



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



TRASTORNOS INTESTINALES Y OBESIDAD

Trastornos relacionados con la ingesta de gluten

L. Uscanga

Clínica de Páncreas. Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

Recibido el 31 de mayo de 2014; aceptado el 26 de junio de 2014

Actualmente se reconocen 3 condiciones patológicas asociadas con la ingesta de gluten y proteínas relacionadas. En 2 (enfermedad celiaca [EC] y alergia a gluten) se han identificado los mecanismos fisiopatológicos y existe un tratamiento efectivo (dieta libre de gluten). La tercera, sensibilidad a gluten no celiaca (SGNC), es una entidad mal definida que agrupa a personas con síntomas similares a los descritos por los enfermos con síndrome de intestino irritable y en la que no se han identificado los componentes que causan la enfermedad¹.

El papel protagónico del gluten en el desarrollo de síntomas, sobre todo en las personas con SGNC, ha provocado un crecimiento desmedido de la industria de alimentos libres de gluten convirtiendo a este sector en uno de los más rentables y lucrativos².

La EC es una enfermedad subdiagnosticada. Se considera que por cada enfermo existen 8 sin identificar y se propone como estrategia de diagnóstico la búsqueda intencionada de casos. Sin embargo, su utilidad en la práctica clínica se ha puesto en duda. Rubio et al. analizaron 35,299 muestras de sangre de residentes del Condado de Olmsted en Rochester, Minnesota. A todos les midieron anticuerpos anti-transglutaminasa tisular IgA (tTg IgA) y a los que tuvieron títulos por arriba del nivel de corte (≥ 2.0 U/mL) les buscaron anticuerpos anti-endomisio (EMA). Consideraron el diagnóstico de EC cuando los dos autoanticuerpos resultaron positivos. Revisaron los expedientes de todos los sujetos para conocer en cuántos se había diagnosticado la enfermedad en los

siguientes 5 años. Los dos anticuerpos fueron positivos en 327 sueros (prevalencia: 0.93%, IC 95% 0.83-1.03) pero sólo en 22 (21 seropositivos) en 5% se diagnosticó EC durante el periodo analizado. No encontraron diferencia en mortalidad entre los enfermos con y sin EC³. De manera interesante los autores encontraron 1 o más factores de riesgo que justificaban la investigación de EC en 48% de los casos. Los resultados son sorprendentes considerando la elevada sensibilidad que tanto médicos, como población general, tienen para EC en Rochester, Minnesota. Por otro lado, confirma la importancia de los niveles de tTg IgA al demostrar que 97.5% de los sujetos con valores ≥ 10 U/mL tuvieron EMA positivos mientras que éstos se encontraron en sólo 4.7% de aquellos con cifras entre 2 y 4 U/mL.

Iskandar et al. evaluaron si las recomendaciones de las guías de diagnóstico y tratamiento publicadas por la Asociación Americana de Gastroenterología y el Colegio Americano de Gastroenterología (AGA 2006, ACG 2013) se aplicaban de manera correcta. Analizaron 619 enfermos que de manera consecutiva fueron admitidos durante 3 meses a 2 hospitales académicos (*Emory University, Washington University*). En cada caso revisaron los expedientes clínicos electrónicos para buscar en qué casos debían solicitarse autoanticuerpos, si se habían pedido y en cuántos se obtuvieron. Los resultados fueron analizados considerando distintas áreas de especialización de la gastroenterología. De acuerdo a las guías clínicas debieron solicitarse 336 estudios (54.5%) pero sólo se pidieron 145 (43.2%). Los subespecialistas en hígado,

Autor de correspondencia: Vasco de Quiroga 15. 14000. Tlalpan. México, DF. Teléfono: 56 06 79 95.
Correo electrónico: luis.uscangad@gmail.com

vías biliares y enfermedad inflamatoria intestinal fueron los que menos observaron las recomendaciones (27%, 34% y 39%), si bien sólo la mitad de los dedicados al tubo digestivo (53.5%) siguieron las guías⁴.

En vista de que la búsqueda intencionada de casos no resuelve el subdiagnóstico de EC, se ha procurado identificar a la población con mayor riesgo. En esa situación se encuentran los enfermos con hipotiroidismo y las mujeres con problemas de fertilidad. Con la hipótesis de que los sujetos con EC e hipotiroidismo requieren mayores dosis de levotiroxina y de que podría existir un umbral por arriba del cual el riesgo para EC es mayor, un grupo de investigadores de la Universidad de Vermont analizaron en 241 pacientes con hipotiroidismo primario las dosis de levotiroxina que requerían para estar eutiroideos. Los enfermos fueron divididos en 2 grupos dependiendo de la dosis que de manera arbitraria fijaron en ≥ 125 mcg. En 7 casos encontraron niveles elevados de IgA anti-tTg y en 6 confirmaron EC con biopsia de mucosa duodenal. De manera interesante todos los pacientes con diagnóstico de EC requerían dosis de levotiroxina ≥ 125 mcg/día (6.1% vs. 1.8%, $p = 0.004$). El hallazgo es importante porque identifica una población en riesgo⁵.

La relación entre infertilidad y EC fue analizada en 3 estudios, uno de ellos mexicano. Dos mostraron que la prevalencia de EC en mujeres con infertilidad primaria es más alta que la población general (3.1% - 4.6%) (4.6% vs. 3.1%), respectivamente y que ésta fue aún mayor en casos de infertilidad primaria inexplicable (5.2%, IC 95% 3.1-8.5%)^{6,7}; sin embargo, la incidencia evaluada en uno de ellos fue de 0.83% que es similar a la reportada en población norteamericana⁶. El tercero, del Reino Unido, es un estudio poblacional que aprovechó la base de datos de médicos ginecólogos de atención primaria quienes en su sistema de salud son los primeros que atienden los problemas de infertilidad. Analizaron por grupo de edad los expedientes de 2,426,225 mujeres, de las cuales 6,506 tenían EC (prevalencia: 0.3%). La frecuencia de infertilidad fue similar entre las mujeres con y sin EC (11.6/1000 vs. 12.6/1000 en el grupo de 30 a 34 años). No encontraron diferencia en la edad ni en el tiempo de diagnóstico de EC, si bien las mujeres entre 25 y 29 años tuvieron más problemas después de conocerse enfermas celiacas⁷. Los resultados contradictorios de estos estudios pueden explicarse por el diseño y el número de casos incluidos. En 2 de ellos, el norteamericano y el mexicano, las mujeres acudieron a evaluación médica por su problema de infertilidad; el realizado en el Reino Unido es un estudio poblacional que tiene la fuerza estadística de un gran número de casos analizados en un sistema de salud bien organizado. Con base en la prevalencia informada en 2 de los estudios, es posible que mujeres con esterilidad primaria de causa indeterminada se beneficien de una prueba simple, accesible y relativamente barata como es la cuantificación sérica de anticuerpos IgA anti-tTg.

Un número importante de personas, quizá mayor que el de enfermos con EC, llevan dietas libres de gluten sin una clara indicación. Asumen que sus molestias, tanto abdominales como extraintestinales, se deben al consumo de productos elaborados con trigo, cebada o centeno. Zanini et al. se plantearon evaluar si los enfermos que voluntariamente seguían una dieta libre de gluten eran capaces de reconocer su ingesta. Seleccionaron 25 personas que a pesar de haber

sido estudiadas y descartadas como celiacas llevaban rigurosamente una dieta sin gluten (23 mujeres, 10 HLA DQ2/8 positivos, 42 ± 9 años). Los sujetos fueron sus propios controles en un diseño cruzado en el cual, además de seguir con su dieta, recibieron durante 2 periodos de 10 días separados por 2 semanas de lavado, cápsulas con o sin gluten. Al final, todos recibieron la indicación de llevar una dieta baja en carbohidratos fermentables (FODMAP por sus siglas en inglés) durante 8 semanas. La dimensión de los síntomas se midió con la escala de síntomas gastrointestinales (GSRs) y la fatiga con una escala visual análoga (EVA). Ocho (32%) identificaron correctamente la ingesta de gluten y empeoraron en 3 dominios de la GSRs pero no en la intensidad de la fatiga. Doce (48%) no reconocieron la ingesta de gluten pero tuvieron puntuaciones sintomáticas más altas cuando no lo consumían. Cinco (20%) tuvieron respuestas indefinidas. De manera interesante todos los enfermos mejoraron cuando siguieron una dieta sin gluten baja en FODMAP⁸. Los resultados de este estudio son relevantes en la práctica clínica y muestran el impacto de los FODMAP en la generación de síntomas en personas que también son sensibles al gluten⁹. Por otro lado, pone en duda el papel único del gluten en la génesis de síntomas en los enfermos clasificados como SGNC.

Financiamiento

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este trabajo.

Conflicto de intereses

El autor ha participado como conferencista patrocinado por Astra-Zeneca de México.

Bibliografía

1. Ludvigsson JF, Leffler DA, Bai JC, et al. The Oslo definition for coeliac disease and related disorders. *Gut* 2013;62:43-52.
2. DiGiacomo DV, Tennyson CA, Green PH, et al. Prevalence of gluten-free diet adherence among individual without celiac disease in USA: Results from the Continuous National Health and Nutrition Examination Survey 2009-2010. *Scand J Gastroenterol* 2013;48:921-925.
3. Rubio-Tapia A, Brantner TL, Van Dyke CT. Case finding is insufficient to detect most persons with celiac disease: a population-based study. *Gastroenterology* 2014;146(Suppl. 1):S113.
4. Iskandar H, Gray DM, Vu HT, et al. Celiac disease screening is suboptimal in a tertiary gastroenterology setting. *Gastroenterology* 2014;146(Suppl. 1):S113-114.
5. Zubarik R, Nathan M, Vahora H, et al. Hypothyroid patients requiring elevated doses of levothyroxine to maintain a euthyroid state should be tested for celiac disease (CD). *Gastroenterology* 2014;146(Suppl. 1):S468.
6. HummKC, Hung A, Vanga RR, et al. Prevalence of celiac disease is higher among women with infertility. *Gastroenterology* 2014;146 (Suppl. 1):S468.
7. Remes-Troche JM, Meixueiro A, De la Cruz-Patiño E, et al. Celiac disease screening in patients previously diagnosed with infertility. A prospective study in Mexican population. *Gastroenterology* 2014;146(Suppl. 1):S468.

8. Dhalwani NN, West J, Sultan AA, et al. Do women with coeliac disease clinically present with fertility problems more often than women in the general population? *Gastroenterology* 2014;146(Suppl. 1):S467.
9. Zanini B, Marullo M, Ricci C, et al. Non-celiac gluten sensitivity (NCGS) Is outnumbered by FODMAPs sensitivity in patients spontaneously adhering to gluten free diet (GFD): A two stage double blind prospective study. *Gastroenterology* 2014; 146(Suppl. 1):S348.