

COMUNICACIÓN BREVE

Resultados del programa nacional de diagnóstico del antígeno HLA-B27 en pacientes de Las Tunas

Results of the Diagnosis National Program of HLA-B27 in patients from Las Tunas

Dra. Enelis Reyes Reyes*, Dra. Isabel Tamayo Áreas**, Lic. Maidelina Cardoso Paredes***

*Especialista de Segundo Grado en Inmunología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Investigadora Agregada. Profesora Asistente. Centro Provincial de Genética Médica. **Especialista de Primer Grado en Reumatología. Profesora Instructora. Hospital General Docente "Dr. Ernesto Guevara de la Sema". ***Licenciada en Enfermería. Centro Provincial de Genética Médica. Las Tunas, Cuba. **Correspondencia a:** Dra. Enelis Reyes Reyes, correo electrónico: enelis@ltu.sld.cu.

Recibido: 11 de marzo de 2016

Aprobado: 6 de abril de 2016

RESUMEN

Fundamento: Cuba ha iniciado un programa nacional de diagnóstico del antígeno HLA-B27 a través del análisis molecular, considerando este antígeno como marcador genético de susceptibilidad para las espondiloartropatías.

Objetivo: describir los resultados del programa nacional de diagnóstico del antígeno HLA-B27 en pacientes de la provincia Las Tunas.

Métodos: se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, del año 2012 al 2015, utilizando como población de estudio los 126 pacientes en registro genético, a los cuales se les indicó el antígeno HLA-B27. Se evaluaron los resultados y variables socio-demográficas.

Resultados: se encontró una positividad de 17,4 % en la población de estudio, representando una tasa de 0,04 por cada 1000 habitantes de nuestra provincia. En los casos positivos predominó el sexo masculino y el grupo de edad se modificó según el sexo, en los masculinos predominó entre los 31 y 40 años, mientras en las féminas fue de 21 a 30 años. Los municipios con mayor positividad resultaron ser Las Tunas y Jobabo.

Conclusiones: se aplica el programa nacional de diagnóstico del antígeno HLA-B27 en la provincia, con detección de una mayor incidencia en el municipio de Las Tunas.

Palabras clave: MOLÉCULAS HLA; ESPONDILOARTROPATIAS; DIAGNÓSTICO; TIPAJE HLA.

Descriptores: ESPONDILOARTROPATÍAS; ANTÍGENO HLA-B27.

ABSTRACT

Background: Cuba has started a national program to diagnose the human leukocyte antigen B27 (HLA-B27) through molecular analysis, considering this antigen as a genetic marker for susceptibility to spondyloarthropathies.

Objective: to describe the results of the national program to diagnose the HLA-B27 in patients from Las Tunas province.

Methods: a retrospective-descriptive study was carried out from 2012 to 2015, using as a study population the 126 patients in genetic record, who were prescribed the HLA-B27. The socio-demographic variables and results were assessed.

Results: 17,4 % of positivity was found in the study population, representing a rate of 0,04 per each 1000 inhabitants of our province. In the positive cases males predominated and the age group was modified by sex, in males the age group between 31 and 40 years prevailed, while in females it was from 21 to 30 years old. Las Tunas, followed by Jobabo, were the municipalities with the highest positivity.

Citar como: Reyes Reyes E, Tamayo Áreas IC, Cardoso Paredes M. Resultados del programa nacional de diagnóstico del antígeno HLA-B27 en pacientes de Las Tunas. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2016; 41(5). Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/741>.



Conclusions: the diagnosis national program of HLA-B27 was applied in the province, with detection of a higher incidence in Las Tunas municipality.

Key words: HLA MOLECULES; SPONDYLO-ARTHROPATHIES; DIAGNOSIS; HLA-TYPE.

Descriptors: SPONDYLARTHROPATHIES; HLA-B27 ANTIGEN.

INTRODUCCIÓN

Desde un enfoque inmunopatogénico, las espondiloartropatías son consideradas enfermedades reumáticas inflamatorias autoinmunes, donde se entremezclan la base genética predisponente y un grupo de factores ambientales e inmunológicos, desencadenantes y perpetuantes del fenómeno de respuesta autoinmune que caracteriza estas enfermedades. (1) La fuerte asociación genética, con las diferentes formas clínicas de las espondiloartropatías, ha sido demostrada por varios investigadores, (2-4) quienes han presentado varios genes de susceptibilidad, pero todos coinciden en que sigue siendo el HLA-B27 el de mayor asociación. Varias hipótesis se han mostrado para explicar este fenómeno, más aún sigue siendo centro de nuevas investigaciones que contribuyan a avanzar en este paradigma.

La presencia de esta susceptibilidad genética, con posibilidad real de ser demostrada en cada individuo, lo ha convertido en un verdadero marcador genético, de gran utilidad a la hora de calcular el riesgo relativo, que no es más que el nivel de asociación entre esta molécula HLA y una enfermedad particular. Es conocido además que la prevalencia de las espondiloartropatías varía en diferentes poblaciones y es paralela a la frecuencia del HLA-B27. (5)

Existen diferentes formas clínicas de espondiloartropatías o espondiloartritis, como también se les conocen, entre ellas: la espondilitis anquilosante o anquilopoyética; la artritis reactiva, conocida anteriormente como síndrome de Reiter; la artritis asociada a cuadros inflamatorios intestinales como el crohn y la colitis ulcerativa; la artritis psoriática y la espondiloartropatías indiferenciada, (6) aunque esta última se mantiene como centro de polémica por investigadores de este campo del conocimiento, donde se defienden algunas conjeturas, que incluye aspectos como una forma clínica previa a cualquiera de sus otros fenotipos clínicos, que aún necesita nuevos estudios para ser demostrada.

En nuestro país existe experiencia en la determinación del HLA-B27, primero, como parte de la determinación del haplotipo HLA entre donante y receptor, tan necesario a la hora de decidir compatibilidades de trasplante de órganos y tejidos; a esta utilidad se le ha sumado la exploración como marcador genético para el diagnóstico de espondiloartropatías, la cual se realiza a través de técnicas moleculares. Motivados en describir los

resultados de esta prueba diagnóstica en pacientes de nuestra provincia se realiza este trabajo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en la provincia de Las Tunas, del año 2012 al 2015, con el propósito de describir los resultados de la determinación del antígeno HLA-B27 en pacientes, a través de un programa nacional de diagnóstico molecular. Se trabajó con una población a estudiar de 126 pacientes, remitidos al centro provincial de genética con sospecha clínica y radiológica de espondiloartropatías, a los cuales se les realizó el estudio HLA-B27, coordinado con el Centro Nacional de Genética; los pacientes quedaron incluidos en el registro genético. Además de los resultados del estudio, se incluyeron variables socio demográficas a considerar (edad, sexo y lugar de procedencia). Se utilizó la estadística descriptiva mediante el cálculo de tasas, números enteros y porcentuales para presentar los resultados.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

De los 126 pacientes incluidos en la exploración para el antígeno HLA-B27 con el programa de diagnóstico molecular, 22 fueron positivos, para una positividad de 17,4 %. La población estudiada no fue escogida al azar, sino seleccionada en la consulta de Reumatología de la provincia, cumpliendo criterios de inclusión, donde la sospecha clínica y radiológica de una espondiloartropatía fue fundamental.

La positividad del HLA-B27 ha sido reportada entre un 75 y 90 % en las espondiloartropatías, (7) como marcador genético de susceptibilidad es utilizado en los criterios clínicos elaborados por la Sociedad Internacional de Espondiloartritis (ASAS), actualizada en el 2009 para la espondilitis anquilopoyética y en el 2011 para la espondiloartritis periférica. (8)

El HLA B-27 positivo, junto a la presencia de dos a tres criterios clínicos, permite realizar el diagnóstico de una espondilitis anquilosante sin la necesidad de la resonancia magnética, medio diagnóstico de gran sensibilidad para determinar procesos inflamatorios activos y anomalías estructurales, según el algoritmo modificado de Berlín para esta enfermedad. (9, 10)

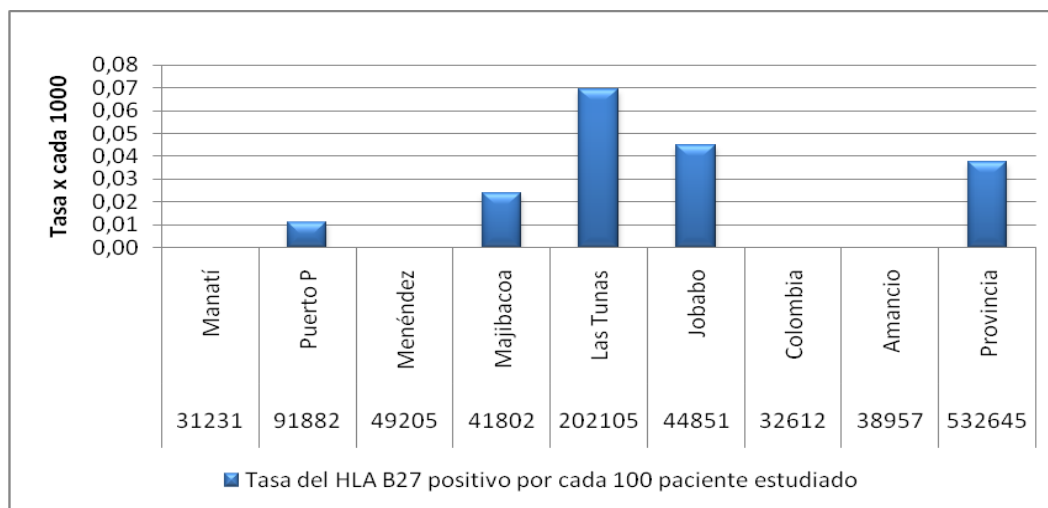
De manera que los 22 pacientes, a los cuales se le reporta un HLA-B27 positivo en este estudio, que además habían sido seleccionados por la presencia

de dos o más criterios clínicos, pueden considerarse, sin duda, portadores de una de las variantes fenotípicas de la espondiloartropatía.

La prevalencia de estas enfermedades varía en el mundo, depende de la heterogeneidad genética de las poblaciones, variación en los criterios diagnósticos utilizados y el tamaño de la muestra

utilizada, así se describen desde un 0,01 % en Japón, hasta un 53 % en la tribu Papúa de Nueva Guinea. En el resultado presentado se puede tener en cuenta un acercamiento genético a la población española (4-13 %), (7) pero no se puede descartar la influencia de una población estudio pequeña, que requiere ampliarse para corroborar estos resultados.

GRÁFICO 1. Prevalencia del HLA-B27 positivo según los municipios de la provincia



El **gráfico 1** muestra la prevalencia del HLA-B27 positivo en la provincia, se puede observar una tasa de 0,04 por cada 1000 habitantes a nivel provincial, con una gran variabilidad respecto a sus diferentes municipios; en cuatro de ellos, no se ha detectado positividad y dos superan la media provincial (Las Tunas y Jobabo). Deben realizarse estudios adicionales, con el fin de analizar, junto a la predisposición genética, las condiciones ambientales y socioculturales que impactan en el comportamiento de la enfermedad, además debe incrementarse el número de casos a estudiar, para evitar que el tamaño de la población estudio sesgue los resultados.

La **tabla 1** muestra la distribución por sexo y edad de los 22 pacientes positivos a HLA-B27, donde predomina el sexo masculino, lo cual coincide con lo reportado en otras investigaciones. (2, 11, 12) En cuanto a la edad, se modificó según el sexo, en los masculinos predominó entre los 31 y 40 años, mientras en las féminas fue de 21 a 30 años, respecto a este resultado no se encontraron referencias similares reportadas en la literatura revisada y se continúa en la búsqueda de elementos asociativos causales u otros.

En investigaciones revisadas se expone la utilidad de la prueba para predecir progresión de la enfermedad en los varones jóvenes y no así en el sexo femenino; por otra parte, se hace referencia a diferentes

manifestaciones clínicas asociadas a la presencia del HLA-B27: en varones es más frecuente la aparición de afectaciones de las articulaciones pequeñas de miembros inferiores, no así en las féminas. (13) Otros estudios muestran relación entre el polimorfismo de estas moléculas y la mayor predisposición a desarrollar una determinada enfermedad. En el futuro no sólo será importante conocer el riesgo que habrá a padecer una patología, sino que se podrá llevar a cabo mecanismos de prevención con intervenciones en hábitos de vida, seguimiento específico, entre otros, con lo que se introduce el concepto de medicina personalizada y preventiva. (14) Alguno de estos elementos serán incorporados a valorar en la continuidad de este estudio.

Las espondiloartropatías son enfermedades de igual o mayor importancia que otras, como la artritis reumatoide o el lupus, que existe dentro de nuestra población, grupos de pacientes a los cuales realizar un HLA B-27 contribuiría a definir el diagnóstico, junto a otros criterios clínicos y radiológicos; la detección temprana de las espondiloartropatías facilita un manejo temprano, con la finalidad de prevenir secuelas y limitar la incapacidad laboral en la población vulnerable, más cuando se conoce su integración a las enfermedades multifactoriales según clasificación genética. (15)

TABLA 1. Distribución por grupos de edad y sexo de los pacientes positivos a HLA B27 (n=21)

Grupos de edad (años)	Masculino		Femenino	
	Pacientes	%	Pacientes	%
0 a 10	1	4,7	2	9,5
11 a 20	3	14,2	0	0
21 a 30	1	4,7	3	14,2
31 a 40	5	23,8	1	4,7
41 a 50	3	14,2	2	9,5
más de 51	0	0	1	4,7
Total	13	61,8	9	42,8

Cuba ha garantizado un programa nacional para que esta prueba llegue a manos de los especialistas de la salud de todo el país, afines a estas enfermedades, donde puede ser de gran utilidad diagnóstica y pronóstica. El departamento provincial de genética se encarga de facilitar el desarrollo de este programa, trabaja estrechamente con el servicio de reumatología y de otras especialidades médicas, contribuyendo además al registro genético y documentación que sirva de base para estudios y decisiones futuras relacionadas con estas

enfermedades, dentro del estado de salud de nuestra población.

CONCLUSIONES

La presencia del antígeno HLA-B27 en un paciente facilita el diagnóstico de una espondiloartropatía. Se analizaron los resultados de la prevalencia de este antígeno en la población de la provincia, donde la positividad resultó superior en los municipios de Las Tunas y Jobabo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Torres Odio S, Martínez Córdova Z. Factores genéticos, inmunológicos y ambientales asociados a la autoinmunidad. *Rev Cubana Invest Bioméd* [revista en internet]. 2011 [citado 7 de abril 2016]; 30(4): 501-510. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-0300201100040008.
2. Velásquez EP, Quintero JC, Aristizábal BH, Rincón OL, Velásquez CJ, Pinto LF, Márquez JD Frecuencia de alelos HLA de clase I y II en una cohorte de pacientes con espondiloartritis provenientes del noroccidente colombiano. *Biomédica* [revista en internet]. 2012 [citado 7 de abril 2016]; 32(1). Disponible en <http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v32n1/v32n1a06>.
3. Bautista-Molano WA, Londoño John D, Romero Sánchez C, Ávila Mabel, Valle RR. Espondiloartritis y su asociación con el Complejo Mayor de Histocompatibilidad. *Rev.Colomb.Reumatol* [revista en internet]. 2011, Enero [citado 7 de abril 2016] 18(1): 34-41. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-81232011000100004&lng=en.
4. Reveille J D. Genetics of spondyloarthritis—beyond the MHC. *Nature Reviews Rheumatology* [revista en internet]. 2012 [citado 7 de abril 2016]; 8(5): 296-304. Disponible en: <http://www.nature.com/nrrheum/journal/v8/n5/abs/nrrheum.2012.41.html>.
5. Reveille J D. Spondyloarthritis. *Clinical immunology* [revista en internet]. 2013 [citado 7 de abril 2016]; 56: 676-692. Disponible en <http://www.clinicalKey.com>.
6. Hill Gaston. Mechanisms of Disease: the immunopathogenesis of spondyloarthropathies. *Nature Clinical Practice Rheumatology* 2006; 2: 383-392 Disponible en <http://www.nature.com>.
7. Stolwijk C, Boonen A, Van Tubergen A, Reveille J D. Epidemiology of spondyloarthritis. *Rheum. Dis. Clin. North Am* [revista en internet]. 2012 [citado 7 de abril 2016]; 38(3): 441-476 Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889857X12000816>.
8. Van Tubergen A. The changing clinical picture and epidemiology of spondyloarthritis. *Nature Reviews Rheumatology* [revista en internet]. 2015 [citado 7 de abril 2016]; 11(2): 110-118 Disponible en <http://www.nature.com/journal/nrrheum.2014.181>.

9. Van den Berg R, de Hooge M, Rudwaleit M, Sieper J, Van Gaalen F, Reijnerse M, Van der Heijde D. ASAS modification of the Berlin algorithm for diagnosing axial spondyloarthritis: results from the SPondyloArthritis Caught Early (SPACE)-cohort and from the Assessment of SPondyloArthritis international Society (ASAS)-cohort. *Ann. Rheum. Dis* [revista en internet]. 2013 [citado 7 de abril 2016]; 72(10): 1646–1653 Disponible en <http://www.nature.com>.
10. Velásquez EP, Quintero JC, Aristizábal BH, Rincón OL, Velásquez CJ, Pinto LF, Márquez JD. Frecuencia de alelos HLA de clase I y II en una cohorte de pacientes con espondiloartritis provenientes del noroccidente colombiano. *Biomédica* [revista en internet]. 2012 [citado 7 de abril 2016]; 32(1). Disponible en <http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v32n1/v32n1a06> o.
11. Jiao Y L, Zhang B C, You L, Li J F, Zhang J, Ma C Y, Zhao Y R. Polymorphisms of KIR Gene and HLA-C Alleles: Possible Association with Susceptibility to HLA-B27-Positive Patients with Ankylosing Spondylitis. *J Clin Immunol* [revista en internet]. 2010 [citado 7 de abril 2016]; 30(6): 840–844. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s10875-010-9444-z>
12. Ortiz Peña P, Calvo Páramo E, Varela P, Valle R, Londoño Patiño J. Entesis, entesopatía y espondiloartritis. *Rev. Colomb. Reumatol* [revista en internet]. 2012, Ene [citado 7 de abril 2016]; 19(1): 34-41. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-81232011000100004&lng=en.
13. Colbert Robert A. Classification of juvenile spondyloarthritis: enthesitis-related arthritis and beyond. *Nature Reviews Rheumatology* [revista en internet]. 2010 [citado 7 de abril 2016]; 6: 477-485. Disponible en: <http://www.nature.com>.
14. Salvo G L. Magnitud, impacto y estrategias de enfrentamiento de la depresión, con referencia a Chile. *Rev. méd. Chile* [revista en internet]. 2014, Sep [citado 7 de abril 2016]; 142(9): 1157-1164. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872014000900010&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872014000900010>.
15. Estivill PX, Gratacós MM. Genética de las enfermedades compleja. En: Farreras-Rozman. *Medicina interna*; 2013. Cap 150. p. 1167-1173. Disponible en <http://www.clinicalkey.es>.

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento – No Comercial – Sin Obra Derivada 4.0 Internacional](#), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras, ni se realice modificación de sus contenidos.