional). RL-M es beneficiaria de un contrato postdoctoral “Miguel Servet I” del ISCIII co-financiado por el Fondo Social Europeo (FSE, “Invertir en tu futuro”) (CP16/00033). SR-M está financiada mediante fondos del Programa RETICS (RIER) (RD16/0012/0009) (ISCIII, co-financiado con fondos FEDER). VP-C es beneficiaria de una ayuda predoctoral del IDIVAL (PREVAL 18/01). LL-G está financiada mediante fondos del proyecto PI18/00042 (ISCIII, co-financiado con fondos FEDER).

Bibliografía

1. López-Mejías R, et al. Autoimmun Rev. 2018;17:301-15.
2. López-Mejías R, et al. Clin Exp Rheumatol. 2016;34:S84-8.
3. Amoli et al. J Rheumatol. 2002;29:1404-7.
4. Márquez et al. Ann Rheum Dis. 2014;73:1742-5.
5. Rocha et al. Mediators Inflamm. 2018;2018:1395823.

1699-258X © 2020. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados