

Celiaquía y atención primaria

J. Vergara Hernández^a y R. Díaz Peral^b

^aMédico de Familia, Equipo Básico de Atención Primaria Polígono Norte. ^bMédico Inspector. UVMI. Sevilla.

INTRODUCCIÓN

Al oír hablar de enfermedad celíaca (EC) es posible que pensemos en el cuadro descrito por Samuel Gee¹ en 1888, caracterizado por la aparición, en niños de entre 1 y 5 años, de diarreas blandas, voluminosas y pálidas, grasosas, de olor rancio fétido, junto a vientre blando y distendido, pérdida de peso y fracaso del crecimiento. No obstante, la incorporación diagnóstica de las pruebas serológicas está demostrando que existen otras formas de presentación, además de la clásica descrita, como son las atípicas, monooligosintomáticas y silentes. Estas últimas son las responsables de que hoy exista un porcentaje considerable de casos no reconocidos, de manera que aquellos pacientes diagnosticados constituyen la punta de un iceberg (fig. 1)². Un estudio promovido por la Sociedad Europea de Gastroenterología Pediátrica y Nutrición (ESPGAN)³ recoge la incidencia de la enfermedad en Europa objetivándose cifras máximas para Suecia, con 2,42 por cada mil nacidos vivos, y mínimas para Dinamarca, con 0,14. España ocupa una posición intermedia con 0,7 casos por cada mil nacidos vivos. Con el presente trabajo se pretende realizar una revisión clínica que considere las distintas formas en las que la EC puede presentarse, proporcionando una herramienta útil de trabajo para el médico de familia, que facilite el diagnóstico precoz, la instauración de la dieta exenta de gluten y el seguimiento del paciente.

EPIDEMIOLOGÍA

Hace una década, la E.C. era considerada una enfermedad poco común con una tasa de prevalencia de un caso por mil. Diversos estudios poblacionales han puesto de manifiesto que su frecuencia es más alta, y se estima que puede afectar a uno de cada 300⁴ individuos en la población general. Se considera, por tanto, que son muchos los pacientes no diagnosticados, debido a la mayor presentación de formas atípicas y en edades cada vez más avanzadas. En EE.UU., donde se pensaba que la frecuencia de la EC era de uno por 5.000, recientemente se ha comprobado una prevalencia en niños y adolescentes, con síntomas intestinales o que pertenecen a grupos de riesgo, entre 1 por 57 y 1 por 33 casos⁵.

Correspondencia: Dr. J. Vergara Hernández.
Plaza de la Encarnación, 32, portal 2, 3.º B. 41003 Sevilla.
Correo electrónico: vergarah@mixmail.com

SEMERGEN: 2001; 27: 14-23.

Puntos clave

Constituye una intolerancia permanente al gluten del trigo, cebada, centeno y avena.

La prevalencia es de un paciente por cada 300.

Los órganos más afectados son los tramos altos gastrointestinales: duodeno y yeyuno, interfiriéndose la absorción de nutrientes como calcio, hierro, vitaminas liposolubles y ácido fólico.

La EC puede presentarse a cualquier edad. En los adultos, el pico de incidencia máxima se encuentra alrededor de los 40 años, y se detectan cada vez más casos en población mayor de 65 años. Las mujeres resultan más afectadas que los varones (2:1)⁶. Aunque tradicionalmente la EC se ha relacionado con la niñez, su presentación actual en esta edad se está haciendo cada vez menos común^{7,8}. Los factores responsables de estos cambios pueden ser la prolongación del tiempo de lactancia materna y la exclusión del gluten de la dieta hasta después de los 6 meses de edad. Es posible, no obstante, que sólo refleje un cambio en la expresividad clínica de la enfermedad, con una incidencia creciente de formas subclínicas u oligosintomáticas de desarrollo y diagnóstico más tardío.

PATOGENIA

Factor desencadenante

Lo constituyen las fracciones del gluten solubles en alcohol, denominadas prolaminas: *gliadina* del trigo, *secalina* del centeno, *hordeína* de la cebada y *avidina* de la avena. De todas, la gliadina es la más implicada en la EC, especialmente el grupo de las alfa-gliadinas⁹. Recientemente, se han identificado dos péptidos de la alfa-gliadina¹⁰, situados en el epítipo 57-73 que, tras ser estimulados con la transglutaminasa tisular (principal autoantígeno de la EC), modifican su conformación en la posición Q65E, donde mediante un proceso de deaminación la glutamina se transforma en glutamato.

Factor predisponente

La susceptibilidad a la EC vendría determinada por el heterodímero HLA-DQ alfa/beta, codificado por los alelos DQA1*0501 y DQB1*0201, que se presenta en el 93% de

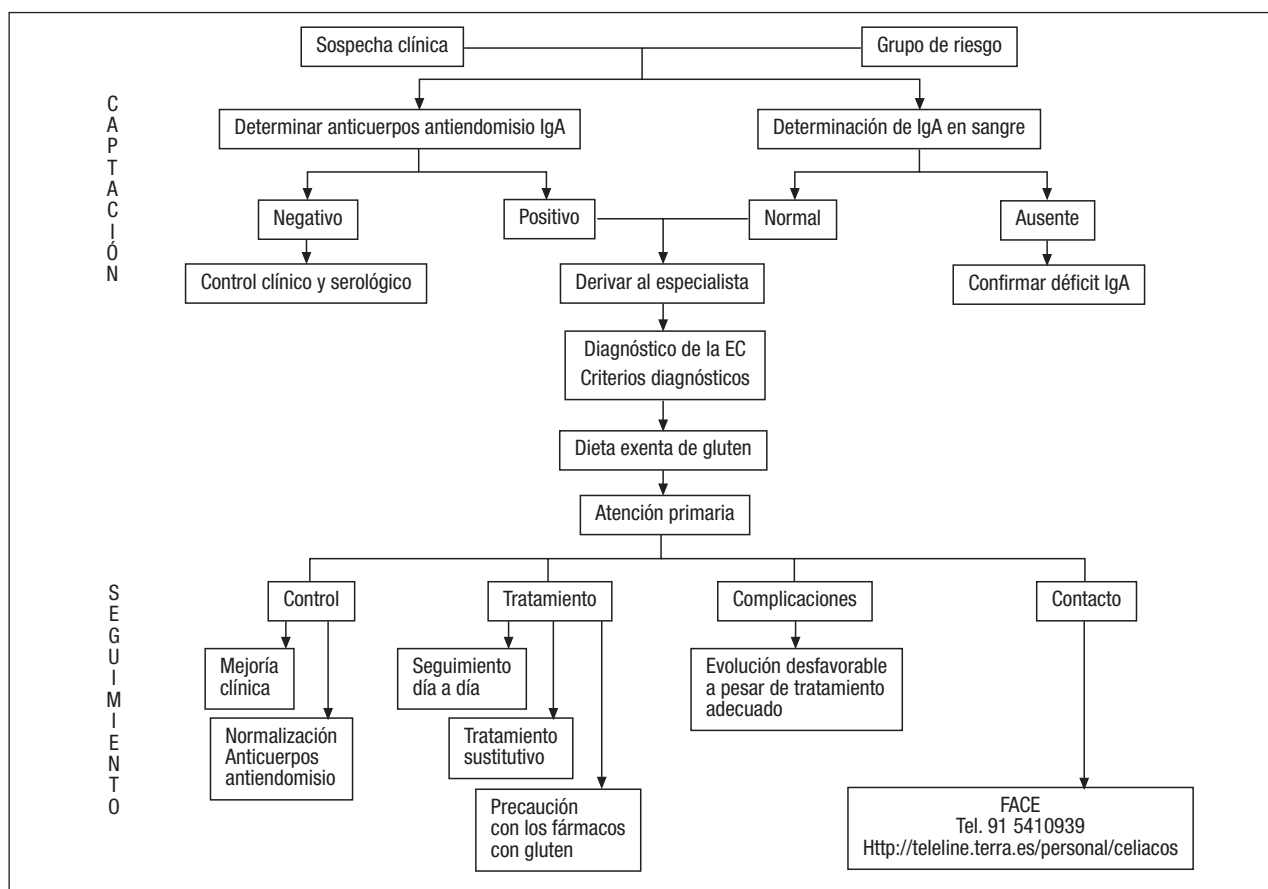


Figura 1. Enfermedad celíaca (EC) en la actualidad. (Modificada de Mäki et al, 1997.)

los pacientes, el 64% de los familiares de primer grado y en el 20% de la población general¹¹.

Mecanismo patógeno

La teoría más aceptada en la actualidad es aquella que considera que los péptidos tóxicos de la gliadina (epitopo dominante 57-73 Q65E), una vez activados por la transglutaminasa tisular, se unirían con ciertas moléculas HLA-DQ2, produciendo la estimulación de linfocitos T antígeno específicos que, a su vez, desencadenarían la activación en cascada de los mecanismos inmunitarios celulares y humorales¹², responsables, en último término, de las lesiones intestinales y extraintestinales.

CLÍNICA

La utilización, cada vez más frecuente, de las pruebas serológicas en el diagnóstico de la EC, permite diagnosticar casos que distan de la forma de presentación habitual, no sólo por sus manifestaciones iniciales sino por el momento en que se detectan los primeros síntomas.

Formas de presentación

EC clínicamente activa

Cursa con un amplio espectro de síntomas que varían desde los mínimos y únicos de malabsorción (formas monosintomáticas u oligosintomáticas), hasta la variedad más

amplia de síntomas característicos de la forma clásica o típica (polisintomática). Esta última es cada vez menos frecuente, y constituye sólo el 25% de los casos (fig. 1).

EC subclínica o silente

Incluye a los pacientes que están prácticamente asintomáticos, a pesar de consumir una dieta con gluten y tener las lesiones típicas de la mucosa intestinal. Esta forma de presentación hace que los pacientes se diagnostiquen tardíamente y, por tanto, sigan una dieta inadecuada durante mucho tiempo, con lo que el riesgo de complicaciones a medio y largo plazo es más elevado. Dentro de este grupo se incluyen, principalmente, los familiares de primer grado de pacientes celíacos, en los cuales es muy importante descartar la enfermedad lo antes posible, ya que la prevalencia en estos casos es del 10%¹¹. Junto con las formas mono y oligosintomáticas, constituyen el grupo de las atípicas, que representan el 75% de los casos (fig. 1).

EC latente

En este grupo se encuentran las personas sintomáticas, o no, que haciendo una dieta no exenta de gluten tienen anticuerpos positivos, pero con vellosidades intestinales conservadas (fig. 1). Sin embargo, el estudio detallado de la biopsia puede detectar alteraciones histológicas mínimas, como un aumento en el número de linfocitos intraepiteliales o una densidad elevada de los receptores gamma/del-

Puntos clave

Su forma de presentación clásica, con síntomas gastrointestinales, cada vez es menos frecuente, aumentando su incidencia en personas mayores. Son muchas las formas de manifestación inicial, destacando anemia, osteoporosis, malestar generalizado de larga evolución, asociándose, a veces, a enfermedades autoinmunes como la diabetes tipo 1.

En caso de sospecha diagnóstica se deben solicitar los Ac-AEm IgA, junto con la IgA. Si son positivos, derivar al gastroenterólogo para establecer el diagnóstico.

ta en las células T. La enfermedad puede entrar en actividad en cualquier momento, y presentar manifestaciones características, tanto clínicas como anatomopatológicas.

Según el momento del diagnóstico

La clínica más característica en las distintas edades se exponen en la tabla 1, aunque es posible la aparición de estos síntomas a cualquier edad.

Suele existir un intervalo de meses entre la introducción del gluten y el inicio de los síntomas (período de latencia). Cuanto más precoz es la introducción más corto es este período: de 2 meses si el gluten se introduce a los 2 meses de edad y de cuatro, cuando se introduce a los 6. Esta relación parece estar ligada a la duración de la lactancia materna más que al momento de la introducción del gluten, ya que la lactancia materna prolongada está asociada con una disminución del riesgo y/o retraso en el inicio de la EC¹³.

La incidencia de la forma clásica de presentación en niños está descendiendo. Es la forma que plantea menos dudas diagnósticas, a pesar de lo cual resulta conveniente mantener un alto grado de sospecha, debido a las graves repercusiones en el desarrollo global del paciente¹⁴.

Al aumentar la edad, esas manifestaciones se hacen menos llamativas, hasta el punto de que cronológicamente los síntomas pueden aparecer en los primeros años de vida, desaparecer después y reaparecer en la edad adulta¹⁵.

En adultos jóvenes la EC puede comenzar con dermatitis herpetiforme. Las consultas más frecuentes, entre la segunda y quinta décadas de la vida, se deben a la presencia de síntomas como diarrea malabsortiva, cuadros de apatía, depresión, astenia, inapetencia y pérdida de peso.

Dermatitis herpetiforme

La presentación inicial de la EC en pacientes entre los 20 y 30 años puede ser la dermatitis herpetiforme (DH). Ésta aparece a modo de lesiones vesiculares claras o de contenido hemático, distribuidas simétricamente sobre áreas de extensión de codos, rodillas, muslos, hombros y cuero cabelludo. Pocas horas después, se produce un prurito intenso, con sensación de quemazón en la zona afectada. Los brotes de DH se originan tras el consumo de alimentos que contienen altas cantidades de gluten. La biopsia de pacientes con DH revela características idénticas a aquellas encontradas en pacientes con la EC¹⁶. La instauración de la dieta exenta de gluten supone la disminución o abolición de la medicación, resolución de la enteropatía y sensación de bienestar general del paciente, desde su inicio¹⁷.

Malabsorción

Cuando es leve puede no llamar la atención del paciente. Con frecuencia, el comienzo sintomático es tan gradual que las manifestaciones clásicas de flatulencia, distensión abdominal, heces grasas y malolientes pueden no ser reconocidas como signos de EC. La malabsorción se sospechará en cualquier paciente con pérdida de peso y diarrea en que, además, se evidencia los síntomas propios de déficit nutricionales o vitamínicos específicos. Éstos incluyen: alteraciones visuales, neuropatía, anemia, osteoporosis, tetania, diátesis hemorrágica e infertilidad, entre otros (tabla 2).

En un 20% se presenta estreñimiento con obstrucción ocasional y pseudoobstrucción. No es raro el inicio como síndrome de colon irritable.

Tabla 1. Síntomas y signos, según la edad

Infancia	Adolescencia	Adulto
Vómitos	Anemia	Diarrea malabsortiva
Diarreas fétidas, abundantes y grasosas	Dolor abdominal, Diarrea malabsortiva	Apatía
Náuseas	Epilepsia	Irritabilidad
Anorexia	Hepatitis	Depresión
Astenia	Estomatitis aftosa	Astenia
Irritabilidad	Queilitis angular	Inapetencia
Pelo frágil	Dermatitis atópica	Pérdida de peso
Distensión abdominal	Cefaleas	Dermatitis herpetiforme
Hipotrofia muscular: nalgas, muslos y brazos	Estreñimiento	Anemia ferropénica
Introversión	Artritis crónica juvenil	Osteoporosis, fracturas. Artritis, artralgias
Dependencia	Meteorismo	Colon irritable
Leucopenia, coagulopatías, trombocitosis	Frecuentemente asintomática	Abortos e infertilidad
Defectos del esmalte dental		Epilepsia, ataxia, neuropatías periféricas
Retraso pondoestatural		Cáncer digestivo
Dislexia, autismo, hiperactividad		Hipertransaminasemia
		Alopecia areata

Anemia

Harold et al¹⁸ han realizado un estudio, durante un año, en atención primaria, con búsqueda de casos y selección de personas que cumplieran los criterios de inclusión, donde encontraron 30 pacientes con anticuerpos antiendomisio IgA positivos, en los que se comprobaron biopsias patológicas de EC. De ellos, 15 (50%) presentaron anemia como manifestación primaria (normalmente microcítica), y en tres como presentación secundaria. Los autores recomiendan incluir el cribado de la celiaquía en los algoritmos diagnósticos de los pacientes con anemia.

Osteopenia/osteoporosis

Puede ser la manifestación inicial, y afecta, según algunos autores, al 100% de pacientes con EC. Vasquez et al¹⁹ han demostrado que los pacientes celíacos (antes del diagnóstico, o bien cuando no realizan un seguimiento adecuado de la dieta) tienen una probabilidad 3,5 veces superior de presentar fracturas óseas periféricas, y recomiendan el cribado de la EC cuando no se encuentre otra entidad nosológica responsable. Sin embargo, otros autores²⁰ aconsejan que se realice, pero con criterios más restrictivos, o sea, cuando la osteoporosis no filiada se asocie a anemia o hipocalcemia, mujeres premenopáusicas con malestar general prolongado, y varones con historia familiar de EC y síntomas gastrointestinales.

Enfermedad hepática

La EC es causante de enfermedad hepática crónica²¹. Se objetiva, con frecuencia, aumento de las transaminasas (15-59% de los casos), y esteatosis hepática. En un estudio de 20 pacientes con hipertransaminasemia, Mugica et al observan que ocho de ellos eran celíacos, retornando los análisis enzimáticos a la normalidad dentro del año siguiente a la retirada del gluten de la dieta y sugieren²² que la EC debe ser considerada en toda hipertransaminasemia de origen no filiado.

ENFERMEDADES ASOCIADAS

Diabetes mellitus tipo 1

Ambos procesos se producen simultáneamente con una prevalencia del 6,45%. Victoria et al²³ indican que entre los diabéticos tipo 1 existe un riesgo aumentado de desarrollar la EC, lo que hace recomendable el seguimiento de los pacientes mediante marcadores serológicos. En cambio, no detectan riesgo aumentado de desarrollar diabetes tipo 1 en los niños con EC. Estos resultados no concuerdan con los obtenidos por Galli-Tsinopoulou et al²⁴ que encuentran positividad de los anticuerpos contra la ácido glutámico-decarboxilasa (GAD) y contra las células de los islotes (IA-2) (marcadores serológicos de desarrollo futuro de diabetes mellitus tipo 1) en el 23% de los pacientes con EC.

Tabla 2. Correlación entre las manifestaciones clínicas, datos fisiopatológicos y de laboratorio en los procesos malabsortivos

Signos y síntomas	Mecanismos	Laboratorio
Gastrointestinales		
Diarrea	Malabsorción de grasas, hidratos de carbono y proteínas	Peso heces > 200 g
Pérdida de peso	Malabsorción de nutrientes	Peso de heces normal con el ayuno
Flatulencias, borborigmos, distensión abdominal, olor pestilente de las heces	Fermentación bacteriana de hidratos de carbono y proteínas. Producción gases aumentada	Grasas aumentadas en heces, proteínas descendidas en suero
Heces grasientas y aumentadas de volumen	Malabsorción de las grasas	Aumento de las grasas
Sistema hematopoyético		
Anemia	Déficit de hierro, piridoxina, folatos y vitamina B ₁₂	Anemia macrocítica, microcítica o dimórfica
Diátesis hemorrágica	Deficiencia de vitamina K	Tiempo de protrombina alargado
Sistema musculoesquelético		
Dolores óseos (osteopenia)	Malabsorción de proteínas, calcio y vitamina D	Hipocalcemia, hipofosfatemia, fosfatasa alcalina sérica alta, hiperparatiroidismo
Tetania	Malabsorción de calcio, vitamina D y magnesio	Hipocalcemia, hipofosfatemia, hipomagnesemia, fosfatasa alcalina elevada
Aparato reproductor		
Amenorrea, infertilidad, impotencia	Malabsorción con desnutrición calorico-proteica	Proteínas séricas disminuidas
Piel y mucosas		
Queilitis, glositis, estomatitis.	Déficit de hierro, riboflavina, niacina, folato y vitamina B	Anormalidades en la secreción de gonadotropinas
Púrpura	Déficit de vitamina K	Valores séricos bajos de hierro, folatos y vitamina B ₁₂
Hiperqueratosis folicular	Déficit de vitamina A	Tiempo de protrombina alargado
Dermatitis escamosa, acrodermatitis	Deficiencias de cinc y ácidos grasos esenciales	Carotenos séricos bajos
Dermatitis hiperpigmentada	Deficiencia de niacina	Niveles de cinc séricos y urinarios bajos.
Edemas y/o ascitis	Malabsorción proteica	Hipoalbuminemia
Sistema nervioso		
Xeroftalmía y ceguera nocturna	Déficit de vitamina A	Carotenos séricos bajos
Neuropatía periférica	Déficit de vitamina B ₁₂	Descenso de la vitamina B ₁₂ sérica

Tomada de Powell D. Approach to the patient with diarrhea. En: Yamada T, Alpers DH, Owyang C et al, editores. Textbook of gastroenterology. Vol. 1. Filadelfia: Lippincott, 1991.

Enfermedades del tiroides

La asociación ha podido establecerse con la tiroiditis autoinmune crónica, la tiroiditis de Hashimoto y la enfermedad de Graves, pero no con otros procesos tiroideos no autoinmunes. Esta prevalencia se cifra entre el 3,4 y 4,3%^{25,26}, y se insta al diagnóstico precoz de esta asociación, no sólo por la rápida y satisfactoria respuesta a la dieta sin gluten, sino porque, además, se previene la aparición de otros procesos autoinmunes.

Síndrome de Down

La relación entre estas dos enfermedades se conoce desde hace tiempo, por diferentes trabajos publicados en todo el mundo. Dos de los más recientes^{27,28} llegan a idénticas conclusiones obteniendo prevalencias próximas al 5%, y recomiendan abordar el diagnóstico de la EC mediante anticuerpos antiendomiso IgA en todos los pacientes con síndrome de Down.

Intolerancia a la lactosa

Aproximadamente el 50% de los pacientes celíacos presentan intolerancia a la lactosa en el momento del diagnóstico²⁹. Se relaciona con el daño ocasionado en la superficie del epitelio intestinal, que origina una pérdida de las lactasas necesarias para desdoblar la leche en glucosa y galactosa. Instaurada la dieta exenta de gluten y transcurrido un tiempo suficiente para que se recuperen las vellosidades intestinales dicha intolerancia desaparece. En caso contrario, hay que considerar que el paciente tenga una intolerancia a la lactosa genéticamente predeterminada, con mucosa intestinal indemne, circunstancia que se da en el 10% de los pacientes con EC.

Déficit selectivos de IgA

Constituye la inmunodeficiencia primaria más frecuente y se asocia con la EC en el 10% de los casos. Esta circunstancia debe ser tenida en cuenta en el momento de interpretar las pruebas serológicas, ya que los anticuerpos antiendomiso, antirreticulina, antiyeyuno y antitransglutaminasa tisular son IgA, lo cual puede producir resultados falsamente negativos³⁰.

Enfermedades neurológicas

La asociación de epilepsia, calcificaciones cerebrales occipitales y EC fue reconocida, por primera vez, en 1992 por Gobbi et al³¹. Desde entonces, múltiples estudios han puesto de manifiesto esta asociación. Con respecto a la relación causal, algunos autores interpretan que se debe al déficit de ácido fólico, mientras que otros consideran que la etiopatogenia es genética junto con la intervención de factores medioambientales³². Otras enfermedades neuropáticas, como ataxia o neuropatías periféricas, demencia, esclerosis múltiple y leucoencefalopatías, se han descrito en pacientes con EC.

Enfermedades mentales

Trastornos como autismo, dislexia, hiperactividad, depresión, distimia, fibromialgia, esquizofrenia, demencia e incluso psicosis posparto se han relacionado con la EC. Dicha asociación, según los expertos³³, se basa en la forma-

ción de compuestos opioides, derivados del gluten no metabolizado a nivel intestinal. Éstos, favorecidos por el aumento de la permeabilidad intestinal existente en los pacientes celíacos, pasan a la sangre y ejercen su efecto a nivel cerebral, comportándose como neuropéptidos tóxicos.

Enfermedad inflamatoria intestinal

Estos cuadros pueden presentar manifestaciones parecidas pero su tratamiento es distinto. Curtis et al³⁴ recogen en la bibliografía 7 casos de enfermedad de Crohn y 20 casos de colitis ulcerosa asociados a la EC. Esta posible asociación debe sospecharse en todo paciente diagnosticado de EC en el que una dieta correcta, exenta de gluten, no se acompañe de una evidente mejoría.

Conectivopatías

La artritis reumatoide, el síndrome de Sjögren, la esclerodermia, el lupus eritematoso, la sarcoidosis y otras colagenosis pueden asociarse a la EC. La prevalencia en la bibliografía de la artritis crónica juvenil es del 1,5%³⁵. En el adulto, en cambio, se ha encontrado coexistencia con artritis axial y periférica en el 26% de los pacientes celíacos³⁶.

Hepatopatías

La cirrosis biliar primaria, la hepatitis crónica activa y la colangitis esclerosante primaria³⁷ pueden aparecer asociadas a la EC.

Aparato reproductor

Las pacientes celíacas pueden presentar retraso puberal, menopausia precoz, infertilidad, abortos recurrentes, niños con bajo peso al nacer y, en algunas, la EC puede iniciarse durante el embarazo o puerperio. Greco et al³⁸ recomiendan incluir dentro de los protocolos de seguimiento de la embarazada el cribado de la EC, ya que ésta puede alcanzar una prevalencia del 1,4%, muy por encima de la que presentan otras enfermedades que, regularmente, están incluidas.

Cáncer

Se acepta una incidencia dos veces superior a la de la población normal, no sólo en los pacientes diagnosticados, sino también entre los familiares de primer grado de éstos.

Linfomas de células T

Constituyen la mitad de los casos, siendo una complicación tardía de la EC aunque, a veces, es la forma inicial de manifestarse³⁹, bien con síntomas de malabsorción, o bien como una urgencia quirúrgica con obstrucción, perforación y, a veces, sangrado intestinal. Ocasionalmente, los pacientes presentan adenopatías dolorosas o síntomas sistémicos de fiebre, sudación o pérdida de peso. Raramente aparecen antes de los 40 años o en pacientes diagnosticados durante la niñez, que han seguido una dieta correcta. Se debe sospechar ante todo paciente ya diagnosticado que a pesar de seguir una dieta adecuada, presente hipoalbuminemia, anemia, esteatorrea, pérdida de peso y mal-estar general.

Adenocarcinomas del tracto digestivo

Representan el 25% de la casuística cancerosa del paciente celíaco, asentando preferentemente en la lengua, la faringe, el esófago, el estómago y el recto⁴⁰.

Otras patologías asociadas

Asma bronquial, fibrosis alveolar pulmonar, hemocromatosis, pericarditis recidivante, cistinuria, enfermedad de Harnup, cloasma, eritema nodoso, psoriasis, urticaria, alopecia areata, aunque se dan con menos frecuencia.

COMPLICACIONES

Constituyen modificaciones evolutivas de la EC, aunque a veces suponen las formas de inicio de la enfermedad. Su frecuencia es cada vez menor.

Atrofia esplénica

Se ha descrito en el 30-50% de los adultos, presentando manifestaciones hematológicas de hipoesplenismo. Raras veces se acompaña de sepsis bacteriana por gérmenes encapsulados⁴¹.

Ataxia sensorial progresiva

Su desarrollo es rápido y no presenta clara conexión con déficit vitamínicos, por lo que no suele responder a la dieta sin gluten.

Crisis celíaca

Se caracteriza por la presencia de hemorragias cutáneas y/o digestivas por defecto en la síntesis de vitamina K, edemas por hipoalbuminemia y deshidratación hipotónica, con gran distensión abdominal por hipopotasemia.

Enteritis ulcerativa

Se manifiesta por un síndrome de malabsorción, aunque a veces comienza como hemorragia, perforación u obstrucción intestinal. Su evolución a corto plazo es desfavorable, produciendo la muerte a causa de las complicaciones y su resistencia a cualquier tratamiento.

Esprue colágeno

Existe un depósito en banda de colágeno debajo de la membrana basal del epitelio intestinal que hace que no exista mejoría con la dieta exenta de gluten. La mayoría de los casos responden a los corticoides⁴².

Esprue refractario

Se suele presentar en adultos que durante años han respondido a la dieta exenta de gluten. Su manifestación es la de un síndrome de malabsorción, que no responde a la dieta sin gluten, corticoides, ciclofosfamida o ciclosporina, lo que puede conducir inexorablemente a la muerte.

DIAGNÓSTICO

El retraso diagnóstico es frecuente, sobre todo en el adulto, dado que el reconocimiento de la enfermedad sobre la

base de las manifestaciones clínicas es difícil. Muchos pacientes con síntomas inexplicables y pruebas hemáticas alteradas son atendidos durante años por sus médicos de familia o especialistas, antes de que se les diagnostique la EC, ocurriendo, a veces, después de 28 años de enfermedad y a edades superiores a los 60 años¹⁵.

Test de detección en sangre

Las pruebas hemáticas de rutina pueden sugerir la EC (véanse datos de laboratorio en tabla 2), pero son los anticuerpos específicos los más adecuados para el inicio del diagnóstico.

Los anticuerpos específicos son:

– Anticuerpos alimentarios antigliadinas. Pueden ser IgG (Ac-AG IgG) e IgA (Ac-AG IgA). Se miden mediante ELISA.

– Autoanticuerpos contra las proteínas de la matriz del tejido conjuntivo (situados entre las fibras del músculo liso cercano al epitelio intestinal): pueden ser antirreticulina IgA (Ac-AR IgA), antiendomiso IgA (Ac-AEm IgA) y, más recientemente, antitransglutaminasa tisular IgA (Ac-tTG IgA). Las dos primeras se determinan mediante inmunofluorescencia indirecta y el último a través de ELISA.

Títulos bajos de anticuerpos antigliadina, a menudo, son detectados en la población general, por lo que se impone una separación clara del punto de corte entre sanos y enfermos (8-10 ng/ml para los IgA, y 150-200 ng/ml para los IgG)⁴³. Son de mayor utilidad durante la infancia, pues pierden validez con la edad. Los Ac-AG IgG se encuentran elevados en la EC (aunque pueden estar ausentes en el 10-40% de pacientes diagnosticados) y, también, ser detectados en otras enfermedades, pero su determinación resulta muy importante en los pacientes con déficit selectivo de IgA asociado. Los Ac-AEm IgA son más específicos y útiles en los adultos, al igual que los Ac-AR IgA. Los Ac-tTG IgA, de reciente descubrimiento, son más sensibles y específicos, pero su uso está menos extendido (tabla 3).

Se deberán considerar los resultados falsamente negativos, como ocurre en los déficit selectivos de IgA, y también los falsamente positivos, como puede observarse en gastroenteritis agudas, sobrecrecimiento bacteriano, giardiasis, enfermedad de Crohn, intolerancia a las proteínas alimentarias y en los familiares de primer grado de pacientes con EC que no presenten alteraciones intestinales.

Tanto los anticuerpos antiendomiso como los antigliadina disminuyen con el inicio de la dieta sin gluten, en unas semanas, siendo indetectables en 6 meses³⁰, aproximadamente. Por ello, su monitorización, siempre que se lleve a cabo en idénticas condiciones, nos puede indicar cuál está siendo la respuesta a la dieta exenta de gluten. Pequeñas cantidades de gluten pueden originar síntomas y daño intestinal, pero no aumentan los anticuerpos antigliadina. En cambio, y sobre todo en el adulto, los anticuerpos antiendomiso suelen ser más sensibles a la contaminación con gluten, por lo que se han constituido como la prueba más útil para valorar el seguimiento del tratamiento⁴⁴. Además, se consideran los anticuerpos de elección para iniciar el protocolo diagnóstico de la EC.

Biopsia intestinal

La biopsia intestinal es el patrón oro para el diagnóstico de la EC. Puede efectuarse mediante cápsula de Watson-Crosby, preferentemente en niños, o bien con fibrogastroduodenoscopia, con toma de varias muestras a nivel del ángulo de Treitz. La estructura afectada es la mucosa, con indemnidad de las otras capas de la pared intestinal, y la intensidad va disminuyendo a medida que nos distanciamos de los tramos intestinales más altos (duodeno y yeyuno).

Se han descrito tres tipos de lesiones intestinales características, ordenadas de menor a mayor grado:

Lesión infiltrativa. Aparece un marcado infiltrado inflamatorio con conservación de la arquitectura de la mucosa intestinal (relación cripta/vellosidad < 0,27). Es frecuente en pacientes con DH (40%) y en el 25% de familiares de primer grado de pacientes diagnosticados.

Lesión hiperplásica. Caracterizada por acortamiento vellositario, alargamiento de las criptas e infiltración linfocitaria de la lámina propia.

Lesión destructiva. Constituye el grado más avanzado y se caracteriza por una mucosa "plana", consecuencia de la desaparición total de las vellosidades (relación cripta/vellosidad < 1). El epitelio de superficie pierde su conformación habitual, y las criptas se encuentran alargadas. A su vez, la lámina propia presenta abundante infiltrado linfoplasmocitario.

En la EC latente aparecen alteraciones histológicas, a pesar de que no exista afectación morfológica del epitelio, constituyendo la denominada biopsia con cambios mínimos, cuyos marcadores inmunológicos consisten: en una densidad aumentada de linfocitos T intraepiteliales CD3 positivos, linfocitos T con receptores alfa-beta en cantidades normales, porcentaje de linfocitos T alfa-delta superior al 30% y presencia de células T con receptores gamma-delta⁴².

Existen otras enfermedades que pueden ocasionar atrofia vellositaria y que conviene tener en cuenta al valorar las biopsias: en adultos, reacción injerto contra huésped, radioterapia, esprue tropical, linfangiectasia intestinal, enfermedad de Whipple, enfermedad de Crohn, y giardiasis, y en niños, la intolerancia a la leche de vaca, de soja, y a otras proteínas alimentarias.

GRUPOS DE ALTO RIESGO

Ciertos grupos tienen una incidencia más alta de EC que la población general:

- Familiares de primer grado de pacientes.
- Pacientes con diabetes mellitus tipo 1.
- Pacientes con enfermedades tiroideas autoinmunes.
- Síndrome de Down.
- Déficit selectivo de IgA.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Interlaken (Suiza) 1969

- Primera biopsia: lesión característica al inicio del diagnóstico.

- Segunda biopsia: mejoría de esta lesión después de hacer una dieta exenta de gluten (no antes de los 4-6 años de vida y de dos años sin gluten).

- Tercera biopsia: reaparición de la lesión después de una prueba de provocación (sobrecarga de gluten entre 3 y 24 meses).

La aparición, difusión y cada vez mayor validez de los anticuerpos, especialmente los Ac-AEm IgA, introduce cambios sustanciales en el diagnóstico de EC.

Budapest (Hungría) 1989

- Primera biopsia: se realizará a todo paciente con Ac-AEm IgA positivos, tanto si es sospechoso de tener la enfermedad como si pertenece a un grupo de riesgo, para comprobar la afectación intestinal. Se debe descartar siempre, al inicio del estudio, una deficiencia de IgA.

- Segunda biopsia: en los casos *sintomáticos*, la mejoría clínica después de la dieta exenta de gluten, junto con la negativización de los Ac-AEm IgA, nos permite hacer el diagnóstico. En pacientes *asintomáticos*, al no tener datos clínicos comparativos y ser la sensibilidad de los Ac-AEm IgA inferior al 100% (tabla 3), se debe realizar la segunda biopsia. Ésta debe llevarse a cabo, también, cuando la primera tuvo lugar antes de los 2 años de edad, la respuesta clínica a la supresión del gluten haya sido dudosa, y cuando, de manera totalmente inadecuada, se hubiera retirado el gluten de la dieta sin biopsia intestinal previa.

En la actualidad existe cierta confusión respecto al número de biopsias que son necesarias para diagnosticar la EC. Polanco et al⁴⁵ advierten que, con los criterios de Budapest, se puede diagnosticar la enfermedad en individuos no celíacos (manteniéndoles con una dieta sin gluten innecesaria y de por vida) o lo que es más grave, dejar de hacer el diagnóstico en un celíaco, por lo que consideran que las 3 biopsias continúan siendo necesarias para el diagnóstico de certeza de la EC, en la mayoría de los casos.

Tabla 3. Validez diagnóstica de las pruebas serológicas

Tipo de anticuerpo (Ac)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
Ac AG IgG	62-96	63-97	45,5	> 99
Ac AG IgA	52-92	83-100	82,8	98,8
Ac AG IgA e IgG	77-90	95	88,2	> 95
Ac AR IgA	43-90	99-100	80	> 99
Ac AEm IgA	83-100	98-100	96	> 99
Ac tTg IgA	>99	>99	>99	> 99

VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo. (Modificada de Sánchez-Fayos et al, 1999.)

En EC latente o de cambios mínimos, los pacientes deben ser controlados periódicamente desde el punto de vista clínico y serológico. Aunque está indicado repetir la biopsia intestinal, el momento idóneo para su realización aún no está definido.

TRATAMIENTO

Dietético

La base del tratamiento dietético consiste en la supresión del gluten de la dieta (tabla 4) de forma permanente, durante toda la vida, una vez confirmado el diagnóstico. No se podrán consumir cereales con gluten como trigo, cebada, centeno, avena y triticale (híbrido entre trigo y centeno). Aunque resultaría recomendable la participación de un experto en nutrición para el seguimiento correcto de la dieta, en España esta información procede de las asociaciones de celíacos. Gracias a ellas, se distribuyen entre los asociados, listas de alimentos exentos de gluten, que se actualizan periódicamente. Sus modificaciones pueden ser consultadas a través de teléfonos destinados a este fin.

Puntos clave

El único tratamiento es la dieta exenta de gluten durante toda la vida. Para conseguir ese objetivo es imprescindible contactar con las asociaciones de celíacos, que distribuyen y actualizan, periódicamente, la información sobre los productos exentos de gluten.

Las transgresiones en la dieta conllevan un riesgo elevado de aparición de linfomas intestinales.

La posición estratégica dentro del sistema sanitario del médico de familia le hace desempeñar un papel trascendental en la celiaquía, tanto en la captación de nuevos pacientes como en su seguimiento. Para ello, deberá mantener un alto grado de sospecha diagnóstica, mejorar el conocimiento de la enfermedad y disponer de las pruebas serológicas necesarias.

Tabla 4. Dieta sin gluten

Alimentos que con seguridad contienen gluten. Deben ser excluidos de la dieta

Pan y harinas de trigo, centeno, cebada, avena y triticale
 Bollos, pasteles, tartas y demás productos de pastelería, galletas, bizcochos y similares elaborados con las harinas referidas
 Pastas alimentarias y sémola de trigo
 Productos manufacturados en los que entren en su composición cualquiera de las harinas citadas: sopas de sobre, flanes y natillas, helados y cualquier preparado siempre que no se especifique que está libre de gluten
 Leches y alimentos malteados
 Chocolates
 Infusiones y bebidas preparadas con cereales: agua de cebada, cerveza, etc.

Alimentos que pueden contener gluten. Solamente permitidos si están incluidos en los listados de la FACE*

Embutidos
 Patés
 Caramelos y golosinas
 Helados
 Quesos fundidos de sabores
 Zumos no naturales
 Café soluble en polvo
 Conservas
 Colorantes alimentarios

Alimentos sin gluten. Libremente permitidos*

Cereales sin gluten: arroz, maíz, y soja
 Leche y derivados (queso, mantequilla, margarina, requesón, nata)
 Huevos
 Verduras, frutas, hortalizas y tubérculos
 Legumbres
 Carnes, pescados y mariscos frescos
 Frutos secos
 Azúcar, miel
 Zumos naturales
 Levaduras sin gluten
 Aceite
 Café natural
 Infusiones naturales
 Bebidas carbónicas
 Vinos y bebidas espumosas
 Alimentos preparados incluidos en los listados de las asociaciones de celíacos

*Sólo la leyenda "Controlado por FACE" acredita el compromiso de la empresa productora con la Federación de Asociaciones de Celíacos de España, para elaborar sus productos exentos de gluten y, además, someterse a los controles periódicos que la Federación determine.

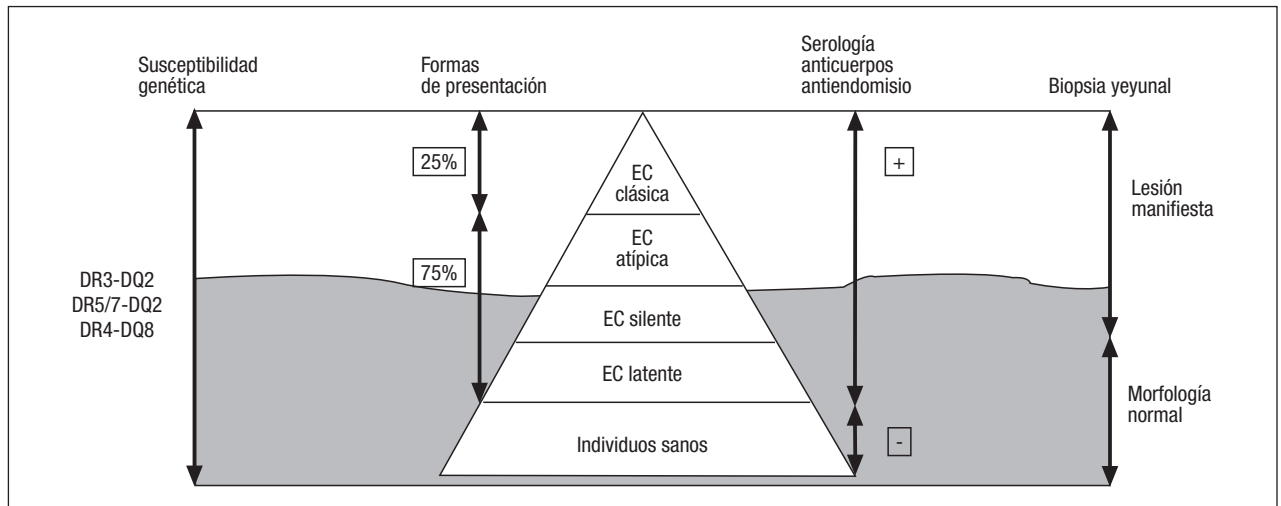


Figura 2. Algoritmo diagnosticoterapéutico de la enfermedad celíaca (EC). *Federación de Asociaciones de Celíacos de España.

No resulta fácil seguir una dieta exenta de gluten dado que alimentos sin éste elemento pueden contaminarse durante el proceso de recogida, elaboración, empaquetado o almacenamiento. Además, supone excluir el 70% de los alimentos manufacturados, que se adicionan con productos con gluten (destinados a conseguir una mejora de sus características organolépticas) como conservantes, colorantes, espesantes, aromatizantes, estabilizantes, etc.

La Comisión del Codex Alimentarius adoptó en Roma (julio de 1999) una enmienda al Estándar General para el Etiquetado de Alimentos Preenvasados, en el que recomienda a todos los países miembros del Codex (un 98% del total mundial) declarar en el etiquetado la existencia de gluten, siempre que esté en cantidad superior al 5%. Por tanto, una etiqueta donde no aparezca el gluten dentro de la composición del producto sólo quiere decir que su concentración es inferior al 5%. Se consideran productos exentos de gluten aquellos que tienen menos de 20 partes por millón o bien menos de 2 mg de gluten por 100 g de producto. Por eso, es recomendable evitar los productos manufacturados, y consumir alimentos naturales: leche, huevos, carnes, pescados, frutas, verduras, hortalizas y legumbres.

La dieta debe ser variada y equilibrada en los diferentes nutrientes y adaptada a la edad y circunstancias concretas del paciente. La harina de trigo debe ser sustituida por las harinas de maíz, arroz y/o soja. Actualmente, se ha avanzado mucho en la comercialización de alimentos para celíacos, y se dispone de una red de puntos de venta más extensa. El principal inconveniente radica en sus elevados precios. Un kilogramo de harina sin gluten cuesta 10 veces más que la normal. Por otra parte, mientras que en países de nuestro entorno⁴⁶ (Reino Unido, Alemania, Holanda, Francia), de una u otra manera, ayudan económicamente a los afectados, en España estos pacientes no reciben apoyo alguno, debido a que la Administración no está suficientemente concienciada de la magnitud del problema, sobre todo para familias con rentas bajas y/o con más de un miembro afectado.

La exclusión de la leche se suele recomendar en los primeros 3 a 6 meses de tratamiento, hasta que la lactasa intestinal se haya recuperado. En los casos de EC asociada a intolerancia primaria a la lactosa, la leche y sus derivados deben ser retirados de la dieta, y utilizar leches sin lactosa o bien productos desdobladores de lactosa, obtenidos de la levadura *Saccharomyces lactis* (Kerulac®).

Farmacológico

Mientras tiene lugar la recuperación de la mucosa intestinal y mejora la absorción, se deben administrar dosis adecuadas de hierro, vitamina B₁₂ y vitamina K. Por vía oral, se suministrarán vitaminas liposolubles (A, D, E), calcio y ácido fólico²⁹. A veces, sobre todo en casos muy avanzados, se pueden aportar suplementos enzimáticos pancreáticos, que aceleran la ganancia de peso⁴⁷. El Centro de Información del Medicamento, a través de su teléfono de contacto 915 964 330, proporciona información acerca del contenido en gluten de los fármacos.

PAPEL DEL MÉDICO DE FAMILIA

El médico de familia puede desempeñar un papel más activo en el control de la enfermedad celíaca, no sólo en la captación de nuevos pacientes (que deberán ser remitidos a los especialistas, gastroenterólogos, para que realicen el diagnóstico), sino también en su seguimiento, observando su mejoría clínica y analítica, controlando el seguimiento de la dieta y el uso de fármacos, vigilando la aparición de complicaciones, y facilitándoles el contacto con las asociaciones de celíacos (fig. 2).

Ante todo paciente diagnosticado que siga presentando manifestaciones clínicas se debe realizar una minuciosa encuesta dietética, así como la determinación de Ac-AEm IgA. Si no existe evidencia de que el paciente esté consumiendo gluten, la serología es negativa y han transcurrido 6 meses desde el momento del diagnóstico, se debe derivar al gastroenterólogo para confirmar/descartar la mejoría de la lesión de la mucosa intestinal mediante biopsia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gee SJ. On the coeliac affliction. *St Bartholomew Hosp Rep* 1888; 24: 17-20.
2. Visakorpy JK. Changing features of coeliac disease. En: Mäki M, Collin P, Visarkoopi JK, editores. *Coeliac disease Proceedings of the seventh international symposium on coeliac disease*. Tampere: Coeliac disease Study Group, 1997: 23-34.
3. Greco L, Maki M, Di Donato F et al. Epidemiology of coeliac disease in Europa and the Mediterrean area. A summary report on the multicenter study by the Euripean Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. En: Aurichio S et al, editores. *Common food intolerances 1: epidemiology of coeliac disease*. Nueva York: Karger, 1992: 25-44.
4. Maki M, Pekka C. Coeliac disease. *Lancet* 1997; 349: 1775-1759.
5. Hill MD. The prevalence of coeliac disease in at-risk groups of children in the United States. *J Pediatr* 2000; 136: 86-90.
6. Feighery et al. Diagnosis of gluten-sensitive enteropathy: is exclusive reliance on histology appropriate? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10: 919-925.
7. Visakorpy JK. Changing features of coeliac disease. En: Mäki M, Collin P, Visarkoopi JK, editores. *Coeliac disease Proceedings of the seventh international symposium on coeliac disease*. Tampere: Coeliac disease Study Group, 1997; 9-14.
8. Visakorpy JK. Changing features of coeliac disease. En: Mäki M, Collin P, Visarkoopi JK, editores. *Coeliac disease Proceedings of the seventh international symposium on coeliac disease*. Tampere: Coeliac disease Study Group, 1997; 1-8.
9. Wieser H. The precipitating factor in coeliac disease. *Baillière's Clinical Gastroenterol* 1995; 9: 191-207.
10. Anderson RP, Delgado P, Godkin AJ, Jewell DP, Hill AVS. *In vivo* antigen challenge in coeliac disease identifies a single transglutaminase-modified peptide as the dominant A-gliadin T-cell epitope. *Nature Medicine* 2000; 6: 337-342.
11. McDonald D, Dobbins WO, Rubin CE. Studies of the familial nature of coeliac sprue using biopsy of the small intestine. *N Engl J Med* 1965; 272: 448-456.
12. Maki M. The humoral immune system in the coeliac disease. *Baillière's Clinical Gastroenterol* 1995; 2: 231-249.
13. Consejería de Salud. Junta de Andalucía. Intolerancia permanente al gluten. Guía de atención a la infancia con problemas crónicos de salud. Edc, 1997; 29-34.
14. Pruessner HT. Detecting coeliac disease in your patients. *Am Fam Physician*. 1998; 57: 1023-1034 y 1039-1041.
15. Hankey GL, Holmes GK. Coeliac disease in the elderly. *Gut* 1994; 35: 65-67.
16. Fine JD. Immunobullous diseases. En: Sams WM Jr, Lynch PJ, editores. *Principles and practice of dermatology* (2.^a ed.). Nueva York: Churchill Livingstone, 1996; 461.
17. Collin P, Pukkala E, Reunala T. Malignancy and survival in dermatitis herpetiforme: a comparison with coeliac disease. *Gut* 1996; 38: 528-530.
18. Hin H, Bird G, Fisher P, Mahy N, Jewell D. Coeliac disease in primary care: case finding study. *BMJ* 1999; 318: 164-167.
19. Vasquez M et al. Risk of fractures in coeliac disease patients: a cross-sectional, case-control study. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 183-189.
20. Fickling WE, Bhalla AK. Osteoporosis and coeliac [carta]. *BMJ* 2000; 320: 715.
21. Hagender B, Berg NO, Brandt L, Norden A, Sjolund K, Stenstam M. Hepatic injury in adult coeliac disease. *Lancet* 1977; 2: 270-272.
22. Mugica F, Aranzadi M, Recasens M, Almagro F, Munagorri A, Elosegui E et al. Adult coeliac disease and hypertransaminemia. *Rev Esp Enferm Diagn* 2000; 92: 78-85.
23. Vitoria JC, Castano L, Rica I, Bilbao JR, Arrieta A, García-Masdevall MD. Association of insulin-dependent diabetes mellitus and coeliac disease: a study based on serologic markers. *J Pediatric Gastroenterol Nutr* 1998; 27: 47-52.
24. Galli-Tsinopoulou A, Nousia-Arvanitakis S, Dracoulacos D, Xefteri M, Karamouzis M. Autoantibodies predicting diabetes mellitus type I in coeliac disease. *Horm Res* 1999; 52: 119-124.
25. Cuoco L, Certo M, Jorizzo RA, De Vitis I, Tursi A, Papa A et al. Prevalence and early diagnosis of coeliac disease in autoimmune thyroid disorders [in process citation]. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1999; 31: 283-287.
26. Not T et al. Coeliac disease is linked to autoimmune thyroid disease. *Dig Dis Sci* 2000; 45: 403-406.
27. Pueschel SM, Romano C, Failla P, Barone C, Pettinato R, Castellano A et al. A prevalence study of coeliac disease in persons with Down syndrome residing in United States of America. *Acta Paediatr* 1999; 88: 953-956.
28. Hansson T, Anneren G, Sjoberg O, Klareskog L, Dannaeus A. Coeliac disease in relation to immunologic serum markers, trace elements, and HLA-DR and DQ antigens in Swedish with Down syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 29: 286-292.
29. Murray JA. A doctor describes coeliac disease. *Sprue-nik Press*, noviembre de 1996.
30. Sategna-Guidetti C, Pulitano R, Grosso S, Ferfaglia G, Serun IgA antiendomysium antibody titers as a marker of intestinal involvement and diet compliance in adult coeliac sprue. *J Clin Gastroenterol* 1993; 17: 123-127.
31. Gobbi G, Bouquet F, Greco L, Lambertini A, Tassinari CA, Ventura A et al. Coeliac disease, epilepsy, and cerebral calcifications. The Italian Working Group on Coeliac Disease and Epilepsy. *Lancet* 1992; 340: 439-443.
32. Martínez-Bermejo A, Polanco I, Royo A, López-Martín V, Arcas J, Tendero A et al. A study of Gobbi's syndrome in Spanish population. *Rev Neurol* 1999; 29: 105-110.
33. Reichelt K. Gluten, milk proteins and autism dietary intervention. Effects on behaviour and peptide secretion. *J Applied Nutrition* 1990; 42: 1-11.
34. Curtis WD, Schuman BM, Griffin JW. Association of gluten-sensitive enteropathy and Crohn's colitis. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 1634-1637.
35. George EK, Hertzberger R et al. Juvenile chronic arthritis and coeliac disease in the Netherlands. *Clin Exp Rheumatol* 1996; 14: 571-575.
36. Lumbrano E et al. The arthritis of coeliac disease: prevalence and pattern in 200 adult patients. *Br J Rheumatol* 1996; 35: 1314-1318.
37. Riestras S, Fernández E, Rodrigo L. Afectación hepática en la enfermedad celíaca. *Rev Esp Enferm Dig* 1999; 91: 846-852.
38. Greco et al. Srenning for coeliac disease recommended during pregnancy. *Gut* 2000; 46: 332-335.
39. Peña AS, Crusius JB. Malignancy, autoimmune disease, survival and quality of life in coeliac disease. *Pediatrika* 1996; 16: 406-411.
40. Bruno CJ, Batts KP, Ahlquist DA. Evidence against flat dysplasia as a regional field defect in small bowel adenocarcinoma associated with coeliac sprue. *Mayo Clin Proc* 1997; 72: 320-322.
41. Robinson PJ, Bullen AR, Hall R. Splenic size and function in adult coeliac disease. *Br J Radiol* 1980; 53: 532-534.
42. Humbert Yagüe P, García Planella E, Moreno de Vega V. Manifestaciones clínicas y tratamiento de la enfermedad celíaca del adulto. *Jano* 1999; 1310: 40-45.
43. Catassi C, Fabiani E, Gasparin M, Troncone R. Quantitative antigliadin antibody measurement in clinical practice: an Italian multicenter study. SIGEP Working Group on Quantitative AGA Standardization. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1999; 31: 366-370.
44. Cotaldo F, Ventura A, Lazzari R, Ballif, Nassimbeni G, Marino V. Antendomysium antibodies and coeliac disease: solved and unsolved questions. An Italian multicenter study. *Acta Paediatr* 1995; 84: 1125-1131.
45. Polanco I, Mearin ML, Krasil-Nikoff PA. ¿Cuántas biopsias son necesarias para diagnosticar la enfermedad celíaca: una, dos o tres? *Pediatrika* 1995; 15: 71-75.
46. Marquéz M. Enfermedad celíaca. Convivir con la intolerancia. Fascículo de Salud ABC. Abril de 2000; 8-11.
47. Carroccio A, Iacono G, Lerro P et al. Role of pancreatic impairment in growth recovery during gluten-free diet in childhood coeliac disease. *Gastroenterology* 1997; 112: 1839-1844.