

ESTUDIO PRELIMINAR DE LA ASOCIACIÓN DE LOS ALELOS HLA-DQ2 Y HLA-DQ8 CON LA ENFERMEDAD CELÍACA EN LA POBLACIÓN CUBANA.

Zuset Martínez Córdoba¹, Flora Calzadilla Lugo², Igrid García³, Sergio Santana Porbén⁴, Guillermo Noa Pedroso⁵.

INTRODUCCIÓN

La EC Enfermedad celíaca es una inflamación crónica intestinal que se manifiesta con una atrofia de las vellosidades, y se produce en individuos predispuestos genéticamente en respuesta a la ingestión de prolaminas y melaminas de cereales como el gluten del trigo, la secalina de la cebada, y la hordelina del centeno. El tratamiento de la EC consiste en la exclusión de estas proteínas de la dieta regular del enfermo, lo que conduce a una remisión clínica e histológica, y previene la aparición de las complicaciones, como los procesos malignos, la osteoporosis, la infertilidad, y la autoinmunidad.

Estudios epidemiológicos recientes han revelado que la EC afecta aproximadamente al 1.0% de la población en Europa y en Norteamérica.¹ La prevalencia de la enfermedad se incrementa en los pacientes con anemia o enfermedades autoinmunes, aquellos de pequeña estatura, y en presencia de los síndromes de Down, Turner o Williams.

La EC se asocia fuertemente con la presencia de los alelos HLA-DQ2 (DQA1*05/DQB1*02) en la mayoría de los individuos afectados, mientras que en los restantes casos se presenta el HLA-DQ8 (DQA1*03/DQB1*0302). Aproximadamente el 92.0-98.0% de los pacientes celíacos son portadores de la molécula DQ2, mientras que entre el 2.0%-8.0% de los casos son portadores de la molécula DQ8. El tipaje HLA es rutinariamente aplicado como una prueba genética de susceptibilidad.

La población cubana no ha sido estudiada a profundidad en cuanto al papel de estos marcadores y su comportamiento. Es por ello que, como objetivo de esta investigación, nos propusimos analizar el comportamiento de los marcadores HLA-DQ2 y HLA DQ-8 en pacientes diagnosticados como celíacos en la Consulta de Gastroenterología del Hospital Clínico quirúrgico “Hermanos Ameijeiras” (La Habana, Cuba); y evaluar la utilidad del genotipaje HLA como parte del proceso de diagnóstico de la EC.

¹ Máster en Ciencias bioquímicas. ² Médico, Especialista de Primer Grado en Inmunología. ³ Licenciada en Biología. ⁴ Médico, Especialista de Segundo Grado en Bioquímica Clínica. ⁵ Médico, Especialista de Primer Grado en Gastroenterología.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo casos-contróles con 125 individuos aparentemente sanos, y 20 pacientes de ambos sexos diagnosticados como celíacos después de biopsia de yeyuno. Se realizó el genotipaje HLA aplicando la técnica PCR-SSP.² Se siguió el diagrama de flujo expuesto en la Figura 1.

Figura 1. Diagrama de flujo seguido para el genotipaje HLA.



RESULTADOS

Las características de los pacientes celíacos fueron como sigue: Color de la piel: Blancos: 80.0%; Mestizos: 15.0%; y Negros: 5.0%, respectivamente. La distribución por grupo etario fue de la manera siguiente: 14-24 años: 30.0%; 25-35 años: 15.0%; 36-46 años: 35.0%; 47-57 años: 5.0%; y 58-64 años: 15.0%. La distribución de los enfermos según el gen de interés fue como se muestra a continuación: DQ2: 70.0%; DQ8: 5.0%; No-DQ2/No-DQ8: 25.0%.

La Tabla 1 muestra las frecuencias alélicas de los genes DQ2/DQ8 en las subpoblaciones estudiadas, y la significación estadísticas de tales hallazgos. La asociación entre el diagnóstico de la EC y la presencia del gen DQ2 fue significativa, si se juzga de la razón de disparidades. Sin embargo, no se pudo comprobar lo mismo para el gen DQ8. Tal vez la pequeña representación del mismo en la población haya contribuido a ello.

CONCLUSIONES

La EC Enfermedad celíaca es un desorden autoinmune y crónico que afecta aproximadamente 1:100 individuos, y se produce como resultado de las interacciones entre los productos de numerosos genes HLA y no-HLA con el gluten y otros factores ambientales. Se realizó el genotipaje de los alelos HLA-DQ2 y HLA-DQ8 empleando la técnica de PCR-SSP en 125 individuos sanos y 20 pacientes con diagnóstico de enfermedad celiaca por biopsia yeyunal,

procedentes éstos últimos de la Consulta de Gastroenterología del Hospital Clínico quirúrgico “Hermanos Ameijeiras” (La Habana, Cuba). El mayor porcentaje de pacientes con EC fue de la raza blanca. La EC no tiene un diagnóstico temprano, y se realizó mayoritariamente entre los 36 y los 47 años de edad del sujeto afectado. El alelo HLA-DQ2 mostró una frecuencia del 32.0% en los individuos sanos, y del 70.0% en los enfermos, mientras que el alelo HLA-DQ8 mostró una frecuencia del 5% en ambas poblaciones. Los valores de las razones de disparidades confirman el riesgo que implica la presencia de los alelos HLA-DQ2 y HLA-DQ8 para la aparición de esta enfermedad, y la utilidad diagnóstica de los mismos, lo que los hace útiles en el diagnóstico de la EC. El 70.0% de los pacientes fueron portadores del HLA-DQ2, mientras que el 5.0% lo fueron del HLA-DQ8. La mezcla racial implica que la distribución observada de los genes puede variar cuando el comportamiento de los mismos se compare con el de otras poblaciones.

Tabla 1. Frecuencias alélicas de los genes de interés.

Gen	Frecuencias alélicas		OR	χ^2	P
	Pacientes	Controles			
HLA-DQ2	2.33	0.05	4.78	8.620**	0.0033
HLA-DQ8	0.49	0.01	6.53	0.214	0.643

OR: Razones de disparidades.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, Colletti RB, Fasano A, *et al.* Guidelines for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40:1-19.
2. Bunce M, Welsh K. PCR-SSP typing of HLA class I and class II alleles. En: *Laboratory manual. Standard and AHG enhancement* (Editor: ASHI American Society for Histocompatibility and Immunogenetics). Volume II. Fourth Edition. Washington, DC: 2000. pp. 1-10.