



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



CARTAS AL EDITOR

Prevalencia de haplotipos HLA-DQ2 y DQ8 que predisponen a enfermedad celiaca en México



Prevalence of HLA-DQ2 and DQ8 haplotypes that predispose to celiac disease in Mexico

A los Editores:

Hemos leído con interés el artículo de Cerda Contreras et al., ¿Es posible una mejor identificación de la enfermedad celiaca en sujetos mexicanos por medio de HLA-DQ8 que de HLA-DQ2¹, que se presenta como el primer estudio exploratorio en México. Los autores evaluaron la frecuencia de estos haplotipos en un grupo de 30 pacientes con enfermedad celiaca (EC) y 19 con otros diagnósticos asociados a diarrea crónica. Consideramos pertinente hacer algunos comentarios.

Los resultados coinciden con los publicados por nosotros en 2015 en esta misma REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO², donde además de analizar la distribución de estas variantes genéticas en EC, las comparamos con las prevalencias alélicas de la población general del noroeste de México, calculando un gradiente de riesgo genético asociado al HLA para EC en la población mexicana. Abundamos en la elevada prevalencia del DQ8 en mexicanos con EC.

Cerda Contreras et al. sugieren que el HLA-DQ8 pudiera identificar mejor que el DQ2, los casos con EC, debido a que en su muestra el DQ8 fue más frecuente en los pacientes con EC que en su grupo sin EC, mientras que para DQ2 la diferencia fue menor. Nosotros observamos² que la presencia conjunta de ambos haplotipos o la combinación del DQ8 con el alelo DQB1*0201 del DQ2, confieren el máximo riesgo de EC para nuestra población, no sucediendo así con el DQ8 aislado. Además, considerando que la prevalencia de ambos haplotipos² es similar en la población general estudiada, es de esperarse que los dos estén contribuyendo al riesgo genético, y no mayoritariamente el DQ2, como en europeos, o en mayor parte el DQ8, como ocurriría en poblaciones con mayor prevalencia de genes amerindios.

Por otra parte, la tipificación de haplotipos no debiera utilizarse como una estrategia para diagnóstico diferencial, debido a que, pese a su alta sensibilidad, tiene baja especificidad³. En pacientes adultos, como los del estudio de Cerda Contreras et al., su utilidad debiera radicar en facilitar el descarte de EC en aquellos pacientes con cifras de autoanticuerpos limítrofes, pero no recomendarse como un marcador para identificar casos de EC, ya que su presencia no confirma el diagnóstico, pero su ausencia si lo

excluye³. En sus resultados¹, en los pacientes con diarrea crónica y sin EC, los autores detectaron frecuencias para ambos haplotipos muy por encima de las esperadas para la población general mexicana del 63% para DQ2 y del 37% para DQ8, brindando evidencia sobre su baja especificidad como herramienta diagnóstica. La posición de la ESPHGAN al respecto, consiste en apoyar su uso como herramienta de diagnóstico solo en niños con síntomas gastrointestinales y autoanticuerpos positivos en repetidas ocasiones, como una posibilidad para omitir la biopsia intestinal, como parte del protocolo diagnóstico⁴.

Finalmente, posterior a nuestro estudio ya citado, publicamos un método muy práctico y económico para analizar HLA-DQ2/DQ8⁵, en casos como los antes señalados para diagnóstico o para estudios epidemiológicos.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación

No se ha recibido financiación para la realización de este trabajo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses para la realización de este trabajo.

Referencias

1. Cerda Contreras E, Ramírez Cervantes KL, Granados J, et al. ¿Es posible una mejor identificación de la enfermedad celiaca en sujetos mexicanos por medio de HLA-DQ8 que de HLA-DQ2? Rev Gastroenterol Méx. 2018;83, <http://dx.doi.org/10.016/j.rgmxn.2018.06.003>.
2. Mejía León ME, Ruiz Dyck KM, Calderón de la Barca AM. Gradiente de riesgo genético HLA-DQ para diabetes tipo 1 y enferme-

dad celíaca en el noroeste de México. *Rev Gastroenterol Méx.* 2015;80:135-43.

- Husby S, Murray JA. Diagnosing coeliac disease and the potential for serological markers. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;11:655-63.
- Husby S, Koletzko S, Korponay Szabó IR, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. *J Pediatric Gastroenterol Nutr.* 2012;54:136-60.
- Aguayo Patrón S, Beltrán Saucedo L, Calderón de la Barca AM. A population-wide applicable HLA-DQ2 and DQ8 genotyping using DNA from dried blood spots and duplex allele-specific qPCR amplification. *Scand J Clin Lab Invest.* 2016;76:581-7.

M.E. Mejía-León^a y A.M. Calderón-de la Barca^{b,*}

^a *Facultad de Medicina Mexicali, Universidad Autónoma de Baja California, Mexicali, Baja California, México*

^b *Coordinación de Nutrición, Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C., Hermosillo, Sonora, México*

* Autor para correspondencia. Carretera a la Victoria Km 0,6, Hermosillo, Sonora, México, C.P. 83304. Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. Teléfono: +52+662 2892400 ext. 288; Fax: +52+662 2800094. Correo electrónico: amc@ciad.mx (A.M. Calderón-de la Barca).

<https://doi.org/10.1016/j.rgm.2018.06.005>
0375-0906/

© 2018 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Respuesta a Mejía-León ME y Calderón de la Barca AM. Prevalencia de haplotipos HLA-DQ2 y DQ8 que predisponen a la enfermedad celíaca en México



Answer to Mejía-León ME and Calderón de la Barca AM. Prevalence of the HLA-DQ2 and DQ8 haplotypes that predispose to celiac disease in Mexico

Agradezco las pertinentes y acertadas observaciones de las doctoras Mejía-León y Calderón de la Barca que en efecto, tienen el mérito de ser las primeras en publicar en la REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO la frecuencia de haplotipos de riesgo para enfermedad celíaca (EC) en niños sonorenses. La idea original del trabajo de Cerda et al. fue evaluar la frecuencia de haplotipos HLA-DQ8/DQ2 en una población altamente seleccionada como lo es la de enfermos con diarrea crónica. Los resultados contrastados entre los grupos se muestran en la [tabla 1](#) (datos no publicados en el artículo).

Cómo puede observarse solo encontramos diferencias significativas en la expresión del haplotipo DQ8 más frecuente

en enfermos celíacos. Ambos haplotipos, DQ8 y DQ2, fueron más comunes en personas con EC que en mestizos mexicanos, de acuerdo a los datos informados por Barquera et al.¹ (80 vs. 24% y 50 vs. 16%) confirmando la importancia de estos en la fisiopatogenia de la enfermedad, como atinadamente lo señalan Mejía-León y Calderón de la Barca². De la misma manera, la alta prevalencia de estos haplotipos en población sin EC hace que esta tipificación tenga baja especificidad y, por tanto, no apta para diagnóstico. Coincidió con las observaciones de las citadas autoras en el hecho de que solo deben emplearse en casos seleccionados tal y como se propone en las guías clínicas de enfermedad celíaca de la AMG próximas a publicarse.

Resaltó, en este trabajo, la frecuencia más alta de HLA-DQ2 en sujetos con diarrea crónica sin EC (63 vs. 16% mestizos sanos). El diagnóstico más común en este grupo fue síndrome de sobre crecimiento bacteriano (SSCB), una entidad relativamente común en nuestro instituto y que comparte características clínicas e histológicas con la EC. El hallazgo nos pareció interesante toda vez que, a pesar de condiciones comórbidas comunes (diabetes mellitus, enfermedades de tejido conectivo alteraciones entre otras) solo algunos enfermos desarrollan SSCB sugiriendo que quizá, un biomarcador para caracterizar a estos, podría ser la tipificación de haplotipos de riesgo.

Por último, al igual que el trabajo publicado por Mejía-León et al. también mostramos que la razón de momios más alta para la EC fue la combinación DQ8/DQ2 (10.4; 1.2-89.1).

A nombre de los autores que participamos en el trabajo de Cerda et al., quiero ofrecer disculpas a las doctoras Mejía-León y Calderón de la Barca y a la comunidad científica que lee nuestra revista por la omisión involuntaria del excelente artículo publicado en 2015 en la REVISTA MEXICANA DE GASTROENTEROLOGÍA². El nuestro viene a confirmar sus hallazgos en una población diferente.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Tabla 1

HLA-DQ	ECN = 30 DC s/ECN = 19		Valor de p RM (IC 95%)			
	n	%	n	%		
DQ2	15	50	12	63	0.37	0.58 (0.18-1.9)
DQ8	24	80	7	37	0.002	6.9 (1.9-25)
DR4/DQ8 ^a	18	60	5	26	0.02	4.2 (1.2-14.7)
DQ2 y DQ8	11	36.7	1	5.3	0.01	10.4 (1.2-89.1)

DC s/EC: diarrea crónica sin enfermedad celíaca; EC: enfermedad celíaca; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; RM: razón de momios.

^a Se asumió como DQ8 (> 95% de las veces corresponde).