

La desnutrición en adultos con trastornos gastrointestinales: ¿un nuevo reservorio de la enfermedad celíaca?*

Santana-Porbén S,¹ Castellanos-Fernández M.²

1 Médico, Especialista de Segundo Grado en Bioquímica Clínica. Profesor de Bioquímica Clínica. Escuela de Medicina de La Habana. Profesor de Bioquímica. Facultad de Biología. Universidad de La Habana, Cuba.

2 Médico, Especialista de Segundo Grado en Gastroenterología. Hospital Clínico quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". Instituto de Gastroenterología de La Habana, Cuba.

Correspondencia: Dr. Sergio Santana Porbén. *Correo electrónico:* ssergito@infomed.sld.cu

Fecha recibido: 3 noviembre 2008 • Fecha aprobado: 21 junio 2009

* Presentado en parte como Tema en Cartel en el Programa científico del I Simposio Latinoamericano de Enfermedad Celíaca, celebrado en la ciudad de Buenos Aires, República Argentina, entre los días 28 - 30 de Junio del 2007

Resumen

Objetivo: Presentar el proceso de diagnóstico de la enfermedad celíaca (EC) entre adultos con deterioro nutricional atendidos en 2 instituciones de La Habana (Cuba) por trastornos gastrointestinales, destacando un sistema de puntaje basado en los resultados de los diferentes procedimientos diagnósticos.

Material y métodos: Se integraron los hallazgos clínicos, serológicos, histopatológicos y nutricionales de cada enfermo en un sistema de puntaje creado para este estudio. Se monitoreó la ganancia de peso durante la ventana de observación del estudio.

Resultados: Se identificaron 28 presuntos celíacos de entre los pacientes atendidos. El diagnóstico de EC fue como sigue: confirmado en 17.9% (puntaje: 9.2 ± 0.4), altamente probable en 60.7% (puntaje: 6.6 ± 1.1) y no concluyente en 32.1% (puntaje: 4.7 ± 0.5). El 92.8% de los sujetos estaba desnutrido al momento de la primera entrevista. En menos de la tercera parte de los celíacos identificados se observó una atrofia de vellosidades. Se detectaron anticuerpos anti-gliadina en 25 pacientes (positivos 72.0%) y anticuerpos anti-transglutaminasa tisular en 11 (54.5%). Las acciones intervencionistas

Abstract

Introduction and Objectives: To present the diagnostic process of CD Celiac disease among adults showing variable signs of nutritional derangements assisted at two tertiary-level health care institutions in Havana City (Cuba) between 2004 - 2007 for non-exhaustively characterized gastrointestinal disorders.

Material and method: Clinical, serological, histo-pathological and nutritional findings were integrated into an ad hoc created scoring system. Weight gain was monitored during the study observation window.

Results: Twenty-eight presumptive celiac patients were identified among those assisted. CD diagnosis was as follows: Confirmed: 17.9% (Score: 9.2 ± 0.4); Highly likely: 60.7% (Score: 6.6 ± 1.1); Non-conclusive: 32.1% (Score: 4.7 ± 0.5); respectively. Ninety-two point eight percent of subjects were malnourished at the moment of the first interview. Total intestinal villi atrophy was observed in less than one-third of the identified celiac patients. Titering of antibodies associated with CD was as follows: Anti-gliadin: Completed: 25; Positive: 72.0%; Anti-transglutaminase: Completed: 11; Positive: 54.5%.

comprendieron retirada del gluten dietético (100.0%), aporte de vitaminas y minerales (92.9%), nutrición enteral suplementaria (57.2%) y nutrición parenteral (21.4%). Se observó una ganancia de 400 g de peso a los 33.7 días de seguimiento en 80.8% de los sujetos de la serie y de 700 g a los 321 días en 13 de ellos.

Conclusiones: El sistema de puntaje presentado en este estudio pudiera ser útil en el diagnóstico y tratamiento de la EC: condición que sigue desconcertando a médicos y nutricionistas por igual.

Palabras clave: enfermedad celíaca, desnutrición, serología, atrofia de vellosidades, gluten, Cuba.

Nutritional replenishment actions comprised: Diet gluten withdrawal (100.0%); Vitamins and minerals prescription (92.9%); supplementary Enteral Nutrition (57.2%); and Parenteral Nutrition (21.4%). Weight gain was of 400 grams in 80.8% of CD patients after 33.7 days of follow-up; and of 700 grams in 13 of them after 321 days. The scoring system presented in this study could be useful for diagnosis and treatment of CD: a condition that keeps baffling physicians and nutritionists alike.

Key words: celiac disease, malnutrition, serology, villous atrophy, gluten, Cuba.

Introducción

La enfermedad celíaca (EC) es una entidad de diagnóstico elusivo.¹ Aunque la prevalencia de la enfermedad se estima entre 0.5% – 1.0% según estudios serológicos, el número de pacientes con EC identificados es muy reducido.² Una fracción nada despreciable de sujetos con EC se diagnostica en la adultez, en ocasión de estudios de salud prenupciales o laborales, donaciones de sangre, ingresos hospitalarios, durante la conducción de procesos de diagnóstico diferencial de otras entidades clínicas o incluso después de intervenciones quirúrgicas.³⁻⁹

La forma de presentación de la EC ha cambiado drásticamente en los últimos años. Se ha informado un incremento de las formas oligo-sintomáticas e incluso de las presentaciones atípicas de esta enfermedad.¹⁰⁻¹² También se ha reconocido la estrecha relación entre la EC y las enfermedades autoinmunes y endocrinas.¹³⁻¹⁵

Debido a que la EC es una entidad cuyo tratamiento se basa en la retirada del gluten de la dieta regular del enfermo, se ha avanzado en la búsqueda activa de nuevos casos entre los distintos reservorios de la enfermedad.¹⁶⁻¹⁸ Los trastornos nutricionales pueden afectar a la mitad de los pacientes con EC.¹⁹ La frecuencia de desnutrición puede variar según la etapa de progresión clínica de la enfermedad.¹⁹⁻²¹ Sería natural suponer que la desnutrición asociada a trastornos gastrointestinales de etiología no aclarada exhaustivamente, pudiera ser otro reservorio de la EC. Si esta hipótesis

resultara ser cierta, no sólo se podría alcanzar un diagnóstico integral sino, además, la curación del enfermo mediante la intervención dietético-nutricional oportuna.

El objetivo de este trabajo es presentar el proceso de diagnóstico implementado en dos instituciones de nivel terciario de la ciudad de La Habana, Cuba. Este proceso utiliza un sistema de puntaje que integra y pondera los resultados de los diferentes procedimientos diagnósticos conducidos en los sujetos con probable EC.

Material y métodos

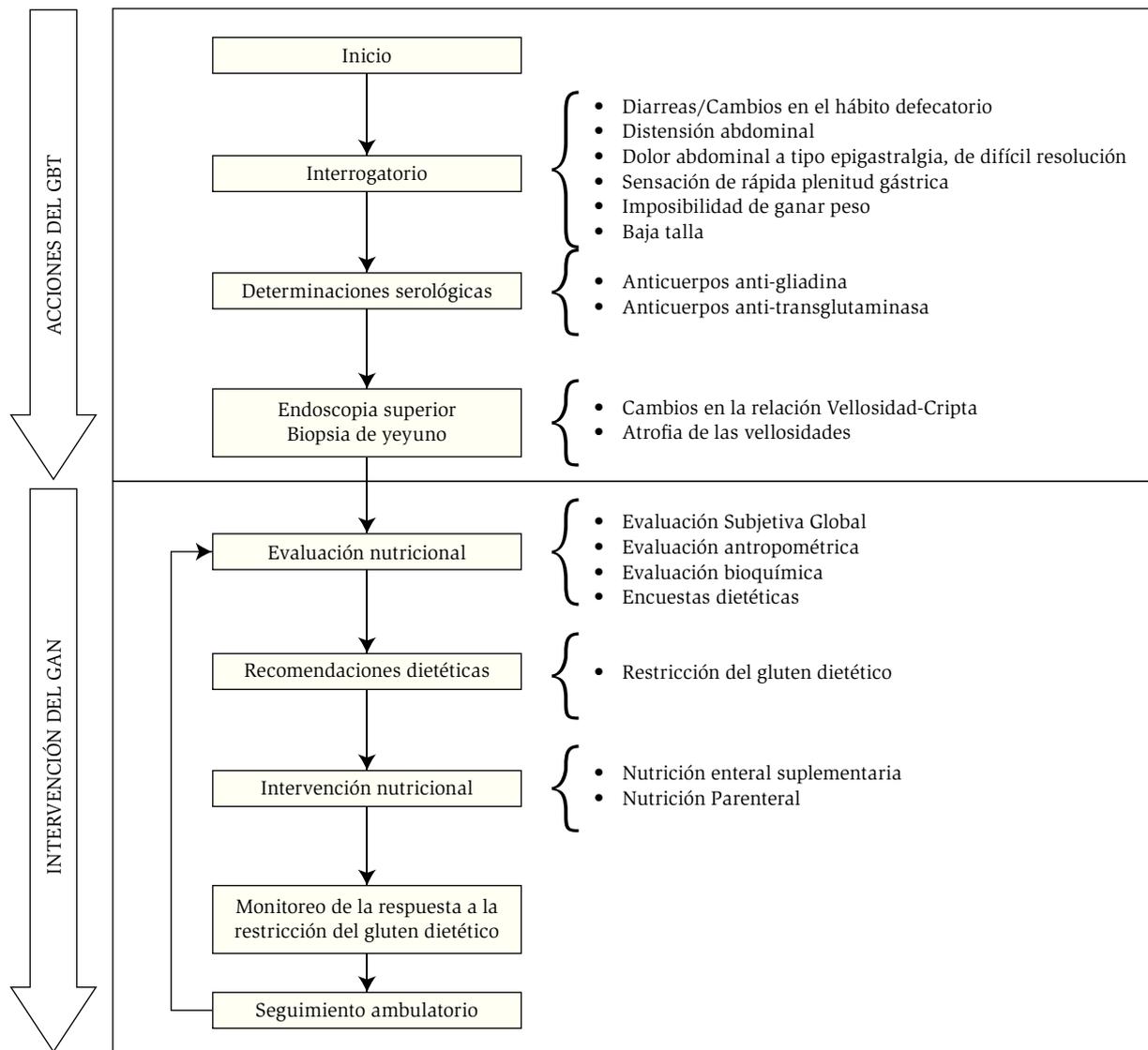
Proceso de atención al paciente

El proceso comprende acciones diagnósticas e integra los esfuerzos del Grupo Básico de Trabajo (GBT) que recibe al enfermo y se ocupa del seguimiento ambulatorio con la de otros servicios encargados de la conducción de los procedimientos de diagnóstico. También comprende las acciones del Grupo de Apoyo Nutricional (GAN) que se ocupa de la evaluación nutricional, la intervención dietoterapéutica, la implementación de otras formas de repleción nutricional y el monitoreo de la respuesta del enfermo como se ha expuesto previamente.²²⁻²³ La **Figura 1** presenta el proceso descrito en este artículo.

El proceso se aplicó a sujetos en los que el deterioro nutricional concurría con diarreas, distensión abdominal dolorosa, digestiones lentas u otro trastorno gastrointestinal refractario al tratamiento prescrito, a aquellos con imposibilidad para ganar

Figura 1.

Algoritmo empleado en el diagnóstico y monitoreo de los pacientes celíacos²²⁻³¹



peso y con “síndrome de mala absorción intestinal”. Se han hecho provisiones en el proceso para la identificación de manifestaciones atípicas de la EC, como la anemia refractaria al tratamiento convencional y enfermedades autoinmunes específicas¹⁰⁻¹²

La intervención micronutricional contempló la prescripción de ácido fólico (30 mg/día), sulfato de zinc (1 mg/día) o suplementos de complejo B (1-2 tabletas diarias de Polivit®, IMEFA -Industria Médico-Farmacéutica de Cuba-). La composición

de la tableta de Polivit® incluye tiamina 2.5 mg, riboflavina 1.6 mg, nicotinamida 20 mg, ácido fólico 250 µg, cianocobalamina 6 µg, piridoxina 2 mg y vitamina A 2 500 UI.

En los esquemas de nutrición enteral se emplearon indistintamente dietas poliméricas genéricas sin fibra (Nutrial®, Instituto de Investigaciones de la Industria Alimentaria, La Habana, Cuba), dietas poliméricas hiperproteicas sin fibra (ADN HN®, B|BRAUN, Santiago de Chile, Chile) o dietas

Tabla 1.

Sistema de criterios y puntajes para el diagnóstico de enfermedad celíaca

El puntaje total se obtiene de la suma de los puntos obtenidos en cada criterio del sistema, según la fuerza diagnóstica inherente

| Criterio | Puntaje | Categoría | | |
|---|---|------------------------------|----------------------------------|-------------------------|
| | | EC | Probabilidad significativa de EC | Baja probabilidad de EC |
| I. Síntomas gastrointestinales | 0 Ausente 1 Síndrome de mala absorción intestinal 2 Diarreas 3 Distensión abdominal, sin digestiones lentas/sensación de plenitud | 2 - 3 | 1 - 2 | 0 - 1 |
| II. Síntomas extra-intestinales | 0 Ausente 1 Presente (anemia refractaria) | 1 | 1 | 0 |
| III. Hallazgos anatómo-patológicos | 0 Ausentes. Vellosidad de aspecto normal. Ausencia de cambios en el número de linfocitos intraepiteliales 1 Aumento del número de linfocitos intraepiteliales. Sin cambios en la morfología de la vellosidad 2 Atrofia de grado variable de la vellosidad intestinal 3 Atrofia grave de la vellosidad intestinal. Mucosa plana | 3 | 1 - 2 | 0 - 1 |
| IV. Serología | 0 Títulos negativos de anticuerpos 1 Títulos positivos de anticuerpos anti-gliadina 2 Títulos positivos de anticuerpos anti-transglutaminasa | 1 2 1 + 2 | 1 | 0 |
| V. Estado nutricional | 0 No desnutrido 1 Desnutrido | 1 | 1 | 0 |
| VI. Respuesta a la restricción del gluten dietético | 0 Sin respuesta 1 Respuesta positiva | 1 | 1 | 0 |
| Totales | | 9 - 10 10 - 11 11 - 12 | 6 - 7 7 - 8 | 0 - 2 |

EC: enfermedad celíaca

semi-digeridas sin fibra (Peptamen®, Laboratorios Abbott, EUA).

Para los esquemas de nutrición parenteral se utilizaron las soluciones de dextrosa al 10% (IMEFA Industria Médico-Farmacéutica de Cuba) para aportar entre 680-1 700 Kcal/día, soluciones de aminoácidos (Aminoplasmal® 10%, B|BRAUN, Alemania) y soluciones de lípidos (Lipofundin® 10%, B|BRAUN, Alemania).

La ganancia de peso se monitoreó a corto (entre 30-45 días de instaladas las medidas de repleción nutricional) y mediano plazo (entre 6-12 meses).

El proceso se implementó simultáneamente en el Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" y el Instituto de Gastroenterología, pertenecientes al Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Salud Pública.

Tabla 2.

Identificación de celíacos entre los pacientes con historia gastrointestinal. Estadísticas acumuladas al término de los periodos de observación del estudio

| | Periodo de observación | |
|--|----------------------------------|-------------------------------------|
| | 1997 – 2004 (Primer semestre) | 2004 (Segundo semestre) – 2007 ♣ |
| Pacientes atendidos | 1827 | 725 |
| Pacientes con historia gastrointestinal | 53 [2.9] | 53 [7.3] |
| De ellos, desnutridos § | 35 [66.0] | 49 [92.5] |
| Celíacos identificados | 3 | 28 |
| • Respecto del total | 1 : 609 [0.2] | 1 : 25 [3.9] |
| • Respecto de aquellos con historia gastrointestinal | 1 : 17 [5.7] | 10 : 19 [52.8] |
| • Respecto de los pacientes con TGI y desnutridos | 1 : 11 [8.6] | 10 : 17 [57.1] |
| Presencia de desnutrición § | 3 [100.0] | 26 [92.8] |

♣ Se refiere a los casos acumulados entre las instituciones participantes en el estudio multicéntrico.

§ Suma de las formas moderadas y graves de desnutrición.

TGI: Trastorno gastrointestinal.

Fuente: Registros del estudio.

Registro, documentación y análisis de los datos

Los datos recolectados se almacenaron en un único contenedor digital creado en Access 7.0 de Office sobre Windows XP de Microsoft (Redmond, Virginia; Estados Unidos), como se ha descrito previamente.^{24,25}

Sistema para el diagnóstico de la enfermedad celíaca

Los resultados del proceso descrito se integraron en un sistema de puntaje creado *ad hoc* (Tabla 1). El sistema comprende 17 posibles niveles de respuesta del paciente distribuidos entre 6 criterios diagnósticos. El criterio puede ser binario (ausente/presente) o categórico. Se le asignaron puntos a cada nivel según la fuerza diagnóstica inherente y en correspondencia con la literatura consultada. Los títulos positivos de anticuerpos anti-transglutaminasa recibieron un puntaje superior en el punto IV.^{26,27} La atrofia de vellosidades también recibió un puntaje máximo en el punto III.^{11,28}

De acuerdo a este sistema, el paciente puede ser asignado a cualquiera de los 3 diagnósticos posibles: EC (puntajes entre 9 a 12), probabilidad significativa de EC (puntajes de 6 a 8) y baja probabilidad de EC (puntajes entre 0 a 2) (Tabla 1).

Análisis estadístico

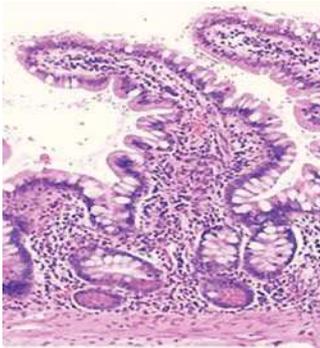
Los datos se agregaron según la característica de interés y se describieron mediante estadígrafos de locación (media/mediana), dispersión (desviación estándar/rango) y agregación (porcentajes). Cuando fuera de interés del equipo investigador, se evaluó la existencia de diferencias significativas entre subgrupos de pacientes mediante pruebas estadísticas apropiadas.²⁹ En estos casos, se utilizó un nivel de significación del 5%.²⁹

Resultados

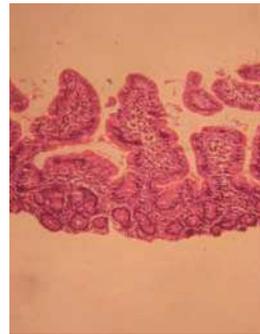
Se identificaron 28 pacientes con EC de entre los 728 enfermos atendidos durante el estudio (Tabla 2). El 92.8% de los pacientes identificados con EC estaban desnutridos al momento del diagnóstico.

Figura 2.

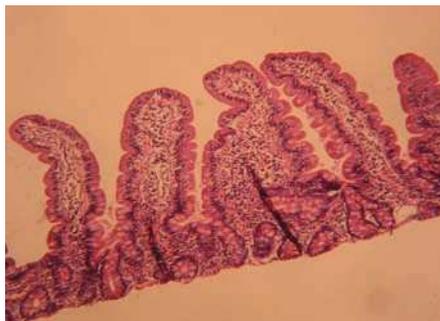
Cambios histopatológicos observados en la mucosa de pacientes seleccionados de la presente serie de estudio.



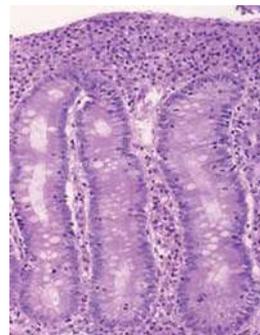
Aspecto normal de una vellosidad intestinal. Aumento: 40x. Tinción: HE.



Atrofia parcial, moderada, de las vellosidades intestinales, observada en un hombre de 50 años, desnutrido, aquejado de distensión gástrica crónica, con títulos positivos de anticuerpos anti-gliadina. Aumento: 40x. Tinción: HE.



Atrofia parcial, ligera, de las vellosidades intestinales, observada en una mujer de 21 años, de baja talla, desnutrida, con títulos positivos de anticuerpos anti-gliadina. Aumento: 40x. Tinción: HE. El borde epitelial está festoneado por un infiltrado linfocitoplasmocitario.



Atrofia total de las vellosidades intestinales, observada en una paciente de 27 años, con un cuadro diarreico crónico, y gravemente desnutrida. Aumento: 40x. Tinción: HE.

Las mujeres constituyeron el 75.0% de la serie. Los blancos representaron el 82.1%. La edad promedio fue de 38.9 ± 13.7 años y 96.4% de los pacientes tenía menos de 60 años de edad.

Como síntoma predominante, 60.7% de los enfermos refirió diarrea. Distensión abdominal, dispepsias, dolor en epigastrio y otras formas de dolor abdominal fueron referidos por la tercera parte de los enfermos. La cuarta parte de los pacientes manifestó imposibilidad de ganar de peso. La anemia estaba presente en la décima parte de los sujetos. Uno de los pacientes se presentó con osteoporosis grave. La artritis reumatoide, la tiroiditis de

Hashimoto, la colitis ulcerosa y la epilepsia se contaron entre los diagnósticos concurrentes entre los pacientes con EC. En una paciente concurren los diagnósticos de EC, tiroiditis de Hashimoto y artritis reumatoide.

Se realizó biopsia yeyunal al 100% de los pacientes atendidos. La distribución de los cambios en la mucosa yeyunal fue irregular: No se observaron cambios en la morfología vellositaria en 7.1%, se observó atrofia vellositaria entre leve y moderada en 64.3% y, atrofia total en 28.6% (Figura 2).

Se determinaron anticuerpos anti-gliadina al 89.3% de los pacientes atendidos y los anticuerpos

Tabla 3.

Perfil nutricional conducido en el momento de la inclusión del paciente en la serie de estudio, segregado según el estrato de distribución del sistema de puntaje. Se muestran la media \pm desviación estándar de las mediciones.

| Característica | Todos | Estrato | | |
|---|--------------------|---------------------|--------------------|--------------------|
| | | I | II | III |
| | | Confi rmada | Altamente probable | No concluyente |
| Número | 28 | 5 | 17 | 6 |
| Talla (cm) | 160.5 \pm 7.9 | 163.8 \pm 7.6 | 160.5 \pm 8.6 | 157.5 \pm 4.8 |
| Peso (kg) | 41.4 \pm 8.4 | 42.5 \pm 4.1 | 43.2 \pm 9.5 | 35.2 \pm 4.1 § |
| IMC (kg/m ²) | 16.0 \pm 2.5 | 15.9 \pm 2.1 | 16.6 \pm 2.6 | 14.2 \pm 1.8 § |
| Grasa corporal (%) | 16.2 \pm 5.4 | 13.7 \pm 5.8 | 16.1 \pm 5.8 | 18.6 \pm 3.2 § |
| Masa muscular (kg) | 12.9 \pm 3.5 | 12.9 \pm 3.0 | 13.5 \pm 4.1 | 11.4 \pm 0.9 |
| Masa muscular (%) | 20.9 \pm 5.5 | 18.1 \pm 8.3 | 22.3 \pm 5.3 | 19.8 \pm 1.6 |
| Conteo de Linfocitos (células mm ³) | 2257.8 \pm 862.9 | 2074.8 \pm 1368.5 | 2394.2 \pm 762.2 | 2009.0 \pm 471.1 |
| Albúmina (g, L) | 36.1 \pm 6.9 | 33.8 \pm 9.2 | 37.5 \pm 5.4 | 35.0 \pm 8.5 |
| Colesterol (mmol, L) | 3.6 \pm 0.9 | 3.6 \pm 0.2 | 3.9 \pm 1.0 | 2.9 \pm 0.8 |

§ $p < 0.05$

Tamaño de la serie de estudio: 28.

Fuente: Registros del estudio.

anti-transglutaminasa a 39.3%. Entre los sujetos con EC los anticuerpos anti gliadina fueron positivos en 72.0% y los anti-transglutaminasa en 54.5%. Los resultados de ambos anticuerpos concordaron en un 54.5% ($X^2 = 0.020$; $p > 0.05$). La positividad de los títulos de ambos anticuerpos fue independiente de la morfología vellositaria.

El puntaje global obtenido mediante el sistema presentado en este artículo fue de 6.6 ± 1.7 . La distribución de los pacientes según los estratos del sistema de puntaje fue como sigue: EC confi rmada 5 (17.9%) con puntaje: 9.2 ± 0.4 ; EC probable 17 (60.7%) con puntaje: 6.6 ± 1.1 ; y no concluyente 6 (32.1%) con puntaje: 4.7 ± 0.5 .

No se observaron diferencias en el índice de masa corporal (IMC) de acuerdo al género (hombres: 16.2 ± 2.5 Kg/m² vs. mujeres: 15.7 ± 2.3 Kg/m²; $p > 0.05$). El 82.1% de los enfermos tenía valores del IMC menores de 18.5 Kg/m².

El compartimiento graso corporal representó, en promedio el $16.2 \pm 5.4\%$ del peso de los enfermos y dependió del sexo del paciente ($p < 0.05$; prueba de comparación de medias independientes). El compartimiento muscular esquelético

significó el $20.9 \pm 5.5\%$ del peso corporal de los enfermos. No se comprobaron diferencias respecto del sexo (datos no mostrados).

Los valores promedio de las variables bioquímicas de interés nutricional no difirieron con respecto a los puntos de corte establecidos: albúmina sérica 3.6 ± 0.7 vs. 3.5 mg/dL ($p > 0.05$); colesterol sérico 139.2 ± 34.8 mg/dL vs. 135.0 ($p > 0.05$); y, cuenta total de linfocitos $2,257.8 \pm 863.0$ vs. $1,800.0$ células/mm³ ($p > 0.05$; prueba de comparación para una media poblacional conocida). No se comprobaron diferencias en los valores promedio de las variables bioquímicas respecto del sexo (datos no mostrados). La proporción de valores anómalos de las variables bioquímicas nutricionales fue como sigue: albúmina sérica < 3.5 mg/dL en 25.0%, colesterol sérico < 135.0 mg/dL en 43.5% y cuenta total de linfocitos $< 1,800$ células/mm³ en 26.1%. El peso, el IMC y la grasa corporal fueron los únicos indicadores dentro del perfil nutricional que se asociaron con el estrato del sistema de puntuación (Tabla 3).

Se condujeron 84 intervenciones, a razón de 3 acciones por cada paciente. Las intervenciones se

distribuyeron como sigue: dietoterapia en 33.0%, vitaminoterapia oral en 44.0%, vitaminoterapia parenteral en 2.4%, nutrición enteral suplementaria en 20.2% y nutrición parenteral en 7.1%.

La restricción del gluten dietético se instaló tan pronto el paciente se identificó como celíaco, y se acompañó de aportes independientes de ácido fólico (30 mg/24 horas distribuidos equitativamente entre las 3 comidas principales del día) en el 92.3% de los enfermos incluidos en la presente serie. En el 39.3% de los pacientes se prescribieron también suplementos adicionales de complejo B, a razón de 1-2 tabletas diarias de Polivit®. Fue necesaria la repleción vitamínica parenteral en el 7.1% de los enfermos, ante la gravedad de los hallazgos histopatológicos en la mucosa yeyunal, y/o la presencia de signos clínicos de carencias micronutrientales como polineuropatía periférica.

En el 57.1% de los enfermos se instaló un esquema de nutrición enteral suplementaria, con dietas poliméricas hiperprotéicas sin fibra, a fin de paliar el deterioro nutricional presente.

En el 21.4% de los pacientes se implementó un esquema de nutrición parenteral con el propósito de sostener un estado nutricional gravemente afectado. Estos esquemas se administraron tanto por vía central (33.3%) como periférica (66.7%). La duración promedio de los esquemas de nutrición parenteral fue de 13.0 ± 6.7 días. En 4 pacientes (66.7%) de este subgrupo de enfermos se administraron soluciones de lípidos en días alternos a razón de 500 mL diarios.

De 27 pacientes elegibles, se pudieron registrar los cambios a corto plazo en el peso en 21 (77.8%). El tiempo de seguimiento de estos pacientes fue de 33.7 ± 32.6 días (rango: 7 a 69). La ganancia de peso fue de 0.4 ± 0.1 Kg con un cambio estadísticamente significativo ($p < 0.05$; prueba de comparación para una media poblacional conocida). Los cambios a largo plazo en el peso sólo pudieron ser anotados en 13 [61.9%] y en ellos la ganancia de peso fue de 0.7 ± 0.9 Kg (valor estadísticamente significativo, $p < 0.05$; prueba de comparación para una media poblacional conocida). La ganancia de peso se observó en 321 ± 314 días de seguimiento (rango: 39-795).

Discusión

El proceso de atención descrito en este artículo ha servido para identificar a 28 pacientes con enfermedad celíaca de entre aquellos enfermos

atendidos por trastornos gastrointestinales de presentación clínica similar. El diagnóstico de EC se confirmó en 5 de éstos y fue altamente probable en otros 17. Estos resultados demuestran las ventajas del análisis integral y de la información recaudada mediante diferentes procedimientos diagnósticos, superando estereotipos que han retrasado (e incluso obscurecido) el diagnóstico y el tratamiento de esta entidad [30]. Si bien la EC debería incluirse dentro del diagnóstico diferencial de un enfermo con diarreas crónicas,¹⁰⁻¹² el médico de asistencia debe estar alerta también ante la distensión abdominal, acompañada muchas veces de sensación de rápida plenitud y dolor que puede afectar a la tercera parte de los pacientes.

Apenas la tercera parte de los pacientes del presente estudio mostró atrofia a total de las vellosidades. En contraste, muchos enfermos pueden ser ignorados como celíacos por presentar cambios en la relación vellosidad-cripta sin llegar a la atrofia total.^{11,28,31} Los cambios en la mucosa intestinal representan en realidad un *continuum*, desde las formas leves de daño a la mucosa como el infiltrado linfoplasmocitario del borde epitelial y la lámina propia, junto con aparente conservación de la forma y tamaño de la vellosidad, hasta la atrofia que sería la forma más grave y última de deterioro.²⁸

Los anticuerpos anti-gliadina han sido criticados por la aparente insensibilidad en el diagnóstico de la EC.³¹⁻³³ El 72.0% de positividad observada en la presente serie de estudio coincide con los informes previos.³⁴ La falla de la sensibilidad de la titulación de los anticuerpos anti-gliadina pudiera deberse a deficiencia de Ig A²⁶ o infección parasitaria concomitante.³⁵ La frecuencia de giardiasis en la serie de estudio fue del 7.1%.

La concordancia entre las determinaciones de anticuerpos anti-gliadina y anti-transglutaminasa fue baja. La positividad de los anticuerpos anti-transglutaminasa fue apenas superior a la mitad más uno. Es probable que el desempeño de esta determinación se haya afectado por la retirada del gluten dietético, como pudo ocurrir en aquellos pacientes en los que no se demostraron títulos de tales anticuerpos. La exposición del sujeto a un reto con gluten dietético, seguido de la re-titulación de los anticuerpos, serviría para mejorar las características operacionales de tan importante determinación.

La relativa preservación de los valores séricos de albúmina y colesterol observada en este estudio,

fue similar a lo anotado previamente por otros investigadores.³⁶ Se han informado cifras disminuidas de albúmina sérica entre enfermos celíacos conocidos, pero este hallazgo podría reflejar otros epifenómenos y no exactamente el deterioro nutricional causado por la enfermedad o una incontrolada restricción dietética.³⁷

Se debe insistir que el tratamiento de la EC es eminentemente dietético, como forma de asegurar la remisión de los síntomas de la enfermedad, la recuperación de la estructura y función intestinales y la restauración del bienestar nutricional.³⁸ La intervención dietética debe ir acompañada de la administración de suplementos vitamínicos orientada a corregir las carencias, reponer los depósitos corporales y favorecer la rehabilitación de la mucosa intestinal agredida. El consumo oral de ácido fólico y vitaminas del complejo B, junto con suplementos de zinc, constituye una práctica terapéutica establecida de la actuación de los autores del presente trabajo.

El deterioro nutricional observado en estos pacientes puede obligar a intervenciones nutricionales drásticas mediante esquemas de nutrición artificial (enteral/parenteral), para satisfacer las necesidades nutrimentales del paciente en los periodos iniciales de la intervención nutricional, mientras se reacomoda la indicación dietética; ante el riesgo de que la dieta prescrita no sea capaz de cubrir las necesidades del celíaco; y la persistencia de la sintomatología propia de la enfermedad, que impediría satisfacer las necesidades nutrimentales por vía oral. La administración de regímenes de nutrición artificial no está exenta de riesgos. El síndrome de realimentación debe anticiparse como una complicación potencialmente letal de los esquemas de repleción nutricional en el paciente con EC con signos extremos de desnutrición.³⁹

Los equipos básicos de trabajo deberían documentar la respuesta del paciente a la retirada temporal del gluten dietético. La remisión de los síntomas digestivos (unida a la recuperación del estado nutricional) tan pronto se proscriben el consumo de trigo, centeno, cebada y avena, y el regreso de los mismos una vez que se reta al enfermo con pequeñas cantidades de estos cereales, sirve para establecer definitivamente el diagnóstico de la enfermedad.⁴⁰

En el presente trabajo llamó la atención que los cambios a largo plazo en el peso corporal (tenido como indicador de mejoría clínica y respuesta a la

restricción del gluten dietético), sólo pudieron registrarse en menos de la mitad de los celíacos identificados. La ganancia de peso observada al cabo de casi un año de observación de este subgrupo de enfermos fue de 700 g, a todas luces insuficiente. La recuperación del peso, y la mejoría sintomática, exigen del celíaco y sus familiares una adherencia férrea a la prescripción dietética, y la atención sistemática por el equipo básico de trabajo. Lamentablemente, muchos investigadores se quejan de las bajas tasas de obediencia de la restricción del gluten dietético y del poco impacto de las medidas dietéticas sobre los indicadores de respuesta al tratamiento.⁴¹ Debe hacerse notar también que la falla de un paciente con EC en responder a los tratamientos dietéticos y de repleción nutricional instalados pueden apuntar hacia formas graves de la celiaquía, cuya resolución demandaría esfuerzos diagnósticos y terapéuticos adicionales.⁴²⁻⁴⁵ Se abre así una segunda etapa en el proceso de implementación del sistema de diagnóstico de la celiaquía expuesto en este trabajo.

El presente artículo continúa y expande otro precedente sobre el estado nutricional y antropométrico de adolescentes celíacos.⁴⁶ Sin embargo, el trabajo presente se distingue de aquel en que pretende llamar la atención a los involucrados en la práctica nutricional sobre la frecuente asociación entre desnutrición y EC en los adultos atendidos por trastornos gastrointestinales no bien caracterizados. Los grupos de trabajo deberían documentar la remisión de los síntomas ante la retirada del gluten dietético y la respuesta del enfermo a la reintroducción del mismo, como forma de establecer definitivamente el diagnóstico de EC si los exámenes complementarios son ambiguos o no conclusivos. Por extensión, los grupos de trabajo deberían motivar a los celíacos identificados a mantener una adherencia a la prescripción dietética, y asistir regularmente a los encuentros concertados para evaluar la respuesta a largo plazo al tratamiento instalado.

Conclusión

El sistema de puntaje presentado en este estudio pudiera ser útil en el diagnóstico y tratamiento de la EC como parte del proceso de atención al enfermo. Otros puntos se pueden incorporar en versiones futuras como la determinación de los HLA-haplotipos DQ2/DQ8.⁴⁷

Agradecimientos

Dr. Pedro Velbes Marquetti. Servicio de Gastroenterología. Hospital Clínico quirúrgico "Hermanos Ameijeiras".

Dr. Jesús Barreto Penié, Lic. Carmen Martínez González, Lic. Alicia Espinosa Borrás. Grupo de Apoyo Nutricional. Hospital Clínico quirúrgico "Hermanos Ameijeiras".

Dr. Carlos Domínguez Álvarez. Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Clínico quirúrgico "Hermanos Ameijeiras".

Téc. Norma Turcas. Laboratorio del Departamento de Inmunología. Instituto de Gastroenterología.

Dr. Hector Vega Sánchez. Jefe del Departamento de Inmunología. Instituto de Gastroenterología.

Dr. José Armando Galván. CIB Centro de Investigaciones Biológicas. La Habana.

Dra. Adelaida Rodríguez de Miranda. Departamento de Nutrición. Instituto de Gastroenterología.

Dr. Bienvenido Grá Oramas, Téc. Luisa Tamayo García. Departamento de Anatomía Patológica. Instituto de Gastroenterología.

Dr. Juan Carlos Gómez. Unidad de Soporte Nutricional y Enfermedades Malabsortivas. Hospital General Interzonal de Adultos "General José de San Martín". La Plata, República Argentina.

Referencias

- de Gottardi A, de Saussure P. Celiac disease in disguise. *Rev Med Suisse* 2005;1:2008-11.
- Ravikumara M, Nootigattu VK, Sandhu BK. Ninety percent of celiac disease is being missed. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;45:497-9.
- Johannsson GF, Kristjánsson G, Cariglia N, Thorsteinsson V. The prevalence of celiac disease in blood donors in Iceland. *Dig Dis Sci* 2008; 54:348-50.
- García Novo MD, Garfía C, Acuña Quiros MD, Asensio J, Zancada G, Barrio Gutiérrez S, et al. Prevalence of celiac disease in apparently healthy blood donors in the autonomous community of Madrid. *Rev Esp Enferm Dig* 2007;99:337-42.
- Gómez JC, Selvaggio GS, Viola M, Pizarro B, la Motta G, de Barrio S, et al. Prevalence of celiac disease in Argentina: screening of an adult population in the La Plata area. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2700-4.
- Stone CD, Klein S, McDoniel K, Davidson NO, Prakash C, Strasberg SM. Celiac disease unmasked after pancreaticoduodenectomy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2005;29:270-1.
- Remes-Troche JM, Ramírez-Iglesia T, Rubio-Tapia A y cols. 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.
- Vilppula A, Collin P, Mäki M, Valve R, Luostarinen M, Krekelä I, et al. Undetected celiac disease in the elderly. A biopsy-proven population-based study. *Dig Liver Dis* 2008;40:809-13.
- Gandolfi L, Pratesi R, Córdoba JC, Tauil PL, Gasparin M, Catassi C. Prevalence of celiac disease among blood donors in Brazil. *Am J Gastroenterol* 2000;95:689-92.
- Canales RP, Araya QM, Alliende GF, Hunter MB, Alarcón OT, Chávez SE. Diagnosis and clinical presentations of celiac disease: a multicenter study. *Rev Med Chil* 2008; 136:296-303.
- Cueto Rua EA, Nanfio G, Guzmán L. La enfermedad celíaca. *Ludovica Pediátrica* 2006;8:85-99.
- Lee SK, Green PH. Celiac sprue (the great modern-day imposter). *Curr Opin Rheumatol* 2006;18:101-7.
- Iuorio R, Mercuri V, Barbarulo F, D'Amico T, Mecca N, Bassotti G, et al. Prevalence of celiac disease in patients with autoimmune thyroiditis. *Minerva Endocrinol* 2007;32:239-43.
- Mankai A, Ben Hamouda H, Amri F, Ghedira-Besbes L, Harbi A, Tahar Sfar M. Screening by anti-endomysium antibodies for celiac disease in Tunisian children with type 1 diabetes mellitus. *Gastroenterol Clin Biol* 2007;31:462-6.
- Berthoud P. Diabetes and celiac disease. *Soins* 2007;714(Suppl):S10, S12-5.
- Adrych KJ, Marek IE, Kryszewski AJ. Adults celiac disease--the tip of the iceberg. *Wiad Lek* 2006;59:359-63.
- Cronin CC, Shanahan F. Exploring the iceberg--the spectrum of celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2003;98:518-20.
- West J, Logan RF, Hill PG, Khaw KT. The iceberg of celiac disease: what is below the waterline? *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:59-62.
- Corazza GR, Di Sario A, Sacco G, Zoli G, Treggiari EA, Brusco G, et al. Subclinical celiac disease: an anthropometric assessment. *J Intern Med* 1994;236:183-7.
- Malandrino N, Capristo E, Farnetti S, Leggio L, Abenavoli L, Addolorato G. Metabolic and nutritional features in adult celiac patients. *Dig Dis* 2008;26:128-33.
- Tikkakoski S, Savilahti E, Kolho KL. Undiagnosed coeliac disease and nutritional deficiencies in adults screened in primary health care. *Scand J Gastroenterol* 2007;42:60-5.
- Santana Porbén S, Barreto Penié J. Grupos de Apoyo Nutricional en un entorno hospitalario. Tamaño, composición, relaciones, acciones. *Nutr Hosp* 2007;22:68-84.
- Santana Porbén S, Barreto Penié J, Martínez González C, Espinosa Borrás A, Morales Hernández L. Grupos de Apoyo Nutricional en un entorno hospitalario. La experiencia cubana. *Nutr Hosp* 2007;22:425-35.
- Santana Porbén S, Barreto Penié J. Programas de Intervención en Nutrición Hospitalaria: acciones, diseño, componentes, implementación. *Nutr Hosp* 2005; 20:347-53.
- Santana Porbén S. Sistema de Documentación y Registros. Su lugar dentro de un Programa de Intervención Alimentaria, Nutricional y Metabólica. *Nutr Hosp* 2005;20:327-39.
- Hill ID. Serological testing and diagnostic algorithms. En: Catassi C, Fasano A, Cavazza GR, editors. *The global village of coeliac disease. Perspectives on Coeliac disease*. AIC Press. Pisa; 2005:45-56.
- Sorell L, Galván JA, Acevedo B. Screening of celiac disease in Cuba. En: Catassi C, Fasano A, Cavazza GR, editors. *The global village of coeliac disease. Perspectives on Coeliac disease*. Pisa: AIC Press; 2005:131-5.
- Oberhuber G, Granditsch, Vogelsang H. The histopathology of coeliac disease: time for a standardized report scheme for pathologists. *Gastroenterol Hepatol* 1999;11:1185-94.
- Martínez Canalejo H, Santana Porbén S. Manual de procedimientos bioestadísticos. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1990.
- Niveloni S, Mauriño E, Pedreira S, Vázquez H, Smecul E, Moreno ML, et al. Clinical picture. En: Catassi C, Fasano A, Cavazza GR, editors. *The global village of coeliac disease. Perspectives on Coeliac disease*. Pisa: AIC Press; 2005:23-44.
- Sakula J, Shiner JM. Coeliac disease with atrophy of the small intestine mucosa (Letter). *Lancet* 1957;ii:876.
- Aziz KA, Polson RJ. Serological diagnosis of celiac disease. *Saudi Med J* 2005; 26:1340-5.
- Vitoria JC, Arrieta A, Arranz C y cols. Antibodies to gliadin, endomysium, and tissue transglutaminase for the diagnosis of celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;29:571-4.
- Holtmeier W. Diagnosis of celiac disease. *Z Gastroenterol* 2005; 43:1243-52.
- Sorell L, Garrote JA, Galván JA, Velazco C, Edrosa CR, Arranz E. Celiac disease diagnosis in patients with giardiasis: high value of antitransglutaminase antibodies. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1330-2.
- Pica R, Castellano C, Ciabatta M, Ruggeri M. Celiac disease, laboratory updates. *Clin Ter* 2005;156:35-9.
- Tan V, Stella D, Frydenberg H, Mow C, Nandurkar S, Gibson PR. Hypoalbuminaemia and coeliac disease. *Gut* 2008;57:922,930.
- Løvik A, Fluge G, Dybdahl JH, Holsdal ER, Ek J, Røhme R, et al. Dietary treatment of celiac disease. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1999;119:1888-91.
- Solomon SM, Kirby DF. The refeeding syndrome: A review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990;14:90-7.
- Troncone R, Auricchio R, Granata V. Issues related to gluten-free diet in coeliac disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008;11:329-33.
- Martin S. Against the grain: an overview of celiac disease. *J Am Acad Nurse Pract* 2008;20:243-50.
- Ravikumara M, Ramani P, Spray CH. Collagenous gastritis: a case report and review. *Eur J Pediatr* 2007;166:769-73.
- Abdallah H, Leffler D, Dennis M, Kelly CP. Refractory celiac disease. *Curr Gastroenterol Rep* 2007;9:401-5.
- Al-toma A, Verbeek WH, Mulder CJ. The management of complicated celiac disease. *Dig Dis* 2007;25:230-6.
- Mulder CJ, Wahab PJ, Moshaver B, Meijer JW. Refractory coeliac disease: a window between coeliac disease and enteropathy associated T cell lymphoma. *Scand J Gastroenterol* 2000;232 (suppl):32-7.
- Rodríguez de Miranda A, Sampere Díaz E, González Pérez TL. Evaluación antropométrica nutricional de enfermos celíacos. *Rev Cubana Aliment Nutr* 1996;10:16-21.
- Dubois FC, van Heel DA. Immunogenetics of coeliac disease. *Clin Exp Immunol* 2008;153:162-173.