

Presencia del antígeno HLA B*07 en pacientes con sospecha de artropatías

Presence of antigen HLA B07 in patients with suspected arthropathies

Sr. Director:

Los primeros estudios acerca de la asociación HLA-enfermedad fueron realizados en ratones por Lilly, en 1964, y demostraron la implicación del HLA en un tipo de leucemia inducida por virus. Tres años más tarde Amiel analizó la asociación del HLA con la enfermedad de Hodgkin. En 1973, fue informada la asociación entre espondilitis anquilosante y el antígeno HLA-B27¹.

Son varias las ideas que se discuten para intentar explicar la fenomenología de asociación:

- La hipótesis de la semejanza molecular, en la que se postula que la estructura de agentes infecciosos es similar a los antígenos HLA, por lo que puede existir reactividad cruzada.
- La hipótesis del receptor, en la cual ciertos antígenos HLA pueden actuar como receptores específicos para agentes infecciosos y que tal evento se ligue con el estado de enfermedad.
- La hipótesis del antígeno HLA modificado por antígenos extraños, lo que estimula el reconocimiento por células inmunológicamente activas.
- Es plausible pensar en la presencia de genes localizados dentro del sistema HLA que no le pertenecen, pero que sean los que produzcan la enfermedad.

Es posible que más de un mecanismo de los propuestos esté involucrado o incluso otros².

La espondilitis anquilosante (EA) se clasifica junto al síndrome de Reiter (venéreo y disintérico), la psoriasis, las artritis reactivas, la colitis ulcerosa y la enfermedad de

Crohn, dentro del grupo de las espondiloartropatías seronegativas (SSA), o sea, con factor reumatoide negativo ³.

En esta comunicación se revisa la casuística de todas las tipificaciones realizadas para buscar relación HLAB*27 en pacientes con artropatías, a partir de la tipificación molecular HLA de los loci A, B, DR y DQ con el *kit de Olerup* HLA A B DR DQ SSP *combi tray* de baja resolución.

De un total de 65 estudios, resultaron positivos para el HLA B*27, 10 pacientes (6,5 %) y para el HLA B*07, 14 pacientes (9,1 %).

En 8 de los casos con presencia del antígeno HLA B*07, se encontró asociación con HLA A*03 (A*03/B*07) y en 4 pacientes asociación entre A*03/B*07/DRB1*15, las asociaciones con el locus DQB1 fueron con el DQB1*02 y 06. En un caso se encontró HLA B*07/ HLA B*27.

Los grupos CREG (*cross-reactive*, grupos de reacción cruzada) describen familias de antígenos relacionados estructuralmente y por lo tanto con reactividad cruzada entre ellos⁴.

Los antígenos B7 y B27 (nomenclatura serológica) y B*07 y B*27, (nomenclatura por biología molecular)⁵, pertenecen al mismo grupo CREG y desde hace algunos años se encuentran en la literatura reportes de pacientes con sintomatología artropática en los que se observa la presencia del antígeno B7. En 1977, Khan y col demostraron la presencia de HLA-B7 en pacientes americanos de la raza negra con diagnóstico de espondiloartropatías⁶ y en 1995, Cedoz reportó relación del antígeno B7 con pacientes que presentaban dolor lumbar e inflamación, de acuerdo con los criterios de Calñin; y sintomatología de sacroilitis⁷. En ese mismo año apareció el reporte de varios miembros de 12 familias con criterios clínicos de espondiloartropatía y radiología de sacroilitis asociados a estudios de histocompatibilidad positivos a B7⁸.

Además, se ha descrito que la asociación del HLA B*27/B*07 incrementa la predisposición a la aparición de las espondiloartropatías juveniles⁹.

Sampaio y col demostraron en pacientes brasileños con diagnóstico de espondiloartropatías indiferenciadas, la presencia del antígeno B7 en pacientes B27 negativos ¹⁰. Otros autores también han encontrado una alta frecuencia de aparición del antígeno B*07 en pacientes con SSA¹¹⁻¹².

De esta manera en los estudios de asociación HLA en pacientes con sintomatología articular la detección del B*07 junto con el antígeno B*27 constituye una herramienta que ayuda al diagnóstico de algunas entidades reumatológicas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bautista-Molano W, Londoño JD, Romero- Sánchez C, Ávila M, Valle RR. Spondylarthritis and the association with Major Histocompatibility Complex. Rev Colombiana Reumatol. 2011 Mar;18(1):34-41.
2. Jadue N, González I. Immunopathogenesis of autoimmune diseases. Rev. Med. Clin. CONDES. 2012;23(4):464-72.
3. Brown MA. Genetics of ankylosing spondylitis. Curr Opin Rheumatol. 2010;22:126-132.

4. Marcell-Rodríguez M, Morera-Barrios LM, Ustariz-García CR, Costales-Elizalde DT, Chang-Monteagudo A, Bencomo- Hernández A. Identificación de anticuerpos anti-HLA en pacientes en espera de trasplante renal. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 2015;31(2):138-49.
5. Chang-Monteagudo A, Bencomo-Hernández A, Morera-Barrios LM, Ustáriz-García C, de la Guardia-Peña O. Evolución de la nomenclatura de los factores del sistema de antígenos leucocitarios humanos. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 2014 Mar;30(1): 11-20.
6. Khan MA, Kushner I, Braun WE, Schacter BZ, Steinberg AG. HLA-B7 and ankylosing spondylitis in American blacks. *NEngl J Med* 1977 Sep 1;297(9):513.
7. Cedoz JP, Wendling D, Viel JF. The B7 cross reactive group and spondyloarthropathies: an epidemiological approach. *J Rheumatol.* 1995 Oct;22(10):1884-90.
8. Kidd BL, Wilson PJ, Evans PR, Cawley MI. Familial aggregation of undifferentiated spondyloarthropathy associated with HLA-B7. *Ann Rheum Dis.* 1995 Feb;54(2):125-7.
9. Harjacek M, Margetić T, Kerhin-Brkljacić V, Martinez N, Grubić Z. HLA-B*27/HLA-B*07 in combination with D6S273-134 allele is associated with increased susceptibility to juvenile spondyloarthropathies. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2008;26(3):498-504.
10. Sampaio-Barros PD, Conde RA, Donadi EA, Kraemer MH, Persoli L, Coimbra IB, et al. Undifferentiated spondyloarthropathies in Brazilians: importance of HLA-B27 and the B7-CREG alleles in characterization and disease progression. *J Rheumatol.* 2003 Dec;30(12):2632-7.
11. Parasannanavar DJ, Rajadhyaksha A, Ghosh K. Role of hla-B alleles and clinical presentation of b27 negative spondyloarthritis patients from mumbai, Western India. *Autoimmune Dis.* 2014;2014:327315. doi: 10.1155/2014/327315.
12. Singh S, Sonkar GK, Singh U. Association of various inflammatory diseases with human leukocyte antigens B27, B7, Bw4 and Bw6 in patients with SSA. *Rheumatol Int.* 2009 Jul;29(9):1013-6.

Dra. Odalis María de la Guardia Peña, Dra. Lelyem Marcell Rodríguez

Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

Recibido: octubre 07, 2015.

Aceptado: abril 10, 2016.

Dra. Odalis M de la Guardia Peña. Instituto de Hematología e Inmunología. Apartado 8070, La Habana, CP 10800, CUBA. Tel (537) 643 8695, 8268. E mail: rchematologia@infomed.sld.cu