

## COMPLICACIONES DE LA ENFERMEDAD CELÍACA

Dr. Rafael Tojo González.  
Servicio Aparato Digestivo.  
Hospital General de Asturias. Oviedo.

La Enfermedad Celíaca (EC) es el desorden más común a lo largo de la vida en la población caucásica de USA y Europa, con una prevalencia aproximada de 1/200 individuos. Es una de las enfermedades genéticamente predeterminadas más prevalente.

En la actualidad es más común la presentación con síntomas extraintestinales, y con escasos o poco evidentes síntomas intestinales. Alrededor del 50% de los nuevos casos diagnosticados en niños, y el 65% de los adultos no presentan síntomas intestinales.

Esta situación con predominio de síntomas extraintestinales, muchas veces mínimos, dificultan en gran medida el diagnóstico precoz y por tanto la instauración de la dieta sin gluten (DSG). En adultos existe un retraso de unos 10 años entre el comienzo de los síntomas y el diagnóstico, con el consiguiente aumento de riesgo de cáncer y otras patologías severas.

La EC se asocia a presencia de **déficits nutricionales** fundamentalmente Hierro, Ácido Fólico, Vitamina B12, Vitaminas liposolubles A, E, D, K.

La anemia por déficit de hierro es una de las manifestaciones extraintestinales más habituales, y la manifestación clínica inicial más frecuente. El 8% de los pacientes con anemia ferropénica resistente a ferrotterapia presenta EC. El 11% de los adultos con EC asocian deficiencia de hierro y folatos.

En cuanto a las **patologías relacionadas con el aparato reproductor**, en pacientes con EC existe una alta tasa de abortos, con un riesgo relativo de 8.9 respecto a la población general. La EC se asocia a bajo peso al nacer y prematuridad. Este efecto se produce también si es el padre el que padece EC. Existe además relación con la infertilidad masculina y femenina, trastornos en el ciclo menstrual, menarquia tardía y menopausia temprana, de 2 a 4 años antes en pacientes con EC, con el aumento del riesgo de osteoporosis. Estos trastornos revierten en gran medida con la DSG.

Los pacientes con EC pueden presentar **talla corta y retraso de crecimiento**, que puede ser la única manifestación clínica presente, tanto en niños como en adolescentes. El 10% de los niños y adolescentes con talla corta idiopática padecen EC.

Entre los pacientes con EC se evidencia una mayor prevalencia de **trastornos psiquiátricos** como depresión, ansiedad y neurosis<sup>13</sup>. Existe controversia en cuanto a la asociación con el autismo y desórdenes de la atención e hiperactividad en niños y adolescentes. Hay evidencia de mejoría de los síntomas de ansiedad con la DSG.

En cuanto al **estado nutricional** en pacientes con EC se observa una variabilidad desde la desnutrición al sobrepeso y la obesidad. En un estudio realizado en 215 pacientes EC, con la DSG durante 6 meses, el 54% de los pacientes normalizan el peso, el 42% ganan peso y el 12% pierden peso, en especial los pacientes obesos.

En pacientes con EC existe una prevalencia significativamente mayor de **trastornos neurológicos**, ya presentes en la infancia y más evidentes en adultos, como cefalea, hipotonía, alteraciones del aprendizaje y la conducta, retardo del desarrollo psicomotriz, epilepsia, ataxia, neuropatía periférica sensitiva. Algunos de estos trastornos como la hipotonía se resuelven después de años con DSG.

La epilepsia es unas 10 veces más frecuente entre la población de EC. Se ha descrito epilepsia asociada a calcificaciones cerebrales en el lóbulo occipital en pacientes con EC, en la que puede existir resistencia a la farmacoterapia.

La DSG es favorable si se administra precozmente. Existe evidencia de aumento de la frecuencia de Ataxia Idiopática Cerebelosa entre la población con EC. Se describen también lesiones focales en la sustancia blanca cerebral, asociadas a epilepsia, ataxia e hipotonía muscular.

Los pacientes con EC pueden presentar **hipertransaminasemia**. El 9% de los pacientes con elevación sérica de las transaminasas de etiología no aclarada presentan EC. La DSG normaliza las transaminasas en la gran mayoría de los casos. Recientemente se ha descrito la ocurrencia de fallo hepático agudo en pacientes con EC, en los que una vez superado, la evolución con DSG es buena.

Una complicación poco frecuente de la EC es la aparición de **yeyunoileítis ulcerativa**, que puede evolucionar a perforación intestinal o estenosis cicatricial.

El **esprue celíaco refractario (RCS)** cursa con la persistencia de síntomas severos y de niveles de autoanticuerpos elevados a pesar de la DSG. Se trata de un síndrome raro en adultos, considerado recientemente un primer paso en la transformación maligna de los linfocitos intraepiteliales. Se caracteriza por la infiltración masiva de linfocitos intraepiteliales, en la mayoría de los casos una población monoclonal anormal de linfocitos T con expresión de CD3c citoplasmática, sin expresión en superficie de CD3 y CD8 y con alteración en el gen del receptor  $\gamma$  de los linfocitos T, fenotipo muy similar al del Linfoma intestinal de células T asociado a enteropatía (EITL). El 40% de los pacientes con RCS presentarán un linfoma de alto grado, a nivel de intestino delgado o en otra localización<sup>23</sup>. El esprue refractario ha sido tratado exitosamente con inmunosupresores (Ciclosporina) e inmunomoduladores (Infliximab).

Ante la falta de respuesta a la DSG hay que descartar primeramente otras causas, como son la ingesta continua o intermitente de gluten, aún en cantidades pequeñas, que es la causa más frecuente de falta de respuesta. El diagnóstico incorrecto de EC, la presencia concomitante de alergia a proteínas de la leche o huevo, la intolerancia a la lactosa transitoria o permanente, la asociación a Síndrome de Intestino Irritable y la presencia de insuficiencia pancreática concomitante deben ser tenidas en cuenta.

Los pacientes con EC padecen **alteraciones óseas y musculares** como osteoporosis, osteomalacia y tetania. Las causas de estos trastornos son el déficit de Calcio y Vitamina D, por déficit de absorción y/o aporte. Las grasas no absorbidas forman jabones cálcicos que limitan su absorción. Puede existir **hipoparatiroidismo secundario**. Se ha descrito recientemente la agresión autoinmune de la matriz ósea<sup>26</sup>. Existe un menor pico de masa ósea, con alto riesgo de deficiente contenido óseo mineral y menor resistencia ósea. El riesgo existe también en pacientes asintomáticos. No existe unanimidad en cuanto a la mayor incidencia de fracturas. La suplementación con Vitamina D y Calcio y el cumplimiento de la DSG mejora la evolución, tanto en niños como en adultos.

La **artritis** es una manifestación relativamente frecuente en pacientes con EC en adultos. Los pacientes con Artritis Crónica Juvenil pueden presentar EC<sup>31</sup>. La DSG tiene un efecto parcial.

La **Dermatitis Herpetiforme (DH)** es un marcador independiente de Enfermedad Celíaca, se trata de la misma enfermedad con distintos órganos de expresión. La transglutaminasa tisular y epidérmica parecen ser los autoantígenos en el intestino y la piel respectivamente. En general, la afectación vellositaria es menor en pacientes con DH y puede ser necesaria una segunda biopsia duodenal para el diagnóstico de EC. Se presenta más frecuentemente entre los 15-40 años y afecta hasta a un 25% de los pacientes con EC. La presentación clínica se da en forma de erupción vesículo-ampollosa, pruriginosa, dolorosa, simétrica, con localización en codos, superficies de extensión y cuero cabelludo. Cursa de forma crónica en brotes. Anatomopatológicamente la DH se caracteriza por el depósito de gránulos de IgA en

la dermis papilar y en unión dermo-epidérmica. La DSG es eficaz en el tratamiento de la DH.

Los pacientes con EC tienen un mayor riesgo de **hipoplasia permanente del esmalte dental**, lo que puede ser la única manifestación clínica de la enfermedad.

La estimulación crónica del gluten a los linfocitos puede producir en éstos **inestabilidad cromosómica**, con el riesgo de su transformación maligna. Comparado con la población general, los pacientes con EC tienen riesgo aumentado de padecer cáncer, en especial si el diagnóstico se realiza tardíamente con respecto al inicio de los síntomas y no se realiza correctamente la DSG. En niños es excepcional la aparición de cáncer.

Estudios pioneros en los años 80 inciden en el **riesgo relativo de cáncer** de 2, comparado con la población general. El riesgo aumenta a 10 para carcinoma intestinal y a 43 para Linfoma no Hodgkin. En estudios actuales se describe un riesgo global menor de cáncer, del 1.3, un riesgo de 3-6 para Linfoma no Hodgkin y de 10 veces para carcinoma de intestino delgado. Se describe en el Estudio Europeo un riesgo relativo para Linfoma No Hodgkin de 8-11, y un riesgo relativo de 28 para Linfoma intestinal de células T asociado a enteropatía (EITL). En pacientes con EC, los linfomas no Hodgkin intestinales pueden ser B o T. Se está registrando aumento en la incidencia de EITL, un subtipo poco frecuente y muy agresivo de linfoma T, prácticamente exclusivo de pacientes con EC.

La DSG es un protector de malignidad en la EC. La adherencia a la DSG durante 5 años iguala el riesgo de linfoma al de la población general. **Los pacientes diagnosticados de EC en la infancia que siguen adecuadamente la DSG no tienen riesgo aumentado de cáncer.**

[http://www.celiacosmadrid.org/archivo\\_13.html](http://www.celiacosmadrid.org/archivo_13.html)