



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## EDITORIAL

### ¿Doctor, por qué soy celíaco si soy mexicano? Rompiendo un paradigma más de la enfermedad celíaca en México<sup>☆</sup>



### Doctor, why am I a celiac if I'm Mexican? Breaking another paradigm of celiac disease in Mexico

En medicina, un paradigma es un modelo o una teoría que proporciona una explicación integral a los procesos de salud y enfermedad. Los paradigmas establecen lo que es «normal» o legítimo como conocimiento e intervención, mientras sean coherentes con el conocimiento vigente<sup>1</sup>. Es característico de los paradigmas: su condición de vigencia dominante o hegemónica, de aceptación casi absoluta en la comunidad o sociedad respectiva, así como en sus portadores y practicantes; pues con este paradigma son educadas las nuevas generaciones y la misma sociedad está organizada con sus principios, de allí también el carácter de oficial y coercitivo de su presencia.

En medicina, retar o «romper» un paradigma dominante representa y constituye un riesgo que puede implicar crisis, revolución o cambios en la forma en que se establecen diagnósticos y tratamientos.

En el caso de la enfermedad celíaca (EC), también conocida como esprúe celiaco o enteropatía sensible al gluten, una enfermedad que ocasiona daño a la mucosa del intestino delgado en grado variable en individuos genéticamente susceptibles<sup>2</sup>, en la última década se han roto algunos paradigmas en nuestro país.

En México, tradicionalmente se había considerado a la EC como una patología rara y casi exclusiva de algunos grupos raciales, principalmente de descendientes en línea directa de europeos, quienes son portadores con mayor frecuencia de los genes asociados a EC. La susceptibilidad genética está conferida por la presencia de los alelos de histocompatibilidad HLA-DQ2 con el heterodímero típico

DQA1\*0501/DQB1\*0201 presente en el 95% de los individuos con EC y el HLA-DQ8 con el heterodímero HLA-DQB1\*0302 en el restante 5%<sup>3</sup>.

La población mexicana es una población muy especial, ya que está compuesta en su mayoría de mestizos que tienen una proporción de genes en el 56% de indígenas nativos de América, en el 40% caucásicos y en el 4% africanos<sup>4</sup>. En 2006 se reportó el primer estudio poblacional de detección serológica de EC en suero de donadores de sangre sanos en México (n = 1,009), demostrando una inesperada alta prevalencia de positividad para tTGA-IgA (2.6%)<sup>5</sup>. Dos estudios posteriores demostraron que probablemente la prevalencia real fluctúa entre el 0.7 y el 1.1% (IC 95%: 1.6-3.2%)<sup>6,7</sup>. Un estudio más reciente de nuestro grupo concluyó que el 0.9% de la población mexicana puede tener EC<sup>8</sup>. De tal forma que se estima que entre 800,000 a 1,000,000 de personas en México tienen EC y pudieran beneficiarse de una dieta libre de gluten.

Así pues, el paradigma de que la EC en México es muy rara no es vigente, y epidemiológicamente sabemos que es igual de frecuente que en otras partes del mundo. A pesar de esto, el conocimiento de la genética de la EC en nuestro país es pobre.

En el presente número de la *Revista de Gastroenterología de México*, Sigala-Robles et al.<sup>9</sup> proporcionan de forma elegante información respecto a la genética de la EC en México. A partir de un estudio genético y ambiental de un caso pediátrico, los autores demuestran que la presencia de haplotipos DQ2 y DQ8 en una familia mexicana mestiza (12 miembros) proveniente de una zona rural del norte del país es del 75% (2 casos tuvieron DQ2/DQ8 y 7 casos solo DQ2). Esta cifra es mayor que la reportada en población general (30-40%) en Europa, Asia y América, incluyendo México (24% DQ8 y 16% DQ2)<sup>10</sup>. Aún más, como lo comentan los autores, en Europa el 88% de los casos con EC presenta el haplotipo HLA-DQ2 o sus variantes<sup>11</sup>. Así pues, el estudio de Sigala-Robles et al. demuestra que genéticamente los

<sup>☆</sup> Véase contenido relacionado en DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2017.05.006>, Sigala-Robles R, Aguayo-Patrón SV, Calderón de la Barca AM. Genética, ambiente y asma asociados a enfermedad celíaca en la familia extendida de un niño afectado. *Rev Gastroenterol Méx.* 2018;83:79-85.

familiares mexicanos de pacientes con EC pueden ser similares a los pacientes europeos, rompiendo el paradigma de que los genes «mexicanos» nos protegían o evitaban la EC.

Por otra parte, es importante reconocer que, como en muchas enfermedades autoinmunes, la genética no lo es todo, y existen factores medioambientales determinantes. Dentro de los factores ambientales que se han relacionado con EC destacan la probabilidad de infecciones virales como desencadenantes del proceso autoinmune, pero también la exposición temprana a antígenos alimentarios. En el presente trabajo, Sigala-Robles et al. describen un ambiente de una familia extendida tradicional mexicana proveniente de un medio rural, habitando casas contiguas o muy cercanas, compartiendo el ambiente, costumbres de crianza, de alimentación, estilo de vida y tratamiento de enfermedades. Es difícil establecer cuál de estos factores ambientales fue determinante para que el 75% de los familiares, además de tener la susceptibilidad genética, tuvieran también una alta prevalencia de anticuerpos antitransglutaminasa positivos (75%), pudiendo considerarse así como celíacos latentes o potenciales. Difícil de saber ya que los autores no evaluaron a detalle el tipo de alimentos que consumían los sujetos, específicamente la cantidad de gluten a la que estaban expuestos y desde cuándo, ni tampoco la exposición a antibióticos o el desarrollo de infecciones virales en etapas tempranas de los sujetos. A pesar de esta limitante, interesantemente encuentran que en el 46% de los casos tenían el diagnóstico de asma bronquial, posiblemente también asociada a condiciones genéticas y ambientales compartidas. Así pues, el paradigma de que la EC es una enfermedad relacionada con la urbanización y las clases sociales altas también se rompe con el presente trabajo.

En conclusión, el estudio de la genética y el ambiente que se presenta en este número de nuestra revista nos puede ayudar a contestar una de las preguntas que con mayor frecuencia hacen los pacientes mexicanos que padecen EC: «¿Por qué a mí, si soy mexicano?». La evidencia brindada hace la respuesta menos compleja: «Porque tenemos genes y condiciones que, al igual que en otras partes del mundo, nos hacen susceptibles a esta enfermedad».

## 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 en este artículo no aparecen datos de pacientes.

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

## Financiamiento

Este trabajo fue realizado bajo el apoyo del CONACYT con el Fondo S0008-2015-1, proyecto 262023.

## Conflicto de intereses

Dr. José María Remes-Troche es miembro del Consejo Asesor de Takeda Pharmaceuticals, Alfa-Wassermann y Almirall. Ponente para Takeda, Asofarma, Alfa-Wassermann, Almirall y Astra-Zeneca.

## Referencias

1. Kuhn T. The Structure of Scientific Revolutions: 50th Anniversary Edition. University of Chicago Press. Versión española: La estructura de las revoluciones científicas; traducción de Carlos Solís, segunda edición, Fondo de Cultura Económica, México, 2004.
2. Volta U, Villanacci V. Celiac disease: Diagnostic criteria in progress. *Cell Mol Immunol.* 2011;8:96–102.
3. Sollid L, Thorsby E. HLA susceptibility genes in celiac disease: Genetic mapping and role in pathogenesis. *Gastroenterology.* 1993;105:910–22.
4. Lisker R, Perez-Briseno R, Granados J, et al. Gene frequencies and admixture estimates in four Mexican urban centers. *Hum Biol.* 1990;62:791.
5. Remes-Troche JM, Ramirez-Iglesias MT, Rubio-Tapia A. Celiac disease could be a frequent disease in Mexico: Prevalence of tissue transglutaminase antibody in healthy blood donors. *J Clin Gastroenterol.* 2006;40:697–700.
6. Valcarce-Leon JC, Santiago-Lomeli M, Schmulson M, et al. Seroprevalence of IgA antibodies to tissue transglutaminase in a university-based population study in Mexico city. *Am J Gastroenterol.* 2005;100 Suppl 7:S96.
7. Mendez-Sanchez N, Zamora-Valdes N, Sanchez-Giron F, et al. Seroprevalence of anti-gliadin and anti-endomysium antibodies in Mexican adults. *Gastroenterology.* 2006;130 Suppl 2. A-668.
8. Remes-Troche JM, Nuñez-Alvarez C, Uscanga-Dominguez LF. Celiac disease in Mexican population: An update. *Am J Gastroenterol.* 2013;108:283–4.
9. Sigala-Robles R, Aguayo-Patrón SV, Calderón de la Barca AM. Genética, ambiente y asma asociados a enfermedad celíaca en la familia extendida de un niño afectado. *Rev Gastroenterol Mex.* 2018;83 [colocar la paginación en cuanto la tengan].
10. Barquera R, Zúñiga J, Hernández-Díaz R, et al. HLA class I and class II haplotypes in admixed families from several regions of Mexico. *Mol Immunol.* 2008;45:1171–8.
11. Karell K, Louka AS, Moodie SJ, 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. *Hum Immunol.* 2003;64:469–77.

J.M. Remes-Troche\*

*Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad Gastrointestinal, Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz, México*

\* Autor para correspondencia. Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad Gastrointestinal, Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz. Iturbide SN, Colonia Flores Magón, CP 91400, Veracruz, Veracruz, México.  
Teléfono: +(229) 922 32 92. Fax: +(229) 202 12 31.  
Correos electrónicos: [jose.remes.troche@gmail.com](mailto:jose.remes.troche@gmail.com), [joremes@uv.mx](mailto:joremes@uv.mx)