

ENFERMEDAD CELÍACA (SENSIBILIDAD AL GLUTEN)

Fernando Gomollón García

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.
Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Zaragoza

Objetivos de este capítulo

1. Reconocer que la enfermedad celíaca es una entidad común y concienciar al médico práctico de la necesidad de incrementar el índice de sospecha clínica.
2. Facilitar criterios para establecer el diagnóstico mediante un uso juicioso de los recursos disponibles, especialmente los marcadores serológicos y la biopsia intestinal.
3. Conocer la importancia de la dieta sin gluten en el manejo a largo plazo del enfermo celíaco y el papel primordial de las asociaciones de celíacos en el asesoramiento y vigilancia en el cumplimiento de la legislación vigente.

Concepto

La enfermedad celíaca¹ es un trastorno inmunológico, cuyo desencadenante es el contacto de la mucosa intestinal con determinados péptidos presentes en el trigo, la cebada y el centeno. Aparece en personas con una susceptibilidad genética parcialmente conocida, por la presencia de determinados haplotipos del sistema HLA que, si bien son necesarios, no resultan suficientes para el desarrollo de la entidad. Sabemos que intervienen otros factores genéticos y ambientales, pero no están todavía bien definidos.

En los últimos años se han producido grandes avances en nuestra comprensión de esta entidad, avances que contradicen algunos tópicos que, por desgracia, todavía forman parte del acervo cultural de muchos médicos y que impiden, en demasiadas ocasiones, una aproximación clínica correcta al problema²⁻⁵. Entre ellos deberían subrayarse los siguientes:

- a) La enfermedad celíaca es frecuente, llegando en algunos estudios epidemiológicos occidentales a una cifra de prevalencia del 1% o, incluso, superior⁶. No es, por tanto, una entidad *rara*.
- b) La enfermedad celíaca afecta por igual a los adultos y a los niños. Además, hoy por hoy, es incurable³. No es, por tanto, una *enfermedad infantil*.
- c) La enfermedad celíaca puede causar sintomatología muy variada (tablas I y II) y no es infrecuente que el estado nutricional del paciente sea aparentemente bueno. De hecho, en muchos casos la enfermedad es asintomática¹. Por tanto, no es *siempre una causa de malabsorción obvia*.

Referencias clave

- 1) Marsh M. *Coeliac Disease*. Blackwell Scientific Publications. Oxford 1992.
- 2) Green PH, Jabri B. *Coeliac disease*. *Lancet* 2003; 362:383-391.
- 3) Bai J, Zeballos E, Fried M, Corazza GR, Schuppan D, Farthing MJG et al. *WGO-OMGE PRACTICE GUIDELINE: CELIAC DISEASE*. *World Gastroenterology News* 2005; 10: Supplement 1-8.

Tabla I. Manifestaciones de la enfermedad celíaca “típica” (niños)

- Distensión abdominal
- Anorexia
- Diarrea crónica
- Vómitos
- Fallo del crecimiento
 - Retraso puberal
 - Sin ganancia de peso
- Debilidad muscular
- Irritabilidad
- Edemas

Manifestaciones de la enfermedad celíaca “atípica” (niños)

- Artritis
- Estomatitis aftosa
- Estreñimiento
- Anemia ferropénica
- Hipertransaminasemia
- Neuropatía periférica
- Dolor abdominal crónico

Tabla II. Manifestaciones clínicas de la enfermedad celíaca en adultos (en negrita las más frecuentes)

- **Diarrea**
- **Anorexia**
- **Náuseas y vómitos**
- Estreñimiento
- **Anemia ferropénica**
- Anemia megaloblástica
- **Astenia**
- Debilidad muscular
- Miopatía
- Edema periférico
- Tendencia hemorrágica
- **Osteopenia/Osteoporosis**
- Parestesias
- Ataxia
- Irregularidad menstrual
- Infertilidad no explicada
- **Dermatitis herpetiforme**
- **Estomatitis aftosa**
- Déficit de ácido fólico
- Déficit de vitamina B₁₂

Estas premisas hacen especialmente relevante el papel del médico de familia. Al tratarse de una enfermedad frecuente en la población adulta, pero clínicamente inaparente en muchos casos, se requiere de un alto índice de sospecha por parte del clínico, en las circunstancias adecuadas, para establecer el diagnóstico. La importancia de un diagnóstico precoz es obvia, teniendo en cuenta que la identificación precoz del problema puede evitar el desarrollo a largo plazo de complicaciones graves e incluso letales.

Epidemiología

En los países occidentales, en los que el trigo es el cereal esencial en la alimentación, diversos estudios epidemiológicos poblacionales demuestran que la prevalencia real de la enfermedad celíaca se sitúa entre el 0,33 y el 1%, siendo en muchas series más frecuente en mujeres con una relación 2:1. La enfermedad celíaca es más frecuente entre los familiares

de primer grado de una persona afecta (entre un 5 y un 15%), y se asocia significativamente con otras entidades de naturaleza inmunológica como la deficiencia selectiva de IgA, la tiroiditis autoinmune o la diabetes mellitus de tipo I (véase tabla III). Estas asociaciones deben tenerse en cuenta a la hora de la sospecha diagnóstica⁷.

Tabla III. Enfermedades asociadas a la enfermedad celíaca

- Diabetes mellitus tipo I
- Tiroiditis
- Colitis microscópica (colitis linfocítica)
- Síndrome de Sjögren
- Nefropatía por IgA
- Enfermedad de Addison
- Hepatopatía autoinmune
- Miocardiopatía dilatada
- Trastornos neurológicos (neuropatía, ataxia y otros)
- Linfoma intestinal
- Déficit selectivo de IgA
- Síndrome de Down
- Síndrome de Turner
- Síndrome de Williams

Etiología y fisiopatología básicas

Todavía desconocemos puntos clave del mecanismo, pero la enfermedad aparece sólo en personas con determinados haplotipos del sistema HLA (HLA DQ₂ o HLA DQ₈). Los pacientes homocigotos para el HLA DQ2 son mucho más susceptibles que los heterocigotos para la enfermedad. Sin

embargo, la gran mayoría de personas con dichos haplotipos no presentan la enfermedad, por lo que resulta evidente la necesaria contribución de otros factores ambientales y/o genéticos⁸. La importancia de otros factores genéticos parece clara si tenemos en cuenta que la concordancia para la enfermedad es del 80% en gemelos univitelinos, mientras que es similar a la del resto de los familiares de primer grado en los gemelos bivitelinos⁹.

En las personas susceptibles, el contacto con unos determinantes antigénicos presentes en las proteínas de algunas familias de cereales (trigo, cebada, centeno) y ausentes en otras (arroz, maíz, soja), conduce a una lesión mediada inmunológicamente, en la que intervienen tanto mecanismos de inmunidad innata como de inmunidad adquirida. En el trigo estas fracciones “tóxicas” están presentes en las proteínas solubles en alcohol, que se conocen genéricamente como gluten, concepto que, por extensión, se suele aplicar a todos los desencadenantes del trastorno. En su variante más conocida, la lesión afecta a la mucosa intestinal, sobre todo la más proximal¹.

Los síntomas de la entidad obedecen fundamentalmente al daño en las funciones absorptivas del intestino (véase el capítulo 20). Sin embargo, es probable que algunas de las manifestaciones de la enfermedad sean la consecuencia de mecanismos de autoinmunidad. Las lesiones y, por tanto, la clínica, presentan una enorme variabilidad, interindividual e intraindividual. Ello se cumple, tanto para el momento de aparición de los síntomas (desde pocos meses tras la introducción del gluten hasta la década de los 1990), como para la intensidad del daño (desde la más sutil infiltración anómala linfocítica hasta la destrucción total de la mucosa), y la extensión de las lesiones (desde sólo el duodeno proximal incluso en forma discontinua, hasta todo el intestino delgado, incluyendo el íleon terminal, de forma más difusa). Es más, en algunos pacientes en los que la lesión intestinal es a veces mínima, la sensibilidad al gluten se expresa en la piel con un trastorno bien definido clínica e histológicamente: la dermatitis herpetiforme (fig. 1). El grado de lesión intestinal se valora utilizando la clasificación de Marsh¹.

Figura 1

Dermatitis herpetiforme.



El fundamento de tan gran variabilidad se desconoce, si bien se están definiendo determinados factores genéticos (por ejemplo, la expresión del gen MICA), y también ambientales. Por ejemplo, la introducción, muy temprana, del gluten en la dieta parece aumentar la incidencia. Además, el tipo de cereal también puede ser un factor determinante dado que no todos son igualmente tóxicos³.

Clínica

La descripción más típica de la enfermedad celíaca es la de un síndrome de malabsorción, que aparece pocos meses después de la introducción del gluten en la dieta, con diarrea crónica, detención del crecimiento, abombamiento abdominal, edemas (por hipoproteïnemia), y deterioro progresivo que acababa en la muerte¹. Sin embargo, en adultos la forma más frecuente es la asintomática: el paciente no nota ningún síntoma y, en segundo término las formas oligosintomáticas (véanse tablas I y II)¹⁻³. No es frecuente encontrar en adultos una enfermedad celíaca con una sintomatología muy florida. Ello subraya la necesidad de un buen médico a la hora de establecer el diagnóstico. Aunque es obvio que la enfermedad celíaca constituye una de las entidades a descartar en un paciente con

diarrea crónica, existen tres situaciones frecuentes en el ámbito de la atención primaria que siempre deberían suscitar el interés del clínico. La primera de ellas es la *anemia ferro-pénica*, especialmente cuando el estudio de sangre oculta en las heces es negativo y no existe una causa aparente que pueda explicar una carencia crónica de hierro (por ej., hiper-menorrea). La segunda es la *osteopenia* o la *osteoporosis*. La enfermedad celíaca debería ser contemplada en el diagnóstico de esta entidad, especialmente cuando afecta a personas jóvenes o va asociada a otros síntomas sugestivos como la presencia de aftas bucales, depresión o flatulencia. Finalmente la distensión abdominal, la propia flatulencia y el meteorismo, síntomas altamente prevalentes en el medio de atención primaria. A menudo estos síntomas son atribuidos a un síndrome de intestino irritable (véase el capítulo 30). No puede olvidarse que el celíaco suele presentar déficit asociados de disacaridasas que explican, por sí solos, un incremento en la producción de H_2 y CO_2 , derivado de la fermentación de los azúcares no absorbidos (véase el capítulo 20). Cuando estos síntomas van asociados a otros como lasitud, astenia, depresión y frecuentes despeños diarreicos, la intolerancia al gluten debe ser contemplada en el diagnóstico diferencial¹⁻³. No es infrecuente que un enfermo celíaco haya sido evaluado en distintos departamentos de un hospital, sin alcanzar un diagnóstico definitivo. La figura 2 muestra las lesiones histoló-

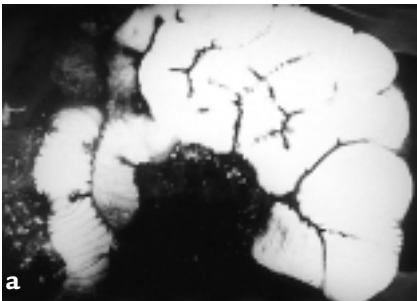


Figura 2

Enfermedad celíaca.

a) Radiología baritada del intestino delgado que muestra dilatación de las asas intestinales (cortesía del Dr. Domínguez. Hospital San Jorge).

b) Imagen histológica de la mucosa intestinal con atrofia total de las vellosidades (cortesía del Dr. Marigil. Hospital San Jorge).

b

gicas de una mujer celíaca de 28 años que había sido evaluada sucesivamente en los Servicios de Neurología (epilepsia), Ginecología (infertilidad), Psiquiatría (depresión) y Hepatología (hipertransaminasemia) hasta que el propio

médico de familia solicitó una determinación de antitransglutaminasa, que fue positiva. Hoy en día, el cribado de la enfermedad celíaca se impone en cualquier caso de hipertransaminasemia de origen no aclarado.

Enfermedades asociadas e historia natural¹⁰

En la tabla III se relacionan las entidades más importantes en las que se ha probado una asociación con la enfermedad celíaca. En unos casos (por ejemplo, el síndrome de Down) la asociación se debe probablemente a compartir algún determinante genético no identificado. En otros casos, las enfermedades asociadas se observan con mayor frecuencia en la enfermedad celíaca no tratada, lo que sugiere que son consecuencia de la propia entidad, al menos en parte. Así, en diversos estudios epidemiológicos se ha observado un mayor riesgo de diversos cánceres: linfoma T intestinal, adenocarcinoma del intestino delgado y

carcinomas orofaríngeos; tumores que no son más frecuentes que en la población general en los pacientes correctamente tratados. La figura 3 muestra el caso de un paciente celíaco no tratado que debutó con un linfoma del intestino delgado. Asimismo, se observan con más frecuencia infertilidad, osteoporosis, trastornos del crecimiento y varias enfermedades autoinmunes. Algunos estudios sugieren incluso una relación cuantitativa entre el tiempo en que se ha tomado el gluten y la frecuencia de alteraciones autoinmunes (a más tiempo de exposición al gluten, mayor frecuencia), aunque no es un hallazgo uniforme en todos los estudios^{1,7}.

Diagnóstico

El diagnóstico de la enfermedad celíaca sólo se puede confirmar si se demuestra la presencia de una lesión típica en la mucosa de intestino delgado, lesión que mejora hasta prácticamente desaparecer si se elimina el gluten de la dieta¹. La muestra se obtiene mediante una endoscopia y, más raramente, con una cápsula de biopsia peroral. Sin embargo, el clínico dispone de más herramientas que son extraordinariamente útiles y que vamos a considerar de forma práctica⁴.

1. *Sospecha diagnóstica*: se debe excluir la presencia de una enfermedad celíaca en: a) familiares de primer grado de un paciente con enfermedad celíaca y/o dermatitis herpetiforme; b) síndromes de malabsorción; c) anemia crónica, especialmente la ferropénica; d) enfermedades asociadas (véase tabla III), particularmente el déficit selectivo de IgA y la diabetes mellitus autoinmune. En realidad, la posibilidad de enfermedad celíaca debería ser considerada en muchas otras circunstancias (tablas I, II y III), especialmente en la osteoporosis idiopática ya mencionada⁷.
2. *Estudios analíticos*: los datos analíticos generales (anemia, ferropenia, déficit de B₁₂, hipoalbuminemia) sólo nos sirven para establecer la sospecha y/o valorar la gravedad de la enfermedad. Se han descrito una serie de marcadores serológicos que pueden ser de utilidad: los anticuerpos (IgG e IgA) antigliadina, antirreticulina, antitransglutaminasa y antiendomiso. Los más útiles son los antitransglutaminasa y los antiendomiso. Por la facilidad de su determinación y su fiabilidad, en la mayoría de los laboratorios se están imponiendo como test de referencia los anticuerpos antitransglutaminasa. No hay que olvidar que la enfermedad celíaca va asociada con el déficit selectivo de IgA. En tal caso, las determinaciones basadas en la titulación de este anticuerpo podrían ser falsamente negativas. Por lo tanto, se hace necesario titular en todos los casos la IgA total para interpretar correctamente los resultados (muchos

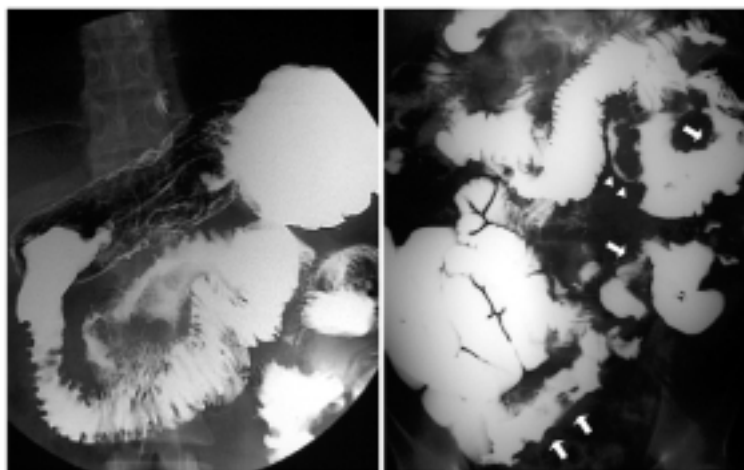


Figura 3

El linfoma puede complicar la evolución del paciente con enfermedad celíaca. Radiología baritada de un paciente celíaco afectado por un linfoma (cortesía del Dr. Domínguez, Hospital San Jorge)

laboratorios sólo estudian los anticuerpos IgA en la rutina). Se están desarrollando sistemas de detección de estos anticuerpos en sangre total con tiras rápidas que facilitarán grandemente su uso. Las determinaciones de anticuerpos tienen dos grandes indicaciones clínicas: a) descartar el posible diagnóstico en situaciones de muy baja prevalencia (población general, por ejemplo) o en casos de alta prevalencia en los que el paciente se niegue al estudio histológico, y b) confirmar que las alteraciones histológicas del intestino delgado se deben a una enfermedad celíaca. El estudio del HLA puede servir para confirmar o excluir el diagnóstico en casos puntuales, especialmente con histología conflictiva.

3. *Estudios de absorción*: los tests de absorción intestinal (D-xilosa, prueba de Van de Kamer, test de lactulosa/manitol y otros) pueden ser útiles en valorar algunos pacientes, en el contexto de clínicas especializadas, y particularmente en los casos atípicos en su evolución clínica o con mala respuesta al tratamiento convencional.
4. *Biopsia*: la histología es esencial (aunque no suficiente) para el diagnóstico, pero conlleva la realización de una técnica molesta y con riesgos (bajos pero presentes). Es muy importante obtener un número adecuado (mínimo de cuatro muestras) de la zona adecuada (duodeno distal o yeyuno proximal) y es esencial la colaboración de un patólogo con un profundo conocimiento de las variantes leves de la enfermedad, para no excluir incorrectamente el diagnóstico en casos leves. En casi todos los centros, la biopsia se obtiene hoy en día mediante la realización de una endoscopia que puede mostrar, además, signos macroscópicos muy sugerentes. Se utiliza la clasificación de Marsh, en la que se distinguen varios estadios (0, I, II, III) de menor a mayor grado lesional. Sólo el estadio III es el descrito clásicamente (atrofia de vellosidades, hiperplasia de criptas, infiltración de células inflamatorias), pero los demás estadios tienen la misma relevancia diagnóstica¹.
5. *Densitometría ósea*: cuando se establezca el diagnóstico de enfermedad celíaca, un paciente adulto debe ser sometido a una densitometría ósea para, en su caso, ser tratado de osteopenia u osteoporosis.
6. *Estrategia diagnóstica*: la utilización de las herramientas disponibles depende del caso concreto y de un correcto conocimiento del valor predictivo positivo y del negativo de los tests, y de su utilización conjunta en casos seleccionados¹¹.

En la práctica diaria, por tanto, nos enfrentamos a dos tipos de situaciones^{4,7}:

- a) Escenario clínico con baja probabilidad (inferior al 5%) de enfermedad celíaca, pero en el que es necesario descartarla (por ejemplo, una paciente con infertilidad, un familiar de segundo grado, o el caso clínico más común del síndrome de intestino irritable)^{7,11,12}. En este caso se deben realizar analítica general con determinación de ferritina, vitamina B₁₂, proteínas, albúmina y colesterol, así como anticuerpos antitransglutaminasa IgA (o antiendomiso IgA), y determinación de IgA total. Si no hay alteraciones analíticas y los anticuerpos antitransglutaminasa son negativos, la probabilidad de enfermedad celíaca es ínfima (inferior al 1/1.000) por lo que queda razonablemente excluida. Si hay un déficit selectivo de IgA, hay que titular los anticuerpos IgG. Sólo en casos muy seleccionados y conflictivos estaría indicada una biopsia intestinal.
- b) Escenario clínico con una alta probabilidad (superior al 5%) de enfermedad celíaca. En este caso, el valor predictivo negativo de los anticuerpos es relativamente bajo^{7,11}. Por ello sería recomendable hacer, tanto una biopsia intestinal, como una determinación de anticuerpos, además de los análisis generales señalados con anterioridad. Básicamente nos podemos encontrar con cuatro tipos de resultados:
 - *Histología positiva y anticuerpos antitransglutaminasa (o antiendomiso) positivos*. En este caso el diagnóstico puede establecerse, aunque la confirmación definitiva se obtendrá mediante la demostración de mejoría de las lesiones (o negativización de los anticuerpos) en el seguimiento.

- *Histología positiva y anticuerpos negativos.* En este caso es esencial excluir otras posibles causas de cambios histológicos compatibles, con lo que el diagnóstico definitivo debe esperar, en cualquier caso, a la evaluación de la respuesta a la dieta sin gluten. Resulta pertinente recordar que la sensibilidad de los anticuerpos disminuye conforme la lesión histológica es menor: desde un 90 a un 100% cuando la lesión es de tipo Marsh III hasta un 30% cuando es de tipo I¹⁵. El estudio del HLA puede ser de utilidad diagnóstica en estos pacientes. Debe considerarse que algunas entidades, como la giardiasis o la intolerancia a las proteínas de la leche de vaca y otras como la enfermedad del injerto contra el huésped o el propio sobrecrecimiento bacteriano, pueden cursar con atrofia de las vellosidades.
- *Histología negativa y anticuerpos positivos.* Los anticuerpos antitransglutaminasa (o los antiendomiso) son tan específicos que muchos expertos consideran que se trata de una enfermedad celíaca latente. Probablemente estos casos deban ser seguidos en una unidad especializada. El estudio del HLA es especialmente útil en estos casos porque, si el paciente no es ni DQ₂ ni DQ₈, la enfermedad celíaca queda prácticamente excluida. Sin embargo, si es DQ₂ o DQ₈ se deben seguir los siguientes pasos: a) evaluación de la biopsia por un experto en enfermedad celíaca, puesto que reconocer los estadios 0 o I de Marsh no es siempre sencillo; y b) en caso de considerarse la histología normal, seguimiento clínico con realización de una nueva biopsia en uno o dos años.
- *Histología y anticuerpos negativos:* en este caso la enfermedad celíaca queda excluida.

No siempre es fácil en la práctica situar a un paciente en uno de estos dos grupos. Un familiar de primer grado, por ejemplo, tiene un 10% de probabilidades de tener una enfermedad celíaca, por lo que deberíamos hacer anticuerpos y biopsia. Es probable, sin embargo, que muchos pacientes, e incluso muchos clínicos, acepten, en ausencia de clínica y alteraciones analíticas, un margen de un 5% de error de unos anticuerpos negativos en esas circunstancias. En todos los casos es preciso un período de observación por parte del clínico.

Un error muy común es sugerir una dieta sin gluten en aquellos casos de diagnóstico dudoso. La dieta sin gluten sólo debe instituirse una vez establecido completamente el diagnóstico. Los anticuerpos pueden negativizarse rápidamente tras poner la dieta, y un paciente con una histología relativamente poco llamativa y anticuerpos negativos plantea unas dudas diagnósticas, que no existirían si el anticuerpo fuera positivo. No hay prisa para poner la dieta en un paciente, salvo en la circunstancia excepcional de la crisis celíaca, en la cual la malabsorción suele ser muy evidente.

Tratamiento

La parte esencial del tratamiento es eliminar el gluten de la dieta, es decir, eliminar aquellos alimentos que contengan trigo, cebada o centeno. En la práctica, conviene eliminar también los productos con avena, porque muchas veces están contaminados con trigo, aunque se ha demostrado que la avena, por sí misma, no es lesiva.

Este primer párrafo es, aparentemente, muy simple. Sin embargo, el trigo se utiliza de forma ubicua en la industria alimentaria, como nutriente, como espesante, o incluso como adhesivo: una dieta sin gluten no equivale a eliminar el pan de la dieta. Cualquier médico práctico debería hacer el ejercicio de intentar ajustarse a una dieta sin gluten durante 24 horas: es difícil y caro. Se suele mencionar en los textos la importancia del dietista en este punto. En la realidad española, lo más importante es poner en contacto al paciente con la asociación de pacientes más cercana. Gracias al esfuerzo voluntario de muchos afectados, las asociaciones de pacientes disponen de la experiencia y los recursos realmente útiles para el paciente (y su familia). Por supuesto, la tecnología facilita también el acceso a la información en este área, y gran parte de los recursos, están disponibles de forma gratuita en la red. Una dirección especialmente útil para los pacientes es www.celiacos.org. En los primeros meses del tratamiento puede ser necesario suprimir la lactosa y añadir suplementos de hierro, calcio y vitaminas. La dieta sin gluten normaliza hasta tal punto la situación del paciente, que las diferencias con la población no celíaca tienden a desaparecer: así, por ejemplo, la enfermedad va asociada con problemas en el desarrollo fetal, que no se pueden demostrar en las pacientes que llevan correctamente la dieta sin gluten¹⁴.

El papel del médico no acaba con el diagnóstico y el tratamiento del caso individual y la recomendación del estudio de todos los familiares de primer grado. Además, debe ser un agente socialmente activo, promoviendo el conocimiento de la enfermedad y presionando a la Administración para que se avance en la legislación para el etiquetado correcto de los productos, la regulación de la disponibilidad de dietas sin gluten en comedores escolares, medios de transporte, restaurantes, además de apoyar a las asociaciones de pacientes en su trabajo y su labor social.

Control

Tras instituir el tratamiento se deben realizar análisis, estudios serológicos y, en ocasiones, es preciso comprobar la mejoría de las lesiones mediante una segunda biopsia a realizar entre un año (niños) y 2 años (adultos) después del diagnóstico inicial. Posteriormente se debe evaluar a los pacientes anualmente¹³. *Es conveniente reforzar la idea de que la dieta sin gluten deberá mantenerse durante toda la vida, vigilar el peso y también los niveles circulantes de hierro.* Algunos pacientes requieren suplementos de hierro por vía oral, a pesar de una aparente buena respuesta clínica. Igualmente es pertinente vigilar la aparición de otras enfermedades comúnmente asociadas a la enfermedad celíaca, especialmente entidades autoinmunes. Si un paciente no mejora con la dieta sin gluten, las causas más probables son un error en el diagnóstico o no llevar bien la dieta. Se dispone de pruebas objetivas que demuestran que, en muchos pacientes, ínfimas cantidades de gluten pueden provocar alteraciones en la absorción intestinal, por lo que lo más probable ante un aparente fallo del tratamiento es que la dieta no sea estrictamente correcta.

Si el paciente lleva correctamente la dieta, no hay que olvidar que existen algunas condiciones frecuentemente asociadas a la enfermedad que podrían explicar, por sí mismas, la persistencia de los síntomas (por ej., diarrea). Entre ellas: 1) la propia intolerancia a la lactosa; 2) la insuficiencia exocrina del páncreas (la atrofia de la mucosa repercute en el estímulo de la secreción pancreática debido a una menor liberación de secretina); 3) el sobrecrecimiento bacteriano (especialmente en casos de déficit de IgA), y 4) otras enfermedades, como la propia enfermedad inflamatoria intestinal y el síndrome de intestino irritable, cuya prevalencia en la población general es superior al 10%. (tabla III). Todas estas entidades deben ser tenidas en cuenta, antes de considerar a un paciente celíaco como refractario al tratamiento. Parece prudente que estos casos en los que la dieta sin gluten no mejora al paciente sean evaluados en un centro especializado. Algunos pacientes no respondedores a la dieta sin gluten responden a un ciclo de tratamiento con corticoides y/o inmunomoduladores (azatioprina). Una minoría de pacientes, especialmente aquellos que no respetan el régimen sin gluten, pueden desarrollar complicaciones tardías como la yeyunoileítis ulcerativa o el propio linfoma. La figura 4 muestra el caso de un paciente esquizofrénico que hubo de ser intervenido por una obstrucción intestinal secundaria a una yeyunoileítis ulcerativa.

Cribado

La enfermedad celíaca es muy frecuente en la población general (hasta un 1%) y puede tener consecuencias importantes a lo largo de la vida del paciente (aumento de la mortalidad global, aumento del riesgo de tumores, osteoporosis, enfermedades autoinmunes, etc.), por lo que se ha llegado a plantear la posibilidad del cribado poblacional. Teniendo en cuenta las ventajas e inconvenientes de un programa poblacional de cribado, por el momento no hay acuerdo general, ni de autoridades sanitarias ni de asociaciones científicas, para recomendar este procedimiento.

Estrategias futuras

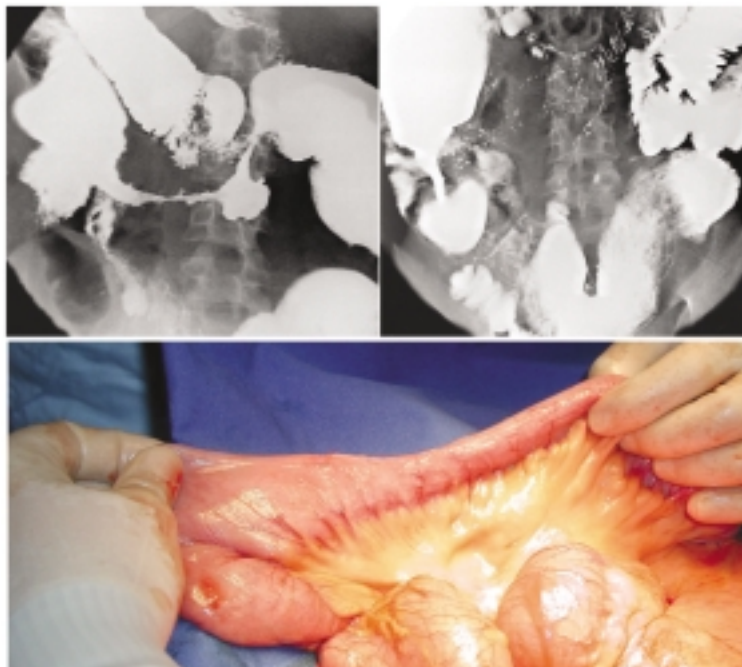
Disminuir la incidencia de la enfermedad y sus consecuencias, así como facilitar su tratamiento, son objetivos de gran importancia social dado que entre el 0,5 y el 1% de la pobla-

Figura 4

Yeyunoileítis ulcerativa. Las imágenes radiológicas muestran áreas de estenosis y dilatación del intestino delgado.

Obsérvese la estenosis del intestino delgado durante la laparotomía

(cortesía de los doctores Domínguez y Ligorred. Hospital San Jorge).



ción occidental padece el trastorno. No se ha probado que las estrategias de cribado poblacional sean efectivas. En parte, la dificultad reside en que el tratamiento es complejo, por lo que convencer a una persona asintomática de asumirlo es complicado. Sin embargo, si parece razonable la búsqueda selectiva en los grupos de riesgo, particularmente a partir de los pacientes afectados de enfermedad celíaca o de enfermedades asociadas a la misma.

Se ha sugerido el uso de peptidasas que, al digerir los péptidos, impidieran su efecto en la mucosa intestinal, pero parece una estrategia muy compleja para llevar a cabo en grandes poblaciones. Asimismo, se está investigando en el cultivo de variedades de trigo que, conservando la capacidad de producir una harina de gran calidad, no contengan los péptidos dañinos. Sin embargo, resulta muy complejo porque las variedades actuales de trigo tienen una estructura genética compleja poliploide, que puede producir gliadinas tóxicas a partir de múltiples áreas del genoma⁹.

Bibliografía

1. Marsh M. *Coeliac Disease*. Blackwell Scientific Publications. Oxford 1992.
2. Farrell RJ, Kelly PC. Celiac sprue. *N Engl J Med* 2002; 346:180-188.
3. Green PH, Jabri B. Coeliac disease. *Lancet* 2003; 362:383-391.
4. Ciclitira PJ. American Gastroenterological Association Medical Position: Celiac Sprue. *Gastroenterology* 2001; 120:1522-1525.
5. Cerf-Bensussan N, Cellier C, Heyman M, Brousse N, Schmitz J. Coeliac disease: an update on facts and questions based on the 10th International Symposium on Coeliac Disease. *J Ped Gastro Nut* 2003; 37:412-421.
6. Fasano A, Berti I, Gerarduzzi T, Not T, Colletti RB, Drago S et al. Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study. *Arch Intern Med* 2003; 163:286-292.
7. Bai J, Zeballos E, Fried M, Corazza GR, Schuppan D, Farthing MJG et al. WGO-OMGE PRACTICE GUIDELINE: CELIAC DISEASE. *World Gastroenterology News*, 2005; 10; Supplement 1-8.
8. Papadopoulos GK, Wijmenga C, Koning F. Interplay between genetics and the environment in the development of celiac disease: perspectives for a healthy life. *J Clin Invest* 108:1261-1266.
9. Koning P. Celiac Disease: caught between a rock and a hard place. *Gastroenterology* (in press) doi: 10.153/jgastro.2005.07.030.

10. Peters U, Askling J, Gridley G, Ekbom A, Linet M. Causes of Death in patients with celiac disease in a population-based Swedish cohort. *Arch Intern Med* 2003; 163:1566-1572.
11. Wong RCW, Steele RH, Reeves GEM, Wislon RJ, Pink A, Adelstein S. Antibody and genetic testing in celiac disease. *Pathology* 2003; 35:285-304.
12. Sanders DS, Carter MJ, Hurlstone DP, Pearce A, Milford A, McAlindon ME, Lobo AJ. Association of adult celiac disease with irritable bowel syndrome: a case-control study in patients fulfilling ROME II criteria referred to secondary care. *Lancet* 2001; 358: 1504-1508.
13. Viljamaa M, Collin P, Huhtala H, Sievänen H, Mäki M, Kaukinen K. Is Coeliac Disease Screening in Risk Groups Justified? A Fourteen-Year Follow-up With Special Focus on Compliance and Quality of Life. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005; 22 :317-324.
14. Ludvigsson JF, Montgomery SM, Ekbom A. Celiac disease and Risk of Adverse Fetal Outcome: a population-based cohort study. *Gastroenterology* 2005; 129:454-463.
15. Fernández-Bañares F, Esteve-Comas M, Rosinach M. Cribado de la enfermedad celiaca en grupos de riesgo. *Gastroenterol Hepatol* 2005; 28:561-566.