Reumatol Clin. 2020;16(Espec Cong):198

Reumatología Clínica

https://www.reumatologiaclinica.org

P155 - Papel del gen IRF5 en la patogénesis de la vasculitis mediada por IgA

R. López Mejías[1], S. Remuzgo-Martínez[1], F. Genre[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], J. Sánchez Pérez[9], M. Aragües[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 de 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. 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 del interferón juegan un papel clave en los fenómenos de autoinmunidad. En particular, diversos estudios han demostrado que diferentes variantes genéticas localizadas en el gen *IRF5 (*que codifica para el principal regulador de la activación del interferón tipo I) se asocian con la susceptibilidad y desarrollo de diversas enfermedades autoinmunes.

Objetivos: El objetivo del presente trabajo fue evaluar la posible influencia del gen *IRF5* en la patogénesis de la vasculitis mediada por Inmunoglobulina A (IgAV).

Métodos: Se genotiparon 3 polimorfismos genéticos (rs2004640, rs2070197 y rs10954213) representativos de 3 bloques haplotípicos diferentes dentro del gen *IRF5*, en la cohorte más amplia de pacientes caucásicos con IgAV analizada hasta la fecha en estudios genéticos. En concreto, se genotiparon 372 pacientes diagnosticados de IgAV y 876 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 IRF5 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 tres polimorfismos de IRF5 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 IRF5 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 IRF5 en pacientes con vasculitis mediada por IgA y controles sanos

	Cambio		Genotipos,% (n)			Alelos,% (n)	
Polimorfismo	1/2	Set de datos	1/1	1/2	2/2	1	2
rs2004640	T/G	Pacientes	29,3 (109)	47,8 (178)	22,8 (85)	53,2 (396)	46,8 (348)
		Controles	29,3 (257)	50,5 (442)	20,2 (177)	54,6 (956)	45,4 (796)
rs2070197	T/C	Pacientes	82,3 (306)	16,4 (61)	1,3 (5)	90,5 (673)	9,5 (71)
		Controles	82,3 (721)	17,1 (150)	0,6 (5)	90,9 (1592)	9,1 (160)
rs10954213	A/G	Pacientes	37,9 (141)	46,2 (172)	15,9 (59)	61,0 (454)	39,0 (290)
		Controles	38,2 (335)	49,0 (429)	12,8 (112)	62,7 (1099)	37,3 (653)

Tabla 2. Análisis haplotípico del gen IRF5 en pacientes con vasculitis mediada por IgA y controles sanos.

Haplotipos			p	Odds ratio [intervalo de confianza al 95%]
rs2004640	rs2070197	rs10954213		
T	T	A	-	Ref.
G	T	G	0,37	1,09 [0,89-1,35]
G	T	A	0,77	1,04 [0,77-1,39]
T	C	A	0,78	1,06 [0,67-1,67]
T	T	G	0,75	1,07 [0,68-1,66]

Conclusiones: Nuestros resultados no apoyan una influencia del gen *IRF5* 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 (ESF, "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. Nat Immunol. 2011;12:231-8.
2. Arthritis Res Ther. 2014;16:R146.
3. Nat Genet. 2012;44:1336-40.
4. PLoS One. 2013;8:e76777.

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