

Mesa Redonda: Enfermedad celíaca en el siglo XXI

Epidemiología de la enfermedad celíaca

E. SIERRA PÉREZ

Servicio de Pediatría. Hospital General de Segovia

En 1888 Samuel Gee describe los aspectos clínicos de la enfermedad celíaca (EC) en niños. Durante la década de 1920 se relaciona su etiopatogenia con factores dietéticos, y en la década de 1940, K. Dick la asocia con el consumo de pan. Este autor, junto con Van der Kamer, demuestra en 1950 la relación entre la ingesta de trigo, la malabsorción de grasas y la sintomatología propia de la EC clásica.

A partir de los años 50, con la introducción de la cápsula de biopsia peroral, se describen los cambios que se producen en la mucosa intestinal.

En los 70 se desarrollan los primeros tests serológicos lo que permite identificar mejor a los pacientes susceptibles de biopsia yeyunal y controlar el cumplimiento de la dieta.

La utilización de tests serológicos en los estudios de *screening* de población pediátrica general, con seguimiento de los positivos y realización de biopsia intestinal en los niños asintomáticos, ha cambiado radicalmente el concepto de la EC tanto en lo que se refiere a la prevalencia como al conocimiento de la historia natural de la enfermedad.

La EC es una enfermedad con claro componente autoinmune (presencia de autoanticuerpos como antirreticulina, antiendomiso y antitransglutaminasa dirigidos frente a la transglutaminasa tisular) y con una base genética también indiscutible. Ambos aspectos condicionan una especial y anómala respuesta a la exposición al gluten. La susceptibilidad a padecer la enfermedad probablemente tenga un carácter multigénico, pero, hasta donde hoy conocemos, está ligada a la presencia de genes que codifican las moléculas HLA de clase II. El 95% de los pacientes con EC son DQ2 positivos, mientras que solamente el 20% de los controles presentan este heterodímero.

Por otro lado la ingesta de gluten que se encuentra en trigo, cebada y centeno (gliadina, hordeína y secalina), y dudosamente en la avena, es imprescindible para que se desarrolle la enfermedad.

Se precisa por tanto, para que se instaure la enfermedad, una cierta predisposición genética, de la que conocemos algunos aspectos relevantes, y el consumo habitual de gluten.

Esto hace que la distribución de la enfermedad en el planeta esté ligada tanto a aspectos raciales y étnicos como a la cultura nutricional de cada zona geográfica.

La prevalencia de la EC sintomática es muy variable y puede oscilar entre 1:500 y 1:10.000 habitantes según diferentes zonas geográficas. La enfermedad es rara en el África subsahariana, en China y Japón y es frecuente en Europa, América, India y en la población árabe, encontrándose en el pueblo saharauí una de las prevalencias más altas descritas.

En muchas zonas geográficas la prevalencia es desconocida.

HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD CELÍACA

Existen muchos interrogantes sobre la historia natural de la EC, y éstos se han multiplicado desde que se conoce que la EC clásica con sintomatología digestiva representa sólo una pequeña parte del amplio espectro de situaciones en las que se puede encontrar una persona genéticamente predispuesta (susceptible) que consume regularmente gluten. Nos podemos encontrar con una o varias de las siguientes posibilidades:

TABLA I. MANIFESTACIONES EXTRAINTESTINALES DE LA ENFERMEDAD CELÍACA

Sistema u órgano afecto	
Esqueléticas	Talla baja Osteoporosis Defectos del esmalte dental Artritis
Mucocutáneas	Dermatitis herpetiforme Estomatitis aftosa recurrente
Hematológicos	Anemia carencial (hierro, B ₁₂ , folatos) Leucopenia Trombocitopenia Deficit de vitamina K
Sistema reproductor	Infertilidad Pubertad retrasada Abortos repetición
Neurológicas	Epilepsia (con calcificaciones cerebrales) Ataxia Neuropatía periférica
Hepáticas	Aumento de aminotransferasas

TABLA II. ENFERMEDADES Y CONDICIONES ASOCIADAS A LA ENFERMEDAD CELÍACA

Diabetes mellitus tipo I
Tiroiditis autoinmune
Síndrome de Sjögren
Déficit de IgA
Síndrome de Down
Linfoma intestinal

- No desarrollar la enfermedad ni en la infancia ni en la edad adulta.
- Desarrollar la enfermedad clásica, lo que suele ocurrir antes de los 2 años de vida, pero puede suceder a cualquier edad.
- Presentarse de forma mono u oligosintomática, habitualmente con síntomas extragastrointestinales. Los cuadros más comunes se resumen en la Tabla I.
- Presentar una de las enfermedades asociadas (Tabla II) a través de la cual se diagnostica de EC.
- Mantenerse asintomático clínicamente pero con marcadores serológicos positivos y cambios en la mucosa intestinal (EC silente).

- Encontrarse asintomático con serología negativa y mucosa intestinal normal o con mínimos cambios, y posteriormente, a lo largo del tiempo desarrollar la enfermedad sintomática o silente (EC latente).

Conviene definir con claridad los términos a los que hemos hecho referencia anteriormente.

Enfermedad celíaca clásica: síndrome de malabsorción clínico con diarrea, falta de medro, anorexia, distensión abdominal, trastorno del carácter junto con otras alteraciones clínicas y analíticas propias de la malabsorción, que suele acompañarse de marcadores serológicos positivos, y que en la biopsia yeyunal se encuentra atrofia severa y otros cambios típicos, aunque no patognomónicos, de la enfermedad. El cuadro clínico, serológico y los cambios anatómicos se normalizan con la dieta exenta de gluten.

Enfermedad celíaca silente: individuos asintomáticos pero que presentan marcadores serológicos positivos y alteración en la mucosa yeyunal idéntica a la EC clásica. Se suelen identificar por medio de *screening* de familiares o de población. Tras la dieta exenta de gluten la mucosa yeyunal se normaliza. Algunos pacientes presentan mejorías de su estado general o de su rendimiento escolar, lo que demuestra que no se trataba de casos totalmente asintomáticos.

Enfermedad celíaca latente: individuos asintomáticos con biopsia yeyunal normal (o exclusivamente con aumento de linfocitos intraepiteliales), consumiendo gluten, que pasado un tiempo, generalmente años, presentan alteraciones típicas en la mucosa yeyunal que revierten con dieta exenta de gluten. Suele tratarse de familiares de enfermos con EC que fueron estudiados y seguidos en su evolución.

Conocer la verdadera prevalencia de la enfermedad, dadas las múltiples situaciones y formas de presentación, no es fácil. Conocíamos la prevalencia de la EC clásica, pero hoy sabemos que ésta es sólo la parte visible de un iceberg, que en la parte oculta esconde la gran mayoría de los casos en forma de EC silente y EC oligosintomática, o sea, de EC no diagnosticada.

Por otro lado en las dos últimas décadas ha cambiado el patrón clínico de presentación de la EC cobrando mayor protagonismo las formas extradigestivas frente a la EC clásica. Posiblemente en este cambio de patrón de la enfermedad intervienen la prolongación de la lactancia materna, la introducción más tardía del gluten en la alimentación, las variaciones cuantitativas y cualitativas en la ingesta de glu-

TABLA III. PREVALENCIA DE ENFERMEDAD CELÍACA NO DIAGNOSTICADA. ESTUDIOS POBLACIONALES

Población origen	Año publicación	Autor	Nº de casos	Rangos de edad	Prevalencia EC por mil	Prevalencia 1/población
Italia	1994	Catassi	3351	11-15 años	3,28	1/305
Italia	1996	Catassi	17201	6-15 años	4,77	1/210
Hungría	1999	Korponay-Szabo	427	3-6 años	11,7	1/85
Suecia	2001	Carlsson	690	2-3	13	1/77
España	2002	Cilleruelo	3378	10-12 años	3,55	1/281
Portugal	2002	Antúnez	536	13-14	7,46	1/134
Israel	2002	Shamir	1571	Población general	6	1/157
EE.UU.	2003	Fasuno	4126	Población general	7,5	1/133

ten, y sobre todo el conocimiento más profundo de la enfermedad por parte de pediatras y médicos de familia por lo que cada vez se diagnostican más formas clínicas oligosintomáticas que anteriormente pasaban inadvertidas.

¿CUÁL ES LA VERDADERA PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD CELÍACA?

De lo dicho hasta el momento se desprende que no se puede conocer la prevalencia de la EC sin investigar en la población todo el volumen del iceberg que se encuentra sumergido, o sea, la EC silente y no diagnosticada.

En este sentido tenemos información suficiente, al menos en Europa, de la EC no diagnosticada. En los últimos años se han publicado una serie de estudios de prevalencia que incluyen una muestra importante de escolares o bien de población general, a la que se le realizan marcadores serológicos en una o dos etapas, incluyendo en todos los casos anticuerpos antiendomiso o anti-transglutaminasa, bien inicialmente, o en una segunda etapa aplicándose sobre una población seleccionada con anticuerpos antigliadina. El despistaje de deficiencia de IgA es obligado y en estos casos se utilizan los tests IgG. Dado que estos trabajos persiguen diagnosticar la EC silente, en todos los estudios se propuso la realización de biopsia yeyunal a los individuos con *screening* serológico positivo para confirmar la existencia de EC.

Los trabajos más demostrativos por volumen de población se resumen en la Tabla III.

Tanto en el estudio de Catassi de 1996 como en el español de Cilleruelo de 2002 se valora la proporción entre enfermedad no diagnosticada y enfermedad conocida, ya que ambos trabajos tenían constancia del número de casos diagnosticados en la cohorte de estudio antes de iniciarse el *screening*.

Estos datos, que muestran gráficamente la realidad del iceberg, se recogen en la Tabla IV.

En la actualidad se estima que la prevalencia real de la enfermedad celíaca en población europea y americana descendiente de europeos se encuentra en torno al 1%. En los estudios referidos en la Tabla III la prevalencia de EC silente oscila entre un caso cada 85 personas y un caso cada 300 personas, a la que habría que sumar la EC ya diagnosticada en la cohorte de estudio.

En el reciente trabajo de Fasano la prevalencia en familiares de primer grado fue de 1/22, y la de familiares de segundo grado de 1/39, lo que coincide con otros estudios realizados en familiares que consideran la prevalencia superior al 5%, lo que supone al menos multiplicar por cinco la de la población general. En el síndrome de Down la EC es también aproximadamente cinco veces la de la población general (prevalencia de 4,5 a 6%), y en la deficiencia de IgA todavía mayor, en torno al 8% de los casos desarrollan EC.

La prevalencia de otras enfermedades autoinmunes, especialmente diabetes, en pacientes celíacos se encuentra en torno al 8%, muy superior a la de la población general, que no supera el 1%.

Los casos no diagnosticados, que corresponden a EC silente o EC oligosintomática son, como se desprende de los

datos de la Tabla IV, entre 3,5 y 7 veces los casos conocidos de EC. Esta alta proporción invita a mantener un alto índice de sospecha frente a esta enfermedad además de realizar estudios sistemáticos a familiares y pacientes afectados de enfermedades asociadas (Tabla II). Realizar *screening* en población es una decisión de política sanitaria que estaría condicionada a criterios de coste-efectividad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Antunes H. First Study on the prevalence of Celiac disease in a Portuguese population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; **34**: 240.
2. Carlsson AK, Axelsson IE, Borulf SK, Bredberg AG et al. Serological screening for celiac disease in healthy 2.5-year-old children in Sweden. *Pediatrics* 2001; **107**: 42-5.
3. Catassi C, Ratsch IM, Fabiani E, Rossini M et al. Coeliac disease in the year 2000: exploring de iceberg. *Lancet* 1994; **343**: 200.
4. Catassi C, Fabiani E, Ratsh IM, Coppa GV et al. The coeliac iceberg in Italy. A multicentre antigliadin antibodies screening for coeliac disease in school-age subjects. *Acta Paediatr (supl)* 1996; **412**: 29-35.
5. Cilleruelo ML, Román E, Jiménez J, Rivero MJ et al. Enfermedad celíaca silente: explorando el iceberg en población escolar. *An Esp Pediatr* 2002; **57**: 321-6.
6. Fasuno A, Berti I, Gararduzzi T, Not T et al. Prevalence of celiac Disease in At-Risk and Not-At-Risk Groups in the United States. *Arch Intern Med* 2003; **163**: 286-92.
7. Hill ID, Bhatnagar S, Cameron D, De Rosa S et al. Celiac disease: Working group report of the first world congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; **35**: S78-S88.
8. Korponay-Szabo IR, Kovacs JB, Czinner A, Goracz A et al. High prevalence of silent celiac disease in preschool children screened with IgA/IgG antiendomysium antibodies. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; **28**: 26-30.
9. Lebenthal E, Branski D. Celiac Disease: An Emergin Global Problem. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; **35**: 472-4.
10. Polanco Allue I. Enfermedad celíaca. *Pediatrka (supl 1)* 2000; **1**: 1-11.
11. Ruiz Díaz A, Polanco I. Exposición al gluten y aparición de enfermedades autoinmunes en la enfermedad celíaca. *Pediatrka* ; **22** (9): 311-9.
12. Shamir R, Lerner A, Shinar E, Lahat N et al. The use of a single serological marker underestimates the prevalence of celiac disease in Israel: a study of blood donors. *Am J Gastroenterol* 2002; **97**: 2589-94.