



Artículo especial

## Sensibilidad al gluten no celíaca y enfermedades reumatológicas



Carlos Isasi<sup>a,\*</sup>, Eva Tejerina<sup>b</sup> y Luz M. Morán<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Reumatología, Hospital Puerta de Hierro Majadahonda, Majadahonda, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Puerta de Hierro Majadahonda, Majadahonda, Madrid, España

<sup>c</sup> Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Puerta de Hierro Majadahonda, Majadahonda, Madrid, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

*Historia del artículo:*

Recibido el 9 de enero de 2015

Aceptado el 2 de marzo de 2015

On-line el 5 de mayo de 2015

*Palabras clave:*

Enfermedad celíaca

Sensibilidad al gluten no celíaca

Fibromialgia

Espondiloartritis

Autoinmunidad

### R E S U M E N

La enfermedad celíaca es una enfermedad autoinmune sistémica que tiene entre sus manifestaciones clínicas síntomas frecuentes en las enfermedades reumatológicas, como dolor musculoesquelético crónico, astenia y fatiga mental. Se asocia a otras enfermedades autoinmunes, como la enfermedad de Sjögren. Es una enfermedad bien caracterizada con pruebas diagnósticas específicas.

La sensibilidad al gluten no celíaca es una entidad emergente, con sintomatología similar a la de la enfermedad celíaca, pero sin pruebas diagnósticas específicas. Se revisan el concepto y los problemas diagnósticos de la sensibilidad al gluten no celíaca y se propone como hipótesis la asociación de la sensibilidad al gluten no celíaca a la fibromialgia, las espondiloartropatías y las enfermedades autoinmunes. Se describen observaciones clínicas que apoyan esta hipótesis, destacando el beneficio clínico del tratamiento de la sensibilidad al gluten.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. y

Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

### Non-celiac gluten sensitivity and rheumatic diseases

#### A B S T R A C T

Celiac disease is an autoimmune systemic disease having among its clinical manifestations frequent symptoms common to rheumatologic diseases such as musculoskeletal pain, asthenia, and cognitive fatigue. It is associated with other autoimmune diseases like Sjögren disease. It is a well-characterized disease with specific diagnostic tests.

Non-celiac gluten sensitivity is an emerging entity with symptoms similar to celiac disease, but without specific diagnostic tests. The concept of non-celiac gluten sensitivity and its diagnostic problems are reviewed, and the hypothesis of its association with fibromyalgia, spondyloarthritis, and autoimmune conditions is proposed. Clinical observations supporting the hypothesis are described, highlighting the benefit of treating non-celiac gluten sensitivity.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. All rights reserved.

### Enfermedad celíaca y sensibilidad al gluten no celíaca

La enfermedad celíaca (EC) ha sido considerada tradicionalmente una enfermedad digestiva pediátrica, caracterizada por malabsorción y retraso en el desarrollo; sin embargo, esta perspectiva ha cambiado mucho en los últimos años. Hoy se considera una enfermedad autoinmune frecuente que se puede presentar a cualquier edad, con manifestaciones tanto digestivas como

extradigestivas<sup>1-6</sup>. Aunque el objetivo de este artículo no es revisar la EC, es importante destacar algunos puntos que se deben tener en cuenta por el reumatólogo: *a*) la EC puede estar presente en ausencia de síntomas digestivos, de hecho casi la mitad de los celíacos diagnosticados en la edad adulta no tienen síntomas digestivos relevantes; *b*) además de la clásica anemia ferropénica, diarrea y osteoporosis, la EC es causa de síntomas como astenia, fatiga mental y dolor musculoesquelético crónico, que acompañan a muchas enfermedades sistémicas<sup>7</sup>; de hecho la EC ha sido denominada el gran simulador<sup>8</sup>, y *c*) la EC tiene reconocida asociación a enfermedades autoinmunes, las más frecuentes son la enfermedad tiroidea autoinmune y la enfermedad de Sjögren. La **tabla 1** muestra las

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [cisasi.hpth@salud.madrid.org](mailto:cisasi.hpth@salud.madrid.org) (C. Isasi).

**Tabla 1**  
Grupos de riesgo de enfermedad celíaca

<b>Familiares en primer grado</b>	
<i>Pacientes con enfermedades asociadas</i>	
Enfermedades autoinmunes	
Diabetes mellitus tipo 1	
Tiroiditis autoinmune	
Déficit selectivo de IgA	
Enfermedad inflamatoria intestinal	
Síndrome de Sjögren	
Lupus eritematoso sistémico	
Enfermedad de Addison	
Nefropatía por IgA	
Hepatitis crónica autoinmune	
Cirrosis biliar primaria	
Artritis reumatoide	
Psoriasis, vitiligo y alopecia areata	
Trastornos neurológicos y psiquiátricos	
Encefalopatía progresiva	
Síndromes cerebelosos	
Demencia con atrofia cerebral	
Leucoencefalopatía	
Epilepsia y calcificaciones	
Esquizofrenia	
Otras asociaciones	
Síndrome de Down	
Síndrome de Williams	
Síndrome de Turner	
Fibrosis quística	
Enfermedad de Hartnup	
Cistinuria	
Colitis microscópica	
Cardiomiopatía	
Fibromialgia	
Síndrome de fatiga crónica	

Tomado de Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca. Ministerio de Sanidad y Consumo, 2008<sup>9</sup>.

enfermedades asociadas a la EC<sup>9</sup>. Las enfermedades reumatológicas asociadas a la EC son suficientes como para considerar la realización de serología de EC a los pacientes reumatológicos con astenia, anemia, dolor musculoesquelético crónico o enfermedades sistémicas. En un estudio realizado en 211 pacientes con manifestaciones articulares no explicadas, la frecuencia de serología de EC positiva fue muy superior a la de la población control. Los anticuerpos antiendomiso IgA (la serología más específica de EC) fueron positivos en el 2,37% de los pacientes y solo en el 0,28% de los donantes de sangre como grupo control<sup>10</sup>.

La EC se considera una enteropatía autoinmune debida a la exposición al gluten que solo puede suceder en sujetos genéticamente predispuestos. Los sujetos HLA DQ2.5 (DQA1\*05-DQB1\*02) o DQ8 (DQA1\*0301-DQB1\*0302) pueden hacer una respuesta inmune adaptativa frente al gluten con producción de autoanticuerpos (antitransglutaminasa tisular [anti-TGt] y antiendomiso), con infiltración del epitelio intestinal por linfocitos CD3 (linfocitosis intraepitelial) que cuando es severa lleva a la atrofia de las vellosidades intestinales que se observa en la biopsia duodenal (lesión tipo 3 de Marsh). La tríada susceptibilidad genética con HLA DQ2 o DQ8, anticuerpos específicos (anti-TGt, antiendomiso) y atrofia de vellosidades intestinales en la biopsia duodenal es lo que caracteriza y define a la EC.

La sensibilidad al gluten no celíaca (SGNC) es una entidad emergente caracterizada por síntomas digestivos y extradigestivos dependientes del gluten en pacientes con pruebas de EC negativas y, por lo tanto, considerados no celíacos<sup>11-14</sup>. Las observaciones clínicas de pacientes que responden a la dieta sin gluten (DSG) en los que no se confirma la EC datan al menos de 1978. En los últimos años, esta entidad está adquiriendo un importante protagonismo y no se considera una rareza. La SGNC se considera más frecuente que la EC, que afecta al 1% de la población. Aunque no hay estudios epidemiológicos reglados debido a que no hay un marcador

**Tabla 2**  
Síntomas de la sensibilidad al gluten no celíaca

<i>Intestinales</i>	
Dolor abdominal	68%
Diarrea	33%
Náuseas	
Pérdida de peso	
Distensión abdominal, flatulencia	
<i>Cutáneos</i>	
Eritema	40%
Eccema	
<i>Generales</i>	
Cefalea	35%
Dolor óseo y articular	11%
Contracturas musculares	34%
Parestesias manos, pies	20%
Cansancio crónico	33%
<i>Comportamiento</i>	
Disminución de atención	
Depresión	22%
Hiperactividad	
<i>Orales</i>	
Estomatitis ulcerativa crónica	

Tomado de Czaja-Bulsa<sup>11</sup>.

diagnóstico que permita hacer estos estudios, se estima que la SGNC afecta a alrededor del 5% de la población.

Para la concepción más prevalente acordada en una reunión de expertos en Oslo, la EC y la SGNC son 2 problemas diferentes dentro de trastornos relacionados con el gluten, que incluyen también la alergia al trigo<sup>15</sup>. Como no hay prueba diagnóstica para la SGNC, esta se define por la exclusión de la EC (ausencia de anti-TGt y de atrofia de vellosidades intestinales en la biopsia duodenal) y de la alergia al trigo en pacientes con síntomas dependientes del gluten. Desde el punto de vista sintomático, la EC y la SGNC son indistinguibles, aunque se considera que la SGNC no tiene asociación a enfermedades sistémicas. La **tabla 2** muestra los síntomas de la SGNC observados en 347 casos. En cuanto al HLA, solo alrededor de la mitad de los pacientes con SGNC son DQ2.5 o DQ8. En la EC predomina la respuesta del sistema inmunitario adaptativo con producción de autoanticuerpos: antiendomiso y anti-TGt, que conduce a permeabilidad intestinal y atrofia de vellosidades intestinales. También hay anticuerpos antipeptido deaminado de gliadina, que son casi tan específicos de EC como los anti-TGt. En la SGNC se considera que predomina la respuesta del sistema inmunitario innato. Los anticuerpos IgG antigliadina nativa, que son poco específicos de atrofia de vellosidades intestinales y no son útiles para el diagnóstico de la EC, son útiles para detectar la SGNC, aunque poco sensibles.

Sin embargo, la aproximación operativa y dicotómica de considerar la EC y la SGNC como entidades diferentes no recoge la complejidad de una patología que probablemente es la expresión de un continuo biológico. Son muchos los ejemplos de pacientes que no se pueden considerar celíacos con criterios estrictos, pero que tienen un importante solapamiento con la EC. El ejemplo más claro son los pacientes con enteropatía por gluten sin atrofia de vellosidades. En sujetos sanos, los linfocitos intraepiteliales son pocos y distribuidos predominantemente en la base de la vellosidad. La enteropatía por gluten puede manifestarse sin atrofia de vellosidades, solo como aumento del número de los linfocitos intraepiteliales a lo largo de la vellosidad intestinal, más de 25 linfocitos CD3 por 100 enterocitos, característicamente presentes en la punta de la vellosidad<sup>16</sup>. Hay pacientes con síntomas concordantes con EC, anticuerpos específicos negativos y sin atrofia de vellosidades, pero con susceptibilidad HLA y linfocitosis intraepitelial en la biopsia duodenal, y que responden a la DSG. Se considera que estos pacientes tienen enteropatía por gluten a pesar de no tener atrofia

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3382757>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3382757>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)