

ENFERMEDAD CELÍACA: REVISIÓN. CELIAC DISEASE: A REVIEW.

Kimberly Arias Amador ¹ Sofia Rojas Diaz ² Carlos Villalobos Montenegro ³

1, 2 y 3 Médico general. Trabajador independiente, Cartago Costa Rica

Contacto: rojasdiazso@hotmail.com

RESUMEN

La enfermedad celíaca es una enteropatía inmunitaria multisistémica desencadenada por la exposición de gluten en la dieta de individuos genéticamente predispuestos. Está caracterizada por una combinación variable de manifestaciones clínicas, dependientes de gluten, entre las cuales se encuentran el síndrome de malabsorción, presentaciones menores y la enfermedad celíaca silente. La prevalencia de esta enfermedad ha ido en aumento en las últimas décadas afectando a todos los grupos etarios, esto por el aumento en el consumo de alimentos basados en granos y por exposición a factores ambientales (infecciones virales o bacterianas, tipo de parto, patrón de lactancia.) Los pacientes con esta predisposición pueden presentar una alta morbilidad si no cursan con un diagnóstico y tratamiento óptimo. A pesar de ser una condición crónica, si se realiza un diagnóstico temprano por medio de serologías específicas y la instauración de una dieta libre de gluten, se logra la desaparición de los síntomas y la normalización de la mucosa intestinal.

Palabras clave: Enfermedad celiaca, gluten, absorción intestinal, desnutrición.

ABSTRACT

Celiac disease is a multisystem immune enteropathy triggered by the exposure of gluten in the diets of genetically predisposed individuals. It is characterized by a variable combination of gluten-dependent clinical manifestations, including malabsorption syndrome, minor presentations, and silent celiac disease. The prevalence of this disease has been increasing in recent decades, affecting all age groups, this due to the increase in the consumption of grain-based food and due to exposure to environmental factors (viral or bacterial infections, type of delivery, pattern of lactation.) Patients with this predisposition may present high morbidity if they do not have an optimal diagnosis and treatment. Despite being a chronic condition, if an early diagnosis is made through specific serologies and the establishment of a gluten-free diet, the disappearance of symptoms and the normalization of the intestinal mucosa are achieved.

Keywords: Celiac disease, gluten, intestinal absorption, malnutrition.

Cómo citar:

Rojas Diaz, S., Amador, kimberly, & Montenegro, C. (2021). Enfermedad Celiaca: revision. Revista Ciencia Y Salud, 5(1), Pág. 95-101.

Recibido: 22/Dic/2020

Aceptado: 4/feb/2021

Publicado: 15/feb/2021



INTRODUCCIÓN

La enfermedad celíaca (EC) es una enfermedad crónica; es una enteropatía inmunológica del intestino delgado iniciada por la exposición al gluten de la dieta en individuos genéticamente predispuestos. Fue descrita por primera vez en 1887. En 1941, se planteó la hipótesis de que el agente agresor posible era el trigo (1). Pero ha sido solo a mediados del siglo XX, gracias a la observación clínica y cambios en técnicas de diagnóstico que se pudo establecer la relación causa-efecto de las alteraciones histológicas del intestino con la ingesta de gluten, proteína encontrada en el trigo, cebada y centeno (2). Se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos específicos contra la transglutaminasa tisular 2 (anti-tTG2), el endomisio y/o la gliadina (1). La EC tiene una prevalencia entre 0.75-1% de la población general diagnosticada por serología y/o biopsia (3). La EC clásica se caracteriza por síntomas gastrointestinales o extraintestinales atribuibles a la ingesta de gluten. Los pacientes presentan signos y síntomas de malabsorción como diarrea, esteatorrea, falla en el crecimiento y malnutrición o síndrome de mala absorción y también se pueden encontrar pacientes con anemia y pérdida de peso. El estado nutricional en estos pacientes es deficiente y su explicación puede estar dada por la presencia de malabsorción. La ausencia de síntomas clásicos asociados a enfermedad celíaca se le ha denominado EC asintomática o no clásica e incluye pacientes que cursan con dermatitis herpetiforme, hipoplasia dental, osteopenia/osteoporosis, disfunción hepática, entre otros (2). La mortalidad de la EC es dos veces mayor que en la población general (3).

Esta revisión tiene como objetivo interpretar la información y la evidencia científica existente sobre la enfermedad celíaca además de los métodos y la importancia de un diagnóstico y un tratamiento temprano y óptimo, con el fin de reducir su morbi-mortalidad y mejorar la calidad de vida de los pacientes portadores de esta enfermedad.

MÉTODO

Se utilizaron diferentes bases de datos de revistas médicas, en el idioma inglés y español, de los últimos 5 años previos como Scielo, UpToDate, Medline y Pubmed. Los métodos de búsqueda se obtuvieron a través de la Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social (BINASSS) y el Sistema de Bibliotecas, documentación e información de la Universidad de Costa Rica (SIBDI). Los criterios de inclusión se basaron en los resultados de las búsquedas en las diferentes bases de datos: "Enfermedad Celiaca", "absorción intestinal", "gluten", se revisaron los artículos y se escogieron los que contenían la información necesaria para completar los objetivos de la revisión.

EPIDEMIOLOGIA

Se cree que aproximadamente 1% de la población en general padece de EC. Sin embargo se considera que existe una población amplia que no se ha diagnosticado, ya sea por presentar un cuadro asintomático o porque no se ha estudiado lo suficiente (27,29).

Se ha visto una mayor prevalencia en mujeres que en hombres, sin embargo esta brecha disminuye después de los 65 años (27,29).

Anteriormente se pensaba que era una enfermedad de la población pediátrica, ya que la sintomatología se presentaba con la ablactación de los alimentos con gluten con un pico en la población de 1-3 años. Sin embargo se ha hecho más evidente el subdiagnóstico en adultos, dejando en evidencia que la enfermedad puede presentar su debut a cualquier edad.

En este momento se desconoce realmente la prevalencia de la EC a nivel de Costa Rica y a nivel mundial. (27,29).

PATOGENIA.

La EC es el resultado de la interacción entre el gluten y factores inmunológicos, genéticos y ambientales. El gluten es un conjunto de proteínas que poseen algunos cereales como el trigo, la cebada y el centeno, destacando las denominadas prolaminas, que poseen un alto contenido del aminoácido prolina. En el trigo la prolamina es la gliadina, en la cebada es la hordeína y en el centeno la secalina. La avena es genéticamente distante a los granos mencionados y contiene una proteína llamada avenina, que raramente desencadena EC. La gliadina es pobremente digerida en el tracto gastrointestinal humano, resistiendo la acidez gástrica, las enzimas pancreáticas y las proteasas del ribete en cepillo intestinal. En la EC existen alteraciones de las respuestas inmunes innata y adaptativa. La respuesta innata se caracteriza por una sobre-expresión de interleukina 15 y la activación de linfocitos intra-epiteliales del tipo natural killer que ejercen su acción citotóxica sobre los enterocitos. La respuesta adaptativa es liderada por linfocitos T CD4+ que se activan al interactuar con la gliadina presentada por las células presentadoras de antígenos con complejo mayor de histocompatibilidad HLA-DQ2 o HLA-DQ8, expresándose citocinas pro-inflamatorias, especialmente interferón ($-\lambda$ -) y así generando una cascada inflamatoria con liberación de metaloproteinasas 1, 3 y 9 que inducen el daño tisular (4). Se estima que los genes HLA son responsables del 36-53% del riesgo genético para la EC (5). Se identificó un péptido, 33 mer que tiene varias características que sugieren que es el iniciador primario de la respuesta inflamatoria al gluten en pacientes con celiacía. El péptido reaccionó con la transglutaminasa tisular, el autoantígeno principal en la celiacía, con una selectividad sustancialmente mayor que los sustratos naturales conocidos de esta enzima extracelular (6). En pacientes celíacos, la respuesta inmune a las fracciones de gliadina da lugar a una reacción inflamatoria, principalmente en la parte superior del intestino delgado, que se caracteriza por la infiltración de la lámina propia y el epitelio con células inflamatorias y atrofia vellositaria (7).

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Las manifestaciones clínicas de la EC tienen un amplio espectro que va desde el síndrome de malabsorción hasta la enfermedad asintomática. Sus manifestaciones gastrointestinales pueden ser además bastante inespecíficas y 20-50% de los pacientes puede cumplir los criterios de Roma para síndrome intestino irritable (4). Se le deben ofrecer pruebas serológicas de EC a niños y adolescentes con los siguientes síntomas y signos no explicables por otra patología: dolor abdominal crónico, cólicos, distensión abdominal, diarrea, retraso del crecimiento, anemia por deficiencia de hierro, náuseas o vómitos, estreñimiento crónico que no responde al tratamiento habitual, pérdida de peso, fatiga crónica, baja estatura, retraso en la pubertad, amenorrea, estomatitis aftosa recurrente (úlceras bucales), dermatitis herpetiforme (tipo erupción), las fracturas repetitivas/osteopenia/osteoporosis, y la hipertransaminasemia (9). La historia clínica y el examen físico constituyen la piedra angular para orientar el diagnóstico en el ámbito de la Atención Primaria y deben sustentarse en el conocimiento de los distintos patrones de presentación de la enfermedad (10). Más de la mitad de los casos diagnosticados son oligoasintomáticos o clínicamente atípicos, ya que se encuentran asociados con anemia, osteoporosis, desórdenes neuromusculares, endocrinopatías o enfermedades de la piel (11).

Históricamente, la EC ha sido equivalente a esprue, celiacía, enteropatía sensible al gluten e intolerancia al gluten. En el pasado se usaban los términos no tropical, tropical y esteatorrea idiopática. Actualmente, ninguno de estos términos se recomienda.

El consenso de Oslo acepta los términos de:

- EC asintomática, EC típica, EC, atípica, EC clásica, EC no clásica, EC silente, EC subclínica, EC sintomática, EC abierta, EC refractaria, EC latente, EC potencial (12).

En particular, la diarrea ya no debe considerarse como el síntoma cardinal de la EC (13). El 95% de pacientes informó la aparición de síntomas cada vez o con frecuencia después de la ingestión de alimentos que contienen gluten (14). La sensibilidad al gluten no-celiaca se diagnostica cada vez más en pacientes con SII,

especialmente en aquellos con diarrea predominante y de forma mixta. Entonces se conoce como síndrome del intestino irritable sensible al gluten (15).

DIAGNÓSTICO

No está claro porqué la EC se desarrolla solo en un pequeño porcentaje de la población con predisposición genética, a pesar de la amplia exposición al gluten en poblaciones occidentales. Este hecho, así como las diferencias en el patrón de la enfermedad, indica que existen otros factores, además del gluten, que pueden jugar un papel en su desarrollo. A pesar de los avances en las técnicas diagnósticas, así como en el conocimiento y concientización por parte de los profesionales de la salud, se continúa asistiendo a un claro infradiagnóstico de la EC, tanto es así que se calcula que por cada diagnóstico que se hace de EC existen aproximadamente unos 5-10 casos de EC que no son diagnosticados, demorándose en muchos casos hasta 14 años el diagnóstico (16,17). El diagnóstico de EC es por serología y biopsia duodenal, idealmente con el paciente en una dieta normal; es decir, que contiene gluten. La biopsia sigue siendo esencial para el diagnóstico de EC y no puede ser reemplazado por serología. El genotipo HLA puede usarse en pacientes con sospecha de EC pero que no responden a una dieta libre de gluten (18).

No hay marcadores de laboratorio específicos para la sensibilidad al gluten no-celíaca, esto sigue siendo una limitación importante de los estudios clínicos, lo que dificulta el diagnóstico diferencial con otros trastornos relacionados con el gluten (19). Se ha descrito un aumento de los títulos de anticuerpos antigliadina (IgG AGA) en 56% de los pacientes, tanto adultos como niños; la prevalencia de estos anticuerpos se observa hasta en 81% de los pacientes celíacos y en 2 a 8% de los donantes de sangre sanos de la población general (20).

Los anticuerpos transglutaminasa tisular IgA e IgA totales (tTG) deben ser las pruebas de primera elección en adultos y niños; siendo consideradas como francamente positiva con niveles de AAtTG superiores a 100 UA (10 veces el valor normal) (27) si IgA tTG es débilmente positivo en adultos, realizar una prueba de anticuerpos endomisiales IgA; cualquier resultado positivo de IgA tTG en niños debe provocar una mayor investigación (24).

Los pacientes con resultados de pruebas serológicas positivas deben ser remitidos a un gastroenterólogo para biopsias endoscópicas del intestino delgado para confirmar el diagnóstico, siendo este estudio el estándar de oro (26).

El objetivo de la toma de la biopsia en bulbo duodenal y en al menos cuatro muestras del resto del duodeno, preferiblemente de dos ubicaciones diferentes (21,22), consiste en la demostración de la atrofia de las vellosidades en estas secciones intestinales.

Hay varias características endoscópicas bien descritas de EC, incluida la pérdida del pliegue de la mucosa, patrón de mosaico, festoneado, nodularidad, fisuración y prominente vascularización submucosa. La sensibilidad de los marcadores endoscópicos varía (59% -94%), aunque la especificidad es alta (92% -100%) (25).

Una vez obtenidas las muestras para su respectivo análisis, el patólogo encargado de su interpretación deberá asignarle una categoría de la clasificación de Corazza-Villanacci o de la clasificación de Marsh-Oberhuber, siendo esta última la clasificación recomendada a nivel de la Caja Costarricense del Seguro Social (26).

TRATAMIENTO

La base del tratamiento es el cumplimiento de por vida de una dieta libre de gluten. El término gluten debe usarse para indicar no solo proteínas a base de trigo (gliadinas), sino que también incluye las de cebada (hordeínas) y centeno (secalinas), e híbridos de cereales como el triticale. Originalmente la avena también se evitó en la dieta libre de gluten. Investigaciones anteriores indican que la avena no contaminada por

gluten probablemente sea segura para pacientes con EC. La mayoría de los pacientes informan mejoría en el dolor abdominal a los pocos días de comenzar esta dieta y mejoría de la diarrea en cuatro semanas. La cantidad máxima de gluten que se puede tolerar es discutible. Un estudio estableció que la ingesta de menos de 10 mg al día se asocia con menos anormalidades histológicas, 66 y un estudio anterior señaló que la ingesta de menos de 50 mg al día era clínicamente bien tolerada. Pero los pacientes difieren en su tolerancia al gluten, y es difícil predecir cuál será el umbral de tolerancia para un individuo en particular. Por lo tanto, es mejor evitar el gluten por completo (18,21).

Sensibilidad al gluten no celíaco (NCGS):

Es una condición en la que el paciente presenta síntomas gastrointestinales y extraintestinales similares a los que presenta un paciente celíaco, sin embargo no cumplen con los criterios diagnósticos de EC como la presencia de anticuerpos ni los cambios histológicos. El manejo de estos pacientes normalmente es un cambio a una alimentación sin gluten (28, 26).

Otros estudios proponen que los FODMAP (oligo, di, monosacáridos fermentables y polioles) son los causantes de la sintomatología y no el gluten como tal (28,26).

Por la sintomatología tan similar a la EC es importante tomar en cuenta esta patología como un posible diagnóstico diferencial.

CONCLUSIONES

La enfermedad celíaca es una enteropatía inmunitaria multisistémica que ha tenido un aumento en la presentación del número de casos a nivel mundial y con esto ha tomado bastante importancia en la concientización de su sintomatología y de su presentación clínica con el fin de lograr un diagnóstico y tratamiento óptimo a tiempo con el objetivo de disminuir la morbi-mortalidad asociada a esta patología. Los síntomas cardinales siguen siendo los gastrointestinales, pero es muy importante a la hora de la consulta médica, principalmente en primer nivel, tener presente las presentaciones secundarias de esta patología, además de realizar un diagnóstico diferencial a tiempo. La actualización en métodos diagnósticos (serologías, biopsias) ha permitido que los pacientes logren mantener una calidad de vida adecuada. Además de que es una patología a la que se le ha ido facilitando con el tiempo la implementación de su tratamiento, el cual es una dieta completamente libre de gluten, pues existen en el mercado más opciones para lograr una alimentación libre de gluten sin tantas restricciones. Se recomienda que los pacientes con este padecimiento tengan un abordaje integral tanto médico como nutricional, y en muchos casos psicológico, para lograr monitorizar el desarrollo adecuado y lograr un mejoramiento de los síntomas e incluso lograr erradicarlos.

REFERENCIAS

1. Maureen M. Leonard, Anna Sapone, Carlo Catassi, Alessio Fasano. Enfermedad celíaca y sensibilidad al gluten no celíaca. *IntraMed*. 2017 Ago;318(7):647-656. http://www.afam.org.ar/textos/13_09/enfermedad_celiaca_y_sensibilidad_al_gluten_no_celiaca.pdf
2. Alejandra Parada, Constanza Méndez, Carolina Aguirre. Sobrepeso y obesidad en la enfermedad celíaca activa: posibles mecanismos fisiopatológicos. *Rev Chil Nutr*. 2019; 46(4): 485-490. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182019000400485>
3. Felipe Moscoso, Rodrigo Quera. Enfermedad celíaca: revisión celiac disease. A review. *ScienceDirect*. 2015 Sep;16(5):613-627. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2015.09.007>
4. Moscoso J Felipe, Quera P Rodrigo. Enfermedad celíaca. Revisión. *Rev. méd. Chile*. 2016 Feb; 144(2): 211-221. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872016000200010>

5. Fernández Fernández, Sonia. Seguimiento de una cohorte de población infantil genéticamente pre-dispuesta (HLA-DQ2) para la enfermedad celiaca: Influencia de factores ambientales en el desarrollo de la enfermedad. Tesis Doctoral, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España. 2014.
6. Shan L, Molberg Ø, Parrot I, et al. Structural basis for gluten intolerance in celiac sprue. *Science* 2002; 297: 2275-2279. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12351792>
7. Polanco Allué, Isabel. Actualización en enfermedad celíaca: diagnóstico y actuación clínica y dietética. *Nutrición Clínica en Medicina* 2015; IX (2): 145-156. <http://www.aulamedica.es/nutricionclinicamedicina/pdf/5027.pdf>
8. Bondar C. Patogénesis de enfermedad celíaca: estudio de los mecanismos de daño en la mucosa intestinal. 2015
9. Polanco I, Mearin ML. Enfermedad celíaca. En: Argüelles F, et al, eds. Tratado de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica aplicada de la SEGHN. Ergon, Madrid, 2011: 284-291.
10. Polanco Allué I. Estado actual del diagnóstico de la enfermedad celíaca en el niño y adolescente. *Evid Pediatr* 2011; 7: 52.
11. Luis Bolaños, Angie Lawson, Nicolas Vargas. Enfermedad Celiaca. *Revista Médica de costa rica y centroamerica* LXXI. 2015; 616: 569 - 574. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=66607>
12. Ludvigsson J, Leffler D, Bai C et al. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut* 2013; 62: 43-52. <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2011-301346>
13. Volta, U., Caio, G., Stanghellini, V. et al. *BMC Gastroenterol.* 2014;14:194. <https://doi.org/10.1186/s12876-014-0194-x>
14. Guandalini S1, Polanco I. Nonceliac gluten sensitivity or wheat intolerance syndrome? *J Pediatr* 2015; 166 (4): 805-11. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.12.039>
15. Czaja-Bulsa G. Non coeliac gluten sensitivity-a new disease with gluten intolerance. *Clinical Nutrition.* 2014.
16. García Rivera, David. Enfermedad celíaca del adulto: vías de diagnóstico habituales. Universidad de Valladolid T.F.G. dirigido por: Dr. Fernández Salazar Valladolid 2016; p.16. <http://uvadoc.uva.es/handle/10324/18356>
17. Fernández Fernández, Sonia. Seguimiento de una cohorte de población infantil genéticamente pre-dispuesta (HLA-DQ2) para la enfermedad celiaca: Influencia de factores ambientales en el desarrollo de la enfermedad. Tesis Doctoral, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España 2014; 27-43. <https://eprints.ucm.es/30480/1/T36125.pdf>
18. Ludvigsson J, Bai J, Biagi F, et al. Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology. 8, 2014, *Gut*, Vol. 63, págs. 1210-1228. <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2013-306578>
19. Czaja-Bulsa G. Non coeliac gluten sensitivity. *Clin Nutr* 2015; 34 (2): 189-94.
20. Navarro E, Araya M. Sensibilidad no celíaca al gluten. Una patología más que responde al gluten. *Rev Med Chile* 2015; 143: 619-26. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872015000500010>.

21. Kochhar GS, Singh T, Gill A, Kirby DF. Celiac disease: Managing a multisystem disorder. *Cleve Clin J Med.* 2016 Mar;83(3):217-27. doi: 10.3949/ccjm.83a.14158. 10.3949/ccjm.83a.14158
 22. Rashid M, Lee J. Serologic testing in celiac disease: Practical guide for clinicians. *Can Fam Physician.* 2016;62(1):38-43. <https://www.cfp.ca/content/62/1/38.short>
 23. Downey L, Houten R, Murch S, Longson D; Guideline Development Group. Recognition, assessment, and management of coeliac disease: summary of updated NICE guidance. *BMJ.* 2015;2;351:h4513. <https://doi.org/10.1136/bmj.h4513>
 24. Aldaghi MA, Dehghani SM, Haghghat M. Evaluation of the correlation between ttg-iga titer and duodenal biopsy findings in children with suspected celiac disease. *Iran J Pediatr.* 2016 Feb;26(1):e3615. doi: 10.5812/ijp.3615. 10.5812/ijp.361
 25. Oxentenko A, Murray J. Celiac Disease: Ten Things That Every Gastroenterologist Should Know. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;13(8):127-129. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2014.07.024>
 26. CCSS. (2019). Protocolo de Atención clínica: Atención de la persona con enfermedad celiaca. 08/02/21, de BINASS Sitio web: <https://www.binasss.sa.cr/enfermedadceliaca.pdf>
 27. Ministerio de Salud. (2014). NORMA NACIONAL DE ATENCIÓN A PERSONAS CON ENFERMEDAD CELIACA. 08/02/21, de Ministerio de salud Sitio web: <http://www.pgrweb.go.cr/DOCS/NORMAS/1/VIGENTE/D/2010-2019/2010-2014/2014/12F48/FBBFA.HTML>
 28. Javier Molina-Infantea, Santos Santolariab, Miguel Montorob, María Estevec,d, Fernando Fernández-Bañaresc. (2014). Sensibilidad al gluten no celiaca: una revisión crítica de la evidencia actual. 09/02/21, de PROGRESOS EN GASTROENTEROLOGÍA Sitio web: [https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-sensibilidad-al-gluten-noceliaca-S021057051400051X#:~:text=La%20sensibilidad%20al%20gluten%20no%20celiaca%20\(SGNC\)%20es%20una%20entidad,la%20enfermedad%20celiaca%20\(EC\)](https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-sensibilidad-al-gluten-noceliaca-S021057051400051X#:~:text=La%20sensibilidad%20al%20gluten%20no%20celiaca%20(SGNC)%20es%20una%20entidad,la%20enfermedad%20celiaca%20(EC))
 29. FELIPE MOSCOSO J.a, RODRIGO QUERA P. (2015). Enfermedad Celiaca: revision. 08/02/21, de Elsevier Sitio web: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-enfermedad-celiaca-revision-S0716864015001261>
- vv