

Multimed 2020; 24(4)

Julio-Agosto

Revisión bibliográfica

Enfermedad Celíaca en el adulto. Un reto en el nuevo milenio

Celiac disease in adulto. A challenge in the new millennium

Doença celíaca em adultos. Um desafio no novo milênio

Oleydis Brizuela Labrada. ^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-6281-7989>

Carmen Villadoniga Reyes. ^{II} <https://orcid.org/0000-0003-0293-4109>

Hugo Norge Santisteban Sánchez. ^I <https://orcid.org/0000-0001-6236-860X>

José Antonio Soler Otero. ^I <https://orcid.org/0000-0002-7061-3975>

^I Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Facultad de Ciencias Médicas Celia Sánchez Manduley. Manzanillo. Granma, Cuba.

^{II} Hospital Clínico Quirúrgico Docente Celia Sánchez Manduley. Manzanillo. Granma, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Email: obrizuela@infomed.sld.cu

RESUMEN

La enfermedad celíaca una afección autoinmune producida por intolerancia alimentaria permanente al gluten y prolaminas con carácter genético. Uno de los problemas de esta enfermedad en el adulto es el infra diagnóstico, ya que por cada caso diagnosticado hay un promedio de cinco casos sin diagnosticar, debido a la sintomatología atípica, mínima, o incluso ausente. Por ello se realiza una revisión del tema con el objetivo de describir la enfermedad celíaca en el adulto y proporcionar elementos para su diagnóstico en pacientes con síntomas sugestivos. Para la obtención de la información se efectuó una búsqueda en bases de datos bibliográficas de literatura científica de la BVS de Cuba como

PubMed/Medline y Lilacs. También se consultaron algunas fuentes de información disponibles a texto completo como ClinicalKey, Cochrane Library, Ebsco y SciELO Cuba. Se realizó además una búsqueda en internet de portales de instituciones de reconocido prestigio en el ámbito sanitario como la World Gastroenterology Organisation, Instituto Nacional de Gastroenterología de Cuba, documentos oficiales de la Organización Mundial de la Salud, entre otras y se llegó a la conclusión que la Enfermedad Celíaca requiere un alto índice de sospecha clínica, el diagnóstico debe basarse en la presencia de alguno o varios síntomas relacionados con la afectación intestinal o de cualquiera de los órganos o sistemas asociados, en Cuba existen datos epidemiológicos de la enfermedad en adultos, por lo que es necesario la implementación de un protocolo para el diagnóstico de estos pacientes, pues el retraso o ausencia en el diagnóstico tiene consecuencias para la salud del individuo.

Palabras clave: Enfermedad celíaca; Adulto, Enteropatía por gluten.

ABSTRACT

Celiac disease is an autoimmune condition caused by permanent food intolerance to gluten and genetic prolamins. One of the problems of this disease in the adult is the infra diagnosis, since for each case diagnosed there is an average of five cases without diagnosis, due to the atypical, minimal, or even absent symptomatology. Therefore, a review of the subject is carried out with the objective of describing celiac disease in adults and providing elements for diagnosis in patients with suggestive symptoms. To obtain the information, a search was made in bibliographic databases of scientific literature of the VHL of Cuba as PubMed / Medline and Lilacs. Some sources of information available in full text such as ClinicalKey, Cochrane Library, Ebsco and SciELO Cuba were also consulted. An internet search was also carried out on portals of institutions of recognized prestige in the healthcare field such as the World Gastroenterology and Organization, National Institute of Gastroenterology of Cuba, official documents of the World Health Organization, among others and the conclusion was reached that Celiac Disease requires a high index of clinical suspicion, The

diagnosis must be based on the presence of any or several symptoms related to intestinal involvement or any of the associated organs or systems, in Cuba there are epidemiological data of the disease in adults, so it is necessary to implement a protocol for the diagnosis of these patients, because the delay or absence in the diagnosis has consequences for the health of the individual.

Keywords: Celiac disease; Adult, Gluten Enteropathy.

RESUMO

A doença celíaca é uma condição auto-imune causada pela intolerância alimentar permanente ao glúten e prolaminas com caráter genético. Um dos problemas desta doença em adultos é o subdiagnóstico, pois para cada caso diagnosticado há uma média de cinco casos não diagnosticados, devido a sintomas atípicos, mínimos ou até ausentes. Por esse motivo, é realizada uma revisão do assunto com o objetivo de descrever a doença celíaca em adultos e fornecer elementos para seu diagnóstico em pacientes com sintomas sugestivos. Para obter as informações, foi realizada uma busca em bancos de dados bibliográficos da literatura científica da BVS de Cuba, como PubMed / Medline e Lilacs. Algumas fontes de informações em texto completo também foram consultadas, como ClinicalKey, Cochrane Library, Ebsco e SciELO Cuba. Também foi realizada uma busca na Internet por portais de instituições de reconhecido prestígio no campo da saúde, como a Organização e Gastroenterologia Mundial, o Instituto Nacional de Gastroenterologia de Cuba, documentos oficiais da Organização Mundial da Saúde, entre outros, e foi concluído A doença celíaca requer um alto índice de suspeita clínica, o diagnóstico deve ser baseado na presença de um ou mais sintomas relacionados ao envolvimento intestinal ou a qualquer um dos órgãos ou sistemas associados; em Cuba, existem dados epidemiológicos da doença em adultos, motivo pelo qual é necessária a implementação de um protocolo para o diagnóstico desses pacientes, uma vez que o atraso ou ausência no diagnóstico tem consequências para a saúde do indivíduo.

Palavras-chave: Doença celíaca; Adulto, Enteropatia do Glúten.

Recibido: 15/5/2020

Aprobado: 13/6/2020

Introducción

La enfermedad celíaca (EC), también conocida como enteropatía sensible al gluten, esprue celíaco o esprue no tropical, es una enfermedad autoinmune caracterizada por daño a la mucosa intestinal y absorción deficiente de nutrimentos debido a que individuos genéticamente susceptibles ingieren gluten y otras proteínas relacionadas.^(1,2) Actualmente se considera a la EC como la alteración inflamatoria crónica más común del tubo digestivo.^(3,4)

El gluten puede ser definido como la masa proteica gomosa que queda luego de lavar la masa de trigo para eliminar el almidón. Los principales componentes de la proteína de gluten- gliadina y glutenina - son proteínas de almacenamiento presentes en el trigo. El gluten está presente en el trigo, el centeno, y la cebada, y confiere a la masa las propiedades de horneado deseadas. Se utiliza ampliamente como un ingrediente en la elaboración de alimentos. La exposición al gluten puede crear las condiciones propicias para la aparición de ciertas patologías en humanos, entre ellas la enfermedad celíaca es la más conocida.⁽⁵⁾

La enfermedad celíaca es solo una de tantas manifestaciones de las posibles reacciones al gluten. Otros trastornos dependientes del gluten mediados inmunológicamente son la alergia al trigo y la sensibilidad al gluten que no constituyen enfermedad celíaca.⁽⁶⁾

La enfermedad celíaca es un trastorno frecuente, con prevalencia no totalmente conocida, pues depende de los criterios diagnósticos empleados. En los países desarrollados se ha incrementado 10 veces en los últimos 50 años,⁽¹⁾ en gran medida por el diagnóstico de formas subclínicas u oligosintomáticas. Cada vez se diagnostican más casos en pacientes adultos: en ocasiones son formas silentes o inadvertidas durante la infancia, pero otras

veces se trata de manifestaciones "de novo" en la edad adulta. Por este motivo, muchos autores comienzan a considerar en la actualidad a la celiaquía una enfermedad propia de esta época de la vida. ⁽²⁾ A diferencia de las formas clásicas infantiles, cada vez son menos los casos diagnosticados en adultos que debutan con diarrea y síntomas de malabsorción debida a atrofia vellositaria intestinal, y por el contrario predominan las formas clínicas atípicas, entre estas se pueden presentar anemia y ferropenia. ^(3,4)

La forma de presentación de la EC ha cambiado drásticamente en los últimos años. También se ha reconocido la estrecha relación entre la EC y las enfermedades autoinmunes y endocrinas. ⁽⁵⁾ Se ha informado un incremento de las formas oligo-sintomáticas e incluso de las presentaciones atípicas de esta enfermedad. También se ha reconocido la estrecha relación entre la EC y las enfermedades autoinmunes y endocrinas. ^(6,7)

A pesar de que es la enfermedad clínica de origen genético más frecuente en la medicina interna, existen comúnmente largos períodos de tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico, lo que motiva una subestimación de la misma.

Esto se debe mayormente a la falta de reconocimiento de las diferentes formas en que puede presentarse esta patología por parte de algunos de los profesionales de la salud y al desconocimiento de los métodos de laboratorio más apropiados para efectuar el diagnóstico, que al no realizarse o hacerlo tardíamente provocan complicaciones, por lo que existe asociación entre EC y diversos tipos de carcinomas particularmente adenocarcinoma de intestino delgado, linfomas y carcinoma escamoso de boca y faringe.

Es por esta razón que el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno revisten fundamental importancia para evitar complicaciones secundarias.

El estudio para el diagnóstico de la EC en Cuba en el adulto y en la tercera edad se ha fomentado con las experiencias alcanzadas por los gastroenterólogos pediatras, lo cual ha permitido aumentar los informes acerca de su prevalencia. Sin embargo, aún por parte de los gastroenterólogos que atienden adultos hay limitaciones por no disponer de los requerimientos para el estudio del sistema HLA DQ2/DQ8 para sus pacientes, ante las referidas restricciones económicas en el ámbito de la salud. ^(3, 8)

La demostración de la celiaquía en la población adulta cubana ,requiere que a pesar de las limitaciones en la diversidad alimentaria a que ha estado sometida el pueblo cubano se confeccionen alimentos para los celíacos adultos que no resulten perjudiciales, a base de arroz, maicena y otros ingredientes libres de gluten por parte de las industria locales, lo cual no ha sido logrado en algunas provincias del país incluyendo la nuestra, no siendo así en los niños y adolescentes con esta enfermedad donde se le realiza subvención alimentaria por parte del Estado cubano .Lo que formaría parte de los nuevos retos para el apoyo a los pacientes celíacos adultos .

El objetivo de este artículo es describir la enfermedad celíaca en el adulto y proporcionar elementos para su diagnóstico en pacientes con síntomas sugestivos.

Desarrollo

La enfermedad celíaca (EC) es una enfermedad inflamatoria de origen autoinmune que afecta la mucosa del intestino delgado en pacientes genéticamente susceptibles y cuyo desencadenante es la ingesta de gluten que resulta en atrofia vellositaria, malabsorción y síntomas clínicos que pueden manifestarse en la niñez y en el adulto. ^(1,2) Actualmente se considera a la EC como la alteración inflamatoria crónica más común del tubo digestivo. ⁽⁴⁾

Epidemiología

La EC afecta a niños y adultos, y la relación mujer/hombre es de 2:1. La epidemiología ha sido reconsiderada, debido a que los antiguos datos se basaban solo en los casos sintomáticos diagnosticados y mostraban una gran variabilidad, sin embargo, en la actualidad la disponibilidad de mejores pruebas diagnósticas, los estudios poblacionales usando pesquisa activa en la población general han aportado datos más reales, que permiten considerar una menor variabilidad en uno de los más comunes trastornos crónicos que afectan al ser humano en el mundo. Los estudios más recientes demuestran una

prevalencia hasta 1 % de la población europea, y en otros países occidentales como los EUA, la prevalencia mundial se estima en 1/266. ^(2, 3)

La EC tiene una prevalencia de 1,7% en población sintomática y 0,75-1,2% en población asintomática. Se presenta tanto en niños como en adultos y en estos últimos su prevalencia llega a 0,48% ², y asciende hasta 4,5% en población de alto riesgo como familiares de primer grado de pacientes con EC. ⁽¹⁾ Algunos países han mostrado que su prevalencia se ha triplicado en un período de 15 años. ⁽³⁾ En Chile, la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010 describe una prevalencia de anticuerpos anti-transglutaminasa > 20 UI/ml de 0,76%, siendo esta mayor en mujeres (1,1% vs 0,4%). La mortalidad es el doble que en la población general. Las causas más frecuentes son cardiovasculares y las neoplasias malignas, principalmente linfoma no Hodgkin (11 veces más riesgo que la población general). ⁽⁶⁾

En Cuba no se ha conducido un estudio de seroprevalencia de alcance nacional en los adultos, pero si se juzga de las cifras anteriores, se debería anticipar entre 50,000 – 100,000 celíacos, de los que apenas el 1.0% sería clínicamente sintomático. La atención de los investigadores también se ha dirigido hacia la asociación de la celiaquía con otras entidades autoinmunes, como la anemia ferripriva refractaria, la diabetes mellitus, las enfermedades del colágeno, y afecciones del tiroides, que han pasado entonces a ser consideradas como reservorios de la EC, lo que impone la conducción del proceso diagnóstico de celiaquía en tales enfermos. La desnutrición asociada a la enfermedad gastrointestinal de evolución crónica y etiología no suficientemente aclarada también ha sido avanzada como un probable reservorio de la EC. ⁽¹⁾ Se estima que la EC puede afectar al 8.0% de los pacientes que acuden a la consulta especializada de Gastroenterología/Nutrición por trastornos gastrointestinales crónicos y nunca suficientemente estudiados. ^(3,8)

Fisiopatología

La enfermedad celiaca se desarrolla en individuos genéticamente predispuestos y se desencadena por la interacción con el gluten que se encuentra en el trigo, la cebada, el

centeno y el triticale, la base genética mejor conocida en la relación con el sistema HLA de clase II y sus marcadores habituales DQ2 y DQ8. Un pequeño porcentaje, un 5% no presenta estos antígenos de histocompatibilidad por lo que puede haber otros que aún se desconocen. ^(4, 5)

La cascada inmunológica se produce una vez que la fracción soluble del gluten, la gliadina atraviesa la barrera intestinal, es transportada por la transglutaminasa 2 activando a los linfocitos CD4 y estos a su vez a los linfocitos t helper y los linfocitos B, produciéndose la activación humoral. Así mismo los linfocitos th activaran la citoquina CD8 y las natural killer produciéndose la activación de la inmunidad celular, y la atrofia vellositaria como consecuencia de la inmunidad tanto humoral como celular. ⁽⁴⁾

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. ^(4, 7-11) 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. Los péptidos degliadina pueden atravesar el epitelio por vía transcelular, para celular y ligados a inmunoglobulina A secretora. El péptido más inmunogénico es uno de 33 aminoácidos denominado alfa-2-gliadina33-mer. ^(9, 10) Ya en la lámina propia, los péptidos de gliadina son de aminados mediante la transglutaminasa tisular-2, logrando interactuar así con las células presentadoras de antígeno. ⁽⁶⁾ En la EC existen alteraciones de las respuestas inmunes innata y adaptativa. La respuesta innata se caracteriza por una sobre-expresión de interleukina 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

citokinas pro-inflamatorias especialmente interferón- γ y así generando una cascada inflamatoria con liberación de metaloproteinasas 1, 3 y 9 que inducen el daño tisular. Estudios han señalado que la gran mayoría de los pacientes con EC expresan HLA-DQ2 o HLA-DQ8,⁽¹¹⁻¹³⁾ sin embargo, publicaciones de Sudamérica, incluyendo Cuba plantean que estas asociaciones serían menos prevalentes.⁽¹⁴⁾ El 30% de la población general expresa HLA-DQ2,⁽¹⁰⁾ de manera que este no es el único factor genético que explica la predisposición a desarrollar EC. Algunos de los genes no HLA identificados son COELIAC2 (que contiene clusters de genes de citoquinas), COELIAC3 (que codifica la molécula CTLA4, cytotoxic T-lymphocyte antigen 4), COELIAC4 (que codifica variantes del gen de la miosina y de los genes de interleukinas 2 y 21) y otros genes relacionados a la respuesta inmune. Existen factores ambientales en la infancia en los que se ha descrito un rol protector de desarrollo de EC, como la lactancia materna.

Manifestaciones clínicas

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.^(6, 10, 11)

La literatura ha descrito varios conceptos con relación a las manifestaciones de la EC (EC típica, atípica, potencial, silente y latente, entre otros). Dada la heterogeneidad de estos términos, en 2013 se publicó el consenso de expertos de Oslo que homogeneizó las definiciones relacionadas a la EC.^(15, 16) El consenso acepta los términos de EC asintomática (diagnosticada con serología y biopsia en pacientes sin síntomas; equivalente al concepto de EC silente), EC clásica (con síntomas de malabsorción -diarrea, esteatorrea, descenso ponderal, hipoalbuminemia-), EC no clásica (síntomas pero sin síntomas de malabsorción), EC subclínica (con manifestaciones bajo el umbral de detección clínica, que pueden corresponder, por ejemplo, a alteraciones de laboratorio), EC sintomática (con síntomas gastrointestinales o extra-intestinales evidentes) y EC potencial (pacientes con

serología positiva y biopsia de intestino delgado normal). El consenso sugiere eliminar los términos EC típica, EC atípica, EC manifiesta, EC latente y EC silente.

Las manifestaciones clínicas de la EC pueden agruparse en menores o mayores. El clásico síndrome de malabsorción es cada vez menos frecuente, dando paso a las manifestaciones abdominales sin diarrea, extraintestinales y la EC asintomática.

Manifestaciones clínicas en enfermedad celíaca (2, 6, 10,12,17)

Manifestaciones menores

Pacientes con molestias transitorias, inespecíficas o aparentemente no relacionadas, como dispepsia, distensión abdominal, alteraciones leves del tránsito intestinal similares a las de SII, anemia de causa no precisada, fatiga aislada, hipertransaminasemia de causa no precisada, infertilidad, alteraciones neurológicas centrales y periféricas, osteoporosis, talla baja, defectos del esmalte dental, dermatitis herpetiforme.

Manifestaciones mayores

Pacientes con evidentes síntomas de malabsorción (diarrea, esteatorrea, baja de peso y otras características de malnutrición como calambres, tetania, edema periférico debido a alteraciones electrolítica e hipoalbuminemia)

No existe una relación clara entre el cuadro clínico y el grado de atrofia vellositaria, incluso la mayoría de los pacientes con cuadro silente pueden presentar atrofia vellositaria total.

La extensión del compromiso intestinal tampoco se relaciona con la severidad de la presentación clínica. Diversas patologías autoinmunes se asocian a EC entre las que se destaca la diabetes mellitus tipo 1, con una prevalencia de EC de 3-10% en niños y 2-5% en adultos. Hay escasa comprensión de la evolución natural de la enfermedad, pero un porcentaje importante de pacientes con EC pueden mantenerse con síntomas leves (47%) y biopsia duodenal normal (21%) luego de años de dieta con gluten.

Diagnóstico

En los últimos años se ha avanzado en el diagnóstico de la EC y en el conocimiento de sus variadas manifestaciones, que no solo son digestivas, sino que es un proceso de naturaleza

autoinmune y multisistémica y que puede debutar a cualquier edad de la vida, por lo que se hace necesario el diagnóstico precoz sobre todo en la población adulta, en la que todavía está subestimada e infradiagnosticada, pues según algunos autores, el tiempo que transcurre desde el comienzo de los síntomas hasta que el paciente consigue el diagnóstico es de unos 20 años.

La media estimada de tiempo que transcurre desde el comienzo de aparición de los síntomas, hasta que el paciente consigue el diagnóstico es de unos 20 años. Esta situación se puede explicar teniendo en cuenta que, a pesar de los avances realizados en los últimos años en la identificación de las múltiples manifestaciones de la EC y a la reforma de los protocolos diagnósticos, estos conocimientos aún no han llegado a la mayoría de los profesionales a los que acude el paciente a consultar por molestias variadas y diversas. El objetivo es que los profesionales sanitarios accedan a estos nuevos conocimientos sobre la enfermedad celíaca, los distintos patrones de presentación y la reforma de los criterios diagnósticos, especialmente de las formas no clásicas, y así avanzar en un mejor y más temprano reconocimiento de las personas con celiaquía.

El diagnóstico se basa en la clínica, marcadores serológicos y biopsia de intestino delgado, la cual sigue siendo el patrón de oro por la mayoría de los investigadores. La solicitud de estudios serológicos es recomendado en pacientes con síntomas sugerentes de EC, condiciones asociadas con EC y familiares de primer grado de un paciente celíaco. ^(1, 6, 10,12)

Papel de la endoscopia en pacientes con sospecha de enfermedad celíaca

Durante los últimos 20 años, la endoscopia gastrointestinal alta ha ganado importancia como un procedimiento que permite la toma de muestras histológicas de la mucosa, ya que es menos invasiva y requiere menos tiempo que la biopsia por vía oral. El procedimiento endoscópico también permite la observación incidental de características duodenoscópicas típicas que son altamente predictivas de la enfermedad. Aunque la endoscopia puede proporcionar una indicación de biopsia intestinal en pacientes que están siendo estudiados por otras razones ajenas a la sospecha de enfermedad celíaca, puede no ser lo

suficientemente sensible como para detectar la enfermedad. Los hallazgos característicos en la endoscopia incluyen: ^(9, 10,17)

- ✓ Pliegues festoneados, fisuras y un patrón en mosaico.
- ✓ Pliegues aplanados.
- ✓ Pliegues de menor tamaño y / o desaparición de los pliegues al hacerse una insuflación máxima.

Si la endoscopia arroja hallazgos de este tipo, se hace necesaria la realización de una biopsia duodenal. Por el contrario, una sospecha clínica de enfermedad celíaca determina la necesidad de biopsia del intestino delgado, incluso con una duodenoscopia de aspecto normal.

Los hallazgos clave para el diagnóstico incluyen:

- ✓ Alteraciones histopatológicas halladas en la biopsia intestinal, caracterizadas por hiperplasia de las criptas, linfocitosis intraepitelial, y destrucción del revestimiento epitelial superficial. ⁽⁹⁾
- ✓ Evidencia de que la enteropatía del intestino delgado depende del gluten, a saber, anticuerpos positivos específicos de la enfermedad celíaca y / o mejora clínica y / o histológica en respuesta a una dieta libre de gluten.

Factores clave a considerar para garantizar un diagnóstico histológico confiable

1. Número de biopsias obtenidas
2. Calidad de las muestras de las biopsias
3. Manipulación de las muestras
4. Daño de la mucosa en parches
5. Diferentes grados de lesión
6. Interpretación histológica subjetiva

La clasificación, o índice de Marsh, es utilizada para evaluar la progresión de la enfermedad en el tiempo: ^(1,6)

- ✓ Tipo I: Lesión infiltrativa: caracterizada por un aumento de linfocitos intraepiteliales (superior a 30-40 linfocitos/100 células epiteliales), principalmente en el extremo distal de las vellosidades.
- ✓ Tipo II: Lesión hiperplásica: aumento de linfocitos intraepiteliales asociado a una elongación de criptas y a un aumento de la actividad mitótica. Existe una disminución del índice vellosidad/cripta, que normalmente es superior a 3-5.
- ✓ Tipo III: Lesión destructiva: atrofia vellositaria, ya sea parcial, subtotal o total.
- ✓ Tipo IV: Lesión hipoplásica: atrofia total asociada a hipoplasia de criptas. Esta apariencia se asocia a EC refractaria y al desarrollo de linfoma de células T asociado a enteropatía.

Las pruebas serológicas pueden:

- ✓ Confirmar la enfermedad celíaca en pacientes con una enteropatía característica demostrada.
- ✓ Pesquisar a las personas en situación de riesgo.
- ✓ Identificar a los pacientes en los que puede estar justificado realizar la biopsia.
- ✓ Estudiar a los pacientes con un mayor riesgo de presentar esa enfermedad.

La presencia de auto anticuerpos dirigidos contra la transglutaminasa-2 (TG-2) sugiere que la enfermedad celíaca tiene un componente autoinmune. En los adultos, la enfermedad celíaca se diagnostica en promedio más de 10 años después de la aparición de los primeros síntomas.

El resultado positivo de los test serológicos permite sospechar la EC, la cual debe confirmarse con biopsia de intestino delgado. La histología se obtiene a través de una biopsia de la segunda porción del duodeno. Los hallazgos posibles de encontrar son

vellosidades planas y atróficas, hiperplasia de criptas, pérdida de altura de los enterocitos e infiltrado linfocitario en la lámina propia.

Marcadores serológicos

En la práctica clínica pueden ser utilizados como métodos de búsqueda, apoyo diagnóstico o como monitorización y respuesta a una dieta sin gluten. Actualmente las pruebas serológicas mejor aceptadas son los anticuerpos antiendomiso y los anticuerpos antitransglutaminasa tisular, no siendo necesaria la medición de los anticuerpos antigliadina por su menor sensibilidad y especificidad. ^(1, 10, 18,19)

1. Anticuerpos antiendomiso (EMA): estos anticuerpos están dirigidos contra una proteína (endomiso) del tejido conectivo ubicada entre la miofibrilla del músculo liso del tracto gastrointestinal. EMA-IgA es el anticuerpo con mayor exactitud diagnóstica. Sensibilidad entre 97% y 100%, y especificidad entre 98% y 99%. Así, la combinación de AGAs y EMA tienen un valor predictivo positivo y negativo cercano a 100% 24-26. EMA-IgA se negativizan al excluir el gluten de la dieta, sin embargo, tardan más tiempo en normalizarse que los AGA.

2. Anticuerpos antitransglutaminasa tisular (tTG): estos anticuerpos se dirigen contra la enzima transglutaminasa (tTG), estableciéndose dos tipos de anticuerpos, IgA e IgG anti-tTG, ambos con alta sensibilidad entre 90% y 98% y especificidad entre 95% y 99%, por lo que la asociación entre tTG -IgA y EMA-IgA aporta el mismo beneficio que cada uno por sí solo, dado que ambos poseen alta exactitud diagnóstica.

Actualmente estos anticuerpos son muy útiles en el diagnóstico, pero por su alto costo se limita su uso. Pero en Cuba se ideó y desarrolló en el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, en La Habana, la realización de un método inmunocromatográfico, de fácil lectura e interpretación en un solo paso, para precisar la presencia de anticuerpos antitransglutaminasa tisular usando anticuerpos de tipo IgA e IgG. Para el seguimiento también son utilizados, normalizándose sus valores luego de 12 meses desde el tratamiento con dieta libre de gluten.

Si el paciente posee una deficiencia de IgA, definido como niveles de IgA séricos inferiores a 7 mg/dl con valores de IgG e IgM dentro de rangos normales (48), los resultados obtenidos serán falsos negativos. Por otro lado, los pacientes celíacos pueden presentar un déficit selectivo de IgA con mayor frecuencia que la población general, por lo tanto, se recomienda que, ante resultados serológicos negativos, se busque una deficiencia de IgA. En caso de confirmar una inmunodeficiencia de IgA, se recomienda utilizar los marcadores serológicos Anticuerpos IgG Anti-Transglutaminasa (a-tTG-IgG) para la detección de EC.

3. Anticuerpos anti gliadina (AGA): existen dos tipos: Los de clase IgG tienen una sensibilidad entre 75% y 85% y una especificidad 75% y 90%, con porcentaje de falsos positivos entre 30% y 50%, y son encontrados, por ejemplo, en enfermedad de Crohn, enteritis eosinofílica y en algunos individuos aparentemente sanos, por lo que su utilidad en la práctica es limitada.

Los AGA de clase IgA tienen una sensibilidad 80%-90% y una especificidad entre 85%-95%. En caso de existir un déficit de IgA, los anticuerpos serán negativos (2%) por lo que pueden existir falsos positivos en situaciones como la intolerancia a la leche y nefropatía por IgA. AGA-IgA tienen utilidad en la monitorización de adherencia y respuesta al tratamiento. En pacientes con seronegatividad para anticuerpos específicos y elevada sospecha, especialmente de la población adulta la verdadera prevalencia de EC ha sido infraestimada, debido a que tanto en los programas de cribado poblacional, como en personas sintomáticas o de elevado riesgo genético, una biopsia intestinal únicamente se indicaba en presencia de una serología positiva. Sin embargo, existen evidencias de que la sensibilidad de los diferentes anticuerpos, es considerablemente más baja, en ausencia de gravedad histológica. Por tanto, una vez consideradas algunas causas de falsos negativos en la serología (déficit selectivo de IgA, tratamientos inmunosupresores o dieta con un bajo contenido en gluten), ante una sospecha clínica bien fundada de EC, el clínico no debería dudar en solicitar una biopsia duodenal, dado que existen pruebas de que la dieta sin gluten proporciona alivio sintomático y regresión de las lesiones, incluso en casos de enteropatía leve.

El diagnóstico de EC es considerado definitivo cuando hay una resolución sintomática después del tratamiento con una dieta libre de gluten estricta durante dos semanas como mínimo en un paciente con síntomas compatibles de EC, histología característica mediante biopsia intestinal y anticuerpos positivos.

Tratamiento

El único tratamiento eficaz de la enfermedad celíaca es una dieta libre de gluten (DLG) durante toda la vida. Con ello se consigue la mejoría de los síntomas aproximadamente a partir de las dos semanas, la normalización serológica entre los 6 y 12 meses y la recuperación de las vellosidades intestinales en torno a los 2 años de iniciado el tratamiento. El tratamiento consiste en la exclusión de cuatro cereales (trigo, avena, cebada y centeno), sus derivados y productos que los contengan de por vida. La avena probablemente no ejerce un efecto nocivo por sí misma; sin embargo, muchos productos que la contienen pueden estar contaminados con gluten y se desconocen sus efectos a largo plazo. ^(5, 6, 9, 10,17)

La adherencia a una DLG resulta en una mejoría sustancial de los parámetros nutricionales, la densidad mineral ósea, el IMC y parámetros bioquímicos-nutricionales.

Evaluación nutricional al paciente

El manejo de la enfermedad celíaca se basa principalmente en la educación de la enfermedad, adherencia al tratamiento y corrección de deficiencias nutricionales mediante la incorporación de nutricionistas y gastroenterólogos. ⁽¹⁾

Se recomienda al momento del diagnóstico solicitar hemograma, ferritina, ácido fólico, vitamina B12, vitamina D y calcio. ⁽⁶⁾

Consejo dietético: el pilar fundamental del tratamiento es una dieta sin gluten. ⁽¹⁾

Las principales fuentes de gluten son el trigo, la cebada y el centeno y todos los productos que contengan estos cereales deben ser evitados en todo paciente con EC, aun en aquellos asintomáticos, ya que estos pueden tener carencia de micronutrientes que se acentúan

incluso con pequeñas cantidades de gluten. Por otro lado, varios estudios han demostrado un aumento en el riesgo de mortalidad, de malignidad y de desórdenes inmunes en pacientes con EC que no se adhieren a un régimen estricto sin gluten.⁽⁶⁾

La inclusión de avena en la dieta es controvertida, ya que generalmente presenta contaminación con otros granos. Es recomendable un consumo promedio entre 50 y 60 g al día en casos leves o en aquellos pacientes en remisión, con control clínico y serológico para evitar una reactivación.^(6, 11,15)

Conclusiones

La EC requiere un alto índice de sospecha clínica pues presenta variadas manifestaciones, que no solo son digestivas, sino que es un proceso de naturaleza autoinmune y multisistémica pudiendo debutar a cualquier edad de la vida.

El diagnóstico debe basarse en la presencia de alguno o varios síntomas relacionados con la afectación intestinal o de cualquiera de los órganos o sistemas asociados, así como en la determinación de los marcadores serológicos, genéticos, los hallazgos en la biopsia intestinal y la respuesta a la dieta sin gluten, esta última es la que confirmaría el diagnóstico. En Cuba, no existen datos epidemiológicos de la enfermedad en adultos, por lo que es necesario plantear una propuesta de fácil acceso para la detección e implementación de un protocolo para el diagnóstico de estos pacientes que padecen la enfermedad.

Referencias bibliográficas

1. Heredia C, Castro F, Palma J. Enfermedad celíaca del adulto. Rev Med Chile 2007; 135: 1186-94.
2. Zhu J, Mulder CJ, Dieleman LA. Celiac Disease: Against the Grain in Gastroenterology. J Canadian Association Gastroent 2019; 2(4): 161–9.

3. Castañeda Guillot C. Enfermedad celíaca en Cuba y sus cuarenta años de experiencias y realidades para su diagnóstico. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2016 [citado 17/2/2019]; 88(4). Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/126/70>
4. Cerda Contreras E. Enfermedad celíaca: bases moleculares y clínicas. Rev Gastroenterol Mex Rev Gastroenterol Méx 2010; 75(S2): 181-4.
5. Parzanese I, Qehajaj D, Patrinicola F, Aralica M, Chiriva Internati M, Stifter S, et al. Celiac disease: From pathophysiology to treatment. World J Gastrointest Pathophysiol 2017; 8(2): 27–38.
6. Moscoso F, Quera R. Enfermedad celíaca. Rev Med Chile 2016; 144: 211-21.
7. Tye Din JA, Galipeau HJ, Agardh D. Celiac Disease: A Review of Current Concepts in Pathogenesis, Prevention, and Novel Therapies. Front Pediatr 2018; 6: 350-69.
8. Santana Porbén S. La epidemiología de la enfermedad celíaca en Cuba. Rev Cubana Aliment Nutr 2010; 20(2 Supl 1): S20.
9. Freeman HJ. Role of biopsy in diagnosis and treatment of adult celiac disease. Gastroenterol Hepatol Bed Bench 2018; 11(3): 191-6.
10. Organización Mundial de Gastroenterología. Enfermedad celíaca: guías mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología. [Internet]. Milwaukee, WI: MGO; 2016. [citado 17 Jul 2019]. Disponible en: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/celiac-disease/celiac-disease-spanish>
11. Cobos Quevedo OJ, Hernández Hernández GA, Remes Troche JM. Trastornos relacionados con el gluten: panorama actual. Med Int Méx 2017; 33(4): 487-502.
12. Real Delor RE. Actualización en el diagnóstico de la enfermedad celiaca. An Fac Med 2016; 77(4): 397-402.
13. Frossi B, De Carli M, Calabró A. Coeliac Disease and Mast Cells. Int J Mol Sci 2019; 20(14): 3400.
14. Rocha S, Gandolfi L, Santos JE. The psychosocial impacts caused by diagnosis and treatment of Coeliac Disease. Rev Esc Enferm USP 2016; 50: 65-70.

15. Costa AF, Sugai E, de la Paz Temprano M, Niveloni SI, Vázquez H, Moreno ML, et al. Gluten immunogenic peptide excretion detects dietary transgressions in treated celiac disease patients. *World J Gastroenterol* 2019; 25(11): 1409–1420.
16. La Rosa Hernández D, Crespo Venega M, Del Valle Rivera L, Sánchez Castañeda N. Estado inmunonutricional de adultos celíacos atendidos en el Instituto de Gastroenterología, 2016-2017. *Rev haban cienc méd* 2018; 17(2): 201-213.
17. Casellas F, Burgos R, Ascensión M, Santos J, Ciriza de Los Ríos C, García Manzanares Á, et al. Documento de consenso sobre las dietas de exclusión en el síndrome del intestino irritable (SII). *Rev esp enferm dig* 2018; 110(12): 806-824.
18. Bledsoe AC, King KS, Larson JL, Snyder M, Absah I, Choung RS, et al. Micronutrient Deficiencies Are Common in Contemporary Celiac Disease Despite Lack of Overt Malabsorption Symptoms. In *Mayo Clinic Proceedings* 2019; 94(7): 1253-1260.
19. Piscoya Moncada JM, Gálvez Villacorta GV. Positividad anticuerpo antitransglutaminasa tisular humana en adultos histológicamente compatibles con enfermedad celíaca. *Rev Gastroenterol Perú* 2014; 34(3): 189-194.
20. Caio G, Volta U, Sapone A, Leffler DA, De Giorgio R, Catassi C, et al. Celiac disease: a comprehensive current review. *BMC Medicine* 2019; 17: 1-20.

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflicto de interés.

Contribución de autoría

Oleydis Brizuela Labrada, como autora principal realizó el diseño de la investigación y contribuyó en el desarrollo del estudio.

Carmen Villadoniga Reyes, contribuyó en el diseño de la investigación y en el desarrollo del estudio.

Hugo Norge Santisteban Sánchez, contribuyó en el diseño de la investigación y en la búsqueda de información actualizada.

José Antonio Soler Otero, contribuyó en el desarrollo del estudio y en la búsqueda y procesamiento de información.

Yanet María Tamayo Solís, contribuyó en el desarrollo del estudio y en el procesamiento de la información.

Yo, Oleydis Brizuela Labrada, en nombre de los coautores declaro la veracidad del contenido del artículo: Enfermedad Celíaca en el adulto. Un reto en el nuevo milenio