

Editorial

La enfermedad celiaca en el adulto

La enfermedad celiaca (EC) es un proceso sistémico, de naturaleza auto-inmune, el único de etiología bien definida, debido a una intolerancia permanente al gluten, que afecta primariamente al tubo digestivo. Se caracteriza por la existencia de una inflamación crónica de la mucosa del intestino delgado, que se puede acompañar de manifestaciones clínicas muy variadas. Puede aparecer en cualquier edad de la vida, tanto en el niño, como en la adolescencia, siendo relativamente frecuente en el adulto y cada vez se diagnostica más, incluso en los ancianos (hasta un 20% de pacientes presentan más de 60 años, en el momento del diagnóstico).

El agente responsable es el gluten, que es una proteína contenida en la harina de los cereales, fundamentalmente el trigo, la cebada, el centeno y la avena, pero no el maíz. Afecta a individuos predispuestos cuya genética más susceptible está identificada en el sistema HLA-II de histocompatibilidad de los leucocitos humanos y cuyos marcadores más habituales son el HLA-DQ2 (90%) y HLA-DQ8 (5-10%). Sin embargo, dichos marcadores genéticos son una condición necesaria, pero no suficiente, pues con una frecuencia no despreciable (5-10%) se encuentran pacientes celíacos que son DQ2 y DQ8 negativos, por lo que deben existir otros genotipos no bien identificados por el momento que probablemente correspondan al sistema HLA de clase I, entre los que se encuentran el MICA y MICB.

La mayor parte de los individuos afectados presentan una remisión clínica mantenida cuando se mantienen de forma estricta en dieta sin gluten (DSG), que ha de ser naturalmente indefinida y de por vida, al tratarse de un proceso de base genética.

Hasta hace algunos años la EC era considerada como una enfermedad rara, pero actualmente se conoce que presenta una distribución universal, que afecta a todas las razas y que es una de las enfermedades de base genética más frecuente, pues su prevalencia media es del 1-2% en población general y está claramente subestimada e infra-diagnosticada en todo el mundo. Ello supondría una estimación de unos 3 millones de personas afectas en Europa y unas 450.000 en toda España por EC (actualmente están solamente diagnosticados unos 45.000).

Editorial

Ciertos grupos étnicos pueden presentar una prevalencia menor que la señalada para la raza blanca, pero realmente a escasa distancia de la previamente señalada, pues la distribución de la EC a nivel mundial es bastante homogénea, con la única excepción de la población saharauí que muestra la más alta, con una estimación media del 10% de la población (1-6).

Las manifestaciones digestivas más frecuentes consisten en la presencia de episodios frecuentes de dolor y distensión abdominal, digestiones lentas y pesadas, alteración del hábito intestinal (diarrea y/o estreñimiento), asociados con deficiencias de oligoelementos, vitaminas y minerales, por lo que frecuentemente se acompaña de anemia, osteoporosis y otras manifestaciones extra-intestinales.

Aunque la diarrea era considerada casi como un síntoma obligado, en el adulto no ocurre así, pues hasta un 50% de pacientes presentan estreñimiento predominante y en muchas ocasiones muy rebelde a todo tipo de tratamientos empleados. Es también conveniente recordar que hasta un 30% de los celíacos, presentan signos de sobrepeso evidente al momento del diagnóstico.

De los estudios serológicos la determinación de anticuerpos anti-gliadina IgA (AGA) actualmente ha caído totalmente en desuso y ha sido completa y justificadamente abandonada, ya que presenta una muy baja sensibilidad y especificidad (en torno al 50%).

En su lugar se utilizan de forma rutinaria los anticuerpos anti-transglutaminasa tisular (TTG) de tipo IgA que se determinan por ELISA y muestran una elevada sensibilidad y especificidad (80-95%) y se prefieren a los anticuerpos anti-endomisio (EMA) ya que estos se estudian mediante inmuno-fluorescencia y analizan el mismo sustrato, que es la transglutaminasa tisular de tipo 2 (TTG), por lo que presentan la misma fiabilidad diagnóstica y, puesto que su determinación es engorrosa y cara, hacen que sólo se determinen estos últimos en la práctica clínica habitual.

Los hallazgos de la biopsia duodenal deben ser interpretados con detalle por un patólogo experto e interesado en el diagnóstico de esta enfermedad, siguiendo los criterios de Marsh modificados que clasifican esta enfermedad en 4 tipos o estadios. Las biopsias habitualmente se toman por endoscopia y es conveniente enviar de 4-6 muestras bien orientadas, ya que se trata muchas veces de lesiones irregulares y de distribución parcheada.

Se puede diagnosticar una EC con biopsia duodenal normal (estadio 0), o con sólo aumento en el porcentaje de linfocitos intraepiteliales superior al 30% (estadio 1) o con hiperplasia de las criptas y presencia de infiltrado inflamatorio de la submucosa (estadio 2) todos ellos con morfología vellositaria bien conservada. No es hasta el estadio 3, en el que aparece la atrofia de las vellosidades, subclasificada en tres categorías, a saber: leve (A), moderada (B) y total o subtotal (C). Finalmente el estadio 4, o de hipoplasia, actualmente es muy difícil de observar.

La utilización rutinaria de la clasificación de Marsh para el estudio de las biopsias duodenales, ayuda mucho al reconocimiento de casos ocultos, dudosos, y se debe hacer de forma rutinaria durante la realización de una gastroscopia con fines diagnósticos en pacientes pertenecientes a los denominados "grupos de riesgo" para presentar una EC, tales como los que cursan diarrea crónica, anemia ferropénica refractaria y otros (7-13).

La biopsia duodenal sigue siendo considerada por la mayoría de los autores como el "patrón oro" en el proceso diagnóstico, si bien su utilidad en el adulto es muy discutible en el momento actual, dada la elevada sensibilidad diagnóstica de los métodos serológicos actualmente disponibles.

Hay que reconocer el amplio espectro clínico de la enfermedad y relacionarlo con una serie de alteraciones de laboratorio e histopatológicas observadas. Es justo

Editorial

la combinación de los datos clínicos, analíticos, de biopsia duodenal y la respuesta a la DSG, con los que en conjunto se llega más fácilmente al diagnóstico.

Para la confirmación diagnóstica ante casos dudosos, existen varias posibles estrategias a pactar de acuerdo con las preferencias del paciente y su familia. Entre ellas señalaremos las siguientes: a) repetición de la serología y analítica de forma periódica; b) realizar un estudio completo familiar; c) volver a hacer una nueva endoscopia con tomas de biopsia (menos aceptada); y d) hacer un tratamiento de prueba con DSG durante 6 meses, observando la respuesta clínica, así como los cambios analíticos y serológicos.

Ante todo caso diagnosticado recientemente de EC, se debe realizar un estudio de despistaje sistemático, o *screening*, a todos los familiares de primer grado, ya que presentan un riesgo elevado de padecerla incluso de forma subclínica, con una prevalencia media en torno al 12% y los de segundo grado también tienen mayor grado de afectación que la población general. Los gemelos monozigóticos presentan una concordancia elevada, en torno al 75%, mientras en los dizigóticos, la frecuencia encontrada no difiere de la observada en los familiares de primer grado, lo que pone de manifiesto la existencia de una fuerte influencia genética relacionada con la presencia de esta enfermedad (14,15).

Los pacientes que presentan una diabetes mellitus tipo I, presentan una elevada frecuencia de EC asociada en un porcentaje que oscila del 3 al 8%. Los niños con síndrome de Down presentan la enfermedad aún con una mayor frecuencia, del 5 al 12%. La EC se encuentra también asociada con otras alteraciones genéticas, tales como el síndrome de Turner, el de Williams, el déficit de IgA y diversas enfermedades autoinmunes.

El intestino delgado posee una considerable reserva funcional y ello explica el por qué muchos pacientes presentan pocos o ningún síntoma digestivo y la mayoría no cursan con rasgos de malabsorción.

El tipo de presentación clínica es muy variable y depende de diversos factores, tales como la edad del paciente, grado de sensibilidad al gluten y cantidad de harina de cereales ingerida con la dieta, así como de otra serie de factores desconocidos por el momento.

La EC presenta una marcada variabilidad clínica entre los pacientes afectos y su espectro es muy amplio. La presentación clásica se caracteriza por cursar con episodios frecuentes de diarrea con esteatorrea, distensión abdominal, edemas en extremidades y astenia acentuada. Esta última forma de presentación, es extremadamente infrecuente en el adulto.

Por el contrario, la forma más habitual es la oligosintomática, con síntomas atípicos como el estreñimiento, con síntomas predominantemente extra-digestivos o completamente asintomática, constituyendo las denominadas "formas silentes". Está claro a partir de diversos estudios epidemiológicos realizados recientemente, que la EC posiblemente sea 10 veces más frecuente, de lo que se diagnostica actualmente.

El comienzo de la enfermedad puede estar relacionado con un episodio de agudización extrínseco, tal como un episodio de gastroenteritis aguda (GEA), un viaje al extranjero (especialmente a países tropicales), estrés o cirugía.

Pacientes con dispepsia funcional o síndrome de colon irritable, cumpliendo los criterios clínicos Roma II, tienen la posibilidad de ser realmente celíacos entre un 10-20% de los casos.

La presencia de lesiones cutáneas tipo dermatitis herpetiforme, caracterizadas por la presencia de vesículas, costras y fisuras localizadas en la superficie extensora

Editorial

de las extremidades, pero también en palmas de las manos, planta de los pies, cuero cabelludo, acompañadas de intenso prurito, aparecen en 1 de cada 4 pacientes celíacos (un 25%) y son tan características que son consideradas como la EC cutánea y la "tarjeta de visita" de presentación del paciente celíaco (14-18).

En ocasiones las manifestaciones extra-intestinales son muy prominentes y pueden ser de naturaleza muy diversa, neurológicas (cefaleas, ataxias, esclerosis múltiple, narcolepsias, etc.) reumáticas (artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, fibromialgias) hematológicas (púrpura trombopénica), etc. (19).

La EC deteriora la percepción del estado de salud de los individuos que la padecen y mejora hasta alcanzar resultados equiparables a los de la población general cuando siguen una DSG de forma mantenida, tal como pusieron de manifiesto Casellas y cols. en un estudio de CVRS en 60 pacientes celíacos (20).

El tratamiento de la EC consiste única y exclusivamente en la realización de una dieta estricta sin gluten, de forma continuada. Los alimentos exentos de gluten son en general más costosos (unas 5 veces más, de promedio) que los contenidos en una dieta normal y presentan dificultades por las limitaciones que conlleva su estricta adherencia, pues limita notablemente la vida social de los pacientes que la presentan. Se puede intentar un ensayo terapéutico con dieta sin gluten en casos dudosos, porque si la respuesta de los pacientes es clínica y analíticamente positiva, es muy probable que el paciente tenga una EC larvada.

Muchos pacientes refieren una mejoría rápida con DSG, que se presenta tan precozmente, como en las primeras 48 horas. No obstante, en un porcentaje variable (20-40%) de los casos, la respuesta no es tan precoz y tarda varias semanas en ser claramente manifiesta y los resultados objetivos confirmados por la analítica se observan mejor al cabo de 2-4 meses (21,22).

Los productos que contienen trigo, cebada o centeno deben ser excluidos por completo de la dieta. En realidad, la eliminación completa del gluten es muy difícil de conseguir y mantener, ya que el trigo se usa como espesante en muchos productos elaborados, tipo conservas, embutidos, foie-gras, chocolates, helados, etc.

El único cereal que no contiene gluten es el maíz y por tanto su uso está totalmente permitido en la dieta del celíaco, bien en forma de granos crudos, tostados, en ensalada. La harina de maíz, siempre que sea pura (100%) y no vaya mezclada ni en su preparación, ni en su elaboración, ni manufacturación puede ser utilizada para elaborar pan, galletas, papillas y dulces, que pueden hacer más llevadera la dieta del paciente celíaco.

Los productos lácteos deben evitarse en pacientes no tratados, porque a menudo coexiste con la enfermedad celíaca una deficiencia de lactasa secundaria. Después de 1-2 meses de dieta sin gluten, pueden reintroducirse los lácteos de forma progresiva, siempre que el paciente no presente molestias relacionadas con su ingesta, ya que la intolerancia a la lactosa es secundaria al gluten y desaparece por completo en un periodo generalmente menor de tres meses, con un seguimiento normal de una dieta estricta sin gluten. Por otro lado, el aporte de calcio y proteínas de la alimentación es imprescindible para la corrección de las deficiencias del metabolismo mineral existentes, por la elevada prevalencia de osteoporosis que se encuentra en los pacientes celíacos.

La cerveza debe suprimirse por completo, incluso aunque no contenga alcohol, porque está elaborada a través de la fermentación de diversos cereales que contienen gluten como la cebada y el centeno, así como el whisky elaborado por destilación de la malta.

Editorial

Aproximadamente un 70% de los pacientes experimentan una mejoría sintomática tras dos semanas de seguir una DSG. La rapidez y el grado de reversión histológica son impredecibles, pero invariablemente hay un retraso con respecto a la mejoría clínica y puede no ser evidente en biopsias repetidas hasta tres a seis meses. Aunque los hallazgos histológicos suelen revertir en niños, la mitad de los adultos sólo tienen una resolución histológica parcial. Cuando existe anemia ferropénica marcada, se recomienda la administración de preparados de hierro por vía intramuscular o intravenosa durante unos dos meses, con el fin de acortar el periodo de su recuperación.

La causa más común de fallo en la respuesta es la adherencia incompleta a la dieta, que puede ser intencional o no, por lo que los grupos de apoyo como las asociaciones regionales y nacionales de enfermos celíacos son fundamentales para la correcta instrucción del paciente en la alimentación evitando el gluten, señalando marcas comerciales y productos seguros que previamente analizados son, con toda garantía, totalmente exentos de gluten.

Como señalan el Dr. Casellas y cols. en el presente número de la revista, es fundamental que los pacientes estén bien motivados a seguir estrictamente una DSG de forma estricta y continuada y conozcan con seguridad el tipo de alimentos y productos manufacturados que pueden consumir y cuáles son los que tienen que evitar (23).

El control idóneo de la enfermedad se consigue con una buena coordinación y colaboración de todos los profesionales implicados, especialmente los médicos especialistas y de asistencia primaria, así como con una información clara y objetiva proporcionada a través de las asociaciones regionales de celíacos y otras fuentes de información como servicios dietéticos especializados e incluso internet.

Las autoridades sanitarias deberían ayudar a este tipo de pacientes rebajando el precio de los alimentos sin gluten, facilitando este tipo de alimentación en los comedores escolares, subvencionando la existencia de "menús celíacos" en restaurantes y con ayudas económicas a las familias que lo necesiten.

Existen varios aspectos que pueden servir de ayuda y se pueden resumir en el siguiente decálogo:

1. Conocer mejor la EC, pensar que es una enfermedad muy frecuente (1-2% de la población general, la presenta) e introducirla en el diagnóstico diferencial de múltiples procesos digestivos y de cualquier otra localización.

2. Hacer una historia clínica cuidadosa desde la infancia, buscando la relación de sus molestias periódicas con la ingesta, preguntando por antecedentes familiares de celíaca y por enfermedades asociadas de tipo inmuno-alérgico, tales como rinitis de repetición, faringo-amigdalitis, otitis, sinusitis, asma bronquial, tiroiditis y dermatitis de diversas características.

3. Búsqueda sistemática en pacientes con ferropenia y/o con anemia ferropénica crónica refractaria al tratamiento sustitutivo con preparados de hierro oral, con realización de biopsias duodenales de forma rutinaria cuando se lleve a cabo la endoscopia digestiva alta.

4. Ante toda hipertransaminasemia mantenida, en ausencia de antecedentes de enfermedad hepática conocida y con marcadores virales negativos, realizar despistaje de EC, puesto que se asocia en el 10% de los casos aproximadamente.

5. Si existen alteraciones endocrinas asociadas, tales como hipo- o hipertiroidismo, o simplemente positividad de anticuerpos anti-microsomales con normofunción tiroidea y ante diabetes mellitus asociada, especialmente en los casos insulín-dependientes, buscar la posibilidad de EC en estos pacientes.

Editorial

6. Pensar que la posibilidad de que la serología de despistaje, fundamentalmente la determinación de anticuerpos anti-transglutaminasa, resulta negativa, en pacientes adultos.

7. Recordar que la biopsia duodenal con frecuencia es normal o presenta cambios mínimos y se necesita de un patólogo experto y con gran interés por el diagnóstico de la EC y que utilice de forma rutinaria la clasificación de Marsh en sus informes.

8. Hay que tener presente que la condición de ser DQ2 (+) es necesaria, pero no suficiente y cada vez se encuentran más casos en sujetos DQ2 (-), que son igualmente celíacos.

9. En casos de duda, se puede proponer la realización de una dieta sin gluten durante un mínimo de 6 meses y volver a evaluar al paciente desde el punto de vista clínico y analítico, para ver la respuesta (diagnóstico “*ex-iuvantibus*”).

10. Finalmente en todos los Servicios de Digestivo sería necesario la creación de “Unidades Monográficas de Patología del Intestino Delgado” en las que se estudien de forma protocolizada todo este tipo de enfermos, complementada con las modernas técnicas de pruebas funcionales, cápsula endoscópica y enteroscopia de doble-balón.

L. Rodrigo Sáez

*Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Central de Asturias.
Facultad de Medicina. Oviedo, Asturias*