

IMPACTO DEL ALELO HLA-CW6*0602 Y VARIANTES DEL GEN IFIH1/MDA5 SOBRE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOMETABÓLICO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PSORIÁSICA

Pablo González del Pozo, Paula Alvarez, Ignacio Braña, Marta Loredó, Estefanía Pardo, Stefanie Burger, Sara Alonso, Isabel Zapico, Fernando Jirout, Mercedes Alperi, Rubén Queiro
Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA), Oviedo-Spain



OBJETIVOS:

La enfermedad psoriásica es una entidad muy heterogénea tanto desde el punto de vista clínico como genético. El alelo HLA-Cw6 es el principal determinante de la carga genética de la enfermedad y también se ha asociado con rasgos fenotípicos marcados. Recientemente, se han encontrado asociaciones entre este biomarcador y algunos factores cardiometabólicos (CM) como la hipertensión y la adiposidad visceral. Nuestro objetivo fue analizar las asociaciones entre algunos biomarcadores genéticos y la presencia de factores de riesgo CM en pacientes con enfermedad psoriásica.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Estudio observacional transversal de 572 pacientes con enfermedad psoriásica (30% con artritis psoriásica -APs-). Se determinaron los siguientes biomarcadores genéticos vinculados al riesgo de enfermedad: alelo HLA-Cw6*0602 (SNP rs1050414 C/G) y las variantes del gen IFIH1/MDA5: rs35337543, intrón8 +1G>C; rs35744605, Glu627Stop; y rs1990760, Ala946Thr. Anteriormente descubrimos que la variante del gen IFIH1/MDA5 rs1990760 (946Thr) diferenciaba la enfermedad cutánea de aparición temprana de la tardía y aumentaba el riesgo de artritis4, por lo que se puso especial atención en esta variante. En este estudio, se investigaron las posibles asociaciones entre estos marcadores y los factores de riesgo CM, tanto mediante modelos de regresión crudos como ajustados (software R 4.3.1 “Beagle Scouts”).

RESULTADOS:

Se incluyeron 309 (54%) hombres y 263 mujeres (46%). La edad media fue de 46,7 años, mientras que la evolución media de enfermedad fue de 19,4 años. Se confirmó la asociación clásica entre el alelo HLA-Cw6 y la psoriasis tipo I (familiar, grave, de inicio temprano). En cuanto a la APs, se encontraron asociaciones con la gravedad de la psoriasis (OR: 2,14, IC95%: 1,46-3,16), el sexo femenino (OR: 1,63, IC95%: 1,12-2,38) y el genotipo rs1990760 TT (OR: 1,62, IC95%: 1,11-2,37), mientras que la positividad para HLA-Cw6 resultó protectora (OR: 0,65, IC95%: 0,44-0,95). Los pacientes Cw6+ tuvieron un perímetro de cintura más bajo con un promedio de 2,37 cm menos, sin embargo, esta diferencia se explicó por la edad, el sexo femenino y la artritis. Estos sujetos tenían en promedio 0,81 unidades menos de IMC, pero nuevamente esta diferencia se explicó por la edad, el sexo femenino y la artritis. Los pacientes Cw6+ pesaron en promedio 2,3 kg menos que los pacientes Cw6 negativos, pero esta diferencia se explicó por el sexo femenino y la artritis. La presencia de este marcador se asoció con una reducción en el riesgo de hipertensión (OR: 0,52, IC 95%: 20-66), sin embargo, esta diferencia perdió importancia después del ajuste por edad y artritis. Los sujetos Cw6 positivos tuvieron un menor riesgo de diabetes (OR: 0,36, IC95%: 0,19-0,63), sin embargo, esta asociación se perdió después de ajustar por edad. Ni en el modelo crudo ni en el ajustado se detectó asociación entre la comorbilidad CM y las variantes del gen IFIH1/MDA5.

CONCLUSIONES:

En este estudio, la aparente protección que confiere el HLA-Cw6 frente al desarrollo de hipertensión, diabetes o una mayor adiposidad visceral, se explicó por otras variables como la edad, el sexo o la artritis. Dado que la distribución mundial de HLA-Cw6 no es uniforme, estos hallazgos necesitan confirmación.

Table 1. Distribución de las variables de estudio estratificadas por sexo

Variables	Hombres, n: 309	Mujeres, n: 263	Total, n: 572
Edad (años), media (DE)	47.5 (14.6)	45.7 (14.3)	46.7 (14.5)
Edad al inicio (años), mediana (min, max)	24.5 [1.00, 74.0]	20.0 [1.00, 78.0]	23.0 [1.00, 78.0]
Duración (años), media (DE)	18.7 (14.3)	20.3 (15.4)	19.4 (14.8)
APs, n (%)	81 (26.2)	90 (34.2)	171 (30)
Peso, media (DE)	85.4 (14.6)	69.3 (13.9)	77.9 (16.4)
IMC, media (DE)	28.5 (4.43)	26.7 (5.48)	27.6 (5.02)
Perímetro de cintura (cm), media (DE)	101 (11.6)	91.4 (14.7)	96.7 (14.1)
PASI, media (DE)	16.0 (11.9)	14.0 (12.0)	15.1 (12.0)
PASI ≥ 10, n (%)	174 (56.3)	120 (45.6%)	294 (51.4%)
Onicopatía, n (%)	192 (62.1)	136 (51.7%)	328 (57.3%)
Psoriasis común, n (%)	281 (90.9)	216 (82.1)	497 (86.9)
Fumadores, n (%)	99 (32.0)	97 (36.9)	196 (34.3)
Consumo alcohol (UBE), mediana (min, max)	0 [0, 2.00]	0 [0, 30.0]	0 [0, 30.0]
DM1, n (%)	11 (3.6)	11 (4.2)	22 (3.8)
DM2, n (%)	29 (9.4)	16 (6.1)	45 (7.9)
Hipertensión, n (%)	68 (22.0)	46 (17.5)	114 (20.0)
Dislipemia, n (%)	68 (22.0)	45 (17.1)	113 (19.8)
EHGNA, n (%)	99 (32.0)	30 (11.4)	129 (22.6)
Eventos coronarios adversos, pacientes (%)	20 (6.5)	13 (4.9)	33 (5.8)
Tratamiento sistémico, n (%)	203 (65.7)	167 (63.5)	370 (64.7)