

La vasculitis mediada por IgA y la nefropatía IgA muestran una asociación IL17A similar

POS135

Diana Prieto-Peña*¹, Fernanda Genre¹, Sara Remuzgo Martinez¹, Verónica Pulito-Cueto¹, Belén Atienza-Mateo^{1, 2}, Belén Sevilla³, Javier Llorca⁴, Norberto Ortego⁵, Leticia Lera-Gómez¹, Maite Leonardo⁶, Ana Peñalba⁶, J. Narváez⁷, Luis Martín-Penagos⁸, Jose Alberto Miranda-Fillooy⁹, Luis Caminal Montero¹⁰, Paz Collado¹¹, Javier Sanchez Perez¹², Diego De Argila¹², Esteban Rubio- Romero¹³, Manuel Leon Luque¹³, Juan María Blanco-Madrigal¹⁴, E. Galindez¹⁴, Javier Martin Ibanez¹⁵, Santos Castañeda¹⁶, Ricardo Blanco¹, Miguel A González-Gay^{1, 17, 18}, Raquel López- Mejías¹

¹Research group on genetic epidemiology and atherosclerosis in systemic diseases and in metabolic bone diseases of the musculoskeletal system, Rheumatology, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, IDIVAL, Santander, Spain, ²López Albo ´ Post-Residency Programme, ³ Pediatrics, San Cecilio, Granada ⁴ University of Cantabria, and CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), IDIVAL, Santander ⁵ Autoimmune diseases, H. San Cecilio, Granada, ⁶ Pediatrics, H. Marqués de Valdecilla, Santander, ⁷ Rheumatology, Bellvitge, Barcelona, ⁸ Nephrology, H. Marqués de Valdecilla, Santander ⁹H. Lucus Augusti , Lugo, Spain, ¹⁰H. Asturias, Oviedo, Spain, ¹¹H. Severo Ochoa , Madrid, Spain, ¹² H. La Princesa, Madrid, ¹³ H. Virgen del Rocío, Sevilla ¹⁴H. Basurto, Bilbao ¹⁵I. ‘López-Neyra’, CSIC, Granada ¹⁶ Rheumatology, H. la Princesa, Madrid, ¹⁷University of Cantabria, School of Medicine, Spain, ¹⁸U. Witwatersrand, Johannesburg, South Africa

Introducción

La vasculitis IgA (IgAV) y la nefropatía IgA (IgAN) son enfermedades inflamatorias que comparten mecanismos patogénicos y moleculares comunes [1] y que pueden representar diferentes extremos de una misma enfermedad [2]. El gen *interleucina (IL) 17A* se ha descrito como un factor de riesgo implicado en la patogénesis de distintas enfermedades autoinmunes [3, 4].

Objetivo

El objetivo del presente trabajo fue evaluar si la IgAV y la IgAN presentan un patrón de asociación *IL17A* similar.

Métodos

Se genotiparon 5 polimorfismos genéticos localizados en el 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 (388 pacientes con IgAV), 99 pacientes Caucásicos con IgAN y 1.003 controles sanos (pareados por etnia con los pacientes reclutados).

TABLA 1. Frecuencias genotípicas y alélicas del gen IL17A en pacientes con IgAV y controles sanos.

Polimorfismo	Cambio 1/2	Set de datos	Genotipos, % (n)			Alelos, % (n)	
			1/1	1/2	2/2	1	2
rs4711998	G/A	IgAV	53.4 (207)	38.9 (151)	7.7 (30)	72.8 (565)	27.2 (211)
		IgAN	49.0 (48)	42.9 (42)	8.2 (8)	70.4 (138)	29.6 (58)
		Controles	52.7 (529)	41.2 (413)	6.1 (61)	73.3 (1471)	26.7 (535)
rs8193036	T/C	IgAV	57.0 (221)	38.4 (149)	4.6 (18)	76.2 (591)	23.8 (185)
		IgAN	64.3 (63)	31.6 (31)	4.1 (4)	80.1 (157)	19.9 (39)
		Controles	60.3 (605)	35.2 (353)	4.5 (45)	77.9 (1563)	22.1 (443)
rs3819024	A/G	IgAV	44.1 (171)	43.3 (168)	12.6 (49)	65.7 (510)	34.3 (266)
		IgAN	39.4 (39)	54.5 (54)	6.1 (6)	66.7 (132)	33.3 (66)
		Controles	45.6 (457)	44.6 (447)	9.9 (99)	67.8 (1361)	32.2 (645)
rs2275913	G/A	IgAV	44.6 (172)	43.3 (167)	12.2 (47)	66.2 (511)	33.8 (261)
		IgAN	39.8 (39)	53.1 (52)	7.1 (7)	66.3 (130)	33.7 (66)
		Controles	44.8 (449)	44.2 (443)	11.1 (111)	66.8 (1341)	33.2 (665)
rs7747909	G/A	IgAV	53.9 (209)	39.4 (153)	6.7 (26)	73.6 (571)	26.4 (205)
		IgAN	41.1 (39)	54.7 (52)	4.2 (4)	68.4 (130)	31.6 (60)
		Controles	53.0 (532)	39.4 (395)	7.6 (76)	72.7 (1459)	27.3 (547)

IgAV: vasculitis IgA; IgAN: nefropatía IgA.

TABLA 2. Análisis haplotípico del gen IL17A entre pacientes con IgAV y controles sanos.

Polimorfismo	Cambio 1/2	Set de datos	Genotipos, % (n)			Alelos, % (n)	
			1/1	1/2	2/2	1	2
rs4711998	G/A	IgAV y nefritis	56.3 (81)	32.6 (47)	11.1 (16)	72.6 (209)	27.4 (79)
		IgAN	49.0 (48)	42.9 (42)	8.2 (8)	70.4 (138)	29.6 (58)
rs8193036	T/C	IgAV y nefritis	62.2 (89)	32.2 (46)	5.6 (8)	78.3 (224)	21.7 (62)
		IgAN	64.3 (63)	31.6 (31)	4.1 (4)	80.1 (157)	19.9 (39)
rs3819024	A/G	IgAV y nefritis	45.5 (65)	44.1 (63)	10.5 (15)	67.5 (193)	32.5 (93)
		IgAN	39.4 (39)	54.5 (54)	6.1 (6)	66.7 (132)	33.3 (66)
rs2275913	G/A	IgAV y nefritis	46.5 (66)	41.5 (59)	12.0 (17)	67.3 (191)	32.7 (93)
		IgAN	39.8 (39)	53.1 (52)	7.1 (7)	66.3 (130)	33.7 (66)
rs7747909	G/A	IgAV y nefritis	54.5 (78)	40.6 (58)	4.9 (7)	74.8 (214)	25.2 (72)
		IgAN	41.1 (39)	54.7 (52)	4.2 (4)	68.4 (130)	31.6 (60)

IgAV: vasculitis IgA; IgAN: nefropatía IgA.

Resultados

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con IgAV y los controles sanos ni entre los pacientes con IgAN y los controles sanos cuando cada polimorfismo del gen *IL17A* se analizó de forma independiente (**Tabla 1**). Asimismo, los pacientes con IgAV y los pacientes con IgAN mostraron frecuencias genotípicas y alélicas similares (**Tabla 1**). Además, no se observaron diferencias significativas en las frecuencias genotípicas y alélicas entre los pacientes con IgAV que desarrollaron nefritis y los pacientes con IgAN (**Tabla 2**). Finalmente, las frecuencias haplotípas fueron similares entre los pacientes con IgAV, aquellos con IgAV y nefritis y pacientes con IgAN.

Conclusiones

Nuestros resultados revelan que la IgAV y la IgAN muestran una asociación *IL17A* similar.

Referencias

- [1] *N Engl J Med* 2013;368:2402-14
- [2] *Am J Kidney Dis* 1988;12:373-7
- [3] *Ann Rheum Dis* 2014;73:1742-5
- [4] *Mediators Inflamm* 2018;2018:1395823.

