

Enfermedad celíaca: diagnóstico en el adulto

Yáñez López, A.¹; Vázquez Fernández, R.²; Vaamonde García, P.³

(1) Médico Residente de Medicina Familiar y Comunitaria, S.A.P. de Labañou, A Coruña. (2) Médico Residente de Hematología, Hospital Juan Canalejo, A Coruña. (3) Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria, S.A.P. de Labañou, A Coruña.

CAD. ATEN. PRIMARIA 2005; 12: 29-33

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente varón, de 46 años, sin antecedentes familiares ni personales de interés. No hábitos tóxicos ni tratamiento habitual.

Presentaba datos analíticos de anemia asintomática de 7 años de evolución, y nunca había sido estudiado por este motivo.

Decidimos estudiar la anemia, y solicitamos una analítica obteniendo los siguientes resultados: Hb 11.1, Hto 34.3, VCM 87.6, anisocitosis ++, microcitosis +, hipocromía ++, reticulocitos 0.5%. Fe 69, ferritina 11.00, Transferrina 450, Haptoglobina 171, Alfa 1 Antitripsina 185, ác.fólico 1.3, Vit B12 156.0. Los leucocitos, las plaquetas y el resto de la bioquímica, no mostraron alteraciones.

El frotis de sangre periférica no aportó más información que la referida en la hematimetría.

DEFINICIÓN DE ANEMIA

La anemia consiste en una disminución de la masa de Hb circulante, con la consiguiente disminución de la capacidad de transporte de oxígeno por la sangre. (1)

CLASIFICACIÓN DE LAS ANEMIAS:

1.- Clasificación etiopatogénica:

1.1 Regenerativas o periféricas: se caracterizan por un aumento de reticulocitos. La médula ósea conserva o tiene aumentada la capacidad de producción, como sucede cuando hay un aumento de la destrucción eritrocitaria o una hemorragia aguda.

1.2 Arregenerativas o centrales: presentan una disminución o normalidad de reticulocitos. La médula ósea es incapaz de mantener la producción eritrocitaria de forma adecuada, ya sea por defecto de la propia médula o por falta de los factores necesarios (ej. Fe, ác. fólico, etc.). (2)

Según esta clasificación, la anemia presentada por nuestro paciente correspondería a un anemia arregenerativa o central, pues los reticulocitos estaban disminuidos y esto sería compatible con un déficit de Fe, ácido fólico y vitamina B12.

2.- Clasificación según los índices eritrocitarios:

Clasifica las anemias en tres tipos según el volumen corpuscular medio (VCM):

1.1 Microcíticas: VCM menor de 80

1.2 Normocíticas: VCM entre 80 y 100

1.3 Macroscíticas: VCM mayor de 100 (1)

En cuanto a esto, nuestro paciente tenía un VCM de 87.6, y por tanto, en cuanto al índice eritrocitario, una anemia normocítica.

Por los resultados obtenidos, nos encontramos ante un paciente que presenta una anemia multifactorial, probablemente debida a un síndrome de malabsorción intestinal, ya que se descartó que fuese debida a un déficit en el aporte, pues llevaba una dieta equilibrada. Por otro lado, el ácido fólico, el Fe y la vitamina B12 se absorben en distintos segmentos del intestino, lo que orienta a una alteración generalizada en la absorción.

Hay muchas causas que podrían explicarnos este defecto de absorción, como son: enfermedad celíaca, enfermedad de Crohn, linfoma difuso intestinal, enfermedad de Whipple, amiloidosis, abetalipoproteinemia, esprúe tropical, isquemia crónica intestinal, síndrome del intestino corto, hipo o hipertiroidismo, alcoholismo, etc. (3)

La entidad que nos parecía más probable era la enfermedad celíaca, seguida de una enfermedad inflamatoria intestinal. En cualquier caso era obligada la realización de una biopsia de intestino delgado para confirmar el diagnóstico.

Tras realizar dicha biopsia se confirma el diagnóstico de enfermedad celíaca.

ENFERMEDAD CELÍACA:

- **Sinónimos:** celiacía, sprue no tropical, enteropatía por gluten. (4)

Se trata de una intolerancia al gluten. Esta intolerancia es de carácter permanente y en individuos genéticamente predispuestos. Se produce una lesión intestinal característica, y que consiste en una reacción inflamatoria, de base inmune, que altera la mucosa del intestino delgado, dificultando la absorción de nutrientes. (5)

Las vellosidades intestinales absorben los nutrientes, pero en la enfermedad celíaca dichas vellosidades se aplanan y se altera su capacidad para una adecuada absorción. Como resultado, varios sistemas de otros órganos también terminan afectados. (6)

Esta enfermedad se puede presentar por primera vez en cualquier momento de la vida, desde la infancia hasta la última parte de la vida adulta. (6)

- ¿Qué es el gluten?

Es una mezcla de proteínas individuales, clasificadas en dos grupos, las prolaminas y las gluteninas. El principal componente del gluten es la prolamina del trigo, llamada gliadina. (4)

Las prolaminas de los diferentes cereales son:

Cereal	Tipo de prolamina	Contenido en %
Trigo	gliadina	69%
Centeno	secalina	30-50%
Cebada	hordeína	46-52%
Avena	avenina	16%
Borona	panicina	40%
Maíz	ziena	55%
Arroz	orzenina	5%
Sorgo	kafirina	52%

Tipos de prolaminas de los diferentes cereales. (7)

Las prolaminas tóxicas para los celíacos son: Gliadina (trigo), secalina (centeno), hordeína (cebada) y avenina (avena).

Por tanto, el término "sin gluten" no es del todo riguroso, pues lo correcto sería hablar de una dieta sin gliadina, secalina, hordeína, ni avenina. (7)

En la foto de la izquierda vemos un muestra de biopsia yeyunal normal, con las vellosidades intestinales normales.

En la foto de la derecha vemos una biopsia de un paciente con enfermedad celíaca, donde podemos apreciar una superficie plana, sin vellosidades, con un marcado resalte de la porción glandular. (8 y 9)

- Prevalencia, causas y factores de riesgo:

No es una causa infrecuente de malabsorción de uno o más nutrientes en los individuos de raza blanca, especialmente en los de origen europeo. (2)

La prevalencia en nuestro país se estima que es similar a la del resto de Europa, esto es, un celíaco por cada 200 nacidos vivos. (10)

Es dos veces más frecuente en mujeres. (5)

La etiología es desconocida, aunque los factores ambientales, genéticos e inmunitarios son importantes. Un factor ambiental es la clara asociación de la enfermedad con la gliadina, un compuesto del gluten presente en el trigo, cebada, arroz, y en pequeñas proporciones, en la avena. (2)

Se relaciona también con factores genéticos: los familiares de primer grado tienen una predisposición que se encuentra en el cromosoma 6, y el marcador más frecuente es el asociado al HLA DQw2. (4)

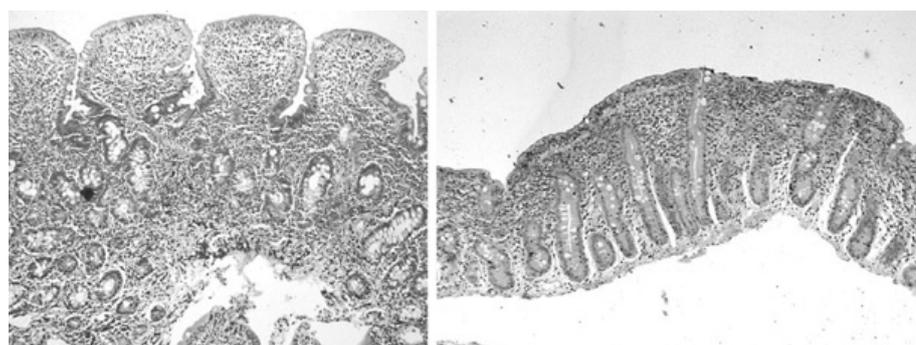
La incidencia de la enfermedad es del 10% en los familiares de primer grado de los pacientes con esprúe. (2)

La presencia de un componente inmunitario se sospecha por tres razones: existen anticuerpos (Ac) séricos IgA anti-gliadina y antiendomio, aunque no se sabe si son primarios o secundarios a la lesión del tejido. El tratamiento con prednisona durante 4 semanas, de un paciente con esprúe que sigue comiendo gluten induce una remisión y convierte un epitelio duodenal plano en otro de aspecto más normal. Los péptidos de gliadina pueden interactuar con células T específicas para gliadina, que a su vez pueden actuar como mediadoras de la lesión tisular o provocar la liberación de una o más citocinas que sean las responsables de la lesión del tejido. (2)

Existen numerosas enfermedades y condiciones asociadas con la enfermedad celíaca, entre las cuáles se pueden mencionar: anemia, intolerancia a la lactosa, dermatitis herpetiforme, trastornos cutáneos, diabetes mellitus tipo 1, enfermedad tiroidea, síndrome de Down, infertilidad, aborto espontáneo, osteoporosis, osteopenia, carcinoma intestinal, trastornos autoinmunes como artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico. (6)

FOTO 1:

Diferencias entre un intestino normal y un intestino patológico (enfermedad celíaca). (8 y 9)



- Síntomas:

Los síntomas de la enfermedad celíaca pueden variar de una persona a otra, o pueden ser intestinales o aparentemente no intestinales en naturaleza. Dicha variabilidad es parte de la razón por la cual el diagnóstico con frecuencia se retrasa. (6)

Los niños de los 9 a los 24 meses presentan náuseas, vómitos, diarreas, distensión abdominal, pérdida de masa muscular y peso, retraso de crecimiento, irritabilidad, etc.

Después de los tres años son frecuentes las deposiciones blandas, talla baja, anemia ferropénica resistente al tratamiento, y las alteraciones del carácter.

En los adolescentes suele ser asintomática.

En los adultos los síntomas más frecuentes son fatiga, dolores abdominales, meteorismo y anemia ferropénica. El estreñimiento está presente en un 10% de los casos, y frecuentemente son diagnosticados de intestino irritable. La osteomalacia, osteopenia y osteoporosis son habituales, incluso en ausencia de malabsorción, con el consiguiente incremento del riesgo de fracturas. (5)

- Diagnóstico:

Existe un elevado infradiagnóstico condicionado por su tradicional vinculación clínica, casi exclusiva, con la forma clásica de presentación. (5)

Nos ayudan la clínica, la analítica (puede indicar anemia, elevación de fosfatasa alcalina, elevación de enzimas hepáticas, etc), los anticuerpos, y fundamentalmente una biopsia. (6)

Actualmente los anticuerpos recomendados son los antigliadina IgA, antiendomiso IgA, y anti-transglutaminasa tisular IgA, junto a la IgA sérica total. Cuando esta última sea deficitaria, se solicitarán las fracciones IgG de los mismos anticuerpos. (5)

En nuestro paciente los anticuerpos IgA transglutaminasa fueron positivos.

Con todos estos anticuerpos podemos llegar a un valor predictivo positivo del 99,3% si todos son positivos y un valor predictivo negativo del 99,6% si todos son negativos. Todos estos anticuerpos tienden a negativizarse con la dieta de exclusión de gluten, sirven para observar la evolución de los posibles síntomas intestinales, pero no de los síntomas extraintestinales. (4)

TABLA 2

Síntomas en la enfermedad celíaca (6)	
Síntomas gastrointestinales:	Síntomas no gastrointestinales:
Dolor abdominal	Anemia
Diarrea crónica u ocasional	Desnutrición
Intolerancia a la lactosa	Convulsiones
Heces flotantes, sanguinolentas, fétidas o grasosas	Depresión, irritabilidad
Náuseas y vómitos	Enfermedad ósea
Pérdida de peso inexplicable	Deficiencia de nutrientes
Disminución del apetito	Trastornos cutáneos
Distensión abdominal, inflamación, gases, indigestión	Calambres musculares
Estreñimiento	Retraso del crecimiento
	Formación fácil de hematomas
	Alteración del esmalte dental
	Caída de cabello
	Hipoglucemia
	Sangrado nasal

Enfermedades asociadas:

Suelen preceder a la enfermedad celíaca, aunque también pueden manifestarse simultáneamente e incluso después de ella. Son:

Dermatitis herpetiforme, diabetes mellitus tipo 1, déficit selectivo de IgA, síndrome de Down, enfermedad hepática, enfermedades tiroideas, intolerancia primaria a la lactosa, linfomas no Hodgkin, carcinomas. (5)

La prevalencia de uno o varios marcadores serológicos positivos en los familiares de primer grado de los pacientes celíacos no siempre se relaciona con la existencia de una enteropatía, pero sí con la posibilidad de formas latentes y potenciales. (13)

En todo caso la biopsia es necesaria para confirmar el diagnóstico. (4) Se debe realizar una biopsia duodenal distal en la que se ponga de manifiesto la existencia de un incremento de los linfocitos intraepiteliales (grado I), hiperplasia de las criptas (grado II), o atrofia vellositaria (grado III). Actualmente con una sola biopsia positiva se puede confirmar el diagnóstico de enfermedad celíaca. (5)

Antes se hacían tres biopsias: la primera, ante sospecha de enfermedad celíaca, a los dos años sin gluten se realizaba la segunda para comprobar si la histología era normal, y al reintroducir el gluten para comprobar que se desarrollaba nuevamente la enfermedad. Actualmente se prefieren evitar trastornos, molestias y yatrogenia a los pacientes, por

TABLA 3

Sensibilidad y especificidad de los test serológicos en la enfermedad celíaca. (12)

Test serológicos	sensibilidad	especificidad
IgA Ac endomisiales	85-98%	97-100%
IgA Ac transglutaminasa tisulares	90-98%	94-97%
IgA Ac antigliadina	75-90%	82-95%
IgG Ac antigliadina*	69-85%	73-90%

Σ = no específicos de la enfermedad celíaca.

lo que con anticuerpos positivos, una biopsia positiva y retirada de los síntomas con la dieta se considera suficiente para el diagnóstico. Sólo se hace una segunda biopsia si la respuesta a la dieta sin gluten es insatisfactoria y se duda del diagnóstico. (11)

Se debe realizar una nueva biopsia de intestino delgado varios meses después del diagnóstico y tratamiento. Los resultados "normales" sugieren que el paciente ha respondido de manera adecuada al tratamiento, confirmando por lo tanto el diagnóstico. (6)

- Tratamiento:

El único tratamiento eficaz es una dieta exenta de gluten durante toda la vida. Tras una dieta sin gluten se produce una mejoría de los síntomas en la mayoría de los casos a partir de las dos semanas, la normalización serológica entre 6 y 12 meses y la recuperación de las vellosidades intestinales en torno al año. (5) En individuos asintomáticos también se realiza la dieta porque, de lo contrario, la enfermedad tiende a empeorar y porque la incidencia de linfomas y adenocarcinomas aumenta, pareciendo coincidir el aumento de estos tumores con el grado de inflamación intestinal. (4)

Los déficits nutricionales detectados en la valoración inicial, al igual que las vitaminas y minerales cuyos niveles se encuentren descendidos deberán ser corregidos mediante la administración de sales férricas, magnesio, zinc, ácido fólico, calcio, vitamina D o B12, etc. (5)

La enfermedad celíaca frecuentemente se asocia a hipoplenismo, por lo que parece razonable administrar la vacuna antineumocócica.

- Seguimiento:

Todos los pacientes deben recibir información sobre la enfermedad y cómo realizar correctamente la dieta sin gluten. El dietista mantendrá encuentros frecuentes con el paciente durante el primer año. A partir de entonces, el mayor o menor grado de adiestramiento en la realización

de la dieta sin gluten, condicionará la necesidad de sucesivas entrevistas.

El gastroenterólogo revisará al paciente trimestral o semestralmente en el primer año; después la periodicidad vendrá determinada por la evolución de la enfermedad. La falta de respuesta a la dieta puede suponer la existencia de una enfermedad celíaca refractaria que requerirá tratamiento con hidrocortisona. Cuando las dosis de corticoides sean muy elevadas, se les asociarán inmunosupresores como azatioprina y ciclofosfamida.

Si la evolución no es favorable, después de descartar el consumo de gluten, se investigará la aparición de datos clínicos compatibles con enfermedades asociadas o complicaciones. (5)

- Pronóstico:

Es excelente si se diagnostica tempranamente y se mantienen con dieta sin gluten. (9)

Por el contrario, un diagnóstico tardío o el incumplimiento de la dieta puede poner a la persona en riesgo de desarrollar condiciones como infertilidad, aborto, osteoporosis, fracturas, ciertos tipos de cáncer intestinal y otros trastornos autoinmunes. (6)

El paciente de este caso, una vez diagnosticada la enfermedad, empezó a recibir tratamiento con hierro, vitamina B12 y ácido fólico, lo que unido a un correcto cumplimiento de una dieta exenta de gluten, consiguió una normalización de los parámetros analíticos a los dos meses del diagnóstico (hemoglobina: 14.6, hematocrito: 45.1). Actualmente es seguido por su médico de cabecera, acudiendo periódicamente a consultas de Digestivo, y recibiendo también el asesoramiento de un especialista en nutrición.

- Resumen:

La enfermedad celíaca es una causa no infrecuente de mal absorción intestinal, debida a una intolerancia al gluten de la dieta.

Puede presentarse en cualquier momento de la vida y parecen estar implicados factores ambientales, genéticos e inmunitarios.

Existe un elevado infradiagnóstico de esta enfermedad, debido a la gran variabilidad de su presentación clínica. Para llegar al diagnóstico nos ayudan la clínica, la analítica, los anticuerpos, y fundamentalmente la biopsia.

El único tratamiento eficaz es una dieta exenta de gluten para toda la vida.

El pronóstico es excelente cuando se diagnostica y trata precozmente. En caso contrario, se asocia a múltiples com-

plicaciones como fracturas, osteoporosis, carcinoma intestinal, linfomas, etc.

BIBLIOGRAFÍA

1. Estudio de una anemia. [en línea] [04-10-2004]. Disponible en [www.fisterra.com/guias2/anemias.htm].
2. Harrison. Principios de Medicina Interna. 14ª ed. Vol 2. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 1998.
3. Farreras-Rozman. Medicina Interna. 15ª ed. Vol.2. Madrid: Elsevier; 2004.
4. Enfermedad celíaca. [en línea] [07-10-2004]. Disponible en [www.tuotromedico.com/temas/celiaca.htm-21K].
5. Vergara Hernández, J. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Polígono Norte. SAS. Sevilla. Enfermedad celíaca. [en línea] [10-01-2005]. Disponible en [www.fisterra.com].
6. MedlinePlus Enciclopedia Médica: Enfermedad celíaca (esprúe) [en línea] [19-11-2004]. Disponible en [www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000233.htm].
7. ¿Qué significa sin gluten? [en línea] [29-12-2004]. Disponible en [www.personales.mundivia.es/acecan/singluten.htm].
8. Patología del intestino. Inflamaciones del intestino. [en línea] [19-11-2004]. Disponible en [www.escuela.med.puc.cl/.../fotos512-519/518.jpg].
9. Patología del intestino. Inflamaciones del intestino. [en línea] [19-11-2004]. Disponible en [www.escuela.med.puc.cl/.../fotos512-519/519.jpg].
10. Web de la Federación de Asociaciones de Celíacos de España. [en línea] [19-11-2004]. Disponible en [www.celiacos.org/contenido/dudas8.html].
11. Oliva Aldamiz, H. Esquemas de Anatomía patológica especial- I. Madrid: Ergon; 2004.
12. Sleisenger & Fordtran's. Gastrointestinal and liver disease. Pathology/Diagnosis/Management. 7ª ed. Vol 2. USA: Saunders; 2002.
13. Enfermedad celíaca: Utilidad diagnóstica de los marcadores serológicos. Mitos y realidades. [en línea] [07-10-2004]. Disponible en [www.svnp.es/Documen/celiaca.htm].