

ESTADO ACTUAL DE LA ENFERMEDAD CELÍACA.

P. Pavón*, L. Monasterio*, B. Guillán**

*Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. Departamento de Pediatría.
Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. Universidad de Santiago de Compostela.

**Hospital da Costa. Burela. Lugo **

1. INTRODUCCIÓN:

La Enfermedad Celíaca (EC) se define como una “**intolerancia permanente**” a la gliadina del trigo y a otras proteínas afines, presentes en otros cereales (centeno, cebada), que produce una **atrofia severa de las vellosidades intestinales** en individuos predispuestos genéticamente a padecerla¹. Como consecuencia de esta alteración se genera un defecto de utilización de los macro y micro nutrientes en el tracto digestivo, cuya repercusión clínica y funcional va a depender de la edad y la situación fisiopatológica del paciente^{2,3}.

La EC es la enfermedad crónica intestinal más frecuente en los niños. Su prevalencia ha aumentado en estos últimos años y se estima actualmente entre 1/100 - 1/150 de la población general. Este aumento se explicaría por la utilización de nuevos métodos diagnósticos más sensibles y específicos que detectan formas clínicas atípicas o con poca sintomatología que antes pasaban desapercibidas⁴.

El diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado y único, que es la supresión del gluten de la dieta son fundamentales para evitar las complicaciones graves de la enfermedad: enfermedades autoinmunes, infertilidad, linfoma intestinal, etc.

Es, pues necesario que el médico de Atención Primaria conozca la enfermedad y tenga la posibilidad de solicitar las pruebas de laboratorio necesarias para orientar el diagnóstico que debe confirmarse por biopsia intestinal.

2. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS.

La Sociedad Europea de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica (ESPGAN) estableció en 1970 unos criterios diagnósticos que exigían 3 biopsias intestinales para confirmar el diagnóstico de EC:

- Existencia de una intolerancia permanente al gluten de los cereales.
- Presencia de lesión anatómica de la mucosa del intestino delgado superior.
- Síndrome de malabsorción aunque no siempre sea evidente.
- La dieta sin gluten conlleva una recuperación clínica e histológica.
- La reintroducción del gluten en la dieta produciría una recaída histológica con/sin recaída clínica.

Sin embargo, con el desarrollo de técnicas analíticas no invasivas con una sensibilidad y especificidad altas, se ha logrado hacer un diagnóstico más simplificado. En 1990 la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN)⁵ propuso que el diagnóstico definitivo de EC se puede hacer con una sola biopsia intestinal si se acompaña de marcadores serológicos positivos, que retornan a la normalidad con la dieta sin gluten. La realización de dos o tres biopsias quedaría reducida a los casos dudosos.

3. ETIOPATOGENIA:

Consideramos dos factores:

3.1. FACTOR GENÉTICO: SISTEMA HLA:

El sistema HLA está localizado en el brazo corto del cromosoma 6, en la banda 6p21,3. En 1996 Zhong y cols⁶, encontraron en la población irlandesa una asociación de la enfermedad celíaca con los HLA localizados en las regiones cromosómicas 6p23, 7q31, 11p11, 15q26, y en la porción centromérica del cromosoma 22. Greco y cols⁷ han encontrado un factor de riesgo en la región terminal del cromosoma 5 (5qter) implicada tanto en las formas sintomáticas de la EC como en las formas silentes y otra en la región terminal del cromosoma 11(11qter) que aparecería en las formas sintomáticas.

Las técnicas del DNA recombinante aplicadas al estudio de las enfermedades han permitido avanzar en el conocimiento de la susceptibilidad de padecer la enfermedad celíaca. En el momento actual se piensa que una mayor susceptibilidad vendría determinada por el heterodímero HLA-DQ α/β (DQA1*0501 / DQB1*0201).

Un estudio llevado a cabo en la población española^{8,9} concluye que el 92% de los pacientes con enfermedad celíaca portaban los genes DQA1*0501 / DQB1*0201 en el mismo o en distinto cromosoma frente a un 25% de la población control, lo que produce un riesgo relativo de 33.5% y una fracción etiológica del 89% siendo esta una de las asociaciones más importantes observadas entre el sistema HLA y la enfermedad celíaca.

Sin embargo la asociación HLA sola no es suficiente para explicar la aparición de la enfermedad. De hecho hasta un 30-40% de la población posee HLA-DQ2 positivo y no padecen EC.

3.2. FACTOR AMBIENTAL: EL GLUTEN.

Que el gluten era el responsable de que en algunos sujetos predispuestos se presentara una diarrea crónica ya se conocía desde la antigüedad pero fue Dicke¹⁰, en 1953 quien publica sus experiencias demostrando que los pacientes celíacos tenían una especial sensibilidad a determinadas harinas entre ellas la de trigo, y que la toxicidad residía en la fracción proteica denominada gluten, y dentro de ésta la subfracción gliadina (fracción del endosperma parcialmente soluble en etanol) era la responsable.

Es la unión del factor genético con el factor ambiental lo que condiciona la enfermedad celíaca. (Figura 1)

Figura 1



La enfermedad celíaca se caracteriza por la intolerancia a la gliadina (trigo) y a otras proteínas afines dentro de los cereales como son: la secalina (centeno), la hordeína (cebada), siendo este el orden descendente de potenciación de la enfermedad¹¹. Todas ellas originan una lesión grave en la mucosa del intestino delgado en individuos predispuestos genéticamente a padecer la enfermedad, que se mantiene a lo largo de la vida.

Las harinas que no contienen gluten son las de arroz, maíz, soja y tapioca.

Según su movilidad electroforética las gliadinas se subdividen en fracciones distintas denominadas α (30%), β (30%), γ (30%) y ω (10%) cuyo rango de PM oscila entre 30 y 58 KD.

Las α gliadinas son causantes de la toxicidad y dentro de estas la **A-gliadina**.

El momento de la primera exposición al gluten juega un papel importante en la manifestación de la enfermedad. Cuanto más pequeño es el niño y más inmaduro su sistema inmunológico, más grave será la presentación de la enfermedad.

Cualquier agresión a la mucosa intestinal por infección o agente químico puede alterar la permeabilidad de la mucosa, aumentar el paso de gliadina a la lámina propia y favorecer el desarrollo de una respuesta inmune. Lo mismo sucede con las infecciones virales intercurrentes.

La respuesta inmune ante la gliadina tiene lugar en dos compartimentos: la lámina propia y el epitelio¹².

En el epitelio intestinal además de las células epiteliales se encuentran una población de linfocitos denominados linfocitos intraepiteliales (i-LIE) (gamma-delta y NK). La caracterización (fenotipaje) de los iLIE es de gran valor diagnóstico en los casos de biopsia dudosa⁽¹³⁾.

La interacción del gluten con la mucosa del intestino delgado es crucial en la patogenia de la enfermedad celíaca. Para explicar este proceso se han postulado varias teorías: una deficiencia enzimática del borde en cepillo del enterocito (proteasa o peptidasa), un defecto en la membrana celular que permitiría al gluten actuar como una lectina y una teoría *inmunológica*. Esta teoría tiene un mayor soporte en el momento actual y sostiene que en el paciente celíaco existe una respuesta inmunológica alterada, que, fundamentalmente está dirigida contra las proteínas del gluten o sus subproductos, pero que produce una repercusión clínica general con mayor o menor grado de actividad. De hecho, la E.C se asocia con una amplia variedad de enfermedades de base autoinmune. Tabla 1.

Tabla 1

ENFERMEDADES FRECUENTEMENTE ASOCIADAS A LA E. CELÍACA

ENFERM. AUTOINMUNES	TRAST. NEUROLÓGICOS Y PSQUIÁTRICOS
<ul style="list-style-type: none"> • Dermatitis herpetiforme • Déficit aislado de IgA • Hipogammaglobulinemia • Alveolitis fibrosante • Enfermedad de Sjögren • Lupus eritematoso sistémico • Neuropatía por IgA • Artritis reumatoide • Diabetes tipo I • Tiroiditis autoinmune • Hepatitis crónica autoinmune • Pancreatitis autoinmune • Cirrosis Biliar Primaria • Enf. Inflamatoria Intestinal • Neuropatía por IgA • Psoriasis, alopecia, vitiligo 	<ul style="list-style-type: none"> • Encefalopatía progresiva • Síndromes cerebelosos • Demencia con atrofia cerebral • Leucoencefalopatía • Epilepsia y calcificaciones <p>OTRAS ASOCIACIONES</p> <ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Down • Fibrosis quística • Síndrome de Turner • Síndrome de Williams • Enfermedad de Hartnup • Cistinuria

3.3. MARCADORES INMUNOLÓGICOS.

Desde hace tiempo se sabe que en el suero de pacientes celíacos que están tomando gluten pueden detectarse anticuerpos circulantes de tipo IgA e IgG. Estos anticuerpos son antigliadina (AGA), antitransglutaminasa tisular (ATGt) antiendomiso (EMA) funcionando estos últimos como autoanticuerpos contra el tejido intestinal. La sensibilidad y especificidad para la Enfermedad celíaca es diferente si se trata de unos o de otros. Hoy sabemos que los más específicos son los ligados a IgA.

3.3.1. Marcadores inmunes serológicos

a) AGA

Los AGA-IgA tienen una especificidad del 90% en los niños menores de 2 años. También pueden dar falsos positivos en otras enfermedades gastrointestinales como la IPLV, infecciones por rotavirus, EII y otros procesos asociados a la EC (Síndrome de Down, diabetes mellitas, Nefropatía IgA. Son negativos en deficientes de IgA¹⁴.

b) EMA

Los anticuerpos antiendomiso (EMA) son altamente sensibles y específicos. Su sensibilidad es del 98% para algunos autores, lo cual significa una gran ayuda para el diagnóstico de sospecha y para realizar screening de la enfermedad celíaca en los familiares de los pacientes. La técnica utilizada es la de inmunofluorescencia indirecta cuyo único inconveniente es el de depender de una interpretación subjetiva del observador¹⁵.

c) ATGt

Se ha demostrado que la transglutaminasa intestinal es uno de los principales, si no el único autoantígeno reconocido por los anticuerpos antiendomiso. Esta enzima intestinal produce una desaminación de las gliadinas poniendo de manifiesto epítopes que permiten su unión a la molécula HLA DQ2, de la célula presentadora de antígeno y que son reconocidos por los linfocitos T del paciente celíaco. Se ha comprobado una alta concordancia entre los anticuerpos ATgT y los EMA que son los más específicos para el diagnóstico de la EC^{16,17} con la ventaja para aquellos que el método utilizado es la técnica ELISA, fácilmente cuantificable.

3.3.2. Marcadores genéticos: Tipaje HLA

En nuestra comunidad el 85% de los enfermos celíacos son DQ2 (+). La determinación del HLA-DQ es útil como marcador en formas latentes o potenciales de la enfermedad

3.3.3. Estudio inmunofenotípico de los i- LIE

En la EC se describe una alteración de los i- LIE en la mucosa intestinal, a expensas de células T CD3+ TCR gamma-delta + acompañadas de una disminución de las células NK-like^{18,19} Esta alteración persiste en cualquier estadio clínico de la enfermedad con / sin gluten en la dieta. Esto nos permite establecer un diagnóstico de EC cuando la obtención de la biopsia se realice en un momento con dieta sin gluten o se haya tomado de una zona poco afectada y no se encuentre atrofia vellositaria. Representan un marcador precoz de la EC que permitiría identificar formas latentes.

El estudio de los marcadores de superficie de los i-LIE (fenotipaje) se realiza a partir de muestras obtenidas por biopsia, mediante citometría de flujo.¹⁹

Independientemente del mecanismo patogénico, el resultado más aparente de la interacción del gluten con el organismo del paciente genéticamente predispuesto es la alteración funcional y anatómica de la mucosa del intestino delgado proximal. La gran pérdida de la superficie absorptiva explica de manera directa o indirecta la mayor parte de los fenómenos de malabsorción, maldigestión y pérdidas parietales endógenas, al interferir con los mecanismos de hidrólisis luminal o parietal y con los de transporte.

Tabla 2

Tabla 2

Factores fundamentales que disminuyen la utilización de los nutrientes

- Disminución de la superficie de absorción útil por la atrofia vellositaria.
 - Disminución de la capacidad funcional del enterocito cuya morfología ha cambiado.
 - Lesión bioquímica del enterocito e inmadurez del mismo al destruirse más rápidamente y reproducirse desde la cripta
-

3.4. FACTORES AMBIENTALES QUE DESENCADENAN LA ENFERMEDAD

3.4.1. Alteraciones de la permeabilidad intestinal:

Las alteraciones en la permeabilidad intestinal se han encontrado tanto en pacientes celíacos como en los que presentan dermatitis herpetiforme llamada enfermedad celíaca de la piel.

3.4.2 Edad de introducción del gluten.

En estudios realizados en diferentes países y nosotros mismos lo hemos comprobado en nuestra casuística, cuanto más temprano se introduzca el gluten, más pronto comenzará la sintomatología y más intensas serán las manifestaciones de la enfermedad.

3.4.3. La duración de la lactancia materna.

Se cree que la lactancia materna tiene un efecto protector porque contiene IgA específica contra gliadina que actuaría aglutinando los antígenos o uniéndose a los posibles epítopes y disminuyendo la respuesta inmune, al mismo tiempo que ejerce un efecto supresor sobre las células T.

4. EPIDEMIOLOGÍA:

4.1. PREVALENCIA.

La Prevalencia de la EC se estimaba entre 1/300 a 1/1000 nacidos vivos. Sin embargo el mejor conocimiento de las formas clínicas de presentación, la disponibilidad de realizar biopsia intestinal y la ayuda de los marcadores inmunológicos séricos permiten en el momento actual confirmar una mayor prevalencia. En el momento actual se considera la enfermedad crónica intestinal más frecuente, con una prevalencia aproximada de 1/100 -1/250 nacidos vivos (rango: 0,18-5,66%)²⁰.

Esta frecuencia tan elevada se ha obtenido a partir de diferentes estudios de despistaje realizados en población sana asintomática, escolares o donantes de sangre, estando la gran mayoría de los celíacos sin diagnosticar. La disponibilidad actual de métodos serológicos fiables y asequibles para el cribado de la enfermedad celíaca ha hecho que las autoridades sanitarias se hayan implicado activamente en su diagnóstico, y han

posibilitado en algunas comunidades autónomas la instauración de un Protocolo – Guía diagnóstica para Diagnóstico de Enfermedad celíaca en fases en las que todavía el paciente no presenta desnutrición severa.

4.2. EDAD DE PRESENTACIÓN.

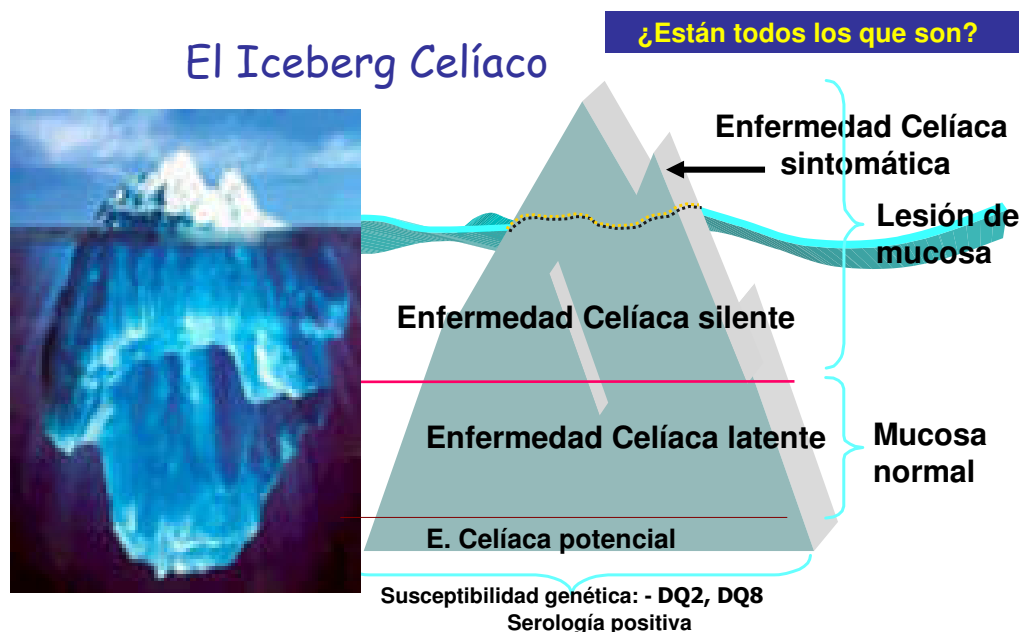
Aunque la EC se puede presentar a cualquier edad después de la introducción del gluten es más frecuente antes de los 5 años y durante la cuarta o quinta década de la vida. Es poco frecuente que comience durante la adolescencia.

4.3. SEXO.

Es más frecuente en niñas que en niños. En su presentación inicial en las niñas predomina la forma clásica y en los niños las formas monosintomáticas.

5. FORMAS CLÍNICAS DE PRESENTACIÓN:

Figura 2



5.1. FORMA CLÍNICA CLÁSICA.

Es la forma de presentación más frecuente en la edad pediátrica. Se trata de niños entre los 2 y 5 años de edad que muestran un conjunto de síntomas entre los que destacan, diarrea malabsortiva, vómitos, cambio de carácter, falta de apetito y estacionamiento de la curva de peso.

Al cabo de un tiempo, el paciente desarrolla el llamado "hábito celíaco" y presenta

un aspecto triste, indiferente y, a veces, irritable y huraño ante los estímulos, pániculo adiposo escaso, poca masa muscular, piel pálida, lengua seca con aspecto carencial, a veces aftas bucales y cabello ralo. El abdomen globuloso prominente y las nalgas aplanadas completan el cuadro clínico²¹. Puede haber hemorragias por defecto de absorción de vitamina K y una fragilidad vascular por hipovitaminosis C.

En la historia clínica se evidencia la ingesta de gluten varios meses antes y se comprueba un intervalo variable entre la administración del gluten y el comienzo de los síntomas (en dependencia con la edad de introducción del mismo).

Con esta historia, aspecto clínico y la existencia de unas heces voluminosas, grisáceas, brillantes y con olor "rancio", se permite la sospecha diagnóstica. Sin embargo, nunca se iniciará el tratamiento, sin realizar previamente una biopsia intestinal, único medio diagnóstico de certeza.

En la segunda década de la vida y en la adolescencia es raro que la enfermedad comience de esta forma, ya que a esa edad incluso pacientes diagnosticados en la infancia y que en la adolescencia abandonan el régimen sin gluten, no presentan sintomatología clínica, aunque su mucosa intestinal permanezca alterada. Estos pacientes pueden tener una recaída clínica al llegar a la edad adulta. De hecho un 25% a un 40% de pacientes adultos refieren en su anamnesis haber padecido en la infancia síntomas más o menos sugestivos de enfermedad. De cualquier manera, la aparición de un cuadro de diarrea crónica o intermitente con disminución del apetito y pérdida llamativa de peso en una persona adulta, nos permitir sospechar el diagnóstico y constituye una indicación para realizar biopsia intestinal²².

Se han descrito hipoplasias del esmalte dentario en un 30% de los niños con E.C. no tratada que remitieron al retirar el gluten de la dieta²³.

5.1. 2. FORMA DE COMIENZO PRECOZ

Suele ocurrir en niños cuya edad oscila entre los 10 y los 18 meses, en los cuales la enfermedad ha comenzado en el segundo semestre de vida y a veces antes, con un cuadro clínico que frecuentemente se inicia con vómitos seguidos de diarrea, con heces líquidas, espumosas, que producen eritema perianal, y con características clínicas y funcionales que corresponden a una intolerancia a azúcares post-gastroenteritis aguda o a una intolerancia a proteínas de leche de vaca. El niño se va desnutriendo, no responde a la terapéutica convencional y, poco después comienza a observarse el "hábito celíaco". Es frecuente el hecho de que la ingestión de gluten haya comenzado más temprano (en algunas ocasiones antes de los 6 meses de edad). Esto puede acortar el período de latencia, y desarrollar la enfermedad en etapas más tempranas, con lo que, es posible que además asocien otras alteraciones que en edades posteriores no se presentan²².

Parece ser que la lactancia materna influye de modo más significativo que la ingesta precoz de gluten en el momento de aparición de la sintomatología y posiblemente su efecto protector es mayor en sujetos con fenotipos HLA-DR de alto riesgo²⁴.

5.1.3. FORMAS GRAVES. CRISIS CELÍACA

Es una forma grave, o modificación de la propia enfermedad, que puede aparecer en los niños entre 1 y 2 años de edad, y en los adultos sin tratamiento. Pueden presentar hemorragias cutáneas, digestivas, en relación con defectos de síntesis de vitamina K a nivel intestinal. La hipocalcemia se manifiesta en forma de tetania. Los edemas, son frecuentes como consecuencia de la hipoalbuminemia. La "crisis celíaca", se presenta clínicamente como un cuadro de extrema gravedad, con heces líquidas, oscuras, abundantes, con moco, que conducen a una severa deshidratación hipotónica, con gran distensión abdominal por hipopotasemia y malnutrición.

La pérdida de líquido intestinal es a veces tan intensa, que el abdomen puede dejar de estar abombado y aparecer excavado.

5.1.4. SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES INESPECÍFICOS

Son más comunes en el adulto y simulan una úlcera péptica o un síndrome de colon irritable, con repercusión analítica. En los niños también debe sospecharse la E.C. cuando una supuesta diarrea crónica inespecífica comienza a afectar el desarrollo del paciente o se acompaña de algún tipo de alteración humoral o funcional.

5.1.5. FORMAS MONOSINTOMÁTICAS

En estos casos, el cuadro clínico es poco manifiesto y las manifestaciones digestivas o están ausentes o cuando están presentes, ocupan un segundo plano, y a veces sólo se pueden valorar mediante las pruebas funcionales.

A veces el estreñimiento, asociado o no a dolor abdominal de tipo cólico, la distensión abdominal o la aparición brusca de edemas generalmente coincidiendo con una causa precipitante (infecciosa, quirúrgica, etc.) pueden ser algunas formas de presentación clínica.

El retraso de crecimiento en la infancia^{25,26} se presenta con cierta frecuencia en los niños que fueron sometidos a dieta sin gluten de forma indiscriminada tras una diarrea crónica sin practicar biopsia intestinal. Evolutivamente y tomando gluten no presentaron diarrea y, erróneamente, se excluye el diagnóstico de E.C. Estos pacientes, por su talla corta, son llevados al endocrinólogo, y, posteriormente, al gastroenterólogo para realización de biopsia intestinal.

La mayoría de estos niños, además de su baja estatura tienen retraso en la edad ósea, y problemas hematológicos. Algunos presentaron respuesta anormal al estímulo con GH²⁷. En el niño celíaco no tratado se ha identificado actividad baja de la somatomedina, que frecuentemente, no reacciona a la administración de GH. La dieta sin gluten retorna rápidamente a la normalidad los niveles de somatomedina. También se ha descrito una disminución basal de GH e hiporrespuesta a la estimulación con insulina en niños celíacos, con normalización posterior tras el seguimiento de una dieta sin gluten.

En los adolescentes con E.C., puede presentarse retraso de la pubertad (de 2 a 6 años de retraso)²⁸.

En todos aquellos niños con estatura corta "inexplicable" debemos pensar que "pueden ser celíacos", y poner en marcha los procedimientos diagnósticos pues se ha demostrado que de un 5 a un 20% de estos pacientes según diferentes estudios,

son celíacos.

Se ha comunicado una reducción de la fertilidad en el adulto tanto en varones como en mujeres celíacos no diagnosticados^{29,30}, con buena respuesta a la dieta sin gluten. Esta característica no se presenta en otras enfermedades intestinales crónicas incluyendo la E. de Crohn. También se hace referencia en la literatura al aborto recurrente en pacientes jóvenes y en el primer trimestre de la gestación³⁰.

Se ha comunicado un genu valgum extremo asociado a E.C³¹.

Otra forma de presentación consiste en la aparición de una anemia ferropénica (en la infancia y en mujeres gestantes), megaloblástica o mixta. La anemia puede ser debida a la malabsorción de hierro y folatos en el yeyuno, y excepcionalmente de vitamina B₁₂ en el íleon, cuando la lesión intestinal es más difusa, propia de una forma evolutiva severa³².

Se han observado defectos permanentes en el esmalte dental (opacificaciones limitadas, difusas o hipoplasia del esmalte) en hasta un 30% de niños celíacos no tratados y también en un 6% de sus hermanos^{33,34}.

Se ha descrito la triada sintomática formada por epilepsia, calcificaciones intracraneales occipitales bilaterales y enfermedad celíaca y se ha intentado relacionar con deficiencia de ácido fólico debido a la EC y al empleo de fármacos antiepilépticos que producirían alteraciones metabólicas y a nivel de los pequeños vasos cerebrales. También se ha postulado que la causa podría ser autoinmune por alteración vascular secundaria a la inflamación mediada por complejos antígeno-anticuerpo o por predisposición genética³⁵. Tabla 3.

TABLA 3

SÍNTOMAS EXTRADIGESTIVOS EN LA ENFERMEDAD CELÍACA

- | | |
|---|--------------------------|
| • Alteraciones del crecimiento | • Diátesis hemorrágica. |
| • Raquitismo. | • Fracturas espontáneas. |
| • Osteoporosis o dolores óseos. | • Tetania. |
| • Alteraciones del esmalte dental. | • Anemia ferropénica. |
| • Anemia megaloblástica. | • Edemas. |
| • Esterilidad. | • Abortos de repetición. |
| • Cefalea. | • Parestesias |
| • Polineuropatías. | • Depresión. |
| • Trastornos psiquiátricos. | • Anorexia intensa. |
| • Erupciones cutáneas. | • Artritis. |
| • Acropaquias. | • Atrofia esplénica. |
| • Epilepsia y calcificaciones intra-cerebrales occipitales. | |
-

5.2. ENFERMEDAD CELÍACA SILENTE

Se define por ausencia de manifestaciones clínicas a pesar de la existencia de una lesión vellositaria característica de la EC³⁶.

Pueden cursar durante varios años sin síntomas clínicos. El motivo que ha indicado la biopsia es la presencia de uno o varios marcadores inmunológicos positivos detectados en un despistaje familiar o en estudios poblacionales, o por padecer una enfermedad asociada a la EC. Es frecuente en familiares de primer grado de pacientes celíacos, en pacientes con deficiencia de IgA, con enfermedades asociadas como diabetes, síndrome de Down, etc. De ahí la necesidad de un seguimiento clínico de las familias de los pacientes o de aquellos con enfermedades asociadas, incluyendo la realización de marcadores inmunológicos e incluso biopsia intestinal si es necesaria.

5.3. ENFERMEDAD CELÍACA LATENTE

Se trata de pacientes con o sin sintomatología clínica actual que tienen una biopsia yeyunal normal consumiendo gluten, pero que en otro período de tiempo anterior o posterior han tenido o tendrán una biopsia intestinal patológica con atrofia severa de vellosidades, que se normalizarán después de una dieta sin gluten. Deben ser vigilados y controlados y, ante la sospecha de recaída realizar una nueva biopsia yeyunal.

Aunque el estudio histológico de la mucosa intestinal sea normal si se realiza el fenotipaje de los i-LIE (gamma-delta y NK) presentan alteraciones características de la EC y permiten establecer el diagnóstico definitivo³⁷. Suelen ser pacientes HLA-DQ2 (+)

5.4 . ENFERMEDAD CELIACA POTENCIAL

Son un grupo de pacientes que están en la base del Iceberg que en ningún momento han presentado atrofia vellositaria característica, pero en los cuales se detectan alteraciones inmunológicas propias de los pacientes celíacos como son un marcador (EMA), positivo y en los i-LIE el aumento de la población gamma-delta y la disminución de la población NK, que es característico de la EC^{38,39}. En estos es necesario realizar HLA-DQ.

6. DIAGNÓSTICO:

6.1. CLÍNICO:

Una anamnesis detallada unida a un examen clínico cuidadoso, permite establecer el diagnóstico de sospecha en aquellos casos que cursan con sintomatología convencional. Tabla 4.

TABLA 4

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

- 1. HISTORIA CLÍNICA. Preguntar:**
 - Edad de introducción del gluten.
 - Intervalo latente.

 - 2. SÍNTOMAS INICIALES:**
 - Diarrea, pérdida de peso, anorexia.
 - Vómitos, freno del crecimiento.
 - Distensión abdominal.
 - Estreñimiento (3%).

 - 3. EXPLORACIÓN CLÍNICA:**
 - Retraso de peso con / sin alteración de la talla.
 - Abdomen globuloso.
 - Debilidad muscular.
 - Signos carenciales por déficit de:
 - Vitaminas
 - Minerales.

 - Alteraciones de la conducta.
-

6.2. EXPLORACIONES ADICIONALES QUE AYUDAN AL DIAGNÓSTICO:

Permiten una aproximación diagnóstica y establecer un diagnóstico diferencial con otras entidades que cursan con malnutrición y /o malabsorción. Las exploraciones en este sentido deben ser mínimas y bien orientadas. Tablas 5 y 6.

TABLA 5

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS ESPECÍFICAS (1)

1. P. BIOQUÍMICAS:

- Cuantificación de grasa en heces
- Proteínas plasmáticas.
- Colesterol.
- Metabolismo del hierro.
- Carotenos en sangre.

2. P. DE VALORACIÓN DEL METABOLISMO CA-P.

- Densitometría ósea.
 - Examen radiológico: Raquitismo, osteoporosis.
-

TABLA 6

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS ESPECÍFICAS (2)

3. P. INMUNOLÓGICAS:

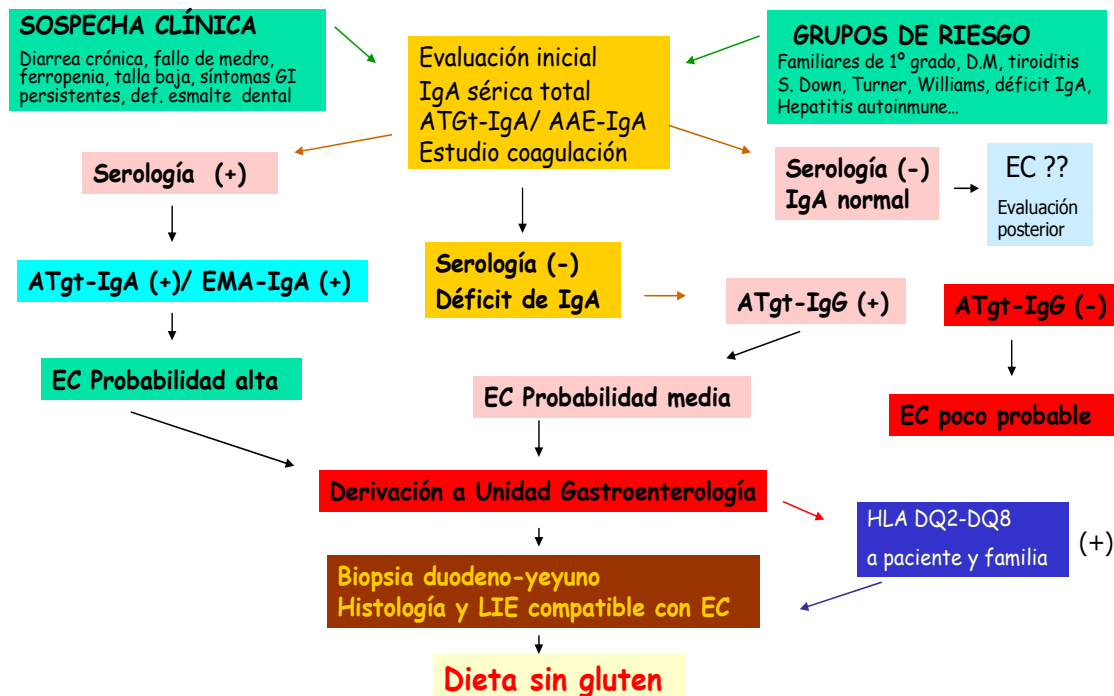
- Anticuerpos antigliadina.s
- Anticuerpos antiendomiso.
- Anticuerpos antitransglutaminasa.

4. EXAMEN ANATÓMICO E HISTOLÓGICO:

- Biopsia de intestino delgado.
 - Estudio inmunofenotípico de los i-LIE gamma-delta y NK
-

6.3. MARCHA DIAGNÓSTICA DESDE ATENCIÓN PRIMARIA

PROTOCOLO DIAGNÓSTICO DE E. CELÍACA



7. TRATAMIENTO

7.1. TRATAMIENTO NUTRICIONAL

El tratamiento básico de la enfermedad celíaca es la dieta sin gluten, es decir sin harinas de trigo, centeno, cebada, triticale y espelta y una vez confirmado el diagnóstico debe mantenerse durante toda la vida^{2,40}.

El tratamiento con dieta sin gluten conduce a la normalización anatómica y funcional de la mucosa intestinal y a la recuperación clínica.

Los pacientes asintomáticos pero con alteración de la mucosa intestinal también deben seguir estrictamente la dieta⁴¹.

La dieta debe aportar todos los nutrientes necesarios para el paciente según su edad, la etapa evolutiva de la enfermedad, así como la situación de gravedad.

7.2. MEDIDAS TERAPÉUTICAS GENERALES

La crisis celíaca es una urgencia médica que supone corregir de inmediato el desequilibrio hidroelectrolítico siguiendo la pauta habitual y valorando de modo individualizado a cada paciente.

Hasta que la recuperación de la mucosa intestinal no asegure una absorción normal, se subsanarán los déficits en micronutrientes administrando hierro, ácido fólico, vitamina B₁₂. La administración de preparados multivitamínicos con vitaminas liposolubles puede estar indicada.

Apoyo psicológico e información adecuada a los pacientes y familiares.

Las Asociaciones de Celíacos

Se indicará a los pacientes que conecten con la Asociación de Celíacos de su zona donde se les proporcionará toda la ayuda que necesiten así como una relación de alimentos sin gluten permanentemente actualizada para facilitar al paciente y a sus familiares la confección de una dieta adecuada. Tablas 7-9.

TABLA 7

ORIENTACIONES PARA LA DIETA DEL CELÍACO (1)

Alimentos prohibidos que contienen gluten:

- Pan y harinas de trigo, centeno, avena y cebada.
- Bollos, pasteles y productos de pastelería.
- Galletas, bizcochos comerciales.
- Sopas de sobre, flanes, natillas, helados.
- Pastas italianas, sémola de trigo.
- Alimentos malteados. Chocolates.
- Bebidas malteadas, cerveza.

TABLA 8

ORIENTACIONES PARA LA DIETA DEL CELÍACO (2)

Alimentos que pueden contener gluten:

- Embutidos. Preparados de charcutería.
- Queso fundido. Queso en láminas.
- Patés diversos. Conservas.
- Caramelos y dulces. Turrón. Mazapán.
- Café y té instantáneo.

**** Mirar el catálogo de alimentos de la Asociación de Celíacos de la zona.**

TABLA 9

ORIENTACIONES PARA LA DIETA DEL CELÍACO (3)

Alimentos permitidos: no contienen gluten

- Leche y derivados.
 - Carne, pescado, mariscos frescos. Huevos.
 - Verduras y frutas. Hortalizas y tubérculos.
 - Arroz, tapioca, maíz (harina y almidón).
 - Soja, lentejas, garbanzos, alubias, frutos secos.
 - Azúcar, miel.
 - Aceite, margarina.
 - Café natural, té, manzanilla, poleo.
- ❖ Todos estos alimentos se entienden en estado natural, no en conserva
-

7.2.1. SEGUIMIENTO DE LA DIETA SIN GLUTEN:

Cuando el paciente recibe **dieta sin gluten (DSG)**, se pone en marcha la regeneración de la mucosa intestinal y se normaliza la respuesta inmunológica.

Los AGA-IgA desaparecen entre los 3-6 meses de la DSG. Las transgresiones dietéticas se asocian a una nueva elevación de los AGA-IgA.

Los EMA tardan más tiempo en normalizarse, probablemente porque su elevación está en relación con la integridad de la mucosa. Desaparecen alrededor de los doce meses de iniciar la dieta sin gluten.

Los ATGt se hacen negativos antes de los EMA.

Todo ello permite monitorizar el cumplimiento de la dieta y la detección temprana de transgresiones que suelen ser frecuentes en niños muy pequeños y en la adolescencia

7. COMPLICACIONES:

- Las inherentes a la malabsorción de nutrientes.
- La mayor posibilidad de presentar enfermedades malignas que la población general, en la edad adulta; está en relación con la ingesta de gluten^{42,43}. En pacientes celíacos diagnosticados de adultos, después de llevar más de 5 años con

dieta sin gluten se ha visto que el riesgo de desarrollar enfermedades malignas es el mismo que el de la población general. En los pacientes que hacen transgresiones se observa el incremento de cáncer intestinal (linfomas, carcinomas)⁴⁴. De ahí que la dieta sin gluten deba llevarse durante toda la vida.

8. PRONÓSTICO:

Si el paciente lleva correctamente la dieta sin gluten y no hace transgresiones puede considerarse que es una persona normal y sana, que tiene una intolerancia al gluten y que si no toma alimentos que contienen gliadina el riesgo de padecer enfermedades es el de la población general.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Troncone P, Greco L, Auricchio S.: Gluten-sensitive enteropathy. *Pediatr Clin North Am.* 1996;42:355-73.
2. Polanco, I; Larrauri, J. Does transient gluten intolerance exist?. En: Kumar, P.J; Walker-Simyh, J.A; (Eds). *Coeliac disease: one hundred years.* Middlesex. Ledds University Press 1990, 226-230.
3. Troncone, R; Auricchio,S. Coeliac disease. En: Wyllie,R; Hyamans, S.S.(Eds.).*Pediatric gastrointestinal disease.* Filadelfia. Decker 1993; 544-561.
4. Fasano A, Catáis C, : Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease an evolving spectrum. *Gastroenterology* 2001; 120: 636-651.
5. Walker-Smith JA, GUandolini S, Schmitz J, Revised criteria for diagnosis of veliac disease. Report of working group of European Society of paediatric Gastroenterology and Nutrition. *Arch Dis Child* 1990; 65:909-911
6. Zhong F, McCombs CC, Olson JM, Elston R, Stevens FM, McCarthy CF et al. An autosomal sreen for genes that predispose to coeliac disease in the western counties of Ireland. *Nat Gen* 1996; 14: 329 -32.
7. Greco L, Corazza G, Brabon MC, Clot F, Fulchignomi- Lataud MN, Percopo S, et al. Genome search in celiac diseas. *Am J Hum Genet* 1998; 62: 669-75.
8. Fernández- Arquer, M; Clerici, N; Polanco I; Escobar, H; Figueredo, M.A; De la Concha, E.G. HLA-DQ alleles and susceptibility to coeliac disease in Spanish children. *Tissue Antigens* 1995; 45:145-147.
9. Fernández- Arquer, M; Figueredo, M.A; Maluenda, M.D; De la Concha, E.G. HLA linked genes actings as additive susceptibility factors in to coeliac disease. *Human Immunol* 1995; 42:295-300.
10. Dicke, WK; Weijers, HA; van de Kamer, J.H. Coeliac disease, presence in wheat of a factor having deleterious effect in cases of coeliac disease. *Acta Pediat* 1953; 42:34-42.
11. Vader W, Kooy Y, Van Veelen P et al. The gluten response in children with celiac disease is directed toward multiple gliadin and glutenin peptides. *Gastroenterology* 2002;122:1729-1737.
12. Green PHR; Jabri B. : Celiac disease. *Lancet* 2003;362: 383-391.
13. Gek-Kee S.: Intraepithelial lymphocytes and the immune system. *Adv Immunol* 1995; 58:297-343
14. Ribes Koninchx C, Gurrea MD, Fuster R, et al.: Evaluación de un Nuevo método cuantitativo para la determinación sérica de AAG. *An Esp Ped* 1996; sup 76; 55-56.
15. Kolho KL, Savilathi E. : IgA Endomysium antibodies on human umbilical cord: An Excellent Diagnostic Tool for Celiac Disease in Childhood. *Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 24:563-567.

16. Molberg O, Mcadam SN, Korner R, Quarsten H et al.: Tissue transglutaminase delectively modifies gliadin peptides that are recognized by gut-derived T cells in celiac disease. *Nat Med* 1998; 4:713-7
17. Dieterich W, Laag E, Schöpfer H, Volta U, Ferguson A, Gillet H, et al. Antibodies to tissue transglutaminase as predictors of celiac disease. *Gastroenterology* 1998;115:1317-21.
18. Arranz E, Kingstone K, Ferguson A. Intestinal antibody pattern of celiac disease: association with g/d T-cell receptor expression by intraepithelial lymphocytes and others indices of potential celiac disease. *Gut* 1994; 35: 476-482
19. Eiras P, Roldan E, Camarero C, Olivares F, Bootello A, Roy G.: Flow cytometry description of a novel CD3-/CD7+ intraepithelial lymphocyte subset in human duodenal biopsies: potential diagnostic value in celiac disease. *Cytometry* 1998; 34:95-102.
20. Catassi C, Rättsch MI, Fabiani E.:Coeliac disease in the year 2000: exploring the iceberg. *Lancet* 1994;343:200-203.
21. Littlewood JM. Coeliac disease in children. *Baillière's Clin Gastroenterol* 1996;10:443-59.
22. Polanco I. Heterogeneidad clínica. E. Rodes J y Chantar C, directores. *Actualidades en Gastroenterología y Hepatología*. Vol. 20. Enfermedad celíaca. Barcelona: JR Prous editores; 1996. P.39-44.
23. Aine, L. Dental enamel defects and dental maturity in children and adolescents with coeliac disease. *Academic Disertation, Turku, 1986*.
24. Polanco I, Vazquez C. The influence of breast feeding in coeliac disease. *Pediatrics Res* 1981;75:1193.
25. Groll A, Candy DCA, Preece MA, Tanner JM, Harries JT. Short stature as the primary manifestation of coeliac disease. *Lancet* 1980;2:1097-9.
26. Mora S, Weber G, Barera G, Bellini A, Pasolini D, Prinster C, et al. Effect of gluten free diet on bone mineral content in growing patients with coeliac disease. *Am J Clin Nutr* 1993;57:224-8.
27. Verkasalo, M; Kuitune, P; Leisti, S et al. Growth failure from symptomless coeliac disease. *Helv. Paediat. Acta*, 1987,47:489-497.
28. Cacciari, E; Volta, U; Lazzari, R; Can antigliadin antibody detect symptomless coeliac disease in children with short stature?. *Lancet*, 1985,1:1469-1471.
29. Farthing, M.J.G; Rees, L.H; Edwards, C.R.W. et al: Male gonadal function in coeliac disease 2. *Sex Hormones*. *Gut*, 1983,24:127-135.
30. *Lancet* (editorial): Infertilitis and C.D. *Lancet*, 1983,1:453-454.
31. Teufel; M; Bernau, A; Oligosymptomatic celiac disease-axis correction of extrem genu valgum with a gliadin- free diet. *Klin Paediat*; 1987,199:58-61.
32. Corazza GR; Valentini RA, Andreani ML, D'Auchino M, Leva MT, Ginaldi L, et al. Subclinical coeliac disease is a frequent cause of iron deficient anaemia. *Scan J gastroenterol* 1995;30:153-6.

33. Mäki M, Aine L, Lipsanen V, Koskimies S. Dental enamel defects in first degree relatives of coeliac disease patients. *Lancet* 1991;1:763-4.
34. Martelossi S, Zanatta E, Del Santo E, Clarich P, Radovich P, Ventura A: Dental enamel defects and screening for coeliac disease. *Acta Paediatr* 1996;412 Supl:47-8.
35. Bye AME, Anderman F, Robillaite Y et al. Cortical vascular abnormalities in the syndrome of celiac, epilepsy, bilateral occipital calcifications, and folate deficiency. *Annals of Neurology* 1993;34:399-403.
36. Troncone R, Greco L, Mayer M, Paparo F; Caputo N, Micillo M, et al. Latent and potential coeliac disease. *Acta Paediatr* 1996; 412 Supl:10-4.
37. Troncone R. Latent coeliac disease in Italy. *Acta Paediatr* 1995;84:1252-7.
38. Ferguson A, Arranz E, O'Magibú S.: Clinical and pathological spectrum of celiac disease active, silent, latent, potential. *Gut* 1993; 34:150-151.
39. Vargas ML, Morell JJ, Gonzalez G, Melero J.: Avances en la patogenia y en el diagnóstico inmunológico de la enfermedad celíaca. *Protocolos diagnósticos en atención primaria. Rev pediatr Aten Primaria* 2004; 6:443-462
40. Chiarioni G, Bassoti G, Germani U, Battaglia E, et al.: Gluten free diet normalizes mouth to cecum transit of a caloric meal in adult patient with celiac disease. *Dig Dis Sci* 1997;42:2100-5.
41. Catassi C, Fabiani E. Räscher M.: Celiac disease in the general population: should we treat asymptomatic cases?. *J. Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;24:10-13.
42. Mearin ML: Enfermedad celíaca y cáncer. En Chantar C, y Rodes J directores. *Actualidades en Gastroenterología y Hepatología. Vol. 20. Enfermedad celíaca. Barcelona: JR Prous editores; 1996. P.83-87.*
43. Holmes GKT.: Celiac disease and malignancy. *J. Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;24:20-24.
44. Ferguson A, Kingstone K.: Coeliac disease and malignancies. *Acta Paediatr* 1996; 412 supl: 78-81.