



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

C. Sotomayor del A Piedra<sup>1</sup>, M. Castillo Palma<sup>1</sup>, M. Jaldón Conde<sup>2</sup>, R. González León<sup>1</sup>, N. Ortego Centeno<sup>3</sup>, G. Espinosa Gariga<sup>4</sup>, J. Graña Gil<sup>5</sup>, M. González Escribano<sup>2</sup>

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

<sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital San Cecilio. Granada. <sup>4</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. Barcelona. <sup>5</sup>Servicio 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  $\chi^2$ . 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  $2 \times 19$ ). 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  $2 \times 29$ ). 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.