



IF-48. - LA INDUCCIÓN DEL SISTEMA GAS6/TAM PUEDE TENER UN PAPEL REGULADOR EN PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO

G. Espinosa¹, D. Tàssies², A. Menéndez³, J. Reverter², R. Cervera¹, P. García de Frutos³

¹Servicio de Enfermedades Autoinmunes, ²Servicio de Hemostasia y Hemoterapia. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona, Barcelona. ³IDIBAPS. IIBB-CSIC. Barcelona.

Resumen

Objetivos: El sistema de GAS6/TAM es un importante regulador de la respuesta inmunitaria. El sistema está formado por dos ligandos, GAS6 y proteína S, pertenecientes a la familia de proteínas dependientes de vitamina K, y tres receptores tirosina quinasa, Tyro3, Axl y MerTK. Las células presentadoras de antígeno, los macrófagos y las células dendríticas emplean receptores de este sistema y sus ligandos para detectar células en apoptosis y eliminarlas por fagocitosis. Los ratones deficientes en los tres receptores TAM y específicamente en el receptor MerTK presentan claros signos de enfermedad autoinmune en edades avanzadas, sugiriendo un papel de este sistema en la autoinmunidad. Además, sus componentes están ligados con la regulación de la coagulación de modo que se ha demostrado que los pacientes con trombosis venosa profunda tienen niveles elevados de GAS6. **Objetivo:** Determinar la concentración de GAS6 y las formas solubles de los receptores TAM en 44 pacientes con síndrome antifosfolipídico (SAF) y 44 controles sanos.

Métodos: **Pacientes:** las muestras de los pacientes con SAF fueron obtenidas del Servicio de Enfermedades Autoinmunes del Hospital Clínic. El grupo control de individuos sanos sin antecedentes de enfermedad autoinmune, diátesis hemorrágica, historia de trombosis ni morbilidad obstétrica se obtuvo del Servicio de Hemostasia y Hemoterapia. Los dos grupos se aparearon por sexo y edad. Los pacientes cumplían los criterios actualmente establecidos de SAF. El estudio se aprobó por el comité ético del Hospital Clínic y todos los participantes firmaron un consentimiento informado. **Determinaciones de laboratorio:** La concentración del ligando dependiente de vitamina K, GAS6 y de las fracciones extracelulares de los receptores, sTyro3, sAxl y sMerTK se determinaron en plasma de controles y pacientes mediante ensayos de ELISA.

Resultados: La edad media \pm DE de los pacientes fue de 49.9 ± 11.3 años (límites: 32-78). El 43% (n = 19) fueron mujeres. El 79% presentaron un SAF primario y el 21% asociado a lupus. El 61% presentó una trombosis venosa y el 45% una trombosis arterial. El anticuerpo antifosfolipídico (AAF) más frecuente fue el anticoagulante lúpico presente en el 81% de los pacientes seguido de anticardiolipina IgG (75%) e IgM (34%). Se determinó el anticuerpo anti-B2-glicoproteína I en 26 pacientes siendo negativo en 16. El isotipo IgG fue el más frecuente (30%) seguido del IgM (15%). La concentración de GAS6 en plasma de pacientes con SAF fue significativamente superior respecto a los controles ($23,7 \pm 8,5$ ng/mL vs $17,1 \pm 4,1$ ng/mL; $p < 0,0001$). Las diferencias fueron también significativas en sMerTK ($8,8 \pm 4,5$ vs $14,0 \pm 8,0$; $p < 0,0001$) y sAxl ($35,8 \pm 13,2$ vs $69,1 \pm 39,2$; $p < 0,0001$). Los valores de estos parámetros no se correlacionaron con los diferentes perfiles de AAF

ni con el territorio vascular afectado.

Conclusiones: La concentración de GAS6 y sus receptores está aumentada en plasma de pacientes con SAF. Esta inducción del sistema podría indicar un papel de la actividad reguladora de la inmunidad por la señalización por Axl y/o MerTK en el SAF.