

GASTROENTEROLOGÍA**ENFERMEDAD CELIACA**

Luis Bolaños*

Angie Lawson**

Nicolas Vargas***

SUMMARY

In the last few year celiac disease patients and their family members have become more aware of the symptoms, diagnose and the final treatment. Newer efforts and studies have took place to describe new serological tests and the histological descriptions of the biopsies. The most important part of the treatment itself is a gluten free diet and besides that good emotional support for the patients and their family.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años la enfermedad celiaca ha ido tomando auge y se

dado una mayor concientización con respecto a la sintomatología, los métodos diagnósticos y su manejo final por parte de los pacientes como sus familiares. Aunque esto no quiere decir que hasta recientemente se hayan documentado casos de la enfermedad celiaca. El consumo regular de granos se comenzó a dar en la dieta humana en Mesopotamia aproximadamente hace unos 10000 años y aproximadamente 3000 años después se consume en el centro de Europa. En el segundo siglo DC Arateos de Capadocia describe una enfermedad

abdominal que pareciera estar relacionada con la nutrición, pero S.J.Gee en 1888 en Londres es considerado como el descubridor de lo que hoy conocemos como la enfermedad celiaca. Esta enfermedad a los inicios del siglo 20 era muy temida ya que tenía una alta mortalidad cercana al 30%⁽⁴⁾⁽⁷⁾. En 1930 el pediatra K.W. Dicke de Utrecht fue el primero en asociar el consumo de trigo hacia la enfermedad celiaca. El confirmó su sospecha cuando los síntomas de los pacientes empezaron a mejorar debido a una escasez de granos hacia el final de la Segunda Guerra

* Médico General.

** Médico General.

***Medico y cirujano, MSc Cuidados Paliativos.

Mundial. Finalmente ya para principios de 1950 Dicke, Weyers y van de Kamer concluyen que el gluten (la proteína que envuelve el trigo) es el factor precipitante de la enfermedad celiaca. Conociendo un poco de la historia de enfermedad celiaca ya podemos adentrarnos hacia lo más reciente y la relevancia que ha adquirido en los últimos años. Conforme más se ha estudiado la enfermedad celiaca más se ha denotado su componente genético y con ello su expresión asociada a otras patologías con causa genética. A lo largo de este trabajo se irá describiendo los diferentes descubrimientos realizados con relación a diversas patologías, entre ellas tenemos la diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2, el sobrepeso, tiroiditis de Hashimoto y obesidad infantil que genera predisposición. Esto se debe principalmente a que en el hallazgo de la enfermedad celiaca siempre se debe de indagar aún más en busca de patologías autoinmunes, ya que muchas de estas patologías comparten el genotipo HLA-DQ2 o HLA-DQ8 o también presentan genotipos asociados como por ejemplo HLA-DR3 y el HLA-DR4.

DEFINICIÓN

La enfermedad celiaca o sprue endémico se define como una enfermedad inflamatoria

común del intestino delgado que se ve precipitado por el consumo de alimentos que contienen gluten, entre estos alimentos tenemos trigo, cebada, centeno principalmente. Se ha detectado que solo personas con el genotipo HLA-DQ2 o HLA-DQ8 son los que pueden desarrollar esta enfermedad. Este genotipo es detectado por medio de auto anticuerpos séricos contra endomisio (EMA) o transglutaminasa tisular (TG2) Histológicamente hablando en una biopsia de duodeno se observa infiltrado inflamatorio, criptas hiperplásicas y atrofia vellosidades⁽¹⁾⁽²⁾⁽⁶⁾. La enfermedad celiaca se puede presentar de dos maneras: la clásica que se caracteriza por diarreas severas y mala absorción, o la presentación atípica (que se da en la mayoría de los casos) donde las manifestaciones clínicas de la enfermedad estarán dominadas por condiciones autoinmunes que se asocian con esta. Llevando una dieta libre de gluten da una remisión de la sintomatología y hallazgos serológicos.

PATOGENESIS

La enfermedad celiaca es una de las enfermedades autoinmunes que mejor se han logrado describir. Los pacientes afectados todos cumplen con las siguientes características⁽⁶⁾:

- Predisposición genética HLA-DQ2 o HLA-DQ8.
- Un factor precipitante bien conocido (gluten)
- Alta sensibilidad y especificidad para auto anticuerpos contra la enzima humana transglutaminasa tisular (TG2)

TG2 es un auto antígeno que juega el papel principal en la patogénesis de la enfermedad celiaca, ya que ella potencia la inmunogenicidad del péptido inmunogénico presente en el gluten a través de una reacción química en el intestino delgado (desamidación) El gluten es la fracción soluble en alcohol de la proteína del trigo, en consumida en grandes cantidades (10-20 g día) en la dieta regular. Algunos de los péptidos del gluten no son degradados por las enzimas gastrointestinales, pero son llevadas a través de la mucosa del epitelio del intestino delgado, ahí son presentadas a las células presentadoras de antígeno de las personas con genotipos HLA-DQ2 o HLA-DQ8 (90% y 10% de los pacientes con enfermedad celiaca respectivamente) y así se estimulan las células T gluten específicas. Como parte de este proceso, un residuo neutral de glutamina es desamidado por medio de la actividad de la enzima y auto antígeno TG2 para producir un residuo de ácido glutámico, así promoviendo la unión de péptidos de gluten a HLA-DQ2

o HLA-DQ8 y potenciando la reacción inflamatoria. Las células T activadas en la lamina propia y entre el epitelio son citotóxicas, con efectos apoptóticos del enterocito, llevando a atrofia y remodelado de la mucosa y mala absorción. Recientemente los inhibidores de amilasa tripsina (ATI) que son una proteína de resistencia que se ha encontrado en el trigo, centeno, cebada han mostrado que genera activación del sistema inmune innato en paciente celiaco y en pacientes con intolerancia al trigo pero sin ser completamente celiacos. Tomando en cuenta que entre el 30-40% de la población mundial es portador del genotipo HLA-DQ2 o HLA-DQ8 y se han ido identificando más predisposiciones genéticas que también juegan un rol minoritario (3-4% aproximadamente). Otro tipo de predisponentes se esta considerando como factor para la enfermedad celiaca entre ellas se están la exposición temprana y masiva al gluten, infecciones intestinales y drogas⁽³⁾.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de la enfermedad celiaca no puede ser determinada de manera fidedigna hasta que las pruebas serológicas IgA EMMA(anticuerpos anti endomisio)y la IgA anti-TG2 estén disponibles y a la vez de la mano

de una confirmación por biopsia. Ambas pruebas serológicas son altamente sensibles (96.1% y 93.1% respectivamente) y específicas (97.4% y 96.3%)⁽⁵⁾⁽⁷⁾ La enfermedad celiaca se puede manifestar en cualquier momento de la vida. Actualmente es diagnosticada en la misma medida tanto en adultos como en niños. En el caso de los niños ahora es más común detectarlo en la edad escolar. En los pocos estudios que se han podido realizar en uno realizado en Alemania arrojó como resultados que la enfermedad celiaca es menos común que con respecto al resto de Europa. Dentro de las variables que pueden generar que se de esto están: las diferencias nutricionales (se consume más papa que otro tipo de carbohidrato), la mayor duración y alta tasa de lactancia materna, la menor exposición al gluten y la menor prevalencia a infecciones.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Como se había hecho mención al principio de este trabajo la presentación más clásica de la enfermedad celiaca no es la que más se presenta (diarreas severas, con la consecuente perdida de peso y en caso de los niños falla para progresar debido a la mala absorción). Más de la mitad de los casos diagnosticados

son oligoasintomáticos o clínicamente atípicos, ya que se encuentran asociados con anemia, osteoporosis, desordenes neuromusculares, endocrinopatías o enfermedades de la piel. Formas asintomáticas u oligosintomáticas con o sin hallazgos patológicos en la mucosa del intestino delgado pueden también llamarse latentes o potencialmente celiacos, estos principalmente son detectados por pruebas serológicas. Pacientes celiacos no tratados pueden empeorar su cuadro a largo plazo verse con un mayor riesgo de cáncer gastrointestinal (linfoma de células T) Las manifestaciones extra intestinales en la enfermedad celiaca, pueden ser que dominen el cuadro clínico opacando la afección intestinal. Es el diagnóstico se realiza temprano y de forma correcta, ofreciéndole al paciente una dieta libre de gluten mejora la sintomatología. Entre las manifestaciones extra intestinales mas comunes que se presentan esta la hepatopatía, la dermatitis herpetiforme de Duhring, nefropatía por IgA, epilepsia del lóbulo temporal, hem siderosis pulmonar, o sintomatología totalmente inespecífica como dolor articular, cansancio, cefalea, depresión o estreñimiento⁽³⁾⁽¹⁰⁾. Pacientes que no se adhieran a la terapia libre de gluten pueden continuar presentando las manifestaciones

intestinales y además agregarle complicaciones extra intestinales.

ENFERMEDAD CELIACA REFRACTARIA

La enfermedad celiaca refractaria se le conoce mayoritariamente en el caso de los pacientes celiacos que no se adhieren de manera correcta al tratamiento libre de gluten. Principalmente lo que esto va a conllevar es a complicaciones ya sea por la diarrea severa y la mala absorción así como también un amplio espectro de manifestaciones extra intestinales.

Dentro de las principales manifestaciones que se presentan tenemos⁽⁷⁾⁽¹⁰⁾:

- Mala absorción global o aguda (se puede presentar anemia u otras consecuencias)
- Retraso en el desarrollo somático y psicosocial.
- Deficiencia en la calidad de vida.
- Infertilidad, abortos, partos prematuros, bajo peso al nacer.
- Osteoporosis.
- Afecciones neurológicas como ataxia cerebelar, neuropatía periférica.
- Nefropatía por IgA.
- Hemosiderosis pulmonar.
- Patologías autoinmunes como tiroiditis de Hashimoto, diabetes tipo 1.

- Cáncer en particular linfoma enteral asociado a células T.

En raras ocasiones y principalmente en pacientes adultos mayores falla la dieta libre de gluten porque los síntomas y las lesiones de la mucosa reaparecen a pesar de la dieta. Puede ser por mala adherencia al tratamiento o por consumo no intencional de gluten, el diagnóstico diferencial igualmente incluye tipos raros de atrofia o enfermedad inflamatoria del intestino delgado. Aproximadamente una tercera parte de los casos de este tipo se le atribuye enfermedad celiaca refractaria con atrofia vellosa.

DIAGNÓSTICOS SEROLÓGICOS

Los estudios serológicos están indicados para aquellos pacientes que se tenga la mínima sospecha que pueden padecerlo o aquellos en riesgo. Los pacientes están en la obligación de días a semanas antes del realizarse la prueba consumir alimentos con gluten, porque los anticuerpos en el suero tienen una vida media de 30-60 días. La prueba tiene un valor predictivo negativo cercano al 100% por lo que valores normales en la prueba descartan padecer la enfermedad celiaca. Los valores predictivos positivos con la prueba del EMA y la anticuerpo IgA anti TG2 son del 83% y 72% de efectividad respectivamente. Una prueba

TG2 ELISA es la recomendada como el tamizaje primario. El nivel de IgA debe de ser medido antes de realizar la prueba porque el 2% de los pacientes celiacos tiene una deficiencia selectiva de IgA generando que la prueba salga negativa. En caso de que el paciente tenga la deficiencia de IgA se debe de hacer una prueba auto anticuerpos IgG contra los péptidos desamidados de gliadina es la prueba a realizar. Tiene un valor predictivo menor del 70%. Actualmente en países desarrollados existen pruebas caseras para la enfermedad celiaca parecidas a las de embarazo que ya sea con muestra de saliva o heces pero su valor predictivo es significativamente menor que a la prueba realizada en el laboratorio. Siempre lo recomendado es consultar con personal de salud que lo guie a realizarse las pruebas adecuadas⁽⁸⁾⁽⁹⁾.

PRUEBA HISTOLÓGICA

La endoscopia usualmente revela a simple vista anomalías en la porción proximal del duodeno. El diagnóstico se confirma con la toma de una biopsia y la clasificación de Marsh. La biopsia debe de ser tomada de los cuatro cuadrantes al menos cuatro muestras del duodeno descendente y una o dos del bulbo duodenal. La toma de la biopsia debe de ser

alrededor del mismo tiempo que cuando se realiza la toma de la muestra serológica y cuando el paciente este sintomático y que el paciente haya continuado con el consumo de alimentos con gluten. En el caso de enfermedad celiaca refractaria en ocasiones puede existir beneficio en utilizar una capsula endoscópica sobre todo para ver si hay algo atípico en la porción mas distal del duodeno o a lo largo del intestino delgado. Se reconoce como el “Patrón de oro” para el diagnóstico de enfermedad celiaca, conlleva la identificación de cambios estructurales y alteraciones citológicas. Siempre debe realizarse antes de la supresión del gluten de la dieta y posterior a un estudio de coagulación previo, ya que algunos pacientes pueden presentar déficit de protrombina secundario a malabsorción de Vitamina K. Deben tomarse muestras en al menos 4 o 6 puntos y analizarse todas, la descripción en el reporte histológico deberá ser estandarizado y contemplar la Clasificación de Marsh (actualmente la más utilizada por los patólogos) sin menoscabo de que al probarse otro método más eficiente y simplificado este pueda ser aceptado, además incluir otros indicios que fortalezcan la interpretación. Esta clasificación considera cinco criterios anatomopatológicos⁽⁷⁾:

- Tipo 0: Mucosa preinfiltrada

(5% puede presentarse trozos normales).

- Tipo 1: Lesión infiltrada con aumento de linfocitos intraepiteliales.
- Tipo 2: Lesión hiperplásica con aumento de linfocitos intraepiteliales y elongación de las criptas.
- Tipo 3: Lesión destructiva que incluye, además de lo anterior, una atrofia vellositaria.
- Tipo 4: Lesión hipoplásica que incluye atrofia total con hipoplasia de las criptas.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Dentro de los diagnósticos diferenciales se incluyen infecciones parasitarias y enfermedades inflamatoria crónica intestinal como por ejemplo enfermedad de Crohn, síndrome colon irritable, alergias alimentarias. En el caso de infantes y niños de preescolar se incluyen enfermedades diarreicas raras que pueden ser congénitas como la deficiencia de disacáridos, intolerancia a la lactosa, mala absorción de fructosa y defectos inmunes. Para realizar cualquiera de estos diagnósticos diferenciales se requiere laboratorios específicos, endoscopía, una buena historia clínica, con información nutricional de base, graficas de la evolución de peso .

TRATAMIENTO

El tratamiento de la enfermedad celiaca se basa en una dieta libre de gluten. En caso de que el paciente en el momento del diagnóstico tenga algún requerimiento nutricional extra como deficiencia férrica, calcio u otra necesidad de vitaminas. La parte fundamental del tratamiento consiste en la adherencia al mismo. Eventualmente se vera mejora sintomática y a nivel de toma biopsia. En Estados Unidos aproximadamente el 50% de los adultos logran adherencia al tratamiento mientras el 81% de los pacientes pediátricos lo logran. En el caso del logro en la adherencia al tratamiento del paciente pediátrico se debe a que con ellos se les da apoyo emocional y asesoramiento directo a los padres para mantener todo el tratamiento en línea⁽⁵⁾.

RESUMEN

En los últimos años la enfermedad celiaca ha ido tomando auge y se dado una mayor concientización con respecto a la sintomatología, los métodos diagnósticos y su manejo final por parte de los pacientes como sus familiares. Nuevos esfuerzos y estudios han llegado a encontrar nuevos marcadores serológicos asi como lograr describir adecuadamente las biopsias. La parte fundamental

del tratamiento es la dieta libre de gluten y un buen apoyo emocional para los pacientes como para los familiares.

BIBLIOGRAFÍA

1. A.S. Oxentenko, J. M. (2014). Celiac Disease: Ten Things That Every Gastroenterologist Should Know. *Gastroenterology and Hepatology* , 1-9.
2. Bruins, M. J. (2013). The Clinical Response to Gluten Challenge: A Review of the Literature. *Nutrients* , 5 (11), 4614-4641.
3. B. Zanini, e. a. (2013). Celiac Disease with a Mild Enteropathy is not Mild Disease. *Clinical: Gastroenterology and Hepatology* , 253-258.
4. Diamanti, A., Capriati, T., & Francavilla, R. (2014). Celiac Disease and Overweight in Children: An Update. *Nutrients* , 6 (1), 207-220.
5. K. Barada, H. D. (2012). Celiac Disease in the Developing World. *Gastrointes Endoscopy Clin N Am* 22 , 773-796.
6. K.E. Evans, D. S. (2012). Celiac Disease. *Gastroenterol Clin N Am* 41 , 639-650.
7. L. A Harris, J. P. (2012). Celiac Disease: clinical, endoscopic and histopathologic review. *American Society for Gastrointestinal Endoscopy* , 625-640.
8. Nenna, R., Guandalini, S., Popp, A., & Kurppa, K. (2014, mayo 28). Coeliac disease. *Autoimmune disorders* .
9. Schuppan, D., & Zimmer, K.-P. (2013). The Diagnosis and Treatment of Celiac Disease. *Deutsches Ärzteblatt International* , 110 (49), 835-848.
10. Schyum, A. C., & Rumessen, J. J. (2013). Serological testing for celiac disease in adults. *united european gastroenterology journal* , 1 (5), 319-325.