

Capítulo 4

La Enfermedad Celíaca en El Salvador

Mauricio Cromeyer,¹ Karla Zaldívar,² J. Bart A. Crusius,³ Amado Salvador Peña⁴

¹ Hospital de Diagnóstico, El Salvador.

² Asociación de Celíacos y Sensibles al Gluten de El Salvador.

^{3,4} Laboratorio de Inmunogenética del Departamento de Microbiología y Control de Infección del Centro Médico Universitario "VU" de Ámsterdam, Países Bajos.

⁴ Profesor Emérito VU University Medical Center, Ámsterdam, Países Bajos.

mcromeyermd@yahoo.com, celiac_sv@yahoo.com, b.crusius@gmail.com, pena.as@gmail.com

Doi: <http://dx.doi.org/10.3926/oms.137>

Referenciar este capítulo

Cromeyer M, Zaldívar K, Crusius JBA, Peña AS. *La Enfermedad Celíaca en El Salvador*. En Rodrigo L y Peña AS, editores. *Enfermedad celíaca y sensibilidad al gluten no celíaca*. Barcelona, España: OmniaScience; 2013. p. 75-87.

Resumen

En El Salvador la celiaquía es aún una entidad poco conocida. Entre julio y agosto de 2012 se ha estudiado el HLA-DQ en 35 pacientes celíacos confirmados, 30 familiares de celíacos y otros que estaban en proceso de descartar si padecían o no de enfermedad celíaca. El proceso para el tipaje de HLA-DQA1 y HLA-DQB1 consistió en la extracción de ADN genómico a partir de sangre periférica en EDTA. Por medio de reacción en cadena de polimerasa se amplificaron el exón 2 para generar amplicones de tipificación de baja a media resolución. Tipando en un combinado de cadena simple por ensayo de polimorfismo de conformación heterodúplex a través de una electroforesis en gel semiautomatizado y método de tinción con el PhastSystem.

La serie comprende personas entre 19 y 77 años, de los 35 celíacos (27 mujeres y 8 hombres), son habitantes de áreas urbanas; 33 con biopsia compatible con EC y dos a quienes aun no se han practicado. Resultaron 26 positivos portadores de heterodímeros de riesgo, con la distribución siguiente: 15 HLA-DQ8 (12 mujeres y 3 hombres), 9 HLA-DQ2 (5 mujeres y 4 hombres), 2 mujeres HLA-DQ2 y DQ8 y 9 casos de personas No DQ2 No DQ8. De los 21 parientes pertenecientes a 7 grupos familiares de celíacos confirmados: 17 fueron portadores de alelos de riesgo.

Los resultados de estos estudios sobre HLA-DQ son los primeros que se publican en El Salvador y confirman el diagnóstico clínico de la enfermedad celíaca.

Abstract

Celiac disease is insufficiently known in El Salvador. Between July and August of 2012, the HLA-DQ was genotyped in 35 patients diagnosed with celiac disease and 30 were relatives or in the diagnostic process. Genomic DNA was extracted from peripheral blood for HLA-DQA1 and HLA-DQB1 genotyping. Polymerase chain reaction-amplified exon 2 amplicons were generated for low- to medium resolution typing in a combined, single-stranded conformation polymorphism heteroduplex assay by a semiautomated electrophoresis and gel-staining method on the PhastSystem.

The series includes persons aged between 19 and 77 all residing in urban areas. Of the 35 patients with celiac disease (27 women, 8 men), the "gold standard", biopsy compatible with CD, was fulfilled in 33. Two have not been biopsied yet. There are 26 (78.8%) positive carriers of heterodimers with risk genotypes. Of those, 15 with HLA-DQ8 (12 women, 3 men), 9 with HLA-DQ2 only (5 women, 4 men) and 2 women had both HLA-DQ2 and DQ8. Interestingly, 9 (25.7%) persons did not carry the HLA-DQ8 or HLA-DQ2. 17 of 21 relatives (81%) belonging to 7 family groups were carriers of risk alleles.

The results of these studies on HLA-DQ in El Salvador are the first to be published and confirm the clinical diagnosis of celiac disease.

1. Introducción

El Salvador es un país ubicado en América Central, con una extensión territorial de 20,742.66 km², es el país más pequeño de la región centroamericana, la población censada para el año 2007 fue de 5.744.113. Tiene una densidad poblacional de 276 habitantes por km². Del total de habitantes el 53% son mujeres y 47% son hombres. El 63% de las personas habita en el área urbana y el 37% se ubica en el área rural.¹ En el año 2012 el presupuesto destinado para el Ministerio de Salud fue equivalente al 11.5% del presupuesto general del Estado,² alcanzando el 2.1% del PIB a precios corrientes estimado para 2012.³

En El Salvador la celiaquía es aún una entidad poco conocida, incluso entre profesionales de la salud; esto hace que la sospecha es limitada y, por consiguiente, su diagnóstico. Los casos de celíacos confirmados proceden básicamente de personas diagnosticadas en clínicas particulares nacionales y en el extranjero, solo una muy escasa cantidad es identificada en instituciones nacionales de salud pública. Las pruebas utilizadas para el diagnóstico se concentran en marcadores serológicos y biopsia, localmente no hay laboratorios que realicen los análisis genéticos de HLA-DQ, la única forma de obtenerlos es por medio del estudio en laboratorios en el exterior, específicamente en los Estados Unidos de América, lo que eleva los costos y reduce la cantidad de personas que pueden acceder a dichos análisis.

Ante el desconocimiento generalizado de la celiaquía y, por consiguiente, la falta de orientación, apoyo y seguimiento para las personas intolerantes al gluten, un grupo de celíacos se han unido para conformar una entidad de autoayuda: la Asociación de Celíacos y Sensibles al Gluten de El Salvador (ACELYSES), cuya principal misión es la difusión, educación y concienciación de la celiaquía entre las personas celíacas, sus familiares, entidades de salud públicas y privadas, así como otras organizaciones que también impactan en la calidad de vida del celíaco.

La propuesta de valor que ACELYSES hace al colectivo celíaco es facilitar el acceso y compartir información útil y promover beneficios alineados a una dieta sin gluten a fin de que la persona celíaca y la sensible al gluten pueda tener una mejor calidad de vida. Son bienvenidas para integrarse a la asociación personas celíacas y sensibles al gluten, sus familiares o cualquier persona natural o jurídica interesada en colaborar con la asociación. Para cumplir con la misión de ACELYSES se han planteado los fines siguientes: 1) Promover la difusión y concienciación de la celiaquía y la sensibilidad al gluten en El Salvador; 2) Facilitar el acceso y consumo de productos libres de gluten a las personas que deben tener una dieta sin gluten estricta de por vida y 3) Promover la coordinación con entidades públicas y privadas para mejorar la calidad de vida de las personas celíacas y sensibles al gluten a través de acciones tales como: el diagnóstico oportuno, servicios de salud para el seguimiento y etiquetado de productos.

Las primeras labores tendientes a crear un grupo de apoyo para los celíacos en El Salvador se iniciaron en junio de 2010, concretándose la primera actividad pública el 31 de agosto de 2010. Las actividades se continuaron realizando mensualmente bajo la denominación de Celíacos de El Salvador, contando con el apoyo de diversos profesionales de la salud. El 18 de junio de 2011, un año después de las primeras gestiones, se logró conformar la primera Junta Directiva y se adoptó el nombre de Asociación de Celíacos de El Salvador (ACELES).

El Comité Consultivo de la asociación fue constituido en julio de 2011 y tiene como fin ser el órgano de consulta y emisor de recomendaciones en materia de salud para el logro de los fines de la asociación; dicho comité está integrado por los doctores: Mauricio Cromeyer, Amado Salvador Peña y Roberto Zablah, así como por la Maestra en Salud Pública y Nutrición Gloria Durán de Renderos.

En marzo del año 2011, científicos del Centro de Investigación Celíaca de la Universidad de Maryland, dirigidos por el Dr. Alessio Fasano, demostraron que la sensibilidad al gluten es diferente de la celiaquía en el nivel molecular y en la respuesta que provoca en el sistema inmunológico.⁴

Considerando que las personas celíacas así como las sensibles al gluten comparten el objetivo vital de cumplir una dieta libre de gluten y que ésta implica un estilo de vida peculiar, que conlleva una rigurosa vigilancia de los alimentos, medicamentos, cosméticos y cualquier producto que esté en contacto con la persona, lo cual obliga a leer cuidadosamente las etiquetas, consultar a los fabricantes cuando el etiquetado no es claro, evitar la contaminación, promover la certificación de alimentos y otras precauciones y acciones encaminadas a mejorar la calidad de vida de las personas que comparten esta condición de salud, es que la directiva de ACELES valoró como positivo que en la Asociación de Celíacos de El Salvador se integren también las personas sensibles al gluten. Esta moción fue consultada a los doctores Peña y Cromeyer, del Comité Consultivo, quienes dieron su aval. Fue así que, desde julio de 2011, la asociación cambió su denominación por Asociación de Celíacos y Sensibles al Gluten de El Salvador (ACELYSES).

2. Diagnóstico de celiaquía y estudios HLA-DQ de celíacos salvadoreños

Tal como se ha expuesto, en El Salvador la biopsia intestinal constituye el estándar de oro en el diagnóstico de la celiaquía. A pesar de esto, es de tener en cuenta que, aunque se practiquen endoscopías digestivas en clínicas y hospitales públicos y privados, solamente los médicos que tienen conocimiento adecuado de la celiaquía son los que aplican el procedimiento para la toma correcta de muestras para su correspondiente estudio y, a la vez, el patólogo también debe tener los conocimientos para hacer el diagnóstico preciso. De lo contrario, resultará que el paciente se diagnostica con otros padecimientos y se mantendrá oculto el diagnóstico celíaco.

Actualmente, son limitados los casos en los que se indica a la persona que se practique el análisis genético. Esta situación ha conducido al desconocimiento de los HLA-DQ presentes en la población celíaca salvadoreña.

Entre julio y agosto de 2012, el Laboratorio de Inmunogenética del Departamento de Microbiología y Control de Infección del Centro Médico Universitario "VU" de Ámsterdam brindó la oportunidad para que un grupo de 65 celíacos salvadoreños y sus familiares así como otras personas que estaban en proceso de diagnóstico de celiaquía se realizaran los análisis genéticos de HLA-DQ. Este constituye un beneficio sin precedentes, tanto para los pacientes –que han enriquecido y completado su estudio celíaco- así como para los médicos tratantes que cuentan con una herramienta adicional para la atención médica de sus pacientes.

La toma de muestras de sangre se realizó en un laboratorio local, donde fueron embaladas de acuerdo las normas definidas para garantizar el óptimo transporte y recepción en el destino final para el correspondiente examen. Se enviaron 65 muestras, de las cuales 35 pertenecían a celíacos confirmados.

El proceso para el tipaje consistió en la extracción de ADN genómico a partir de sangre periférica. Para HLA-DQA1 y HLA-DQB1 genotipado por reacción en cadena de polimerasa amplificando el exón 2 de HLA-DQ con amplicones que generaron productos de baja a media resolución para el tipado de un polimorfismo-heterodúplex, por electroforesis semiautomatizada. El método de tinción de gel utilizado fue el PhastSystem (Amersham Pharmacia Biotech, Uppsala, Suecia). Este método ha sido validado mediante el uso de un panel de ADN de referencia contra el Allset Dynall de cebadores específicos de secuencia de kits de alta resolución de tipificación (Dynal AS, Oslo, Noruega).^{5,6}

El presente constituye el primer estudio HLA-DQ de un grupo de celíacos en esta nación centroamericana; por tanto, se generó interés por conocer los resultados no solo en los propios pacientes sino también en los médicos involucrados: tratantes de los pacientes y patrocinadores del estudio.

En la presentación de resultados de la Tabla 1 se han excluido a las personas que pertenecen a un mismo grupo familiar, se hace referencia a ellos en la Tabla 3.

La serie de 35 personas con diagnóstico de celiaquía se ubica entre los 19 y 77 años, siendo 27 mujeres y 8 hombres, todos habitantes de áreas urbanas; 33 con biopsia compatible con EC y 2 a quienes no se les han practicado.

De los 35 casos confirmados con celiaquía resultaron 26 positivos portadores de heterodímeros de riesgo, con la distribución siguiente: 15 HLA-DQ8 (12 mujeres y 3 hombres), 9 HLA-DQ2 (5 mujeres y 4 hombres), 2 mujeres HLA-DQ2 y DQ8 y también se reportaron 9 casos de personas No DQ2 No DQ8 las cuales están en revisión para diagnóstico definitivo.

De las 9 personas que resultaron negativas para heterodímeros de riesgo, 8 han reportado mejoría sintomática con la dieta libre de gluten; de estos casos merece particular mención una paciente femenina de 65 años de edad con un síndrome diarreico crónico, con Anti-TtG validado positivo sin prueba confirmatoria más dermatitis herpetiforme comprobada.^{7,8}

De los 26 casos HLA positivos se obtuvo acceso directo a 15 expedientes clínicos completos, 9 del sexo femenino y 6 del masculino. La sintomatología es variable siendo prevalente cuadros leves a moderados. El patrón de evacuación alternante y la distensión y/o flatulencia comprenden los 2/3 de la serie. En el resto de casos los síntomas predominantes son: 3 diarrea crónica y 2 estreñimiento.

Otras condiciones asociadas en el grupo son: 3 del sexo femenino tenían diagnóstico de osteopenia u osteoporosis,^{9,10} 2 con anemia y un hombre con leucemia mielocítica crónica (LMC). Otra también del sexo femenino con moderada elevación de AST-ALT. Hay un caso, de los que no se contó con el expediente clínico, que informó que adolece de hepatitis autoinmune.¹¹

| No. | Sexo | Edad | aTTG | Biopsia | HLA |
|-----|------|------|------|---------|------------------|
| 1 | F | 19 | P | C | DQ2 y DQ8 |
| 2 | F | 20 | P | C | DQ8 |
| 3 | F | 21 | P | C | no DQ2 no DQ8 |
| 4 | F | 35 | P | C | DQ8 |
| 5 | F | 44 | P | C | DQ8 |
| 6 | F | 45 | NR | C | DQ8 |
| 7 | F | 45 | P | NR | DQ8 |
| 8 | F | 45 | P | C | DQ2 |
| 9 | F | 46 | P | C | DQ8 |
| 10 | F | 49 | N | C | DQ2 |
| 11 | F | 52 | ND | C | DQ8 |
| 12 | F | 54 | N | C | DQ8 |
| 13 | F | 54 | P | C | no DQ2 no DQ8 |
| 14 | F | 55 | P | C | no DQ2 no DQ8 |
| 15 | F | 56 | NR | C | DQ2 |
| 16 | F | 57 | N | C | DQ8 |
| 17 | F | 58 | P | C | no DQ2 no DQ8 |
| 18 | F | 58 | NR | C | DQ2 y DQ8 |
| 19 | F | 61 | P | C | DQ2 |
| 20 | F | 62 | P | C | DQ8 |
| 21 | F | 64 | P | C | no DQ2 no DQ8 |
| 22 | F | 65 | ND | C | DQ2 ^a |
| 23 | F | 65 | P | C | no DQ2 no DQ8 |
| 24 | F | 66 | NR | C | no DQ2 no DQ8 |
| 25 | F | 66 | ND | C | no DQ2 no DQ8 |
| 26 | F | 76 | P | C | DQ8 |
| 27 | F | 77 | P | C | DQ8 |
| 28 | M | 22 | P | C | DQ2 |
| 29 | M | 24 | P | C | DQ2 |
| 30 | M | 25 | P | C | DQ8 |
| 31 | M | 47 | P | C | DQ2 |
| 32 | M | 50 | P | C | no DQ2 no DQ8 |
| 33 | M | 54 | P | NR | DQ8 |
| 34 | M | 64 | P | C | DQ8 |
| 35 | M | 65 | P | C | DQ2 |

Nota. Siglas aplicadas a columna aTTG: P (Positivo), N (Negativo), NR (No Realizado), ND (No Disponible). Siglas aplicadas a columna Biopsia: C (Compatible con EC), N (Normal), NR (No Realizada), ND (No Disponible).

^a: persona también es DQ9.

Tabla 1. Información de estudios de diagnóstico de celiaquía y resultados del análisis HLA-DQ.

La distribución por alelos de riesgo HLA-DQ2.5, HLA-DQ8 y HLA-DQ9 o mixtos homo o heterocigotos se muestra en la Tabla 2.

| Alelos de Riesgo | Homocigotos | | Heterocigotos | | Total |
|-----------------------|-------------|-----|---------------|-----|-------|
| | (F) | (M) | (F) | (M) | |
| HLA-DQ2.5 | 2 | 0 | 2 | 4 | 8 |
| HLA-DQ8 | 5 | 1 | 7 | 2 | 15 |
| HLADQ2.5 y HLA-DQ8 | 0 | 0 | 0 | 2 | 2 |
| HLA-DQ2.5 y HLA-DQ9.3 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| Total | 7 | 1 | 10 | 8 | 26 |

Tabla 2. Distribución de alelos de riesgo Homo y Heterocigotos.

Entre los celíacos confirmados, que atendieron el llamado para participar en el estudio genético, se despertó el interés por conocer si existía predisposición genética entre sus familiares, y ya que aún estaba disponible una cuota de exámenes gratuitos en el laboratorio de Inmunogenética de la Universidad "VU" de Ámsterdam, fue autorizada la inclusión de familiares aunque no tuvieran completados los análisis para el diagnóstico pero en algunos casos existía la sospecha de celiaquía por el padecimiento de síntomas sugestivos. En la Tabla 3 se presentan los resultados por grupos de familias.

Se muestreó a 21 parientes pertenecientes a 7 grupos familiares de celíacos confirmados: 17 fueron portadores de alelos de riesgo. Un hijo de una paciente DQ-2 y DQ-9 fue también portador de ambos alelos.

En el caso del grupo familiar No. 1, para dos de sus miembros que no estaban diagnosticados como celíacos pero presentaban enfermedades autoinmunes, como artritis reumatoide y síndrome de Sjögren, ha sido positivo el efecto de confirmar la predisposición genética ya que ha conducido a corroborar el diagnóstico celíaco y a las personas les ha ayudado a asumir esta condición de celíacos.

De los casos en que las madres estaban confirmadas como celíacas, o que a consecuencia del estudio han sido diagnosticadas como tales, y cuyos descendientes presentaban síntomas sugestivos de celiaquía, han optado por que los hijos e hijas adopten una dieta sin gluten o, como mínimo, que reduzcan su consumo.

| Grupo Familiar No. | Parentesco | Edad | Sexo | aTTG | Biopsia | Resultado |
|--------------------|------------|------|------|------|---------|---------------|
| 1 | paciente | 61 | F | P | C | DQ2 |
| | hija | 39 | F | N | NR | DQ2 |
| | nieta | 17 | F | NR | NR | No DQ2 No DQ8 |
| | nieto | 14 | M | NR | NR | No DQ2 No DQ8 |
| | hijo | 38 | M | N | NR | DQ2 |
| | hija | 35 | F | N | NR | DQ2 |
| | nieta | 12 | F | NR | NR | DQ2 |
| 2 | nieta | 4 | M | NR | NR | DQ2 |
| | paciente | 44 | F | P | C | DQ8 |
| | padre | 67 | M | NR | NR | DQ8 |
| | madre | 67 | F | N | NR | No DQ2 No DQ8 |
| 3 | hermana | 40 | F | N | NR | DQ8 |
| | paciente | 23 | M | P | C | DQ2 |
| | padre | 54 | M | NR | NR | DQ2 |
| | madre | 51 | F | NR | NR | No DQ2 No DQ8 |
| 4 | hermana | 20 | F | NR | NR | DQ2 |
| | paciente | 65 | F | ND | C | DQ2 y DQ9 |
| | hija | 30 | F | NR | NR | DQ2 |
| 5 | hijo | 38 | M | NR | NR | DQ2 y DQ9 |
| | paciente | 52 | F | ND | C | DQ8 |
| 6 | hija | 26 | F | NR | NR | DQ2 y DQ8 |
| | paciente | 46 | F | P | C | DQ8 |
| | madre | 84 | F | NR | NR | DQ8 |
| | hermana | 52 | F | N | NR | DQ8 |
| | hijo | 15 | M | N | NR | DQ8 |
| 7 | hijo | 11 | M | N | NR | DQ8 |
| | paciente | 65 | M | P | C | DQ2 |
| | hija | 35 | F | P | C | DQ2 |

Nota. Siglas aplicadas a columna aTTG: P (Positivo), N (Negativo), NR (No Realizado), ND (No Disponible). Siglas aplicadas a columna Biopsia: C (Compatible con EC), N (Normal), NR (No Realizada), ND (No Disponible).

Tabla 3. Información de grupos familiares participantes en el análisis genético.

3. Caracterización demográfica de la serie estudiada

El mestizaje es una característica propia de El Salvador, varios elementos influyeron para esta situación: a) en el actual territorio salvadoreño no existieron lugares de refugio donde los pueblos indígenas se resguardaran, por lo que éstos y españoles tuvieron que convivir en el mismo espacio; b) reducción de la población indígena por enfermedades, pestes y masacres y c) disgregación de la población debido a las economías basadas en la explotación del cultivo del añil o indigo de los siglos XVIII y XIX.¹² En las categorías étnicas identificadas en la época colonial se observa el predominio de los mestizos tal como se evidencia en las Tablas 4 y 5.

Enfermedad celíaca y sensibilidad al gluten no celíaca

| Categorías | Individuos | % |
|------------------------|-------------------|----------|
| Indios | 79,652 | 60.30 |
| Mestizos | 46,232 | 35.00 |
| Españoles peninsulares | 1,321 | 1.00 |
| Españoles criollos | 3,038 | 2.30 |
| Negros o mulatos | 1,849 | 1.40 |
| Totales | 132,092 | 100.00 |

Nota. Fuente: Rivas, R. *Persistencia Indígena en El Salvador*, (p.31) Universidad Don Bosco. <http://old.udb.edu.sv/editorial/cientifica/cientifica5/articulo2.pdf>

Tabla 4. Población de la provincia de San Salvador por categorías étnicas – año 1770.

| Categorías | Individuos | % |
|------------------------|-------------------|----------|
| Indios | 71,175 | 43.06 |
| Mestizos | 87,722 | 53.08 |
| Españoles peninsulares | 1,422 | 0.86 |
| Españoles criollos | 3,307 | 2.00 |
| Negros o mulatos | 1,652 | 1.00 |
| Totales | 165,278 | 100.00 |

Nota. Fuente: Rivas, R. *Persistencia Indígena en El Salvador*, (p.31) Universidad Don Bosco. <http://old.udb.edu.sv/editorial/cientifica/cientifica5/articulo2.pdf>

Tabla 5. Población de la provincia de San Salvador por categorías étnicas – año 1807 (sin Sonsonate ni Ahuachapán).

La población al 2007 se distribuye según las razas y etnias que se presentan en la Tabla 6.

| Raza y etnia | % |
|---------------------|----------|
| Blancos | 12.74 |
| Mestizos | 86.34 |
| Negros | 0.13 |
| Otros | 0.56 |
| Grupos étnicos | |
| Lenca | 0.04 |
| Kakawira | 0.07 |
| Nahua-pipil | 0.06 |
| Otro | 0.06 |
| Total | 100 |

Nota. Fuente: Dirección General de Estadística y Censos, *Tomo I Características Generales de la Población. VI Censo de Población y V de Vivienda 2007*, (p. 48). Ministerio de Economía, El Salvador. <http://www.digestyc.gob.sv/index.php/temas/des/poblacion-y-estadisticas-demograficas/censo-de-poblacion-y-vivienda/publicaciones-censos.html>

Tabla 6. Distribución porcentual de la población, según raza y grupos étnicos.

Los participantes en el estudio pertenecen en su mayoría a la categoría poblacional mestizos, predominante en el país; de manera que los resultados, si bien limitados en número, constituyen una muestra representativa de la etnicidad salvadoreña.

Según la DIGESTYC (2007) la composición de la población por sexo está condicionada por factores biológicos y ambientales, nacen más hombres que mujeres pero también es más

elevada la mortalidad de los primeros con respecto a las segundas, como consecuencia se tiene un cierto equilibrio de la población. Sin embargo, datos censales muestran que hay factores adicionales que están operando, tal como la emigración al exterior de una proporción mayor de hombres que de mujeres, lo que conduce a un aumento de la población femenina con respecto a la masculina (53% mujeres, 47% hombres).¹³ A pesar de esta correlación, de los 26 casos confirmados con HLA-DQ positivos, 19 corresponden a mujeres, lo cual está en consonancia con publicaciones que confirman que la celiaquía es predominantemente femenina, “la relación mujer-varón es 2:1” (Polanco, 2008).¹⁴

En El Salvador la esperanza de vida proyectada para el quinquenio 2010-2015 es de 67.45 años para hombres y 76.86 para mujeres.¹⁵ La serie nos muestra que la edad en que las personas son diagnosticadas con EC está por encima de los 40 años, incluso prevalece la categoría de personas mayores a 60 años.

4. Enfermedad Celíaca en El Salvador

A pesar de no contar aún con estudios de prevalencia en El Salvador, se puede afirmar que la enfermedad celíaca está presente en nuestro medio y se considera como un diagnóstico perdido debido a la falta de conocimiento y obstinada penetración cognitiva del viejo concepto de no ser una entidad prevalente en las Américas.

La predisposición genética de la EC es ampliamente conocida y se sabe que, aunque es una entidad poligénica compleja, aproximadamente el 95% de los pacientes presentan alelos de riesgo que conforman los heterodímeros HLA-DQ2, HLA-DQ8 o HLA-DQ9^{16,17} y que además aquellos casos negativos tienen al menos uno de los alelos de riesgo siendo raros en los que ambos alelos están ausentes.^{18,19}

Estudios realizados en Europa demostraron que el heterodímero predominante en los celíacos es el HLA-DQ2.5, Italia y Francia 83.8%,²⁰ Finlandia 91%, Noruega y Suecia 91.4%, 87.7% en el Reino Unido y 92% en España.²¹ Un trabajo hecho en Argentina demostró que el 95% de los celíacos eran HLA-DQ2 positivos.²² Un estudio cubano reportó un 86.3%.²³ No se dispone de información de otros estudios genéticos en otras áreas del Caribe o Centro América, excepto uno efectuado en Costa Rica.²⁴

Los resultados obtenidos en El Salvador difieren de datos obtenidos en otras regiones de las Américas.²⁵

Se debe recordar que en América Latina entraron en contacto y se entrecruzaron poblaciones de orígenes diferentes: nativos e individuos provenientes de diversas regiones de Europa y África, de tal manera que la población latinoamericana está compuesta acorde a la región evaluada por componentes bi o tri-híbridos. En El Salvador las raíces del ancestro africano son relativamente inexistentes, a diferencia de otros países centroamericanos, caribeños o algunos países del sur de las Américas (Colombia, Venezuela, Brasil, entre otros), explicando así la variabilidad regional de la población de origen africano.

El cono sur, predominantemente en la República Oriental del Uruguay y la Argentina, tienen composición predominantemente de origen europeo en las áreas urbanas que van desde el 65% (Mar del Plata) hasta 90% en Montevideo²⁶, siendo representativo de la alta penetración de genes caucásicos europeos. Esta proporción es diferente en otras regiones como Bolivia, Perú, Chile, México y la América Central, cuyas bases genéticas están referidas a características propias de la colonización y el respectivo mestizaje entre genes de ancestro europeo y amerindios, teniendo sus propias variables regionales acorde al origen de los colonizadores europeos (españoles, italianos, portugueses, etc.) y las diferentes clases sociales que se conformaron, lo que conduce a abrir más el campo a la epidemiología genética.

5. Conclusiones

Este estudio de HLA-DQ practicado en un grupo de pacientes diagnosticados por especialistas más el valor agregado de haber tamizado algunos grupos familiares de celíacos, con prueba genética positiva, demuestra que la enfermedad celíaca está presente en El Salvador.

La EC puede ser diagnosticada a cualquier edad; no obstante, en el grupo de estudio se observa que la mayor parte de personas son mayores de 40 años. No hubo participación de niños celíacos confirmados, si se tomaron muestras de 4 niños por ser familiares en primero y segundo grado de celíacos así como otro niño de 11 años con un diagnóstico de probable EC pero con anticuerpos negativos y sin biopsia. De estos 4 niños, dos resultaron no DQ2 no DQ8 no DQ9 y otros dos hermanos y miembros del grupo familiar No. 1, indicado en la Tabla 3, son DQ2. Según Rodrigo (2008), en la población celíaca la prevalencia de enfermedades autoinmunes se relaciona con la duración de la exposición al gluten, ya que los niños diagnosticados antes de los dos años no suelen presentar una incidencia aumentada de procesos autoinmunes.²⁷ Por tanto, es necesario fortalecer el conocimiento de la enfermedad celíaca y lograr un diagnóstico precoz.

Es procedente realizar estudios de prevalencia en el país a fin de conocer con mayor precisión la realidad nacional de la enfermedad celíaca, lo que a su vez conduzca a la promoción de políticas, programas y planes en materia de salud destinadas a garantizar el diagnóstico oportuno y la atención integral de los celíacos así como la implementación de medidas para facilitar el acceso a productos libres de gluten.

Tal como lo demuestra la experiencia en países como España, Argentina e Inglaterra, ACELYSES, como entidad de apoyo, cobra vital importancia para brindar la mayor parte de información y acompañamiento necesario al colectivo celíaco y sensible al gluten en El Salvador.

La conformación de redes de cooperación, incluyendo las comunidades de práctica (CoP – Community of Practice), constituyen una modalidad de trabajo viable y de alto potencial, tanto para los médicos y científicos interesados en la enfermedad celíaca así como para los celíacos. Una incipiente prueba de trabajo colaborativo lo constituye este primer estudio genético para celíacos salvadoreños.

Referencias

1. Dirección General de Estadística y Censos (DIGESTYC). Ministerio de Economía, El Salvador, *VI Censo de Población y V de Vivienda, 2007*.
2. División de Integración y Análisis Global, Dirección General del Presupuesto, Ministerio de Hacienda, El Salvador. *Guía del Presupuesto General del Estado para el Ciudadano. Ejercicio Fiscal 2012*.
http://www.transparenciafiscal.gob.sv/portal/page/portal/PTF/Presupuestos_Publicos/Guias_del_presupuesto_para_el_ciudadano/Guia_del_Presupuesto_para_el_Ciudadano_2012.pdf
3. Dirección General del Presupuesto, Ministerio de Hacienda, El Salvador. *Mensaje del Proyecto de Presupuesto 2012*.
http://www.transparenciafiscal.gob.sv/portal/page/portal/PTF/Presupuestos_Publicos/Presupuestos_votados/Anio2012/Mensaje_2012.pdf
4. Fasano A. *Researchers Identify Key Pathogenic Differences Between Celiac Disease & Gluten Sensitivity*. News & Events, University of Maryland, School of Medicine, 2011.
5. Crusius JBA. *The immunogenetics of chronic inflammatory and autoimmune disease [PhD dissertation]*. Amsterdam, the Netherlands, ISBN 90-9016411-1. VU; 2002.
6. Hadithi M, von Blomberg BME, Crusius JBA, Bloemena E, Kostense PJ, Meijer JW et al. *Accuracy of serologic tests and HLA-DQ typing for diagnosing celiac disease*. *Ann Intern Med*. 2007; 147: 294-302. <http://dx.doi.org/10.1136/gut.25.2.151>
7. Gawkrödger DJ, Blackwell JN, Gilmour HM, Rifkind EA, Heading RC, Barnetson RS. *Dermatitis herpetiformis: diagnosis, diet and demography*. *Gut*. 1984; 25: 151-7. PubMed PMID: 6693042. Pubmed Central PMCID: 1432259.
8. Salmi TT, Hervonen K, Kautiainen H, Collin P, Reunala T. *Prevalence and incidence of dermatitis herpetiformis: a 40-year prospective study from Finland*. *Brit J Dermatol*. 2011; 165: 354-9. PubMed PMID: 21517799.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10385.x>
9. Ludvigsson JF, Michaelsson K, Ekblom A, Montgomery SM. *Coeliac disease and the risk of fractures – a general population-based cohort study*. *Aliment Pharmacol & Ther*. 2007; 25: 273-85. PubMed PMID: 17269989.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2036.2006.03203.x>
10. Buchman AL. *Population-based screening for celiac disease: improvement in morbidity and mortality from osteoporosis?* *Arch Intern Med*. 2005; 165: 370-2. PubMed PMID: 15738364. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.165.4.370>
11. Rashtak S, Marietta EV, Murray JA. *Celiac sprue: a unique autoimmune disorder*. *Expert review of clinical immunology*. 2009; 5: 593-604. PubMed PMID: 20477645. Pubmed Central PMCID: 3228242. <http://dx.doi.org/10.1586/eci.09.30>
12. Rivas, R. *Persistencia Indígena en El Salvador*. Universidad Don Bosco.
<http://old.udb.edu.sv/editorial/cientifica/cientifica5/articulo2.pdf>
13. Dirección General de Estadística y Censos. *Tomo I Características Generales de la Población. VI Censo de Población y V de Vivienda 2007*. Ministerio de Economía, El Salvador. <http://www.digestyc.gob.sv/index.php/temas/des/poblacion-y-estadisticas-demograficas/censo-de-poblacion-y-vivienda/publicaciones-censos.html>
14. Polanco Allué, I et al. *Libro Blanco de la Enfermedad Celíaca*. Editorial ICM. Madrid; 2008.

15. Ministerio de Economía, Dirección General de Estadística y Censos – DIGESTYC, Fondo de Población de las Naciones Unidas – UNFPA, Centro Latinoamericano y Caribeño de Demografía – CELADE, *Estimaciones y Proyecciones Nacionales de Población 1950-2050*, Mayo 2010, El Salvador.
16. Wolters VM, Wijmenga C. *Genetic background of celiac disease and its clinical implications*. Amer J Gastroenterol. 2008; 103: 190-5. PubMed PMID: 18184122. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01471.x>
17. Bodd M, Tollefsen S, Bergseng E, Lundin KEA, Sollid LM. *Evidence that HLA-DQ9 confers risk to Celiac Disease by presence of DQ-9 restricted gluten specific T cells*. Human Immunol. 2012; 73: 376-81. <http://dx.doi.org/10.1016/j.humimm.2012.01.016>
18. Polvi AS, Arranz E, Fernandez-Arquero M, Collin P, Maki M, Sanz A, et al. *HLA DQ-2 negative C.D. in Finland and Spain*. Human Immunol. 1998; 59: 165-75. [http://dx.doi.org/10.1016/S0198-8859\(98\)00008-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0198-8859(98)00008-1)
19. Louka AS, Sollid LM. *HLA in coeliac disease: unravelling the complex genetics of a complex disorder*. Tissue antigens. 2003; 61: 105-17. PubMed PMID: 12694579. <http://dx.doi.org/10.1034/j.1399-0039.2003.00017.x>
20. Karell K, Louka AS, Moodie SJ, Ascher H, Clot F, Greco L et al. *HLA types in celiac disease patients not carrying the DQA1*05-DQB1*02 (DQ2) heterodimer: results from the European Genetics Cluster on Celiac Disease*. Human Immunol. 2003; 64: 469-77. PubMed PMID: 12651074. [http://dx.doi.org/10.1016/S0198-8859\(03\)00027-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0198-8859(03)00027-2)
21. Arranz E, Telleria JJ, Sanz A, Martin JF, Alonso M, Calvo C et al. *HLA-DQA1*0501 and DQB1*02 homozygosity and disease susceptibility in Spanish coeliac patients*. Exp Clin Immunogen. 1997; 14: 286-90. PubMed PMID: 9523165.
22. Herrera M, Theiler G, Augustovski F, Chertkoff L, Fainboim L, DeRosa S et al. *Molecular characterization of HLA class II genes in celiac disease patients of Latin American Caucasian origin*. Tissue antigens. 1994; 43: 83-7. PubMed PMID: 8016846. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-0039.1994.tb02305.x>
23. Cintado A, Sorell L, Galvan JA, Martinez L, Castaneda C, Fragoso T et al. *HLA DQA1*0501 and DQB1*02 in Cuban celiac patients*. Hum Immunol. 2006; 67: 639-42. PubMed PMID: 16916661. <http://dx.doi.org/10.1016/j.humimm.2006.04.009>
24. Arrieta-Bolanos E, Maldonado-Torres H, Dimitriu O, Hoddinott MA, Fowles F, Shah A et al. *HLA-A, -B, -C, -DQB1, and -DRB1,3,4,5 allele and haplotype frequencies in the Costa Rica Central Valley Population and its relationship to worldwide populations*. Hum Immunol. 2011; 72: 80-6. PubMed PMID: 20937338. <http://dx.doi.org/10.1016/j.humimm.2010.10.005>
25. Araya M, Mondragon A, Perez-Bravo F, Roessler JL, Alarcon T, Rios G et al. *Celiac disease in a Chilean population carrying Amerindian traits*. J Ped Gastroenterol and Nutr. 2000; 31: 381-6. PubMed PMID: 11045834. <http://dx.doi.org/10.1097/00005176-200010000-00010>
26. Poggio Favotto R, Mimbacas A et al. *Alelos HLA DQB1 y DRB1 asociados con la Enfermedad Celíaca en pacientes hospitalarios*. Rev Med. Uruguay; 2001; 17: 107-11.
27. Rodrigo L. *Libro Blanco de la Enfermedad Celíaca*. Editorial ICM. Madrid; 2008.