

Capítulo 3

Enfermedad Celíaca en China y Centroamérica

Amavilia Pérez Villavicencio¹, Carlos Beirute Lucke², Amado Salvador Peña³

¹Experto Universitario en Enfermedad celíaca, Universidad de Sevilla, España.

²Antropólogo, Universidad de Costa Rica, Centro de Información sobre la Enfermedad Celíaca, San José, Costa Rica.

^{1,2} Máster en Comunicación y Mercadeo. Universidad Latina, Costa Rica.

³Profesor emérito del Centro Médico Universitario de la Universidad “VU”, Ámsterdam, Países Bajos.

ciecontacto@gmail.com, contactciec@gmail.com, pena.as@gmail.com

Doi: <http://dx.doi.org/10.3926/oms.91>

Referenciar este capítulo

Pérez Villavicencio A, Beirute Lucke C, Peña AS. *Enfermedad Celíaca en China y Centroamérica*. En Rodrigo L y Peña AS, editores. *Enfermedad celíaca y sensibilidad al gluten no celíaca*. Barcelona, España: OmniaScience; 2013. p. 61-74.

Resumen

Hasta hace relativamente poco tiempo se pensaba que la enfermedad celíaca no existía ni en China ni en Centroamérica. El cultivo de arroz y del maíz ha sido el fundamento de la alimentación en estas sociedades, respectivamente. Los cambios ambientales, sociales y culturales en estas regiones, tan diferentes entre sí, permiten prever un aumento de casos de la EC.

Como posibles causas del incremento de la EC en estas regiones, se pueden citar la desparasitación en poblaciones rurales; la cual contribuye a un cambio del tipo de respuesta intestinal de predominio TH2 a TH1, cambios en la flora intestinal predominantemente en zonas urbanas por el acceso a antibióticos, cambio de hábitos dietéticos debido a la influencia de las “comidas rápidas” y cambios en las dietas tradicionales basadas en el arroz o maíz debido a la globalización de productos con mayor contenido de gluten.

En estas regiones es necesario analizar las dificultades que se presentan, tanto en el rastreo de la enfermedad, como para el desarrollo de técnicas involucradas en su diagnóstico. La principal limitación de estos estudios es la ausencia de biopsias duodenales. Cada población en donde la Enfermedad Celíaca está emergiendo necesita adecuar su selección de procedimientos de rastreo.

Se concluye que, si bien es cierto, las pruebas serológicas, sensibles y específicas para la EC han permitido establecer la prevalencia de esta enfermedad con mayor seguridad en otras regiones, en los países, en donde la EC está emergiendo, la prioridad es crear grupos multidisciplinarios de estudio para decidir los protocolos específicos para cada región.

Abstract

Until quite recently it was thought that celiac disease did not exist either in China or in Central America. The cultivation of rice in China and the cultivation of maize from the Mexican highlands have respectively been the basis of nourishment in China and Central America. Environmental, social and cultural changes in these regions allow foreseeing an increase in celiac disease cases.

By way of example, we can offer the deparasitation of rural populations which contribute to a change in the TH2 to TH1 predominant intestinal immune response, changes in the intestinal microbiota mainly in urban areas due to access to antibiotics, change in dietary habits due to the influence of “fast foods” and changes in traditional diets based on rice or maize due to the diffusion of diets with a higher gluten content.

It is necessary to analyze the diagnostic difficulties in these countries regarding the identification of the disease as well as the techniques involved in its diagnosis. The main limitation of these studies lies in the absence of duodenal biopsies. Each population where celiac disease is emerging needs to adjust its array of detection procedures.

It can be concluded that, even if it is true that sensitive and specific serologic tests for celiac disease have allowed establishing the prevalence of this disease with greater confidence, it can be suggested that the priority in these emerging countries is the creation of interdisciplinary study groups which will decide the specific protocols for each region.

1. Introducción

Hasta hace relativamente poco tiempo se pensaba que la EC no existía ni en China ni en Centroamérica. Se han descrito casos esporádicos en ambas regiones y se han publicado pequeñas series de estudios en China; pero no en los países centroamericanos, tal vez, con la excepción de Panamá.

El consumo de arroz y de maíz ha sido la forma de alimentación en China y Centroamérica respectivamente; de la misma forma en que, en los Andes peruanos, se dependía del cultivo de la papa o en el África subsahariana del sorgo. En el norte de la India, Bengala y Punjab, donde el cultivo del trigo es muy antiguo, la EC es una enfermedad conocida.

En un hospital universitario de Vancouver¹ se revisaron los casos comprendidos en el período de 1982 al 2002, de individuos de procedencia asiática sentados en Norteamérica. La EC fue diagnosticada en 14 pacientes, de los cuales, 11 eran indo-canadienses incluyendo 10 de descendencia Punjabi, 2 japoneses y 1 paciente procedente de China.

La evidencia arqueológica sugiere que las poblaciones del Norte de China pueden haber estado expuestas a los cereales con gluten por más tiempo de lo que se creía en años recientes. Hallazgos paleobotánicos realizados en Agosto del 2010², sugieren que la introducción del trigo en China puede datar de 2500 A.C.; pero su cultivo no fue significativo sino hasta alrededor de 2000 A.C.

China es un centro mundial de producción de trigo, el cual es cultivado en el Sur y el Norte del país. Después de la dinastía Han (206 A.C.- 9 D.C.), el trigo fue uno de los principales alimentos en China y su consumo mantiene una posición dominante en el Norte³; sin embargo, a partir de la época de Dinastía Song del Norte (960 A.C. - 1127 d.C.), este grano fue introducido también en el Sur⁴.

Para una mejor comprensión del impacto del trigo en la incidencia de la EC en China, sería preciso contrastarlo con el arroz y enmarcar ambos dentro del contexto histórico de esta nación. Existen razones de peso, en relación con las características propias de cada uno de estos cultivos que condujeron a la escogencia del arroz en China central y sur: puede producir granos hasta por tres décadas, crecer tanto en planicies como en laderas y posee una muy elevada productividad.

El arroz requiere de grandes cantidades de agua; especialmente por la estrategia de inundar los campos de arroz en las fases tempranas del cultivo, lo cual detiene la formación de plantas dañinas y la llegada de ciertas plagas. Es factible cultivarlo sin inundar los campos, pero el no hacerlo dificulta el control de plagas y la fertilización en etapas posteriores.

Estos requerimientos encajan con la hidrografía del centro y del sur de China, regiones que cuentan con los grandes ríos Yangtsé y Huanghe y sus enormes redes de tributarios, los cuales proveen suficiente agua para el cultivo extendido e intensivo de arroz.

Para poder comprender el desarrollo de la agricultura en China y como esta práctica expuso a la población al gluten a lo largo de los siglos, es preciso adentrarse un poco en el marco histórico de la nación.

Cuando las poblaciones neolíticas chinas desarrollaron la agricultura hacia 7500 AC, esta nueva forma de subsistencia se difundió paulatinamente por el Norte del País. Hacia el año 2100 A.C. surge el primer Estado chino, la Dinastía Xia; aunque la historicidad de la misma se halla aún en disputa entre arqueólogos e historiadores. Con la Dinastía Shang (1800 – 1027 A.C.) estamos ya en un terreno histórico firme.

La Dinastía Shang era un grupo con un elevado grado de organización y se hallaba rodeada por otras sociedades de menor sofisticación. La influencia y el prestigio de la cultura Shang fueron absorbidos por los demás grupos con los que convivía a lo largo los milenios y por medio de un proceso de difusión cultural, convirtiéndose ésta, en el fundamento de lo que hoy es China. Los otros grupos, eventualmente, perdieron su identidad y fueron asimilados por la corriente principal de la cultura china.

El fin de la cultura Shang, aunque aún no es bien comprendido, pudo haber sido provocado en parte por la aparición de otro Estado, la Dinastía Zhou Occidental (1027 – 771 A.C.), la cual absorbió los logros culturales y organizacionales de sus predecesores, consolidando y expandiendo su esfera de influencia a expensas de estos últimos.

No obstante, los Zhou no pudieron retener el control directo de sus territorios y, para el período que va de 771 a 221 A.C., el soberano de esta dinastía gobernaba solamente *de jure*. Esto pudo, en parte, derivarse de lo que parece haber sido un sistema feudal en el que a nobles de diversos rangos se les otorgaban tierras que gobernaban en nombre del rey. Con el paso de los siglos, estos feudos fueron adquiriendo cada vez mayor poder e independencia, hasta el punto en que cada uno de ellos pudo haber llegado a constituirse en un Estado autónomo por derecho propio.

Cada uno de estos Estados, aunque al principio honraba nominalmente la autoridad del soberano Zhou, eventualmente desarrolló su propia agenda política. A su vez, también es factible que hayan surgido Estados que se generaron por medio de la difusión de la cultura y logros de los Zhou, los cuales no necesariamente fueran feudatarios de ellos.

En todo caso, la segunda mitad de este período, conocida como el Período de los Estados Guerreros, como su nombre lo indica, se vio marcada por constantes guerras. Hacia el año 221 A.C., Shi Huangdi, el gobernante del Estado de Qin, finalmente derrotó a todos sus oponentes y se convirtió en el primer emperador de toda China, unificando por vez primera la escritura, las medidas y la administración y logrando al fin pacificar el país.

No obstante, el estilo autocrático de la administración Qin generó descontento y hacia el año 207 A.C. condujo a su colapso.

La siguiente dinastía, la Han Occidental (207 A.C. - 9 d.C.), aunque se valió de la estructura administrativa y logros de los Qin, fue la primera que logró administrar casi todo el territorio del país de un modo estable y relativamente pacífico, lo que sentó las bases para el crecimiento posterior. No es de extrañar que la mayoría étnica de China se denomine a sí misma como “hijos de Han” o simplemente, “Han”.

Una vez afianzado este ambiente de estabilidad, la demografía del país⁵ comenzó a elevarse, hecho social que ha sido una constante de esta cultura. Dentro de este contexto histórico, al contar con el cultivo del arroz en el Sur y la presencia de grandes ríos que proveen suficiente agua, esta región ha podido satisfacer adecuadamente sus necesidades alimenticias⁶.

No obstante, el Norte de China, el cual carece de una irrigación tan generosa y poseedora de un clima menos húmedo, se vio forzado a depender, en mayor medida, de granos adaptados a climas más secos, entre los cuales destaca el trigo. El cultivo de este grano empezó a enfatizarse en China desde la década de 1930, a mediados de la efímera República China, impulso que ha sido mantenido e incrementado bajo la República Popular China.

Dados los elevados requerimientos de irrigación del arroz, fue necesario hallar cosechas suplementarias que requirieran menos agua para poder aliviar la demanda sobre este recurso. Por esta razón, China ha tenido un fuerte aliciente para convertirse en el primer productor y consumidor de trigo en el planeta.

En años recientes, ha producido anualmente unos 115 millones de toneladas métricas de trigo (alrededor de un 40% por encima de la India, el segundo productor de este grano a nivel mundial) y dando cuenta de un 17.66% del total global. Este trigo, la mayoría del cual es para el consumo interno, podría tener una fuerte presencia en los productos de consumo masivo; este grano es el segundo en importancia en China, en términos de superficie cultivada y volumen de producción.

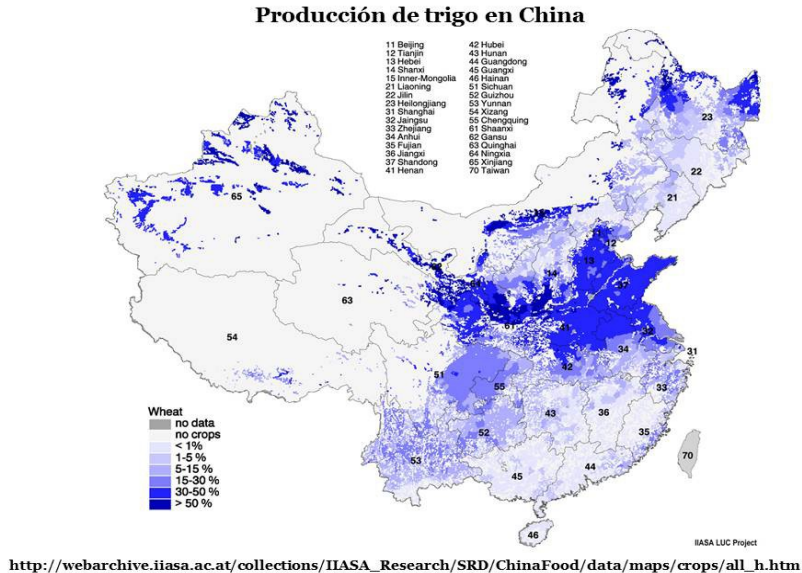


Figura 1. Producción de trigo en China

2. Situación actual en China

A pesar de la falta de datos, es posible que la prevalencia de la EC en China y Japón sea baja debido a que ambas naciones tienen, mayoritariamente, una dieta basada en el consumo de arroz. Sin embargo, ya que está siendo paulatinamente reemplazada por una dieta de tipo occidental con alimentos con alto contenido de trigo⁷, la EC podría llegar a convertirse en un

problema de salud en China. Una situación similar se prevé en Centroamérica, aunque en los pueblos alejados de las capitales el consumo del gluten podría ser menor.

En la actualidad, en China, se consumen distintos tipos de productos derivados del trigo, y más del 90% de este grano se utiliza para hacer pan al vapor y fideos. Asimismo, existe una larga tradición de consumir *mian jin* o *kao fu*, que son básicamente alimentos hechos con gluten puro.

El trigo se cultiva en 29 de las 30 provincias de la República Popular China; en solo 13 de ellas se produce más del 90% de este grano, de las cuales Shandong, Henan, Jiangsu, Hebei y Anhui aportan más del 60% de la producción total⁸.

El Dr. Luigi Greco, pediatra de la Universidad de Nápoles, escribió en 1995:

"Durante los últimos 200 años de nuestra era moderna, la selección genética activa y la manipulación genética directa, han cambiado enormemente el aspecto de las Triticaceae originales; de unos pocos granos y poco gluten a grandes cosechas de trigo muy enriquecidas con gluten (50% del contenido proteínico), bien adaptadas a las prácticas de cultivo..."

Greco considera que el trigo enriquecido con gluten es la razón del aumento en la frecuencia de EC, sobre todo en poblaciones cuya herencia genética se deriva de grupos muy antiguos que no se adaptaron exitosamente a tolerar esta proteína⁹.

La agricultura china está avanzando hacia una nueva era y el contenido de gluten del trigo es también mucho mayor que antes. Por tanto, la baja presencia de la EC en China, no se puede predecir, necesariamente, por el consumo de trigo.

China es un país multirracial, por lo tanto, la distribución de HLA-DQ difiere en las diferentes áreas. Actualmente, existen 55 minorías étnicas reconocidas oficialmente por el gobierno (aunque existen otros grupos que aún esperan recibir dicho reconocimiento). La evidencia histórica y genética sugiere que muchos de ellos se han mezclado con los Han desde hace siglos¹⁰, por lo que las diferencias fenotípicas y genotípicas entre estos grupos y la mayoría de la población china no parecen, en todo caso, ser demasiadas. Estas minorías apenas suman, entre todas, menos de un 10% del total de la población.

Más llamativa es ser la diferencia genética que existe entre los habitantes del Norte y del Sur de China, al interior de la etnia Han, como revela un artículo publicado en 2008 en el *European Journal of Human Genetics*¹¹.

Esta diferencia es consistente con la división histórica entre estas regiones del país, la cual, como se explicitó anteriormente, estuvo condicionada a la condiciones biogeográficas de ambas. La frecuencia del haplotipo HLA-DQ, DR3-DQ2 (HLA-DRB1 * 0301-DQA1 * 05-DQB1 * 02) es alta en el norte de China a lo largo de la Ruta de la Seda, donde el consumo de trigo es más elevado que en el Sur y, por lo tanto, el riesgo que tienen sus habitantes de padecer EC también puede ser superior.

En la provincia de Jiansu, estudiada en el primer trabajo de investigación de la Dra. Wu y cols.^{12,13}, la frecuencia del alelo HLA-DQB1 * 0201/02 fue de 17,8%, HLA-DQB1* 0302 fue de 5.6%, la frecuencia de haplotipo HLA-DQA1 0501-DQB1 0201/02 (HLA -DQ2) fue de 7.2% y la frecuencia del haplotipo HLA-DQA1 0301/02/03-HLA-DQB1 0302 (HLA-DQ8) fue de 4.7%¹⁴.

Sólo una pequeña parte de la población caucásica que han heredado los genes HLA-DQ2 y/o HLA-DQ8, sufre de la EC y la contribución de la región HLA para el desarrollo de la EC entre

hermanos es de 36%¹⁵. Nuestro conocimiento actual no explica por qué sólo un pequeño porcentaje de individuos con HLA-DQ2 y/o DQ8 positivo desarrollan la enfermedad. Las exploraciones del genoma de banda ancha sugieren que los loci MHC y no-MHC, en conjunto, contribuyen a la susceptibilidad hacia la EC.

Así un meta-análisis de los estudios de ligamiento de genoma completo ha indicado la vinculación con la EC de genes presentes en la región telomérica del cromosoma 10 (10q26.12-qtter) y en el cromosoma 8 (8q22.2-q24.21)¹⁶.

Sin embargo, como apuntan Kumar y cols., la gran cantidad de hallazgos recientes relativos a este tema necesitan más análisis para poder comprender su importancia. Estos autores discuten y resumen los resultados de los estudios genéticos en la EC, centrandos sus estudios en los genes no-HLA.

De la misma forma, estos investigadores presentan nuevos enfoques para identificar las variantes causales de los loci de susceptibilidad en enfermedades complejas como la EC y otras enfermedades autoinmunes asociadas; asimismo, trabajan en la identificación de posibles mecanismos para explicar su patogenia¹⁷.

No hay que olvidar que las variantes alélicas encontradas en pacientes de origen caucásico probablemente serán diferentes en poblaciones asiáticas y hay que esperar estudios similares provenientes de estas regiones.

3. Situación en Centroamérica

En América Central no hay duda alguna acerca del período histórico en el que el trigo empezó a tener un impacto sobre la población. Ha habido, desde el S.XIX, toda una serie de intentos (de diferentes grados de seriedad) de vindicar la idea de contactos precolombinos con el Viejo Mundo; pero, hasta la fecha, ninguno ha conseguido demostrar que estos, de haberse dado, hubieran podido ejercer una influencia perceptible en el subsecuente desarrollo de las culturas americanas.

Existe evidencia relativamente segura de que, alrededor del año 1000, hubo pequeños asentamientos de escandinavos provenientes de Groenlandia en algunas de las islas de las costas del Norte de Canadá. Estas tierras eran conocidas como *Vinland* y *Markland* y existen registros de que los hombres nórdicos tuvieron contactos frecuentes con quienes ellos llamaban *skrælings*¹⁸, es decir nativos americanos (los cuales no es seguro si eran Inuits o indígenas de otras tribus).

No obstante, para todo fin práctico, dichos contactos no tuvieron impacto alguno sobre los patrones culturales ancestrales y de subsistencia de la región y, mucho menos, en el resto del continente.

La dieta precolombina no solamente era intrínsecamente libre de gluten; también, por añadidura, estaba intrínsecamente libre de la posibilidad de contaminación cruzada.

Debido a la importancia de los factores genéticos en la incidencia en la EC en una población bajo estudio, es preciso tener una idea de los orígenes y desarrollo de la misma antes de iniciar cualquier investigación sobre esta enfermedad.

La presencia de seres humanos en América data (por lo menos) de 13000 años antes del presente (*Homo sapiens*). No hay, hasta la fecha, evidencia alguna de otro tipo de homínido en este continente. La versión más comúnmente aceptada sobre este hecho plantea que, a finales de la última Edad de Hielo, el nivel del océano era menor que hoy en día, de modo que habría existido una pequeña faja de tierra firme donde hoy se halla el Estrecho de Bering.

En algún momento de este período, de acuerdo con esta propuesta, una pequeña población o grupo de cazadores-recolectores procedentes de Siberia habría migrado desde el Viejo Mundo hacia lo que hoy es Alaska. Los miembros de este grupo, el cual habría tenido una relativa homogeneidad genética, serían los ancestros en última instancia, de todos los habitantes nativos del Nuevo mundo.

No obstante, este paradigma, conocido en la arqueología como “Primero Clovis” (basado en el nombre de una de las culturas precolombina más arcaica conocida, fundamentada en la caza y la recolección) está siendo cuestionado enérgicamente. Lo anterior se debe a que existe una cantidad cada vez mayor de datos que sugieren la presencia aún más temprana de humanos en América, por lo que se han propuesto fechas de 21.000 o hasta 40.000 antes del presente para el poblamiento del continente¹⁹.

La evidencia más reciente, de hecho, sugiere un panorama mucho más complejo de lo que se suponía anteriormente: Un esqueleto, conocido como el “Hombre de Kennewick” (en honor a la localidad del Estado de Washington, EE.UU., donde fue hallado) fue satisfactoriamente fechado como perteneciente a un período entre 7.600 y 7.300 A.C. Varios estudios antropométricos realizados acerca de su cráneo han rendido resultados inciertos; pero la evidencia sugiere que la morfología craneal de este individuo no tiene paralelos exactos entre las poblaciones modernas conocidas; en todo caso, tiene más similitudes con los Utari (El grupo anteriormente conocido como los Ainos) del Norte de Japón o con los polinesios que con los americanos nativos típicos²⁰.

Otro tanto puede decirse “Luzia”. Esta designación es un homenaje a “Lucy”, el mote afectuoso con el que se conoce al primer ejemplar conocido de *Australopithecus afarensis*, un renombrado hallazgo paleoantropológico realizado en la década de 1970, el cual cambió la visión imperante sobre la evolución humana. Luzia es un esqueleto femenino que data de aproximadamente 9500 A.C., hallado en la caverna Vermelha, cerca de Belo Horizonte, Brazil. Al igual que lo que ha ocurrido con Hombre de Kennewick, los análisis de la morfología craneal de Luzia han rendido resultados confusos, de los cuales lo único que parece estar claro es que difiere mucho de lo que se esperaba de la morfología de los pueblos ancestrales a los nativos americanos modernos, hasta el punto que algunos han clasificado sus facciones como “negroides”²¹.

Esto sugiere que las poblaciones de americanos nativos tienen una herencia genética mucho más rica y compleja, y probablemente mucho más antigua, de lo que se había supuesto hasta décadas recientes.

Este panorama de diversidad fenotípica es confirmado en un estudio realizado por un equipo encabezado por el Dr. Antonio Torroni, de la Universidad de Pavia, Italia,^{22,23} cuyos hallazgos indican que los americanos nativos proceden, de por lo menos, dos grupos genéticamente distintos. Otro estudio publicado recientemente en la revista *Nature*, plantea la existencia de tres migraciones muy antiguas²⁴. Estos investigadores utilizaron una resolución muy alta con 364.470 polimorfismos de un solo nucleótido han estudiado 52 grupos de nativos indígenas de América y 17 grupos de Siberia.

Los resultados demuestran que los nativos americanos descienden, de por lo menos, tres corrientes de flujo de genes asiáticos. La mayoría parecen descender de una sola población ancestral que ellos han llamado "Primeros Americanos". Esto sugiere, de acuerdo con otras interpretaciones, que el poblamiento inicial fue seguido por una migración humana hacia el Sur, a lo largo de la costa; esta se subdividió, pero con poco cambio en el flujo de genes después de dicha división, sobre todo en América del Sur.

Una excepción importante, al parecer, la representan las etnias descendientes de grupos que hablaban lenguas del grupo Chibcha (localizadas a ambos lados del istmo de Panamá) las cuales tienen ascendencia genética del Norte y del Sur.

A este panorama de diversidad inherente a la Centroamérica precolombina se suma el influjo de colonizadores europeos a partir del S.XVI, los cuales aportaron una muy diversa herencia genética, producto de la compleja historia de su continente de origen.

La primera oleada de inmigrantes procedió principalmente de la Península Ibérica e incluye un complejo mosaico de pueblos entre los cuales se puede incluir a pueblos descendientes de íberos, fenicios, romanos, vascos, griegos, celtas, ostrogodos, árabes, bereberes, aparte de las varias tribus que habitaban en ella en tiempos prerromanos (de filiación incierta), entre otras.

A lo anterior es preciso sumar la presencia de grandes contingentes de esclavos importados de África, ellos mismos, a su vez, procedentes de diversas regiones de este continente, cada una de ellas poseedora de su propia diversidad genética. Por lo demás, a ello hay que agregar la llegada de grupos originarios de otras regiones de Europa (Italia, Grecia, etc.), o, inclusive, grupos del Cercano Oriente, sobre todo en el período post-colonial.

Claramente no puede suponerse que las consecuencias genéticas de la unión de pueblos del Nuevo Mundo con pueblos del Viejo Mundo, pudiera tener consecuencias fácilmente predecibles, dado que estamos hablando de regiones muy extensas, cada una de las cuales, a su vez, cuenta con una muy compleja y antigua herencia genética.

Al colapsar la hegemonía española en el Nuevo Mundo, lejos de mantener alguna cohesión, las diversas provincias de los diferentes virreinos siguieron, en términos políticos y culturales, caminos separados. Debido a esto, países centroamericanos vecinos poseen costumbres y hábitos claramente diferenciados, hecho que afectó el modo en que los descendientes de los inmigrantes recientes y los descendientes de los americanos nativos se mezclaron unos con los otros.

América Central, lejos de ser una región homogénea, posee una gran diversidad genética y cultural que puede incidir sobre la manifestación de la EC en cada país. Esta diversidad puede manifestarse también dentro de diversas regiones al interior de cada país; la estratificación social impuesta por la administración y usanzas españolas generó en muchos países regiones de poblaciones con distintas composiciones genéticas.

Los únicos países con importante producción de trigo en esta región son México y Guatemala



México y América Central

Figura 2. México y Guatemala; únicos países con importante producción de trigo

Actualmente, la influencia comercial proveniente de patrones de consumo de los EE.UU. y Europa está siendo potenciada por las modernas redes de telecomunicación y por recientes tratados de libre comercio. Esta influencia incluye el influjo de grandes cantidades de productos industriales portadores de gluten.

Esta tendencia lleva décadas desarrollándose, particularmente después del fin (a mediados de la década de 1980) de los conflictos armados antes endémicos en la región. Por ello, no debe descartarse que el gluten pueda haber alcanzado aún a habitantes de zonas alejadas o marginadas de los centros de comercio, por medio de medicamentos o alimentos proporcionados por servicios de asistencia social o por organizaciones humanitarias, o bien, por la creciente penetración de productos a precios accesibles en zonas rurales.

El realizar generalizaciones siquiera tentativas acerca de la prevalencia de la EC en esta región sería inherentemente incierto. Dado el elevado número de variables que han estado operando en la región, es imperativo realizar estudios epidemiológicos y genéticos representativos.

Los hallazgos de tales estudios pueden variar de un país a otro o, inclusive de una región de un país a otra. Por ejemplo: en las tierras altas de Guatemala, la composición étnica de la población es acusadamente diferente de la de las grandes ciudades. Esto es debido a que las urbes coloniales tendían a fungir como centros administrativos, por lo que en ellas se concentraban las personas de ascendencia europea, relegando a los pobladores originales a las zonas rurales.

Los estudios de marcadores genéticos en estos países son prácticamente inexistentes. En El Salvador, el Dr. Mauricio Cromeyer, con la colaboración de Lic. Karla María Zaldívar, MBA, PMP de la Asociación de Celíacos y Sensibles al gluten de El Salvador (ACELYSES) y el Dr. B Crusius y el Prof. Peña (Capítulo 4), del Centro de Inmunogenética de la Universidad de VU, Amsterdam,

cientemente han encontrado, en pacientes celíacos confirmados, la presencia de HLA-DQ2 y de HLA-DQ8.

4. Presente y futuro de la EC en Centroamérica y China

Los cambios ambientales, sociales y culturales en estas regiones tan diferentes entre sí, permiten prever un aumento de casos de la EC. Esta aseveración se ve apoyada por hechos como la desparasitación en poblaciones rurales, la cual contribuye a un cambio de tipo de respuesta intestinal de predominio TH2 a TH1. También se pueden citar los cambios en la flora intestinal predominantemente en núcleos urbanos, por el uso fácil de antibióticos y la introducción de las llamadas “comidas rápidas”. A lo anterior se pueden sumar los cambios en las dietas tradicionales, las cuales estaban basadas en el arroz o maíz, para incluir cada vez más productos con mayor contenido de trigo.

5. Dificultades diagnósticas

Es necesaria la creación de grupos de discusión acerca de las dificultades presentes en el diagnóstico de la EC en estos países; tanto en el rastreo como en las técnicas involucradas en su diagnóstico. Aún en los países donde la EC es frecuente, los pediatras y otros médicos de diversas especialidades, parecen no estar familiarizados con la misma; en los países en donde está emergiendo la EC, la falta de información es aún mayor.

La principal limitación para realizar estudios en la región es la ausencia de biopsias duodenales, la falta de experiencia en la optimización del número y el lugar correcto para la toma de las biopsias y la falta de experiencia de los patólogos en la interpretación de las mismas. Cada población, en donde la enfermedad está emergiendo, necesita adecuar su selección de procedimientos de rastreo.

En el estudio de Wu y cols., antes citado, donde se estudió a 73 pacientes, se ha encontrado síndrome de colon irritable de predominio diarreico (SII-D) y 5 pacientes con diabetes mellitus insulino dependiente, diagnosticados por métodos serológicos. De estos casos, 6 (7.7%) fueron positivos para anticuerpos IgG antigliadina (IgG AGA) y 2 (2.6%) fueron positivos para anticuerpos IgA transglutaminasa tisular (tTG IgA)^{12,13} en el área de Wuhan. Estos datos iniciales han sido confirmados en un estudio más amplio en esta área, únicamente publicado en forma de resumen.

En este estudio, 282 pacientes con síndrome de colon irritable de predominio diarreico y 296 controles sanos fueron sometidos a un test serológico combinado (QUANTA Lite™ h-tTG/DGP) que tiene como antígeno transglutaminasa humana y péptidos deamidados. Cinco pacientes con SII-D tuvieron anticuerpos positivos y dos en controles sanos. Los niveles de los anticuerpos fueron relativamente bajos en comparación con otros reportes en otros países. La falta de biopsias duodenales y de tipaje de HLA-DQ subrayan la necesidad de tomar con cautela estas observaciones que pueden indicar la prevalencia de la enfermedad.

6. Conclusión

Las modernas pruebas serológicas, sensibles y específicas para la EC, han permitido detectar un aumento en la prevalencia de la misma en muchos países; pero la más urgente prioridad en los países donde la EC está emergiendo es crear grupos multidisciplinarios de estudio para decidir los mejores protocolos específicos para cada región.

6.1 Asociaciones de pacientes

Las asociaciones de pacientes, sobre todo en Centroamérica, están jugando un papel muy importante en la diseminación del conocimiento sobre la EC. Son dignas de mencionar, además de ACELYSES, el Centro de Información sobre la EC (CIEC) de Costa Rica, fundado por Amavilia Pérez Villavicencio y la Asociación Pro-Personas Celíacas, también de Costa Rica (APPCEL), junto con la Fundación Celíacos de Panamá (FUCEPA). En Guatemala, Honduras y Nicaragua todavía hay poca información sobre este tema.

Agradecimientos

A nuestros colegas en China La Dra. Wu Jing (Digestive Disease Department, Jiangsu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu Province, P.R.China) y el Prof. Xia Bing (Director of Department of Gastroenterology. Chair of Department of Internal Medicine Zhongnan Hospital, Wuhan University School of Medicine, Wuhan, Hubei, P.R. China).

En Centroamérica Dr. Mauricio Cromeyer (Hospital de Diagnóstico Escalón, Villavicencio Plaza, Paseo General Escalón, Colonia Escalón, San Salvador, El Salvador C.A.) y Lic. Karla María Zaldívar, MBA, PMP. (San Salvador, El Salvador, C.A.) por el entusiasmo con que se dedican al estudio de la EC.

Referencias

1. Freeman HJ. Biopsy-defined adult celiac disease in Asian-Canadians. *Can J Gastroenterol* 2003; 17: 433-6.
2. Flad R, Shuicheng L, Xiaohong W, Zhijun Z. *Early Wheat in China: Results from New Studies at Donghuishan in the Hexi Corridor*. The Holocene. 2010; Sept 20(6): 955-65. <http://hol.sagepub.com/content/20/6/955>
3. Maoli H. *On wheat dissemination in regions south of the Changjiang river*. Studies in the History of Natural Sciences. 1992; 4: 010.
4. Zhonghu H, Rajaram S, Xin Z, Huang G. *A history of wheat breeding in China*: Cimmyt; 2001.
5. Issues and Trends in China's Demographic History. I http://afe.easia.columbia.edu/special/china_1950_population.htm
6. International Year of Rice 2004. Rice is life. Issues and Trends in China's Demographic History. <http://www.fao.org/rice2004/en/f-sheet/factsheet3.pdf>
7. Cummins AG, Roberts-Thomson IC. *Prevalence of celiac disease in the Asia-Pacific region*. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009; 24(8): 1347-51. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1746.2009.05932.x>
8. Lee GA, Crawford GW, Liu L, Chen X. *Plants and people from the Early Neolithic to Shang periods in North China*. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007; 104(3): 1087-92. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0609763104>
9. Greco L. *From the neolithic revolution to gluten intolerance: benefits and problems associated with the cultivation of wheat*. *J.Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1997; 24: S14-6; discussion S16-7. <http://dx.doi.org/10.1097/00005176-199700001-00005>
10. Lin H, Fan H, Zhang F, Huang X, Lin K, Shi L, et al. *Genetic relationships of ethnic minorities in Southwest China revealed by microsatellite markers*. *PloS ONE*. 2010; 5(3): e9895. <http://www.plosone.org/article/info:doi/10.1371/journal.pone.0009895>
11. Xue F, Wang Y, Xu S, Zhang F, Wen B, Wu X, et al. *A spatial analysis of genetic structure of human populations in China reveals distinct difference between maternal and paternal lineages*. *European journal of human genetics : EJHG*. 2008 Jun; 16(6): 705-17. <http://www.nature.com/ejhg/journal/v16/n6/abs/5201998a.html>
12. Wu J, Xia B, von Blomberg BM, Zhao C, Yang X, Crusius J, et al. *Coeliac disease: emerging in China?* *Gut*. 2010; 59(3): 418-9. <http://dx.doi.org/10.1136/gut.2009.197863>
13. Wu J, Xia B, von Blomberg BM, Zhao C, Yang XW, Crusius J, et al. *Coeliac disease in China, a field waiting for exploration*. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 2010; 102(8): 472. <http://dx.doi.org/10.4321/S1130-01082010000800003>
14. Yu RB, Hong X, Ding WL, Tan YF, Wu GL. *Polymorphism of the HLA-DQA1 and -DQB1 genes of Han population in Jiangsu Province, China*. *Chin Med J (Engl)*. 2006; 119(22): 1930-3. <http://www.cmj.org/Periodical/PDF/2006112040946940.pdf>
15. Petronzelli F, Bonamico M, Ferrante P, Grillo R, Mora B, Mariani P, et al. *Genetic contribution of the HLA region to the familial clustering of coeliac disease*. *Ann Hum Genet*. 1997; 61(Pt 4): 307-17. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9365784>

16. Forabosco P, Neuhausen SL, Greco L, Naluai AT, Wijmenga C, Saavalainen P, et al. *Meta-analysis of genome-wide linkage studies in celiac disease*. Hum Hered. 2009; 68(4): 223-30. <http://dx.doi.org/10.1159/000228920>
17. Kumar V, Wijmenga C, Withoff S, editors. *From genome-wide association studies to disease mechanisms: celiac disease as a model for autoimmune diseases*. Seminars in immunopathology; 2012: Jul; 34(4): 567-80. <http://dx.doi.org/10.1007/s00281-012-0312-1>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22580835>
18. Jones G. *El Primer descubrimiento de América :establecimiento de los vikingos en Islandia, Groenlandia y América*. Traducción José A. Zabalbeascoa (Barcelona, Orbis: 1988)
19. Gruhn R. *The South American Twist: Clovis First Doesn't fit the Rich Prehistory of Southern Continent*". Discovering Archeology. 2000 January / February; 2(1). Scientific American, Inc. N.Y.
20. Chatters JC. Kennewick man. 1996 Copyright © 2004. Smithsonian Institution. http://www.mnh.si.edu/arctic/html/kennewick_man.html
21. Rohter L. An Ancient Skull Challenges Long-Held Theories. 1999. <http://www.nytimes.com/1999/10/26/science/an-ancient-skull-challenges-long-held-theories.html>
22. First Americans Arrived As Two Separate Migrations, According To New Genetic Evidence. Science News 2009. <http://www.sciencedaily.com/releases/2009/01/090108121618.htm>
23. Perego UA, Achilli A, Angerhofer N, Accetturo M, Pala M, Olivieri A, et al. *Distinctive Paleo-Indian migration routes from Beringia marked by two rare mtDNA haplogroups*. Current biology. 2009; Jan 13; 19(1): 1-8. <http://eprints.hud.ac.uk/15489/>
24. Reich D, Patterson N, Campbell D, et al. *Reconstructing Native American population history*. Nature 2012; 488: 370-4. <http://dx.doi.org/10.1038/nature11258>