

ENFERMEDAD CELIACA: REVISIÓN

CELIAC DISEASE. A REVIEW

DR. FELIPE MOSCOSO J. (1), DR. RODRIGO QUERA P. (2)

(1) Residente Gastroenterología, Hospital San Borja Arriarán. Universidad de Chile.

(2) Departamento de Gastroenterología, Clínica Las Condes.

Email: felipe.moscoso.j@gmail.com

RESUMEN

La Enfermedad Celiaca (EC) tiene una prevalencia cercana al 1% de la población general y se considera que hay un número importante de pacientes asintomáticos no diagnosticados. Su presentación clínica es variable comprendiendo el clásico síndrome de malabsorción, formas menores y la EC silente. El diagnóstico serológico tiene una elevada sensibilidad y especificidad y siempre debe confirmarse con biopsia. El diagnóstico en pacientes en dieta libre de gluten incluye test de tipificación de HLA y prueba de dieta con gluten con estudio serológico e histológico posterior. El pilar del tratamiento es la dieta libre de gluten, que debe ser supervisada por un nutriólogo con experiencia. La monitorización de la terapia debe realizarse con serología. La EC mal controlada puede determinar complicaciones como linfoma y adenocarcinoma de intestino delgado. En el futuro es probable que nuevas terapias farmacológicas sean de utilidad en el manejo de la EC.

Palabras clave: Gluten, malabsorción, auto-inmune, trigo, serología, atrofia vellositaria, enteropatía, dieta libre de gluten, déficit nutricional, refractariedad, linfoma.

SUMMARY

Celiac disease has a prevalence near to 1% of general population and there is an important amount of asymptomatic people not yet diagnosed. Clinical presentation includes the classical malabsorption syndrome, minor and silent celiac disease. Serologic diagnosis has an elevated sensitivity and specificity,

and must be confirmed by biopsy. Diagnosis in those on gluten free diet includes HLA type and gluten challenge with posterior serologic and histologic evaluation. The core of the treatment is the gluten free diet that must be supervised by an expert nutritionist. Monitoring is with serology. Poor disease control can determine complications such as lymphoma and small bowel adenocarcinoma. In the future, it is likely that new pharmacologic therapies will be available for the management of celiac disease.

Key words: Gluten, malabsorption, auto-immune, wheat, serology, villous atrophy, enteropathy, gluten free diet, nutritional deficiency, refractory, lymphoma.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad celiaca (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. La EC se presenta con una gran heterogeneidad clínica en todos los grupos etarios. A continuación se presenta una revisión de los aspectos más relevantes de esta patología.

EPIDEMIOLOGÍA

La EC tiene una prevalencia entre 0.75-1% de la población general diagnosticada por serología y/o biopsia (1, 2). Se presenta tanto en niños como en adultos, en este último grupo

la prevalencia del diagnóstico llega al 0.48% de la población general (3). Es 2 a 3 veces más común en mujeres que en hombres, relación que decrece luego de los 65 años (4). Su prevalencia tiende a ser mayor en países europeos y aumenta hasta 4.5% en población de alto riesgo como familiares de primer grado de pacientes con EC demostrada con biopsias (1). Los gemelos monocigotos y hermanos de pacientes con EC son lo que tienen el mayor riesgo (2). Un estudio realizado en Inglaterra encontró que la seroprevalencia de anticuerpos anti-endomiso en población general asintomática fue de 1.2% (5), demostrando que un grupo importante de pacientes con EC está subdiagnosticado.

El mejor diagnóstico serológico de la enfermedad ha significado que su incidencia vaya en franco aumento. Entre los años 1950 y 2001 la prevalencia de EC se ha incrementado desde 0.9 a 9.1/100000 habitantes en Minnesota, Estados Unidos (6); otro estudio más reciente realizado en Holanda mostró que la prevalencia casi se triplicó (desde 2.7 a 6.6/100000 habitantes) entre 1995 y 2010 (7). En Chile, la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010 describe una prevalencia de anticuerpos anti-transglutaminasa >20 UI/ml de 0.76%, siendo ésta mayor en mujeres (1.1% vs 0.4%) (8).

La mortalidad de la EC es dos veces mayor que en la población general. Las causas más frecuentes son las cardiovasculares (con un leve mayor riesgo que la población general) y las neoplasias malignas, principalmente linfoma no Hodgkin (11 veces más riesgo que la población general) (9, 10).

PATOGÉNESIS

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. En el trigo, el gluten contiene dos tipos de proteínas que son la gliadina y la glutenina, en la cebada las proteínas que causan la enfermedad se denominan hordeínas, y en el centeno, secalinas. Todas estas son proteínas que están relacionadas pues el trigo, la cebada y el centeno tienen un origen evolutivo común. La avena, menos relacionada a estos cereales, raramente desencadena la EC (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 (12). De esta degradación resultan péptidos de los que se han identificado muchos epítopes inmunogénicos, de ellos el más importante es un monómero de 33 aminoácidos. En algunas situaciones patológicas como cuando hay alteraciones de la permeabilidad intestinal, estos péptidos derivados de gliadina pueden atravesar el epitelio, donde son deaminados por la transglutami-

nasa tisular-2, interactuando así con las células presentadoras de antígeno de la lámina propia.

En la EC existen alteraciones de las respuestas inmunes innata y adaptativa. La respuesta innata en la EC se caracteriza por una sobre-expresión de interleukina 15 por los enterocitos que determina la activación de linfocitos intra-epiteliales del tipo *natural killer*. Estos linfocitos ejercen su acción citotóxica sobre los enterocitos que expresan complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) tipo I en situaciones de inflamación. La respuesta adaptativa es liderada por linfocitos T CD4+ anti-gliadina que se activan al interactuar con el péptido en el contexto de las células presentadoras de antígenos con complejo mayor de histocompatibilidad HLA-DQ2 o HLA-DQ8, expresando citoquinas pro-inflamatorias, especialmente interferón- γ . Lo anterior genera una cascada inflamatoria con liberación de metaloproteinasas y otros mediadores que inducen hiperplasia de criptas y daño de las vellosidades. Ambos tipos de respuesta inmune determinan el daño de intestino delgado caracterizado por infiltración de células inflamatorias crónicas en lámina propia y epitelio y atrofia vellositaria (13). Ver Figura 1.

La enfermedad celiaca casi solo se manifiesta en aquellos individuos que expresan HLA-DQ2 o HLA-DQ8, lo que en parte explica la agregación familiar de la enfermedad (14). Sin embargo para el desarrollo de la enfermedad deben involucrarse otros factores puesto que el 30% de la población general expresa HLA tipo DQ2 y evidentemente solo una minoría de estos es susceptible de desarrollar EC. Algunos de estos genes no HLA son COELIAC2 que contiene clusters de genes de citoquinas, COELIAC3 que codifica la molécula CTLA4 (*cytotoxic T-lymphocyte antigen 4*), COELIAC4 que codifica una variante del gen de la miosina y otras variantes en regiones que albergan los genes para las interleukinas 2 y 21, y otros genes relacionados a la respuesta inmune (15).

Existen factores ambientales en la infancia que pudiesen tener un rol en el desarrollo de EC. Se ha descrito una ventana entre los 4 y 6 meses de edad en la cual la introducción de gluten disminuiría el riesgo de desarrollar EC posteriormente; sin embargo, recientemente se publicó un estudio randomizado que no mostró diferencias en el desarrollo de EC en infantes de alto riesgo expuestos en esta ventana etaria al compararlos con placebo (16). Además, se considera que la lactancia materna protege del desarrollo de EC y que la sobreposición de la lactancia materna con el consumo de gluten es lo que realmente disminuye el riesgo de desarrollar la enfermedad (17). Se ha descrito también en estudios epidemiológicos una relación inversa entre infección por *Helicobacter pylori* y EC, encontrándose que la frecuencia de infección en celíacos es la mitad que en aquellos no celíacos, postulándose un rol inmunomodulador de la bacteria en la ingesta de gluten (18).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3830116>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3830116>

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