

11227.
22/2/83

Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

Centro Hospitalario "20 de Noviembre" I.S.S.S.T.E.



HLA - B27 Y ESPONDILITIS ANQUILOSANTE EN MEXICO

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO EN
LA ESPECIALIDAD DE:
MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A:

DR. MARIO ARTURO VILLASEÑOR ANGUIANO



V. B. ...
.../.../...
**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**
MEXICO, D. F.

[Handwritten signature]

FEBRERO 1983



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	Pág.
GENERALIDADES.....	1
ANTECEDENTES.....	3
OBJETIVO.....	4
MATERIAL Y METODOS.....	6
RESULTADOS.....	7
DISCUSION.....	8
CONCLUSIONES.....	10
BIBLIOGRAFIA.....	11

GENERALIDADES:

Es conocido que existen factores genéticos que regulan la formación de antígenos tisulares, por ejemplo los grupos sanguíneos y los antígenos de histocompatibilidad. Confiriendo caracteres antigénicos específicos a cada organismo.

Los antígenos de histocompatibilidad, son determinados por el locus del complejo de histocompatibilidad mayor (CHM) o sistema de antígenos de leucocitos humanos (HLA).

El locus HLA, es una región del brazo corto del cromosoma seis, conteniendo al menos 4 locus separados: HLA-A, HLA-B, HLA-C, y HLA-D.

En cada uno de los locus citados, se encuentran una gran diversidad de antígenos de histocompatibilidad. Hay algunos tipos de antígenos de histocompatibilidad, que son característicos de ciertos grupos raciales. (1)

En años recientes, ha sido posible establecer, correlación entre enfermedades específicas y tipo genético de HLA. La explicación de esta relación, aún no es clara, pero se han presentado argumentos que pertenecen a tres categorías generales. En primer lugar, los propios genes HLA podrían dar lugar a estructuras celulares potencialmente dañinas.

En segundo lugar, aunque el gen HLA en sí, no fuese la causa de la sensibilidad al padecimiento, podría guardar una estrecha relación con un gen que regulase a algún otro rasgo, por ejemplo la falta de sensibilidad inmune.

En tercer lugar, el gen HLA podría presentar una relación de simple coincidencia con la sensibilidad a la enfermedad, y el aumento de su frecuencia se debería solamente a que emigraría hacia cualquier población que tuviese una alta frecuencia de determinada variedad HLA con preponderancia de una enfermedad cualquiera.

Desde el punto de vista inmunológico, resulta muy atrayente la segunda hipótesis, pues se han identificado genes de respuesta inmune (Ir) estrechamente relacionados con el tipo de histocompatibilidad en varias especies de mamíferos.

ANTECEDENTES:

La espondilitis anquilosante (EA) es un proceso artrítico inflamatorio crónico, que afecta principalmente columna vertebral y las articulaciones sacroilíacas. Relacionada con artritis reumatoide (AR), junto con otro grupo de procesos reumáticos capaces de producir espondilitis, había sido considerada como "variante reumatoide". En la actualidad, este conjunto de trastornos están plenamente reconocidos como entidades independientes de la AR y han sido designados con el término "espondiloartropatías seronegativas".

Las otras condiciones son: Síndrome de Reiter, artritis psoriásica, espondilitis enteropática y otras alteraciones más raras.

Durante la década de los años 50 fué reconocido que la espondilitis anquilosante ocurrió en gemelos, hermanos, padres, madres y otros parientes (2). Posteriormente una serie de reportes han confirmado la mayor prevalencia de la enfermedad entre los familiares de los afectados (3,4).

La investigación para la explicación de esta prevalencia familiar, alcanzó avances importantes en 1973 al demostrarse en varios reportes (5,6), una fuerte asociación del marcador genético, HLA-B27 en pacientes blancos espondilíticos, ocurriendo -

en cerca del 90% de ellos. En tanto, que su prevalencia en la población blanca saludable es del 8%.

Con la disponibilidad de HLA-B27 como un marcador genético, Calin (7) encontró que la frecuencia de la enfermedad entre aquellos que son HLA-B-27 positivos es del 20% y que la frecuencia en hombres y mujeres es casi igual.

Ya que cerca del 8% de la población blanca llevan este antígeno, extrapolándolo a la población general, cerca del 1.6% de la población desarrollarán la enfermedad.

A la luz de estos conocimientos, diversos estudios de prevalencia demostrando la relación entre HLA-B27 y espondilitis anquilosante, han sido llevados a cabo en diferentes poblaciones del mundo, cuyos resultados aunque han sido muy variados de muestran una asociación importante, como muestra el Cuadro I. -

(8)

En el presente estudio, hemos pretendido conocer la prevalencia de HLA-B-27 en el grupo de pacientes con EA, que asisten al servicio de Reumatología del C.H. "20 de Noviembre", y comparar estos resultados con los reportados en relación a la distribución mundial.

CUADRO 1. HLA - B27 Y EA- POBLACIONES MUNDIALES

GRUPOS	CONTROLES %	EA %
Negros Na.	2 - 4	50
Caucásicos	5 - 10	90
Indios Haida	50	100
Indios Pima	20	57
Japoneses	1 - 3	67
Negros Af.	< 1	?

MATERIAL Y METODOS:

Fué estudiada la prevalencia de HLA-B27, en 18 pacientes - mexicanos atendidos en el servicio de Reumatología, del "C.H. - 20 de Noviembre", cuyo diagnóstico clínico había sido previamente establecido de acuerdo a los criterios de New York (9).

La prevalencia de HLA-B27 en la población general, fué obtenida de un estudio elaborado recientemente en este mismo hospital, por el Dr. Terán y Cols., en el cual se determinó las -- frecuencias de antígenos de histocompatibilidad en 100 sujetos-mestizos mexicanos normales, encontrándose para B27 una frecuencia de 7% (10).

Se tipificaron todos los pacientes para HLA-B27 utilizando la técnica de microcitotoxicidad (11).

Fueron comparados los resultados con los reportados para - las diferentes poblaciones mundiales estudiadas.

RESULTADOS:

Se incluyeron en el estudio 18 pacientes, siendo 15 de ellos del sexo masculino y 3 correspondieron al sexo femenino.

Todos los pacientes fueron de nacionalidad mexicana, apreciándose lugares de origen muy diversos, dadas las características de ser un hospital de concentración.

La presencia de HLA-B27 fué encontrada en 12 pacientes, y estuvo ausente en 6 de ellos.

En los controles hubieron 93 sujetos con HLA-B27 negativo y 7 que fueron positivos.

CUADRO 2. HLA - B27 y EA - POBLACION MEXICANA

GRUPO	No.	B27 (+)	B27 (-)	B27 %
EA*	18	12	6	66.66
Control*	100	7	93	7

* $P < .001$

DISCUSION:

La prevalencia del HLA - B27, en el grupo control, fue del 7%. Y 2/3 partes de los pacientes portadores de espondilitis anquilosante (EA), estudiados, tuvieron la determinación del HLA-B27 positivo (66.6%).

El cálculo de chi cuadrada simple, para evaluar las proporciones citadas, mostró que la diferencia era altamente significativa ($p < .001$).

Este 66% de portadores de EA, con HLA-B27 positivo, va en contra de lo citado en la tercera hipótesis etiopatogénica, que se mencionó; la evaluación por el método de chi cuadrada, mostró una franca diferencia en ese sentido, entre el comportamiento del grupo control y el estudiado aquí.

La determinación del HLA B27 positiva, en población mestiza mexicana, empleada como control, resultó del orden del 7%, lo que lo pone en rango comparable a la población blanca de norteamérica y europa (8), pero su incidencia en los portadores de espondilitis anquilosante, es más semejante a la proporción observada en japoneses, que se indica del 67%, sin embargo, el análisis de chi cuadrada fue de poca significancia ($p < .1$).

Lo anterior, por supuesto, debe tomarse con las salvedades propias del número de sujetos estudiados, portadores de EA.

Otro punto importante, es el cálculo del riesgo relativo - para un portador de HLA-B27 positivo, de desarrollar espondilitis anquilosante, en un 26.57%.

También, conviene mencionar la presencia en la población - problema estudiada, de dos gemelas del sexo femenino, de las -- cuales ambas, desarrollaron espondilitis anquilosante, con de-- terminación positiva del HLA-B27.

Lo anterior, corrobora la participación genética de esta - asociación entre el padecimiento EA y el tipo específico de HLA.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

CONCLUSIONES:

1.- Es conveniente llevar a cabo un estudio más amplio que permita definir la prevalencia del HLA B27 y su asociación con la EA, en México.

2.- Este estudio, apoya la opinión de que el HLA B27, como estudio de rutina, para la detección de portadores de EA, sufre de pobre sensibilidad, como lo evidencian 6/18 no detectados, si bien es cierto que su especificidad es mejor.

3.- Por lo anterior, en general, una determinación de HLA-B27 positiva, aunada a un cuadro clínico sugestivo, afirman el diagnóstico. Pero, un HLA B27 positivo, sin cuadro orientador, no hace el diagnóstico, como sería el caso de los controles. Y por otro lado, el HLA B27 negativo no descarta el problema.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Bellanti, J. A.: Immunology II. W. B. Saunders Company, --
1980.
- 2.- Graham, W.; and Uchida, I.A.: Heredity in ankylosing spon-
dylitis. Ann. Rheum. Dis. 16: 334. 1957.
- 3.- de Blecourt, J.J.; Polman, A.; and de Blecourt-Meindersma,
T.: Hereditary factors in rheumatoid arthritis and an-
kylosing spondylitis. Ann. Rheum. Dis. 20: 215, 1961.
- 4.- Kellgren, J.H.: The epidemiology of rheumatic diseases. --
Ann. Rheum. Dis.. 23: 109, 1964.
- 5.- Brewerton, D.A.; Caffrey, M.; Hart, F.V.; et al.: Ankylo-
sing spondylitis and HL-A 27. Lancet 1: 904, 1973.
- 6.- Schlosstein, I.; Terasaki, P.I.; Bluestone, R.; et al.; --
High association of an HL-A antigen, W 27 with ankylo-
sing spondylitis, N. Engl. J. Med. 288: 704, 1973.
- 7.- Calin, A.; and Fries, J.F.: The striking prevalence of an-
kylosing spondylitis in "healthy" W 27 positive males
and females. A controlled study, N. Engl. J. Med. 293:
835, 1975.

- 8.- Proceeding from a symposium on BECHTEREW'S SYNDROME AND -
ALLIED DISORDERS. Scandinavian journal of rheumatology
supplemt 32: 167, 1979.
- 9.- Bennet, P.H.; and Buren, T.A.: New York symposium on popu-
lation studies in the rheumatic diseases; New diagnos-
tic criteria. Bull. rheum. dis. 17: 453, 1967.
- 10.-Teran, L.; y cols.: Probabilidad de encontrar donadores -
cadavéricos con una compatibilidad al 50% de acuerdo-
a las frecuencias de los antígenos de histocompatibili-
dad en la población mestiza mexicana. Nefrología Me-
xicana, 2: 113, 1981.
- 11.- Terasaki, P.I.; Bernoco, D.; Park, S.M.; Osturk, G.; Iwa-
ki, Y.: Microdotlet testing for HLA-A, B, C y D anti-
gens. Am. J. Clin. Path. 69: 103-119, 1978.