

Enfermedad celíaca: ¿quién está fuera?

Dr. José María Remes-Troche.

Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad Gastrointestinal. Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas, Universidad Veracruzana. Veracruz.
Correo electrónico: jose.remes.troche@gmail.com

Introducción

La enfermedad celíaca (EC), esprue celíaco o enteropatía sensible al gluten, es una enfermedad que se caracteriza por absorción intestinal deficiente secundaria a la inflamación crónica y atrofia de la mucosa del intestino delgado causado por la exposición al gluten de la dieta y que afecta a individuos genéticamente predispuestos. La primera descripción de la enfermedad se remonta al siglo II d.C., cuando Areteo de Capadocia describió una entidad clínica caracterizada por diarrea crónica y “atrofia corporal”. Sin embargo, no es hasta mediados del siglo XX, específicamente en 1940 (durante la Segunda Guerra Mundial) cuando se logra identificar la importancia del gluten en la patogenia de la EC. En esta época, se evidenció una notable mejoría en los niños que padecían esta enfermedad, ya que su ingesta de gluten disminuyó debido a la escasez de cereales en toda Europa. Sin embargo, una vez que se superó la escasez de cereales, la mayoría de estos niños presentaron nuevamente síntomas. De esta manera, se supuso que la toxicidad se debía a alguna sustancia que se encontraba en las harinas y los cereales, y finalmente se pudo detectar que el gluten era esa sustancia agresora.

Prevalencia

La prevalencia real de EC es difícil de establecer, ya que ésta es una enfermedad con un espectro clínico amplio en el que una proporción considerable de sujetos son asintomáticos o tienen manifestaciones atípicas. Tradicionalmente, se ha considerado que la EC es un padecimiento poco común, cuya prevalencia es mayor en países con predominio de población caucásica como Estados Unidos y Europa.

Estudios en población abierta en Estados Unidos, han mostrado que la presencia de anticuerpos antiendomiso en el suero en individuos aparentemente sanos es de 1:250 sujetos, mientras que en el Reino Unido es de 1:200 sujetos. La prevalencia real de la enfermedad celíaca con manifestaciones típicas en estos países varía entre 1-3%, aunque se estima que la prevalencia verdadera puede estar subestimada debido a la falta de diagnóstico en aquellos casos con manifestaciones silentes, atípicas o latentes.

Recientemente, estudios en población abierta en nuestro país reportan que la seroprevalencia para anticuerpos antitransglutaminasa tisular puede variar entre 0.5 y 2.6%. En Argentina se informa una seroprevalencia de 1:167 sujetos, especialmente en descendientes de inmigrantes europeos. Se han descrito frecuencias intermedias en el noroeste de la India y se considera que en América Latina, el Norte de África y Asia existe un subdiagnóstico de EC. Esta entidad es extremadamente rara en población afrocaribeña, china y japonesa. Asimismo, en la actualidad la EC ha sido considerada por algunos autores como un problema de salud global (tabla 1).

Existe un predominio del género femenino en proporción 2 a 1, y en la mayoría de los casos el diagnóstico se establece en la infancia o adolescencia. Sin embargo, hasta en 20% de los casos el diagnóstico de certeza se realiza después de los 50 años.

Manifestaciones clínicas: ¿quién está fuera?

El espectro clínico de la EC es muy amplio, y si bien las manifestaciones gastrointestinales pueden ser las más evidentes, existen manifestaciones

Tabla 1.
Prevalencia de EC en la población general

| País | Método de escrutinio | Biopsia | Número | Prevalencia |
|--------------------------|----------------------|---------|--------|-------------|
| Europa | | | | |
| Italia | AGA, EMA | Sí | 3351 | 1:328 |
| Irlanda | AGA, EMA | Sí | 1823 | 1:122 |
| Finlandia | EMA | Sí | 3654 | 1:99 |
| Holanda | EMA | No | 1440 | 1:288 |
| España | AGA, EMA | No | 1170 | 1:389 |
| Suecia | tTGA, EMA | Sí | 1850 | 1:205 |
| Inglaterra | EMA | No | 7550 | 1:87 |
| Alemania | EMA | Sí | 1000 | 1:330 |
| América del Norte | | | | |
| Estados Unidos | AGA, EMA | Sí | 4126 | 1:133 |
| México | tTGA | No | 1009 | 1:37 |
| América del Sur | | | | |
| Argentina | AGA, EMA | Sí | 2000 | 1:167 |
| Brasil | EMA | Sí | 2371 | 1:183 |
| África | | | | |
| Sahara | EMA | No | 989 | 1:18 |
| Medio Oriente | | | | |
| Irán | AGA, EMA | Sí | 2000 | 1:166 |
| Israel | EMA | Sí | 1571 | 1:157 |
| Turquía | tTGA | Sí | 2000 | 1:166 |

AGA = anticuerpos antigliadina, EMA = anticuerpos antigliadina, tTGA = anticuerpos antitransglutaminasa tisular.

extraintestinales que deben de hacer sospechar de la existencia de esta enfermedad (**tabla 2**). Estos casos con manifestaciones atípicas, potenciales o latentes son los que “están fuera” sin diagnóstico y con múltiples síntomas relacionados con una enfermedad con múltiples caras.

En su forma típica, afecta a lactantes y preescolares, y se hace aparente justo después de la ablactación con la introducción de cereales en la dieta, en la mayoría de los casos a los 6 meses. Es común, que el niño presente incapacidad para ganar peso, anemia, anorexia, distensión abdominal y datos de deficiencias vitamínicas debido al síndrome de absorción intestinal deficiente condicionado por la atrofia de las vellosidades intestinales. Las evacuaciones son blandas, abundantes, fétidas y con esteatorrea. Los pacientes en los que se retrasa el diagnóstico presentan retardo en el crecimiento, talla baja, anemia por deficiencia

de hierro y en casos extremos raquitismo. Algunas manifestaciones atípicas de esta enfermedad es la hipertransaminasemia, estomatitis aftosa recurrente, artralgias, defectos del esmalte dental y trastornos de la conducta como depresión y problemas de aprendizaje.

En los adolescentes y adultos las manifestaciones suelen ser más atípicas, con síntomas vagos e inespecíficos que parecen no tener relación con problemas del aparato digestivo. Por ejemplo, en un estudio realizado en Inglaterra casi la mitad de los pacientes que se diagnosticaron después de los 60 años habían tenido síntomas sugerentes de EC 28 años antes de que se diagnosticara la enfermedad. La presentación típica es con diarrea crónica y síndrome de absorción intestinal deficiente, astenia, adinamia, pérdida de peso y glositis. La presencia de esteatorrea indica la existencia de enfermedad grave y extensa, y es poco probable en los pacientes con afección limitada a la porción proximal del intestino delgado. Las anormalidades hematológicas más comunes son: anemia microcítica por deficiencia de hierro (aunque puede haber también deficiencia de folatos y vitamina B12), presencia de cuerpos de Howell-Jolly y otras características de hipoesplenismo, así como prolongación de los tiempos de coagulación.

Pueden existir también problemas endocrinos como talla baja, infertilidad primaria, abortos recurrentes, pubertad retrasada y menopausia temprana, osteopenia, osteoporosis y osetomalacia.

Aunque varias enfermedades se han asociado a la EC, la más común es la dermatitis herpetiforme (DH). Esta dermatosis se caracteriza por una erupción papulovesicular pruriginosa. Las lesiones afectan predominantemente las superficies flexoras de codos y rodillas, pero puede presentarse también en glúteos, sacro, cara, tronco y ocasionalmente alrededor de la boca. La mayoría de los pacientes con DH tienen alteraciones histológicas en la mucosa del intestino delgado compatibles con EC, aunque las manifestaciones clínicas son menos evidentes. La biopsia de piel muestra depósitos granulares de inmunoglobulina A en la unión dermoepidérmica. Esta erupción responde a la dieta sin gluten, aunque en algunos casos se requiere terapia oral con dapsona.

La asociación con enfermedades autoinmunes también es frecuente como por ejemplo hipotirodismo, enfermedad de Addison y diabetes mellitus tipo 1 (DM 1). Recientemente hemos demostrado

Tabla 2.
Manifestaciones clínicas de la EC

| Hallazgos comunes | Hallazgos poco comunes | Entidades asociadas | Complicaciones |
|----------------------------------|--|------------------------------------|---|
| Adultos | Características generales | Asociaciones establecidas | Enfermedad celíaca refractaria |
| Anemia por deficiencia de hierro | Estatura baja | Dermatitis herpetiforme | Enteropatía asociada a linfoma de células T |
| Diarrea | Pubertad tardía | Deficiencia de IgA | Carcinoma de orofaringe, esófago y de intestino delgado |
| Niños | | Diabetes mellitus tipo 1 | Yeyunoileítis ulcerativa |
| Diarrea | Características gastrointestinales | Enfermedad tiroidea autoinmune | Esprue colagenoso |
| Distensión abdominal | Estomatitis aftosa recurrente | Síndrome de Sjögren | |
| Retardo en el crecimiento | Dolor abdominal recurrente | Colitis microscópica | |
| | Esteatorrea | Artritis reumatoide | |
| | | Síndrome de Down | |
| | Características extraintestinales | Nefropatía por IgA | |
| | Anemia por deficiencia de ácido fólico | Asociaciones posibles | |
| | Osteopenia y osteoporosis | Enfermedad cardíaca congénita | |
| | Hipoplasia del esmalte dental | Pericarditis recurrente | |
| | Deficiencia de vitamina K | Sarcoidosis | |
| | Hipertransaminasemia | Fibrosis quística | |
| | Trombocitosis | Hemosiderosis pulmonar | |
| | Artralgias | Enfermedad inflamatoria intestinal | |
| | Polineuropatía | Hepatitis autoinmune | |
| | Ataxia | Cirrosis biliar primaria | |
| | Epilepsia | Enfermedad de Addison | |
| | Infertilidad | Lupus eritematoso sistémico | |
| | Abortos recurrentes | Vasculitis | |
| | Ansiedad y depresión | Polimiositis | |
| | Queratosis folicular | Miastenia gravis | |
| | Alopecia | Esquizofrenia | |

que 5.9% de los pacientes mexicanos que tienen DM 1 tienen EC diagnosticada por biopsia y serología. Esta prevalencia es similar a la reportada en otras series, y demuestra que la EC parece tener las mismas asociaciones descritas en nuestra población.

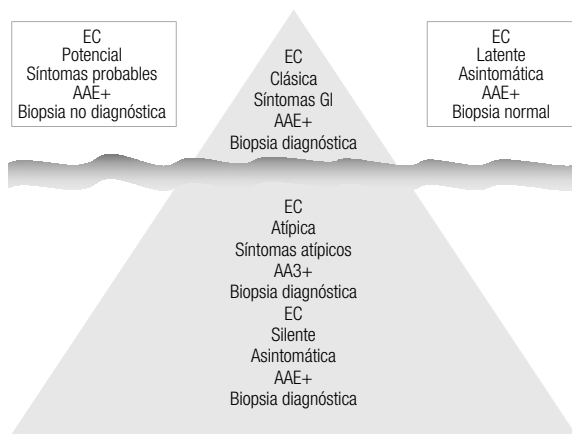
La gran variedad de manifestaciones clínicas implica que para establecer un diagnóstico, debe tenerse un alto índice de sospecha. De hecho, Logan y colaboradores han propuesto un concepto de iceberg donde la prevalencia de la enfermedad corresponde a la totalidad de la imagen, la punta (parte visible) corresponde a los casos con manifestaciones típicas mientras que, las no visibles representan formas atípicas, subclínicas, latentes o potenciales

(figura 1). Con base en este concepto se han propuesto las siguientes variedades clínicas:

- 1) **EC típica:** individuos con manifestaciones gastrointestinales típicas, con anticuerpos positivos y biopsia diagnóstica,
- 2) **EC atípica:** individuos con manifestaciones atípicas o extraintestinales con lesiones mucosas características y serología positiva,
- 3) **EC silente:** pacientes con cambios histológicos característicos, anticuerpos positivos, pero sin manifestaciones clínicas,
- 4) **EC potencial:** pacientes con probables manifestaciones clínicas, anticuerpos positivos y sin cambios histológicos característicos,

Figura 1.

Modelo del iceberg de las manifestaciones clínicas de la enfermedad celíaca



EC: enfermedad celíaca; AAE: anticuerpos antiendomiso. Aunque en este modelo se apoya el diagnóstico en la positividad a AAE, actualmente se sugiere que debe realizarse el diagnóstico serológico en la positividad con anticuerpos contra transglutaminasa tisular (ATG).

5) EC latente: pacientes con susceptibilidad genética, con anticuerpos positivos, pero sin manifestaciones clínicas o histológicas.

Aunque es extremadamente raro, la enteritis o yeyunitis ulcerativa se considera una complicación grave de la EC. Esta entidad se caracteriza por la presencia de múltiples úlceras a lo largo del intestino delgado. Habitualmente se sospecha cuando los pacientes no presentan mejoría a pesar de un estricto apego a la dieta o existe recaída poco tiempo después de haber iniciado el tratamiento. Las manifestaciones clínicas más comunes son diarrea, dolor abdominal y pérdida de peso.

Está bien reconocida la asociación entre EC y el desarrollo de linfomas de células T, algunos estudios muestran que la prevalencia de este tipo de neoplasias es de hasta 8%. Los pacientes con EC sin tratamiento o con poco apego a la dieta, tienen 40 veces más la posibilidad de desarrollar linfomas que los sujetos sanos. Después del linfoma, la segunda neoplasia asociada a EC es el adenocarcinoma del intestino delgado. Otras son el carcinoma de células escamosas de boca, laringe y esófago (10 veces más que en sujetos sanos).

Conclusión

Deben tenerse en cuenta algunos aspectos éticos en programas de detección poblacional para EC. Los estudios de detección en masa han revelado un número alto de individuos con EC no diagnosticada, denominados “silentes” para distinguirlos de los casos sintomáticos diagnosticados en la práctica clínica. Sin embargo, algunos de los casos “silentes” no son sujetos verdaderamente asintomáticos, sino simplemente no reconocidos porque el enfermo no busca ayuda médica o el médico no considera el diagnóstico de EC. La detección y tratamiento tempranos de la EC puede ser benéfico, pero también es importante considerar el efecto psicológico que implica el ser confrontado con el estigma de padecer una enfermedad crónica y la dificultad que conlleva el apego a la dieta libre de gluten. La opinión de la población debe ser tomada en cuenta antes de iniciar un programa de detección en masa, y debe tenerse el consentimiento informado de los sujetos evaluados. La justificación de programas de detección en masa para EC puede fortalecerse mediante la realización de estudios de costo-beneficio bien diseñados.

Bibliografía

1. Feighery C. Celiac disease. Clinical review. *BMJ* 1999;319:236-239.
2. American Gastroenterological Association Medical Position Statement: Celiac Sprue. *Gastroenterology* 2001;120:1522-1525.
3. Peláez-Luna M, Montañó-Loza A, Remes-Troche JM. Conceptos actuales en los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad celíaca. *Rev Invest Clin* 2003;55:596-76.
4. Mäki M, Collin P. Celiac disease. *Lancet* 1997;349:1755-1759.
5. AGA Technical Review on Celiac Sprue. *Gastroenterology* 2001;120:1526-1540.
6. Farrell R and Kelly CP. Celiac Sprue. *NEJM* 2002; 346:180-88.
7. Fasano A and Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: An evolving spectrum. *Gastroenterology* 2001;120:636-651.
8. Schuppan D. Current concepts of celiac disease pathogenesis. *Gastroenterology* 2000;119:234-242.
9. Sollid LM. Autoantibodies in coeliac disease: tissue transglutaminase-guilt by association? *Gut* 1997;47:851-852.
10. Abdulkarim AS; Murray JA. Review article: the diagnosis of celiac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:987-995.
11. Remes-Troche JM, Ramirez-Iglesias MT, Rubio-Tapia A. Celiac disease could be a frequent disease in Mexico: Prevalence of tissue transglutaminase antibody in healthy blood donors. *J Clin Gastroenterol* 2006;40:697-700.
12. Valcarce-Leon JC, Santiago-Lomeli M, Schmulson M *et al*. Seroprevalence of IgA antibodies to tissue transglutaminase in a university-based population study in Mexico city. *Am J Gastroenterol* 2005;100(Suppl 7):S96.
13. Mendez-Sanchez N, Zamora-Valdes N, Sanchez-Giron F *et al*. Seroprevalence of anti-gliadin and anti-endomysium antibodies in Mexican adults. *Gastroenterology* 2006;130(Suppl 2):A-668.
14. Green PH. The many faces of celiac disease: clinical presentation of celiac disease in the adult population. *Gastroenterology* 2005;128(4 Suppl 1):S74-78.
15. Catassi C, Ratsch IM, Fabiani E *et al*. Celiac disease in the year 2000: exploring the iceberg. *Lancet* 1994;343:200-203.
16. Remes-Troche JM, Rios-Vaca A, Ramirez-Iglesias MT, Rubio-Tapia A, Andrade-Zarate V, Rodriguez-Vallejo F, Lopez-Maldonado F, Gomez-Perez FJ, Us-canga LF. High prevalence of celiac disease in mexican mestizo adults with type 1 diabetes mellitus. *J Clin Gastroenterol* 2008;42(5):460-5.

Enfermedad celíaca *versus* síndrome de intestino irritable

Dr. Ramón Carmona-Sánchez.

Servicio de Gastroenterología, Departamento de Medicina Interna
Hospital Ángeles-Centro Médico del Potosí. San Luis Potosí, S.L.P.
Correo electrónico: rcarmonas1@prodigy.net.mx

El síndrome de intestino irritable (SII) y la enfermedad celíaca (EC) son dos padecimientos relevantes en la práctica clínica actual. El primero por su alta prevalencia y la afectación que produce en la calidad de vida de quienes lo padecen. El segundo por el creciente interés que ha despertado al reconocerse como una enfermedad con un amplio espectro de presentación clínica y por ser más frecuente de lo que anteriormente se consideraba. En las siguientes líneas se discutirán algunos aspectos relevantes que estas dos enfermedades comparten.

Síndrome de intestino irritable

El SII es un trastorno funcional digestivo que caracteriza por la presencia de dolor o malestar abdominal asociados a la defecación o con cambios en los hábitos de la evacuación.¹ Es una enfermedad crónica con episodios recurrentes de exacerbaciones y remisiones a lo largo de la vida, con un curso generalmente benigno, pero que afecta la calidad de vida de quienes lo padecen e implica altos costos de atención. Es un trastorno funcional y por definición no existen marcadores bioquímicos o alteraciones estructurales que expliquen los síntomas. En el pasado el diagnóstico del SII se estableció por exclusión, investigando todos los posibles padecimientos con presentación clínica similar en un proceso molesto, tardado, costoso e incluso peligroso para el enfermo. Actualmente se acepta el diagnóstico positivo, es decir, mediante la identificación de los síntomas típicos y con la aplicación prudente de los exámenes mínimos indispensables que permitan detectar alteraciones orgánicas de difícil diagnóstico.² Los criterios de Roma proporcionan una guía práctica para identificar a los pacientes con SII¹ y los exámenes exhaustivos se reservan

sólo para sujetos con datos de alarma u organicidad. Este abordaje diagnóstico implica algunas dificultades, ya que los criterios diagnósticos son un grupo de síntomas inespecíficos y están presentes en muchas enfermedades orgánicas.³ La evidencia que apoya la utilidad de realizar estudios rutinarios específicos en pacientes con criterios de Roma y sin datos de alarma es muy limitada,⁴ por lo que no existe un acuerdo generalizado acerca de qué exámenes se deben realizar en estos enfermos.

Enfermedad celíaca (EC)

En los últimos años ha habido un resurgimiento del interés por la EC debido principalmente a dos factores: la re-definición de la enfermedad y su reconocimiento como un problema de salud global. La EC ha sido definida tradicionalmente como una enfermedad caracterizada por inflamación de la mucosa del intestino delgado, con infiltración de linfocitos intraepiteliales, atrofia de vellosidades e hiperplasia de las criptas que ocurre por exposición a un grupo de proteínas colectivamente llamadas gluten en sujetos con susceptibilidad genética.⁵ Estos cambios histológicos habitualmente revierten hasta la normalidad al excluir el gluten de la dieta. Sin embargo, el desarrollo de pruebas serológicas y el uso cada vez más común de la endoscopia y la toma de biopsias han complicado esta definición. Ahora se reconoce que la EC comprende desde la presentación clásica con diarrea crónica asociada a malabsorción y pérdida de peso hasta la forma “silente” en la que no existen síntomas significativos, con una amplia variedad de manifestaciones clínicas entre ambos extremos, pero con afección intestinal en todos los escenarios.⁶ Actualmente, la lista de manifestaciones clínicas “clásicas” de la EC se ha incrementado al mismo tiempo que se han

Cuadro 1.
Signos y síntomas de la enfermedad celíaca

| Síntomas clásicos | Síntomas no clásicos | Condiciones asociadas | Complicaciones |
|-------------------------|---------------------------|--------------------------|-------------------------------------|
| Diarrea | Asintomáticos | Deficiencia de IgA | Yeyunitis ulcerativa |
| Anemia ferropriva | PFH* anormales | DM [†] tipo I | Ileítis ulcerativa |
| Dolor abdominal | Osteopenia | Enf. tiroidea autoinmune | Cáncer oral |
| Pérdida de peso | Osteoporosis | Síndrome de Down | Cáncer esofágico |
| Falla del crecimiento | Estomatitis aftosa | Artritis reumatoide | Adenocarcinoma de intestino delgado |
| Fatiga | Náusea-vómito | Vitiligo | Linfoma No Hodgkin |
| Dermatitis herpetiforme | Pirosis-ERGE [‡] | Ansiedad | Linfoma Hodgkin |
| Fatiga | Hiposplenía | Depresión | Sobrepoblación bacteriana |
| Distensión/gas | Mialgias | Nefropatía por IgA | Osteopenia |
| | Artralgias | Psoriasis | Osteoporosis |
| | Neuropatía | | Colitis linfocítica |
| | Alopecia | | |
| | Cefalea | | |
| | Asma | | |
| | Infertilidad | | |

*PFH = pruebas de funcionamiento hepático; †ERGE = enfermedad por reflujo gastroesofágico, ‡DM = diabetes mellitus. Modificado de referencia 7.

reconocido otros síntomas “no clásicos”, algunas condiciones asociadas y complicaciones de la enfermedad (**cuadro 1**).⁷ Así, tomando en cuenta las diversas manifestaciones clínicas, los resultados de la serología y las expresiones histológicas de la EC se acepta la existencia de diferentes categorías de la EC (**cuadro 2**).

En la última década se han publicado estudios seroepidemiológicos que han demostrado que esta enfermedad es más frecuente de lo que se consideraba en nuestro medio. Recientemente se ha informado que la prevalencia de anticuerpos positivos para EC en México varía entre 0.5 y 2.6% en diferentes poblaciones estudiadas;⁸⁻¹¹ cifras muy similares a las informadas en la población general de Estados Unidos y Europa consideradas como zonas endémicas de la enfermedad. Estas observaciones y otras similares en América Latina nos obligan ahora a sospechar con mayor frecuencia en la presencia de EC. El desarrollo de pruebas serológicas más sensibles ha incrementado la posibilidad de detectar sujetos con enfermedad “silente” lo que sugiere que la EC puede ser una enfermedad frecuente en México, pero permanece subdiagnosticada. Sin embargo, el diagnóstico definitivo se sigue basando en la presencia de los cambios histológicos de la mucosa intestinal y se recomienda siempre obtener una biopsia en todos aquellos casos con serología positiva o discordante.⁷ No existe hasta la fecha un estudio clínico en el que se hayan realizado biopsias sistemáticas en sujetos con

Cuadro 2.
Categorías de la enfermedad celíaca

| Categoría | Dato clínico | Histología |
|-----------|---|-------------------------------|
| Clásica | Diarrea y malabsorción | Atrofia de vellosidades |
| Atípica | Anemia ferriopriva Infertilidad Osteoporosis Falla del crecimiento | Atrofia de vellosidades |
| Silente | Asintomáticos | Atrofia de vellosidades |
| Potencial | Anormalidades inmunológicas compatibles | Nunca se ha realizado biopsia |
| Latente | Tiene enfermedad celíaca con buena respuesta a la dieta libre de gluten | Normal al reintroducir gluten |

serología positiva, captados en la población abierta, que nos permita conocer la verdadera prevalencia de EC en México.

La EC en pacientes con SII

Tanto la EC como el SII pueden afectar a un gran número de personas de la población general y comparten síntomas en su presentación típica. La sobreposición del SII con otras enfermedades gastrointestinales es frecuente.¹² Es importante establecer un diagnóstico diferencial preciso debido a las implicaciones radicalmente opuestas, no sólo

en el tratamiento sino también en el pronóstico de ambas enfermedades.

Es posible que algunos pacientes con SII en realidad padezcan EC. En un estudio comunitario realizado en el condado de Olmsted, los investigadores clasificaron a los sujetos por sus síntomas digestivos y determinaron anticuerpos antitransglutaminasa tisular (tTG).¹³ La prevalencia de serología positiva fue de 5.9% en pacientes con dispepsia, 4% en pacientes con SII y 2.6% en sujetos asintomáticos. En un estudio de casos y controles que comparó la prevalencia de EC mediante pruebas serológicas y biopsia confirmatoria en 300 pacientes con SII (Roma II) y 300 sujetos sanos pareados por edad y género, los investigadores encontraron 9 casos de EC en pacientes con SII y sólo 2 casos de EC en sanos ($p = 0.004$, RM 7.0, IC 95% 1.7-28.0).¹⁴ Un estudio de casos y controles con diseño similar demostró la presencia de EC en 12 de 105 pacientes con SII (11.4%) y en ninguno de los 105 controles asintomáticos.¹⁵ Sin embargo, no todos los estudios han confirmado este mayor riesgo de EC en enfermos con SII. En un estudio publicado recientemente, 60 pacientes con SII (Roma II) y 40 controles sanos fueron sometidos a una evaluación diagnóstica exhaustiva que incluyó anticuerpos antigliadina, anticuerpos antiendomiso (EMA) y endoscopia alta con toma de biopsias duodenales sin encontrar un solo caso de EC.¹⁶ Se estima que el riesgo que tienen los pacientes con SII de padecer EC es 10 veces mayor al riesgo de la población general.¹⁷

Los síntomas de SII en pacientes con EC

También se ha demostrado que algunos pacientes con EC cumplen criterios clínicos diagnóstico de SII. En la práctica diaria el escenario más común es atender a un paciente con síntomas de SII e investigar mediante serología la presencia de EC que luego se confirma con biopsia e idealmente, con una buena respuesta clínica a la dieta libre de gluten. Catassi y cols.,¹⁸ siguieron esta metodología en 976 con diferentes síntomas o comorbilidades diagnosticando EC en 22 pacientes: doce con distensión y 7 con SII entre otros padecimientos. O'Leary y cols.,¹⁹ encontraron que 30 de 150 pacientes con EC comprobada completaban criterios de Roma para SII en comparación con sólo 8 de 162 controles (20 *vs.* 5 %). Häuser y cols.,²⁰ encontraron que 96 de 412 pacientes (23.3%) con EC

comprobada completaban criterios de Roma I para SII. Estos pacientes fueron más frecuentemente mujeres, con mal apego a la dieta libre de gluten, con trastornos mentales y con menor puntuación en la escala de calidad de vida.

¿Se debe investigar EC en todos los pacientes con SII?

A la luz de la evidencia disponible hasta ahora no es posible recomendar la realización de exámenes serológicos para detección de EC en todos los pacientes con SII y esta investigación debe individualizarse. Luego de hacer una revisión sistemática sobre la utilidad de las pruebas diagnósticas en pacientes con SII, Cash y cols.,⁴ sugirieron que, basados en la alta prevalencia de EC en pacientes con SII, la realización rutinaria de pruebas serológicas podría ser de utilidad en estos enfermos. El consenso Latinoamericano del SII recomendó que se debe buscar EC de acuerdo a la epidemiología local de esta enfermedad²¹ y aunque los estudios epidemiológicos publicados recientemente muestran que la enfermedad puede ser frecuente en México aún desconocemos su verdadera prevalencia. El Comité de Roma III indicó que los datos disponibles no apoyan el estudio rutinario de EC en todos los pacientes con SII.¹ Aquellos con predominio de diarrea han mostrado ser los de mayor riesgo de tener enfermedades orgánicas subyacentes.^{3,22} En opinión de algunos expertos la evaluación de EC es razonable en pacientes con predominio de diarrea en quienes, además, ha demostrado ser una estrategia costo-efectiva.²³

¿Qué debemos hacer si sospechamos EC en un paciente con SII?

En el pasado, la EC era diagnosticada después de su presentación clínica florida mientras que actualmente muchos de los pacientes son enviados al gastroenterólogo o detectados por él mediante serología positiva.²⁴ En vista de la exactitud diagnóstica demostrada por los anticuerpos IgA-tTG para detectar EC, algunos autores han propuesto no considerar como obligatoria la realización de biopsia intestinal en aquellos enfermos con niveles altos de anticuerpos.²⁵ Un metaanálisis reciente de 55 estudios de alta calidad que evaluaban a las pruebas serológicas considerando como prueba patrón la biopsia con una descripción precisa, demostró que la combinación de IgA-tTG e IgA-EMA proporcionaba una excelente especificidad

en el diagnóstico de EC.²⁶ Esto puede ser especialmente útil en los niños muy pequeños en quienes se prefiere evitar los estudios invasivos y posponer la endoscopia hasta etapas más avanzadas de la vida cuando es más fácil de realizar. La combinación de ambos anticuerpos tiene una alta sensibilidad sólo en pacientes con atrofia intestinal y se considera de utilidad como adyuvante diagnóstico en aquellos en quienes se sospecha EC, para escrutinio de individuos con riesgo de la enfermedad y para monitorizar la respuesta a la dieta libre de gluten. Cabe señalar que una respuesta benéfica a la dieta libre de gluten tampoco es indicativa de EC, ya que esto se observa con relativa frecuencia en pacientes con SII u otros trastornos funcionales que mejoran con dicha dieta. Además, dado que la EC requiere de restricción dietética de por vida y el diagnóstico tiene implicaciones pronósticas para el propio paciente y sus familiares de primer grado, se recomienda fuertemente obtener el diagnóstico histológico confirmatorio en todos los adolescentes y adultos.⁷

CONCLUSIONES

El SII es un padecimiento frecuente cuyas manifestaciones clínicas pueden enmascarar la presencia de EC. Existe evidencia que indica que la EC puede ser tan frecuente en México como en zonas de alta prevalencia, por lo que debemos siempre considerarla en el diagnóstico diferencial, pero aún no conocemos su frecuencia real. La decisión de investigar EC en pacientes con SII debe hacerse en forma individual; por el momento se recomienda fuertemente en pacientes con predominio de diarrea y en aquellos refractarios al tratamiento. La combinación de IgA-tTG e IgA-EMA son altamente específicos para establecer el diagnóstico de EC, pero no sustituyen a la biopsia intestinal como prueba patrón.

Bibliografía

1. Drossman DA, editor. Rome III the functional gastrointestinal disorders. 3rd ed. USA: Degnon Associates, 2006.
2. Camilleri M. Management of the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2001;120:652-68.
3. Carmona-Sánchez R. El valor diagnóstico de la investigación limitada en pacientes con síndrome de intestino irritable. *Rev Gastroenterol Méx* 2004;69:24-29.
4. Cash BD, Schoenfeld P, Chey WD. The utility of diagnostic tests in irritable bowel syndrome patients: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2812-9.
5. Green PH, Cellier C. Celiac disease. *N Engl J Med* 2007;357:1731-43.
6. Rostov A, Murray JA, Kagnoff MF. American Gastroenterological Association Institute technical review on the diagnosis and management of celiac disease. *Gastroenterology* 2006;131:1981-2002.
7. Leffler DA, Nelly CP. Celiac disease-what the last few years have taught us. In: Howden CW, editor. *Advances in digestive disease*. 1st ed. USA: AGA Institute Press, 2007:49-58.
8. Remes-Troche JM, Ramirez-Iglesias MT, Rubio-Tapia A. Celiac disease could be a frequent disease in Mexico: Prevalence of tissue transglutaminase antibody in healthy blood donors. *J Clin Gastroenterol* 2006;40:697-700.
9. Valcarce-Leon JC, Santiago-Lomeli M, Schmulson M et al. Seroprevalence of IgA antibodies to tissue transglutaminase in a university-based population study in Mexico city. *Am J Gastroenterol* 2005;100 (suppl 7): S96.
10. Mendez-Sanchez N, Zamora-Valdes N, Sanchez-Giron F et al. Seroprevalence of anti-gliadin and anti-endomysium antibodies in Mexican adults. *Gastroenterology* 2006;130(suppl 2):A-668.
11. Madrazo-de la Garza JA, Santiago-Lomeli M, Mejía-Arangure JM, Carmolinda M, Torres J, Robles-Díaz G. Prevalence of serum IgA anti-transglutaminase antibodies (anti-tTG) in an open population in Mexico. *Rev Gastroenterol Méx* 2006;71(suppl 2):118-119.
12. Frissora CL, Koch KL. Symptom overlap and comorbidity of irritable bowel syndrome with other conditions. *Curr Gastroenterol Rep* 2005;7:264-71.
13. Locke GR 3rd, Murray JA, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd, Talley NJ. Celiac disease serology in irritable bowel syndrome and dyspepsia: a population-based case control study. *Mayo Clin Proc* 2004;79:476-82.
14. Sanders DS, Carter MJ, Hurlstone DP et al. Association of adult coeliac disease with irritable bowel syndrome: a case-control study in patients fulfilling ROME II criteria referred to secondary care. *Lancet* 2001;358:1504-8.
15. Shahbazkhani B, Foroootan M, Merat S et al. Coeliac disease presenting with symptoms of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:231-5.
16. Ozdil K, Sohmen M, Ersoy O et al. Association of gluten enteropathy and irritable bowel syndrome in adult Turkish population. *Dig Dis Sci* 2008;53:1852-1855.
17. Ciclitira PJ. AGA technical review on celiac sprue. *Gastroenterology* 2001;120:1526-40.
18. Catassi C, Kryszak D, Louis-Jacques O et al. Detection of celiac disease in primary care: A multicenter case-finding study in North America. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1454-60.
19. O'Leary C, Wieneke P, Buckley S et al. Celiac disease and irritable bowel-type symptoms. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1463-7.
20. Häuser W, Musial F, Caspary WF, Stakkmach A. Predictors of irritable bowel-type symptoms and healthcare-seeking behavior among adults with celiac disease. *Psychosom Med* 2007;69:370-6.
21. Valenzuela J, Alvarado J, Cohen H et al. Un consenso Latinoamericano sobre el síndrome del intestino irritable. *Gastroenterol Hepatol* 2004;27:325-43.
22. Carmona-Sánchez R, Alvarez Tostado-Fernández F, Esmer-Sánchez D. La utilidad de la colonoscopia con toma de biopsias en el estudio de pacientes con diarrea crónica. *Rev Gastroenterol Méx* 2007;72:136-141.
23. Spiegel BM, DeRosa VP, Gralnek IM, Wang V, Dulai GS. Testing for celiac sprue in irritable bowel syndrome with predominant diarrhea: a cost-effectiveness analysis. *Gastroenterology* 2004;126:1721-32.
24. van Heel DA, West J. Recent advances in coeliac disease. *Gut* 2006;55:1037-46.
25. Hill PG, Holmes GK. Coeliac disease: a biopsy is not always necessary for diagnosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:572-7.
26. Rostom A, Dube C, Cranney N et al. The diagnostic accuracy of serologic test for celiac disease: a systematic review. *Gastroenterology* 2005;128(suppl 1):S38-S46.