



20 - CD74 Y ENFERMEDADES TIROIDEAS AUTOINMUNES: ¿ALIADO O VILLANO?

P. Sacristán Gómez¹, N. Sánchez de la Blanca Carrero¹, A. Serrano Somavilla¹, F.F. Méndez García¹, R. Fernández Contreras¹, J.L. Muñoz de Nova², M. Sampedro Núñez¹, M. Marazuela Azpiroz¹ y R. Martínez Hernández¹

¹Departamento de Endocrinología, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Princesa, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid. ²Departamento de Cirugía General y Digestiva, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Princesa, Universidad Autónoma de Madrid.

Resumen

Introducción: Las enfermedades tiroideas autoinmunes (ETAI) son enfermedades órgano-específicas que se clasifican en dos tipos: tiroiditis de Hashimoto (TH) y enfermedad de Graves (EG). Su patogénesis se debe en parte a la pérdida de tolerancia inmune ante los antígenos tiroideos. CD74 es una proteína con múltiples funciones, destacando su rol en la formación del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC-II), el cual junto con CD80 y CD86, participa en la presentación antigénica. Por otro lado, junto con CD44 y el ligando MIF, CD74 promueve respuestas de reparación y proliferación. Teniendo en cuenta las funciones de CD74 y el papel que desempeñan las células foliculares tiroideas (CFT) en la patogénesis de las ETAI, planteamos discernir la relación entre ETAI y CD74.

Métodos: Se analizó la expresión de CD74, MIF, CD80 y CD44 en tejido por transcriptómica espacial e inmunofluorescencia (IF). Se realizó un modelo *in vitro* con citoquinas proinflamatorias (IFN- γ y TNF- α) en una línea celular humana de tiroides (NThyORi 3,1) y se midió la expresión de los marcadores citados arriba mediante IF y Western Blot (WB).

Resultados: Se observó un aumento significativo de la expresión en tejido de CD74 en CFT e infiltrado inmune tanto en pacientes con TH como EG, el cual colocalizaba con CD80 en CFT de pacientes con TH. Sin embargo, en pacientes con EG, CD74 coexpresaba CD44 en las CFT. La expresión de MIF no variaba entre condiciones. En el modelo *in vitro*, IFN- γ y TNF- α aumentaban la expresión de CD74 y CD80.

Conclusiones: Nuestros datos apuntan a un papel dual de CD74 en la autoinmunidad tiroidea: 1) presentación antigénica y perpetuación del infiltrado inmune en TH y 2) promoción de la supervivencia de CFT en EG. La inhibición de CD74 en TH podría contribuir a la atenuación de la respuesta autoinmune.

Financiación: PI19/00584, PI22/01404, PMP22/00021, FI20/00035 y FI23/00052 (Instituto de Salud Carlos III). iTIRONET-P2022/BMD7379 (Comunidad de Madrid). Fondos FEDER.