



## IF-87. - INFLUENCIA DE LA VARIABILIDAD GENÉTICA DEL INMUNORECEPTOR LINFOCITARIO CD5 EN LA EXPRESIÓN CLÍNICA DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS RELACIONADAS CON LA HIPERACTIVACIÓN LINFOCITARIA B: ESTUDIO EN 508 PACIENTES

P. Brito-Zerón<sup>1</sup>, H. Gheitas<sup>5</sup>, N. Armiger<sup>2</sup>, M. Soto Cárdenas<sup>3</sup>, M. Gandía<sup>6</sup>, A. Bové<sup>5</sup>, X. Bosch<sup>4</sup>, S. Retamozo<sup>5</sup>, M. Akasbi, M. Pérez de Lis, R. Pérez Álvarez, B. Kostov, A. Sisó Almirall, F. Lozano, M. Ramos-Casals, en representación del Grupo de Trabajo SS-GEAS-SEMI

<sup>1</sup>Grupo de Investigación en SS AGAUR, Servicio de EAS, <sup>4</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>5</sup>Laboratorio Josep Font, CELLEX-IDIBAPS. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>2</sup>Grupo de Inmunoreceptores del sistema inmune innato y adquirido. IDIBAPS. Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Puerta del Mar, Universidad de Cádiz. Cádiz. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

### Resumen

**Objetivos:** CD5 es un receptor “scavenger” que se expresa en asociación con los receptores específicos de antígeno en los linfocitos T y B-1a. Estudios recientes revelan una función más amplia para esta molécula, incluyendo la regulación de la muerte celular y como receptor para patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs), además de su función como receptor inhibidor. El objetivo del estudio es investigar los mecanismos implicados en la activación del receptor CD5 y las consecuencias patológicas de dicha activación derivadas del análisis de su variabilidad genética en enfermedades autoinmunes sintéticas (EAS).

**Métodos:** Analizamos 508 pacientes: 273 con SSp (173 cumplen los criterios de 2002, y 100 los de 1993), 135 pacientes con LES, 47 pacientes con SS-VHC y 53 controles. El genotipado del receptor CD5 se realizó mediante técnica de secuenciación basada en la tipificación (PCR-SBT) con la detección de los polimorfismos SNP7 (rs2241002) y SNP26 (rs2229177). La combinación de genotipos en el haplotipo homocigoto CC/CC se ha clasificado como “inductor” de autoinmunidad al asociarse a enfermedades autoinmunes sistémicas como el LES, mientras que el haplotipo heterocigoto CC/TT se consideró factor “protector”.

**Resultados:** La frecuencia del haplotipo inductor CC/CC fue del 7,5% en los controles frente al 19% de los pacientes con SSp criterios 2002 ( $p = 0,047$ ), 12% SS criterios 1993 ( $p = 0,39$ ), 18% en pacientes con LES ( $p = 0,10$ ) y 21% en los pacientes SS-VHC ( $p = 0,049$ ); la frecuencia del haplotipo protector CC/TT se observó en un 28% de los controles frente al 19% de los pacientes con SSp criterios 2002 ( $p = 0,15$ ), 13% SS criterios 1993 ( $p = 0,01$ ), 15% en pacientes con LES ( $p = 0,04$ ) y 15% en los pacientes SS-VHC ( $p = 0,10$ ). Analizamos de forma específica la correlación con la expresión clínica e inmunológica de la enfermedad de los haplotipos protector ( $n = 33$ ) e inductor ( $n = 33$ ), en los pacientes con SSp que cumplían los criterios de 2002. Los pacientes que presentaban haplotipo inductor presentaron una mayor frecuencia de anti-La/SS-B (67% vs 39%,  $p = 0,048$ ), y una mayor frecuencia, aunque no estadísticamente significativa, de afectación extraglandular (52% vs 36%), neutropenia (33% vs 18%), ANA (91% vs 82%), FR (53% vs 48%) y C3 bajo (12% vs 3%) respecto a los pacientes que presentaban el haplotipo protector.

*Conclusiones:* Hemos encontrado en pacientes con SS una mayor frecuencia del haplotipo CC/CC (asociado a mayor autoinmunidad) en el gen que codifica el inmunoreceptor linfocitario CD5, junto con una menor frecuencia del haplotipo “protector” CC/TT. Los pacientes portadores del haplotipo inductor presentaron mayor actividad sistémica y una mayor frecuencia de alteraciones inmunológicas, especialmente anti-La/SS-B respecto a los pacientes portadores del haplotipo protector.