

# ENFERMEDAD CELÍACA

## ¿QUÉ ES LA ENFERMEDAD?

La enfermedad celíaca (EC) es un proceso multisistémico, de naturaleza autoinmune, que se acompaña de una frecuente afectación digestiva. Su causa es bien conocida y aparece exclusivamente en individuos genéticamente predispuestos. La primera descripción de la patología se encuentra en la *Obra Médica* de Areteo de Capadocia –que probablemente vivió entre los siglos I y II de nuestra era–; y mucho más adelante, concretamente en 1888, retomó dicha descripción el pediatra inglés Samuel J. Gee, en su artículo «On the coeliac affection». Pero hubo que esperar unos cuantos años, hasta que el pediatra holandés W. K. Dicke estableciera en su tesis doctoral publicada en 1950, la relación causal entre un componente proteico de la harina de trigo y el desarrollo de la EC. La enfermedad celíaca y sus diversos procesos relacionados se presentan tanto en niños como en adultos, con un claro predominio por el sexo femenino, con una relación de 2/1 respecto del masculino. Se trata de una entidad relativamente frecuente, que afecta a todas las razas y tiene una distribución bastante homogénea a nivel mundial, con una prevalencia media comprendida entre el 1-2% de la población general.

## ¿CUÁL ES LA CAUSA DE LA ENFERMEDAD?

La EC se desencadena por la ingesta del gluten, que es un componente proteico contenido única y exclusivamente en la harina de ciertos cereales, fundamentalmente el trigo, pero también el centeno, la cebada y la avena, en una menor proporción. La exposición al gluten es la principal responsable de la aparición de una enteropatía crónica de variable intensidad en los individuos predispuestos que es totalmente reversible con la instauración de una dieta sin gluten (DSG) que es el único tratamiento disponible y eficaz para controlar la enfermedad.

## ¿QUÉ SÍNTOMAS PRODUCE?

La EC sintomática se caracteriza por la presencia de diversos síntomas, no solo digestivos, sino también extra-intestinales relacionados con la ingesta del gluten. Las manifestaciones clínicas son muy variadas, oscilando desde apenas molestias (EC asintomática), hasta un amplio espectro de síntomas.

Las molestias digestivas son muy frecuentes y consisten principalmente en la presencia de digestiones lentas y pesadas, acompañadas de hinchazón abdominal fluctuante, enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) asociado, similares a un cuadro de dispepsia funcional (dolor de estómago, sin causa aparente), junto con dolor difuso abdominal y alteración del hábito intestinal, con predominio de diarrea, que puede alternar con estreñimiento, sugestivos de un “síndrome de intestino irritable” o diarreas intermitentes, que se pueden confundir con episodios de gastroenteritis aguda (GEAs). Con todos estos procesos hay que realizar un diagnóstico diferencial (Fig, 1).

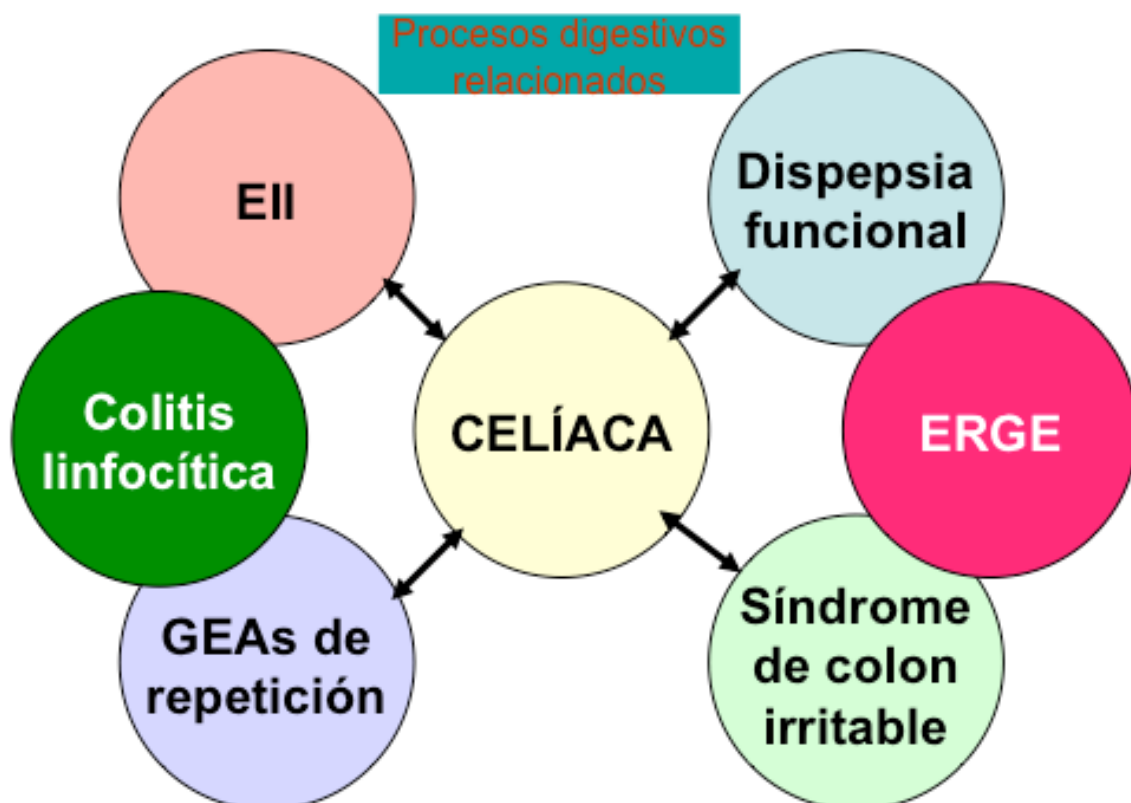


Figura 1 : EII = Enfermedad inflamatoria intestinal; ERGE = Enfermedad por reflujo gastro-esofágico; GEAs = Gastroenteritis agudas.

Otras asociaciones frecuentes son la presencia de ferropenia con o sin anemia; la alteración de las pruebas hepáticas (hasta en un 10% de los casos); desarrollo de osteoporosis; retraso de crecimiento en niños; disfunción tiroidea (hipo o hipertiroidismo); trastornos reproductivos, incluyendo alteraciones en la menarquia y/o menopausia; afectación oral (aftas recurrentes); procesos dermatológicos, siendo el más frecuente la dermatitis herpetiforme (presente en alrededor del 25% de los casos); trastornos neurológicos, entre los que se incluye la ataxia cerebelosa; depresión y ansiedad, etc... (Tabla 1)

**Tabla 1 : Grupos de riesgo y enfermedades asociadas**

- Familiares de primer grado
- Síndromes de Down y Turner
- Déficit selectivo de IgA
- Enfermedades endocrinas
  - Diabetes mellitus tipo I
  - Tiroiditis autoinmunes
  - Addison
  
- Enfermedades neurológicas
  - Ataxia cerebelosa
  - Epilepsia
  - Polineuropatía
  - Esclerosis múltiple
  
- Enfermedades hepáticas
  - Cirrosis biliar primaria (CBP)
  - Hepatitis autoinmune
  - Colangitis autoinmune
  - Hipertransaminasemia idiopática
  
- Enfermedades reumáticas
  - Artritis reumatoide (AR)
  - Síndrome de Sjögren´s (SS)
  - Fibromialgia
  
- Enfermedades cardíacas
  - Miocardiopatía dilatada
  - Pericarditis autoinmune

- Enfermedades dermatológicas
  - Dermatitis herpetiforme
  - Psoriasis
  - Vitíligo
  - Alopecia areata
  
- Otras
  - Anemia ferropénica
  - Osteoporosis
  - Aumento de fracturas
  - Infertilidad
  - Amenorrea
  - Defectos del esmalte dentario
  - Depresión y ansiedad

### **¿CÓMO SE DIAGNOSTICA?**

El diagnóstico en la actualidad, se basa en la concurrencia de una fuerte sospecha clínica, junto con la realización de una serología específica (determinación de anticuerpos en sangre), marcadores genéticos y el estudio de las biopsias intestinales compatibles con EC. Ninguna de estas pruebas por sí sola, es suficiente para confirmar el diagnóstico.

### **Serología**

Existen varios marcadores serológicos disponibles en la actualidad, que detallamos a continuación :

1/ *Anticuerpos Anti-Gliadina (AGA)*. Se empezaron a utilizar en 1981. Dirigidos contra las gliadinas (fragmentos del gluten). Son poco específicos (suele haber falsos positivos frecuentemente). Se siguen empleando en niños menores de 18 meses, ya que los niveles de otros anticuerpos, suelen ser negativos en dicho grupo de edad. Son de utilidad para el seguimiento, ya que se elevan pronto tras la ingesta de gluten. Los más informativos son los de la clase IgA.

2/ *Anticuerpos Anti-Endomisio (AEM)*. Se empezaron a emplear en 1984. Realmente son anticuerpos anti-transglutaminasa tisular, pero se determinan mediante inmunofluorescencia indirecta. Son muy específicos, pero algo menos sensibles. La técnica es laboriosa y la interpretación subjetiva. Los más informativos son de la clase IgA.

3/. *Anticuerpos Anti-Transglutaminasa tisular (anti-tTG)*. Utilizados desde 1997, se valoran mediante ELISA, más sensibles pero menos específicos. Los más informativos son de la clase IgA. Su positividad guarda una relación lineal con la presencia y severidad de la atrofia vellositaria en la mucosa duodenal.

4/. *Anticuerpos Anti-Péptidos Deaminados de Gliadina (anti-DGP)*. Dirigidos contra fragmentos de gluten, una vez han sido deaminados por el enzima transglutaminasa tisular, en el intestino. Utilizados desde el año 2000, se determinan también por técnica de ELISA. Más sensibles que los AEM, presentando una especificidad similar a los anti-tTG. Los más empleados son los de la clase IgG.

Conviene cuantificar previamente los niveles séricos de IgA del paciente, ya que si presenta una deficiencia marcada de IgA (menor de 0,05 g/l), habrá que determinar los anticuerpos de la clase IgG, que en general son menos informativos, salvo los anti-DGP. La pauta diagnóstica actualmente más empleada, consiste en determinar los anti-tTG IgA, ya que su determinación es sencilla, rápida y asequible por la mayor parte de Laboratorios, confirmándolos si es posible con los anti-EMA IgA. Los anti-DGP de la clase IgG, se determinarán especialmente en niños menores de 18 meses y en pacientes con deficiencia de IgA. Para el seguimiento de los pacientes con dieta sin gluten, la determinación de los anti-DGP de la clase IgA, parecen ser los más indicados. Las pruebas serológicas en el adulto, son bastante menos sensibles que en el niño, siendo sus resultados frecuentemente negativos, especialmente los anti-tGT, por lo que se están estudiando otros sistemas de detección, a emplear en un futuro próximo.

### **Estudios genéticos**

Se conoce la implicación del sistema HLA (antígenos linfocitarios humanos, ubicados en el brazo corto del cromosoma 6). Este sistema está encargado de vigilar que las células del organismo sean propias. Está relacionada su presencia con la aparición de diversas enfermedades autoinmunes y el análisis de histocompatibilidad imprescindible para la realización de ciertos trasplantes. De un modo simplificado, el HLA-II presenta innumerables variaciones (al igual que cada persona tiene una cara diferente, se podría decir que cada persona

tiene un HLA diferente), pero existen una serie de variaciones del HLA que predisponen a padecer ciertas enfermedades. Así, el HLA-DQ2 se presenta en un 90% de los celíacos, lo cual no implica que tenerlo positivo signifique que tenga que desarrollar la EC (de hecho los celíacos son sólo un 2-5% de los portadores del HLA-DQ2). Cerca del 5% restante de celíacos, presentan el HLA DQ8 (+). Hay al menos un 5% restante, de personas que son celíacas y no tienen ni el heterodímero DQ2, ni el DQ8, o sólo tienen un alelo del DQ2, por lo que su presencia no es obligada para el diagnóstico y se están estudiando nuevos marcadores genéticos relacionados con esta enfermedad.

### **Biopsias duodenales**

Se obtienen mediante la realización de una endoscopia digestiva alta, para llegar al duodeno, lugar en el cual se tomarán las biopsias, mediante una pinza introducida a través del endoscopio. Su duración media, es de unos 5 minutos. Las biopsias duodenales se analizan después al microscopio. Se deben tomar múltiples biopsias (4-6) de suficiente tamaño, bien orientadas antes de enviarlas para analizar, de las distintas porciones del duodeno (proximales y distales) para evitar errores de muestra, debido a la existencia de lesiones parcheadas.

En la EC grave clínicamente, se observa que las vellosidades están atrofiadas, es decir aplanadas. Si se compara con la mucosa de un individuo normal la diferencia es claramente apreciable. En el celíaco tratado adecuadamente, la mucosa llega a normalizarse resultando indistinguible de la un individuo sano.

La observación al microscopio tras tinción mediante hematoxilina-eosina e inmunohistoquímica con marcadores para linfocitos CD3, permite analizar la histología y el número y distribución de los linfocitos intraepiteliales.

Su cuantificación ayudan a conocer mejor el grado de lesión según el sistema más utilizado actualmente, como son los “criterios de Marsh” descritos en 1993, revisados por Oberhuber en 1996, según los cuales además de la atrofia, aparecen estas lesiones:

- Lesión tipo Marsh 1: Se observan 20 o 25 linfocitos intraepiteliales (depende de la técnica de tinción) por cada 100 enterocitos. Esta enteritis linfocítica es el hallazgo histológico más habitual en la EC del adulto

- Lesión tipo Marsh 2. Se observa el patrón anterior además de hiperplasia de criptas (están en la base de las vellosidades).
- Lesión tipo Marsh 3. Se observa el patrón anterior y además existe acortamiento (atrofia) de vellosidades. Marsh 3a, si es parcial o leve; Marsh 3b, si es subtotal y Marsh 3c si es total (Fig. 2).

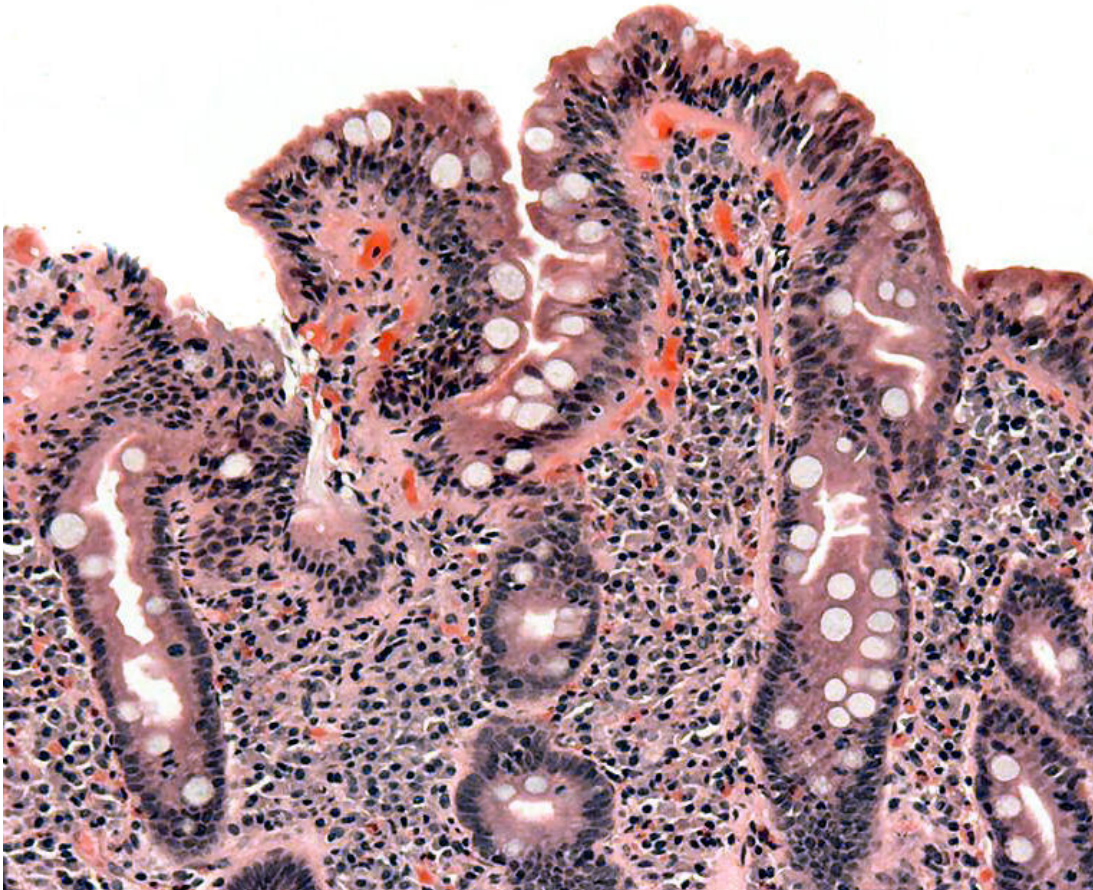


Figura 2 : Biopsia de intestino delgado de un paciente celíaco, en la que se aprecia atrofia de las vellosidades intestinales, hiperplasia de las criptas y linfocitosis intraepitelial aumentada. (Lesion tipo Marsh 3a)

### **¿CÓMO SE TRATA LA ENFERMEDAD CELIACA?**

Una vez diagnosticada la intolerancia celíaca, el único tratamiento existente consiste en mantener una dieta estricta sin gluten (DSG) de por vida.

La dieta no puede curar la enfermedad pero la controla. De modo que, con ella, se consigue la completa normalización clínica del sujeto que la padece y evita las posibles complicaciones a corto, medio o largo plazo.

La dieta debe seguirse durante toda la vida. Está demostrado que el consumo continuo de pequeñas cantidades de gluten, puede dañar severamente las vellosidades intestinales o provocar otras alteraciones y/o trastornos importantes no deseables, incluso en ausencia de síntomas. La DSG permite una completa recuperación vellositaria y de los cambios inflamatorios asociados, así como la desaparición de todos los síntomas.

La DSG se basa fundamentalmente en un consumo de alimentos naturales y frescos que no contienen gluten, tales como la leche y derivados; las carnes y embutidos; los pescados y mariscos; huevos en sus diversas formas de consumo; todo tipo de frutas, verduras, legumbres y de cereales que no contienen gluten como el maíz, arroz, mijo y sorgo, combinándolos entre sí de forma variada y equilibrada. Se eliminará de la dieta cualquier producto que lleve como ingrediente trigo, cebada, centeno, triticale (híbrido de trigo y centeno) o avena. Como norma general, deben eliminarse de la dieta los productos a granel, elaborados artesanalmente, o los que no estén etiquetados, donde no se pueda comprobar el listado de sus ingredientes. Se ha de tener precaución con la manipulación de los alimentos con el fin de evitar la contaminación de los mismos. Se evitará freír alimentos sin gluten en aceites donde previamente se hayan freídos productos con gluten. En aquellas casas en las que hay un celíaco, se recomienda eliminar las harinas y el pan rallado de trigo y utilizar en su lugar harinas y pan rallado sin gluten o copos de puré de patata para rebozar, empanar o espesar salsas. De esta forma, casi todos los alimentos que se preparen los puede tomar toda la familia del celíaco. Se debe tener precaución con las harinas de maíz, arroz, etc. de venta en panaderías o supermercados, sin certificar la ausencia de gluten. Pueden estar contaminadas, si se ha realizado en molinos donde también se muelen otros cereales que contienen gluten. Finalmente y como norma general, si se sospecha que un producto puede contener gluten, no debe consumirse.

Dr. Luis Rodrigo Sáez

Servicio de Digestivo

Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA)

Oviedo. Septiembre 2012.