



IF-134. - GENES HLA EN LA ENFERMEDAD DE BEHÇET: UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA

C. Sotomayor del A Piedra¹, M. Castillo Palma¹, M. Jaldón Conde², R. González León¹, N. Ortego Centeno³, G. Espinosa Gariga⁴, J. Graña Gil⁵, M. González Escribano²

¹Servicio de Medicina Interna, ²Servicio de Inmunología IBiS. Complejo Hospitalario Virgen del Rocío. Sevilla.

³Servicio de Medicina Interna. Hospital San Cecilio. Granada. ⁴Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. Barcelona. ⁵Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. A Coruña.

Resumen

Objetivos: La asociación entre HLA-B51 y la enfermedad de Behçet's (EB) es muy bien conocida y es independiente de la etnia. Sin embargo, la asociación de esta patología con otras especificidades de HLA es menos consistente. El objetivo de nuestro estudio fue investigar más a fondo la influencia de la región HLA en la EB.

Métodos: Se incluyeron 304 pacientes con EB y 313 controles sanos de la misma etnia. La tipificación de HLA-A y HLA-B de baja resolución fue realizada mediante PCR-SSOP Luminex. Las distribuciones de frecuencia fueron comparadas mediante la prueba de χ^2 . Los valores de $p \leq 0,001$ fueron considerados significativos, de 0,01-0,001 sugerentes y de 0,05-0,01 con asociación marginal. Se utilizó la regresión logística para calcular los OR ajustados, se emplearon análisis adicionales para detectar la asociación más fuerte de riesgo HLA y se utilizaron las interacciones gen-gen.

Resultados: La distribución de las frecuencias alélicas de HLA-A fue diferente en los pacientes y en los controles ($p = 0,005$ en una tabla de contingencia de 2×19). Tres de los HLA-A eran sugestivos de asociación con susceptibilidad a la EB. Dos de ellos tenían una mayor frecuencia en los pacientes: A*02 (0,34 vs 0,26, $p = 0,003$, OR = 1,47, IC95%: 1,14 a 1,91) y A*24 (0,11 vs 0,07, $p = 0,01$, OR = 1,70, IC95%: 1,10 a 2,52); mientras que uno, A*03 tenían una menor frecuencia en los pacientes (0,06 vs 0,11, $p = 0,003$, OR = 0,53 IC95% 0,34 hasta 0,83). La distribución de las especificidades HLA-B también fue diferente en los pacientes y en los controles $p < 10^{-5}$ en una tabla de contingencia de 2×29). Además de la asociación con B*51 (0,23 vs 0,07, $p < 10^{-7}$, OR = 4,11, IC95%: 2,79 a 6,06), otros dos HLA-B fueron asociados con la EB, una de ellas, B*57, tenía una mayor frecuencia entre los pacientes (0,06 vs 0,02 $p = 0,00008$, OR = 3,70, IC95%: 1,78 a 7,83), mientras que la otra, B*35, tenía una frecuencia más baja en los pacientes (0,07 vs 0,12, $p = 0,0007$, OR = 0,49, IC95% 0,32-0,76). Por otra parte, HLA-B*58 fue sugerente de asociación de protección (0,002 vs 0,02, $p = 0,007$, OR = 0,10 IC95% 0,0 hasta 0,71) y HLA-B*18 (0,05 frente a 0,09, $P = 0,02$, OR = 0,58 IC95% 0,35 -0,95) y B*38 (0,02 vs a 0,04, $P = 0,03$, OR = 0,48 IC95% 0,23-0,99) tuvieron asociación marginal también como protectores. La asociación de B*57 como el segundo alelo de riesgo HLA-B fue confirmado mediante regresión logística, el análisis recomendado por Svejgaard y Ryder para encontrar la asociación HLA más fuerte y también un modelo de reducción

de dimensionalidad multifactorial, en que el B*51 +57 fue el mejor modelo de dos atributos y tenía la mejor prueba de precisión (TA 0,6845, CVC 10/10, CP = 0,02).

Conclusiones: Mediante nuestro estudio se comprobó asociación de la enfermedad de Behçet con B*57 de forma independiente de B*51, al menos en las poblaciones europeas. En cuanto a HLA-A, con la recopilación de los datos y los comunicados hasta ahora, es poco probable encontrar una asociación entre HLA-A, en todo el mundo, con esta enfermedad.