

Claroscuros en la enfermedad celiaca

La enfermedad celiaca ha despertado en los últimos años un gran interés, tanto entre los profesionales de la salud como en la sociedad. Es indudable que la enfermedad celiaca clínicamente manifiesta tiene una repercusión negativa sobre la salud y la percepción de calidad de vida de los pacientes. El uso de instrumentos de medida de la calidad de vida en estos pacientes ha puesto de manifiesto que la enfermedad no tratada impacta en las principales dimensiones de la vida (1,2). La repercusión de la enfermedad celiaca empeora por la comorbilidad que se le asocia, tanto sea por complicaciones de la misma, como por tumores como el linfoma o enfermedades asociadas como la enfermedad de Crohn (3).

La exclusión completa y permanente del gluten de la dieta consigue, en la mayoría de los casos, la desaparición o mejora de los síntomas y el consiguiente beneficio para la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, el correcto seguimiento de la dieta sin gluten es difícil y repercute desfavorablemente en ciertos ámbitos de la vida como el trabajo, la convivencia en familia o el ocio (4). Ello motiva que el 15-25% de los pacientes incumpla el tratamiento (5,6).

Un aspecto especialmente relevante de la enfermedad celiaca es la diversidad de su expresión clínica, ya que el diagnóstico “enfermedad celiaca” puede referirse tanto a un individuo asintomático cuya intolerancia al gluten se diagnostica por cribado serológico, como a un paciente con clínica celiaca clásica que presenta diarrea, malabsorción, malnutrición y otras anomalías manifiestas. Evidentemente se trata de situaciones muy distintas que, probablemente, requieren un manejo diferente.

Cuando el diagnóstico de enfermedad celiaca se establece por cribado serológico de una muestra de población “normal”, la prevalencia detectada es alta. Por ejemplo, un reciente estudio español realizado en 2.215 donantes de sangre ha observado una prevalencia de enfermedad celiaca en dicha población que oscila entre 1/158 si se basa únicamente en la positividad de los anticuerpos antitransglutaminasa IgA y 1/370 si además se requiere la presencia de lesiones histológicas avanzadas en la biopsia duodenal (7). Adicionalmente a la elevada prevalencia de la enfermedad celiaca en España, debe destacarse que su incidencia está aumentando en los últimos años. En la población pediátrica española se ha observado un aumento en la incidencia de 6,8/100.000/año en el periodo 1981-1990 a 16,0/100.000/año en el periodo 1991-1999 (8), atribuible, al menos en parte, a la aplicación más intensiva de test diagnósticos.

Hace tan sólo unas décadas, el diagnóstico se basaba en el reconocimiento de síntomas característicos. Hoy es conocido que las manifestaciones iniciales y el espectro clínico de la enfermedad celiaca son amplios (9), de forma que en España hasta casi el 40% de los celíacos se diagnostican sin haber presentado el cuadro malabsortivo clásico (10,11). La identificación de ciertos autoanticuerpos que aparecen

Editorial

en los pacientes con enfermedad celiaca, como los anticuerpos dirigidos contra el endomisio, la transglutaminasa tisular o contra la actina de las células epiteliales intestinales, ha permitido de forma muy notable mejorar la sensibilidad en el diagnóstico de la enfermedad. Pero, de nuevo, el diagnóstico exclusivamente serológico identifica pacientes con enfermedad latente que deberían investigarse más a fondo para determinar si precisan ajustarse a una dieta sin gluten a largo plazo. En este sentido hay un consenso amplio en que es necesario valorar la morfología de la mucosa intestinal en los pacientes con pruebas serológicas positivas o con alta sospecha clínica de enfermedad celiaca (9). Ello es así porque el diagnóstico de enfermedad celiaca sólo puede establecerse cuando se confirma la existencia de lesiones en la mucosa, para lo que se utiliza un sistema común de gradación de las lesiones intestinales basado en la descripción de Marsh. En este sentido, la atrofia villositaria (grados III y IV de la clasificación de Marsh) se considera altamente sugestiva, mientras que la linfocitosis aislada (grado I) es mucho menos definitiva, al tratarse de una lesión que se asocia comúnmente a otros procesos digestivos.

La facilidad en la realización del cribado serológico y la obtención de biopsias duodenales ha incrementado la demanda de pruebas para detectar enfermedad celiaca. En consecuencia, en la práctica asistencial a menudo se presentan discordancias. En ocasiones la serología es positiva pero la biopsia es normal. Ello sucede cuando la distribución de las lesiones intestinales es parcheada o no hay lesiones duodenales. Por otro lado, en otras ocasiones la serología es negativa pero la biopsia es característica de celiaquía. Ello ocurre porque la histología no es patognomónica, pudiendo aparecer atrofia villositaria en otras situaciones como giardiasis, inmunodeficiencia primaria, sobrecrecimiento bacteriano, enteropatía autoinmune, duodenitis péptica o enfermedad de Crohn. Como prácticamente todos los celíacos tienen un estudio genético positivo para HLA-DQ2 o HLA-DQ8 (12-14), su determinación puede ser útil en los casos en que ante una lesión intestinal dudosa quiera excluirse enfermedad celiaca, ya que la negatividad del estudio genético prácticamente descarta enfermedad celiaca. Por otra parte es importante destacar que aproximadamente un tercio de la población normal es HLA-DQ2 o HLA-DQ8 positiva, por lo que la determinación de dichos alelos como prueba de cribaje tiene poco valor diagnóstico.

El trabajo publicado por Fernández Salazar y cols. en el presente número de la revista (15) revisa la clínica de presentación de pacientes diagnosticados de enfermedad celiaca por el hallazgo de grados variables de atrofia mucosa duodenal. Los resultados de este estudio confirman que la existencia de síntomas es frecuente y que las manifestaciones atípicas se dan en el 50% de pacientes. Un hallazgo interesante del presente estudio es que sólo la mitad de los pacientes refieren diarrea o dolor abdominal a pesar de la intensa desestructuración de la arquitectura de la mucosa. Aunque se pudiera pensar que grados mucho menos avanzados de lesión mucosa se asociarían a menos síntomas, la evidencia demuestra que no es así. Un reciente estudio ha observado en nuestra población que las personas con enteropatía sensible al gluten con linfocitosis aislada (grado I en la clasificación de Marsh) tienen un porcentaje e intensidad de síntomas tipo diarrea, dolor abdominal, distensión o flatulencia no diferente que los de aquellos con atrofia tipo grado II y III de Marsh (16). Ello sugiere que, ante la existencia de síntomas, sean o no característicos, debe ponerse en marcha un algoritmo diagnóstico para el cribado de la enfermedad celiaca, aunque también se considera que el cribado serológico de individuos totalmente asintomáticos y sin otras alteraciones no está justificado por su baja relación coste-beneficio.

Otro aspecto interesante del trabajo de Fernández Salazar y cols. (15) es la baja tasa de positividades de los anticuerpos antiendomiso y la falta de relación entre los

Editorial

mismos y los síntomas. Hay experiencias publicadas que apuntan que la enfermedad celiaca diagnosticada por cribado serológico tiene menor repercusión sobre la salud de los pacientes que cuando es diagnosticada por la existencia de síntomas (2,17,18). Sin embargo, la aportación de Fernández Salazar y cols. (15) sugiere que el estado serológico es independiente de la forma de presentación y del grado de lesión histológica. Por otra parte, es conocido el hecho de que la tasa y el título de anticuerpos IgA antiendomiso se relacionan de forma directamente proporcional al grado de lesión histológica duodenal (19). Por ello, teniendo en cuenta que con muestras no seleccionadas de pacientes celíacos la sensibilidad de la detección de anticuerpos antiendomiso es superior al 80% (20,21), sería de esperar que en la muestra de Fernández Salazar y cols. (15) dicha tasa fuera más elevada que el 70% reportado por los autores. No parece que esta baja tasa de seropositividades sea debida a déficit de IgA, ya que esta fue excluida en todos los pacientes.

En definitiva, la enfermedad celiaca no es sólo una causa clásica de malabsorción intestinal sino que se ha convertido en un problema cotidiano. Que los médicos sepamos reconocer las formas atípicas de la enfermedad y manejar los algoritmos serológico-histológicos permitirá diagnosticar a todos aquellos pacientes con celiaquía con menor demora diagnóstica. Sin embargo, no debe tampoco sobredimensionarse el problema y diagnosticar erróneamente a pacientes que no cumplen todos los criterios de la enfermedad celiaca, como puede ser el caso de los pacientes con linfocitosis duodenal aislada sin otros criterios, ya que el seguimiento estricto de una dieta sin gluten y la categorización como “enfermo” a personas con el trastorno latente conlleva una carga considerable a nivel personal, psicológico y económico. Es imperativo matizar el diagnóstico de enfermedad celiaca y ponderar sensatamente la evidencia clínica y de laboratorio antes de recomendar una dieta sin gluten.

F. Casellas Jordá y J. R. Malagelada Benaprés

Servicio de Digestivo. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

Bibliografía

1. Casellas F, López Vivancos J, Malagelada JR. Perceived health status in celiac disease. *Rev Esp Enf Dig* 2005; 97: 794-804.
2. Casellas F, Rodrigo L, López Vivancos J, Riestra S, Pantiga C, Baudet JS, et al. Factors that impact health-related quality of life in adults with celiac disease: A multicenter study. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 46-52.
3. Masachs M, Casellas F, Malagelada JR. Enfermedad inflamatoria intestinal en pacientes celíacos. *Rev Esp Enf Dig* 2007; 99: 446-50.
4. Lee A, Newman JM. Celiac diet: Its impact on quality of life. *J Am Diet Assoc* 2003; 103: 1533-5.
5. Casellas F, López Vivancos J, Malagelada JR. Epidemiología actual y accesibilidad al seguimiento de la dieta en la enfermedad celiaca del adulto. *Rev Esp Enf Dig* 2006; 98: 420-8.
6. Huguet JM, Medina E. Aspectos relacionados con la dieta sin gluten en la enfermedad celiaca. *Rev Esp Enf Dig* 2007; 99: 299-306.
7. García MD, Garfía C, Acuña MD, Asensio J, Zancada G, Barrio S, et al. Prevalence of celiac disease in apparently healthy blood donors in the autonomous community of Madrid. *Rev Esp Enf Dig* 2007; 99: 337-42.
8. López-Rodríguez MJ, Canal ML, Lavado JM, Sánchez M, Robledo P, Pedrera JD. Epidemiological changes in diagnosed celiac disease in a population of Spanish children. *Acta Paediatr* 2003; 92: 165-9.
9. Casellas F. Enfermedad celiaca. *Med Clin (Barc)* 2006; 126: 137-42.
10. Casellas F, Accarino A, Salas A, López Vivancos J, Guarner L. Enfermedad celiaca del adulto. *Med Clin (Barc)* 1985; 84: 46-50.
11. Campo C, Alonso R, Montero M, Todolí J, Bosch N, Calabuig JR. Enfermedad celiaca del adulto: estudio de 21 casos y revisión de la bibliografía. *Gastroenterol Hepatol* 2001; 24: 236-9.
12. Polvi A, Arranz E, Fernández-Arquero M, Collin P, Mäki M, Sanz A, et al. HLA-DQ2-negative celiac disease in Finland and Spain. *Hum Immunol* 1998; 59: 169-75.

Editorial

13. Vidales MC, Zubillaga P, Zubillaga I, Alfonso-Sánchez MA. Allele and haplotype frequencies for HLA class II (DQA1 and DQB1) loci in patients with celiac disease from Spain. *Hum Immunol* 2004; 65: 352-8.
14. López-Vázquez A, Rodrigo L, Fuentes D, Riestra S, Bousoño C, García-Fernández S, et al. MHC class I chain related gene A (MICA) modulates the development of celiac disease in patients with the high risk heterodimer DQA1*0501/DQB1*0201. *Gut* 2002; 50: 336-40.
15. Fernández Salazar LI, de la Torre Ferrera N, Velayos Jiménez B, Nocito Colón M, González Hernández JM, Garrote Adrados JA. Problemas diagnósticos en la enfermedad celiaca del adulto. *Rev Esp Enferm Dig* 2008; 100: 24-8.
16. Esteve M, Rosinach M, Fernández-Bañares F, Farré C, Salas A, Alsina M, et al. Spectrum of gluten-sensitive enteropathy in first-degree relatives of patients with coeliac disease: Clinical relevance of lymphocytic enteritis. *Gut* 2006; 55: 1739-45.
17. Mustalahti K, Lohiniemi S, Collin P, Vuolteenaho N, Laippala P, Maki M. Gluten-free diet and quality of life in patients with screen-detected celiac disease. *Eff Clin Pract* 2002; 5: 105-13.
18. Johnston SD, Rodgers C, Watson RG. Quality of life in screen detected and typical coeliac disease and the effect of excluding dietary gluten. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16: 1281-6.
19. Donaldson MR, Firth SD, Wimpee H, Leiferman KM, Zone JJ, Horsley W, et al. Correlation of duodenal histology with tissue transglutaminase and endomysial antibody levels in pediatric celiac disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 567-73.
20. Carrocio A, Di Prima L, Pirrone G, Scalici C, Florena AM, Gasparin M, et al. Anti-transglutaminase antibody assay of the culture medium of intestinal biopsy specimens can improve the accuracy of celiac disease diagnosis. *Clin Chem* 2006; 52: 1175-80.
21. Gibson NE. Review: IgA endomyseal and transglutaminase antibodies had high specificity for diagnosis of coeliac disease. *Evid Based Med* 2006; 11: 25.