

Genotipos HLA asociados a síntomas gastrointestinales en pacientes con espondiloartritis sin enfermedad inflamatoria intestinal

Maria Alejandra Meneses-Toro,^{1,2} Omar Javier Calixto,^{1,2} Viviana Parra-Izquierdo,^{3,4} Cristian Flórez-Sarmiento,^{3,4} Juliette de Ávila de-Quiroga,⁴ Alejandro Ramos-Casallas,⁴ Lorena Chila-Moreno,^{2,4} Juan Manuel Bello-Gualtero,^{1,2} Wilson Bautista-Molano,^{2,4} Consuelo Romero-Sanchez^{2,4}

¹Hospital Militar Central, Rheumatology and Immunology Department, Clinical Immunology Group, Bogotá, Colombia

²Universidad Militar Nueva Granada, School of Medicine, Clinical Immunology Group, Bogotá, Colombia

³Gastroadvanced IPS, Bogotá, Colombia

⁴Universidad El Bosque, Cellular and Molecular Immunology Group, INMUBO, Bogotá, Colombia

Correspondencia:

Maria Alejandra Meneses Toro
maleja.mt@gmail.com

Rev Alerg Mex 2024; 71 (1): 66

<https://doi.org/10.29262/ram.v71i1.1371>

Resumen

Objetivo: Establecer la asociación entre genotipos HLA-A, B, DR y variables gastrointestinales en pacientes con EspA, sin enfermedad inflamatoria intestinal (EII).

Métodos: Estudio retrospectivo de 91 pacientes con EspA y 401 controles sanos, con tipificación por tecnología de secuenciación Illumina Sequencing/PacBio, y LIFECODES HLA-PCR/SSO multiplex. Se evaluó la presencia de síntomas gastrointestinales por aplicación de una encuesta, y aquellos que presentaron dos o más síntomas, fueron llevados a valoración clínica por reumatología y gastroenterología, colonoscopia y estudio histopatológico. (Aprobación del Comité de Ética, HMC, 2022 - 2020).

Resultados: El 59,3% de los pacientes fueron hombres, con edad media de 43,9 ± 11,4 años. El 80,2% se clasificó como espondilitis anquilosante. Se identificaron en ambos grupos 14, 28 y 19 genotipos para los loci HLA-A*, HLA-B* y HLA-DR*, de los cuales se identificó relación con síntomas gastrointestinales: A*26, A*29 y B*27, con dolor abdominal; DRB1*11 y DRB1*16, con distensión abdominal; A*30, B*38, DRB1*13 y DRB1*14, con pérdida de peso; B*40, con diarrea >4 semanas y presencia de moco en las deposiciones con A*2 y DRB1*11 (p<0,05). Además, la presencia de B*15, tuvo relación estadística con intolerancia a algún tipo de alimento, a resaltar el genotipo B*27, en relación con granos y lácteos; A*23 con granos, verduras y carnes; y el B*49, con verduras y lácteos (p<0,05). Frente a las variables endoscópicas, se encontraron cambios macroscópicos en la mucosa de íleon relacionados con A*02, B*48, DRB1*14 y, a destacar, la relación B*27 con úlceras a este nivel. Cambios macroscópicos en colon sigmoides con B*48 y en recto con A*30. En cambios microscópicos, se mencionan alteraciones inflamatorias de íleon con genotipos DRB1*07, DRB1*13 y DRB1*14, genotipos que se relaciona a cambios en íleon tanto endoscópica e histológicamente (p<0,05).

Conclusiones: Estos resultados sugieren una posible susceptibilidad genética asociada al HLA, con genotipos que pueden predisponer a intolerancia alimentaria, síntomas gastrointestinales, e incluso, a cambios macroscópicos e histológicos, particularmente en tejido de íleon, entre los cuales está presente el B*27, pero resaltan otros interesantes en HLA clase I, como clase II (DRB1*14), en una población de alto mestizaje como la colombiana.

Palabras clave: Antígeno leucocitario humano; Espondiloartritis; Síntomas gastrointestinales; Íleon.

Abstract

Objective: This study aimed to establish the association between HLA-A, B, DR genotypes and gastrointestinal variables in patients with SpA without inflammatory bowel disease (IBD).

Methods: Retrospective study of 91 patients with SpA and 401 healthy controls, with typing by Illumina Sequencing/PacBio and LIFECODES HLA-PCR/SSO multiplex sequencing technology. The presence of gastrointestinal symptoms was evaluated by administering a survey, and those who presented 2 or more symptoms were taken for clinical evaluation by rheumatology and gastroenterology, colonoscopy and histopathological study. (Ethics committee approval).

Results: The 59,3% of the patients were men, with a mean age of 43,9±11.4 years; 80,2% were classified as ankylosing spondylitis. 14, 28 and 19 genotypes for the HLA-A*, HLA-B* and HLA-DR* loci were identified in both groups, of which a relationship with gastrointestinal symptoms was identified: A*26, A*29 and B*27 were associated to abdominal pain, DRB1*11 and DRB1*16 with abdominal distention, A*30, B*38, DRB1*13 and DRB1*14 with weight loss, B*40 with diarrhea >4 weeks, and presence of mucus in the stools with A*02 and DRB1*11 (p<0.05). Furthermore, the presence of B*15 had a statistical relationship with intolerance to some food, highlighting the B*27 genotype in relation to grains and dairy products, A*23 with grains, vegetables and meats, and B*49 with vegetables and dairy (p<0.05). Regarding the endoscopic variables, macroscopic changes were found in the ileum mucosa related to A*02, B*48, DRB1*14 and the relationship between B*27 and ulcers at this level should be highlighted. Macroscopic changes in the sigmoid colon with B*48 and the rectum with A*30. In microscopic changes, inflammatory alterations of the ileum are mentioned with genotypes DRB1*07, DRB1*13 and DRB1*14, a genotype that is related to changes in the ileum both endoscopically and histologically (p<0.05).

Conclusions: These findings indicate a potential genetic predisposition related to HLA genotypes that may increase the likelihood of food intolerance, gastrointestinal symptoms, and even visible and microscopic changes, specifically in the ileal tissue. The study highlights the presence of B*27 and other noteworthy HLA class I and class II genes (such as DRB1*14) in the diverse Colombian population.

Keywords: Human leukocyte antigen; Spondyloarthritis; Gastrointestinal symptoms; Ileum.