



P152 - INFLUENCIA DEL GEN IL17A EN LA PATOGÉNESIS DE LA VASCULITIS MEDIADA POR IGA

R. López Mejías¹, F. Genre¹, S. Remuzgo-Martínez¹, V. Pulito-Cueto¹, D. Prieto-Peña¹, B. Atienza-Mateo¹, B. Sevilla-Pérez², J. Llorca³, N. Ortego-Centeno⁴, L. Lera-Gómez¹, M. Leonardo⁵, A. Peñalba⁵, M.J. Cabero⁵, L. Martín-Penagos⁶, J.A. Miranda-Fillooy⁷, A. Navas Parejo⁸, M. Aragües⁹, D. de Argila⁹, E. Rubio¹⁰, M. León Luque¹⁰, J. M. Blanco-Madriral¹¹, E. Galíndez-Agirreagoikoa¹¹, J. Martín¹², S. Castañeda¹³, R. Blanco¹ y M. A. González-Gay^{1,14,15}

¹Grupo 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. ²Servicio de Pediatría. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. ³Departamento de Epidemiología y Biología Computacional. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria y CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). IDIVAL. Santander. ⁴Unidad de enfermedades autoinmunes sistémicas. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. ⁵Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ⁶Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL-REDINREN. Santander. ⁷Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. ⁸Servicio de Nefrología. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. ⁹Servicio de Dermatología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid. ¹⁰Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ¹¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. ¹²Instituto de Parasitología y Biomedicina 'López-Neyra'. CSIC. PTS Granada. ¹³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario la Princesa. IIS-IP. Madrid. ¹⁴Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Santander. ¹⁵Unidad 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

Polimorfismo	Cambio	Set de datos	Genotipos, % (n)			Alelos, % (n)	
			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.