



## Enfermedad celíaca y nuevas patologías relacionadas con el gluten *Celiac disease and new diseases related to gluten*

Ana Isabel Jiménez Ortega<sup>1</sup>, Rosa María Martínez García<sup>2</sup>, María José Quiles Blanco<sup>1</sup>, Jamil Abdel Majid Abu Naji<sup>1</sup>  
y María José González Iglesias<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Gastroenterología Pediátrica. Hospital San Rafael. Madrid. <sup>2</sup>Departamento de Enfermería, Fisioterapia y Terapia Ocupacional. Facultad de Enfermería. Universidad de Castilla-La Mancha. Cuenca. <sup>3</sup>Servicio de Pediatría. Hospital San Rafael. Madrid

### Resumen

La enfermedad celíaca es la enfermedad crónica intestinal más frecuente que existe. Actualmente se sabe que se trata de una patología multi-sistémica de mecanismo inmunitario, provocada por el gluten, que se da en individuos genéticamente susceptibles. Afecta aproximadamente al 1% de la población mundial, lo que supone una prevalencia muy elevada, afecta a todos los grupos de edad y tiene síntomas de presentación muy variados, tanto digestivos como extradigestivos.

Ya que es una enfermedad que exige el mantenimiento de una dieta sin gluten y un seguimiento médico de por vida, es importante conocerla y establecer adecuadamente su diagnóstico.

Junto a la enfermedad celíaca se diagnostican cada vez más una serie de nuevas patologías relacionadas con el gluten, entre las que destacan la sensibilidad al gluten no celíaca o la alergia al trigo.

El padecimiento de enfermedad celíaca, o de otras patologías relacionadas, al condicionar cambios en la alimentación del individuo afectado, puede asociarse con desequilibrios nutricionales que es necesario vigilar e intentar resolver. Por ello los pacientes con esta problemática necesitan un asesoramiento nutricional especial.

#### Palabras clave:

Gluten. Celiaca.  
Alergia. Sensibilidad.  
Trigo.

### Abstract

Celiac disease is the most common chronic intestinal disease. Nowadays it's known that this is a multisystemic pathology of immune mechanism, triggered by gluten, which occurs in genetically susceptible individuals. It affects approximately 1% of the world population, which is a very high prevalence, affects all age groups and has symptoms both digestive and extra-digestive.

Since it is a disease that requires maintaining a gluten-free diet and medical monitoring for life, it is important to know it and establish its diagnosis properly.

Along with celiac disease a number of new diseases related to gluten are diagnosed increasingly, including the non celiac gluten sensitivity or wheat allergy.

The suffering of celiac disease, or other related diseases, by conditioning diet changes of the affected individual, it may be associated with nutritional imbalances that need to monitor and try to solve. Therefore patients with this problem need special nutritional advice.

#### Key words:

Gluten. Celiac. Allergy.  
Sensitivity. Wheat.

#### Correspondencia:

Ana Isabel Jiménez Ortega. Unidad de  
Gastroenterología Pediátrica.  
Hospital San Rafael. C/ Serrano, 199. 28016 Madrid  
e-mail: aisabel.jimenez@salud.madrid.org

## INTRODUCCIÓN

En los últimos años la enfermedad celíaca (EC) y las patologías relacionadas con el gluten son un tema de gran preocupación, pero muchas veces se entremezclan los términos que hacen referencia a ellas de forma equívoca. El objetivo de este artículo es aclarar los conceptos utilizados, así como actualizar los últimos conocimientos en relación con estas patologías.

Aunque son patologías de las que se ha tratado mucho en los últimos años, las primeras descripciones de la EC proceden ya de Arateus de Capadocia, en la segunda mitad del siglo II a. C. El término “afección celíaca” fue acuñado por Samuel Gee por primera vez en el año 1888 (1).

## ENFERMEDAD CELÍACA

Según la última definición de la European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) (2), la EC se caracteriza por:

1. Una combinación variable de manifestaciones clínicas dependientes del gluten y otras proteínas similares.
2. Anticuerpos específicos en sangre: antitransglutaminasa tisular (ATGt-2), antiendomiso (EMA) y antigliadina deamidada (DGP), entre otros.
3. Haplotipos característicos: personas que tienen genes de HLA tipo DQ2 y DQ8.
4. Enteropatía, ya sea por síntomas digestivos o por afectación intestinal anatomopatológica.

El gluten es una fracción de las proteínas de los granos del trigo. Las proteínas existentes en el endosperma del trigo se pueden clasificar en 4 fracciones, según su solubilidad: albúminas, globulinas, gliadinas y gluteninas. Estas gliadinas y gluteninas del trigo son las prolaminas, equivalentes a sus homólogas del centeno (secalina), cebada (hordeína) y avena (avenina). El término

gluten se utiliza para hacer referencia a todas las prolaminas, que se caracterizan por tener elevados residuos de prolina y glutamina, capaces de estimular la respuesta inmune en las personas con EC (3).

Aunque recientemente se está investigando la toxicidad de la avena para las personas con EC, ya que hay personas que parecen tolerarla, esto depende también de la cepa del cereal y aún se precisan más estudios a largo plazo (3).

El gluten se encuentra por tanto en el trigo, centeno, cebada, avena y todas sus variedades e híbridos. No se encuentra en cereales como el maíz, arroz, mijo o sorgo. Este conjunto de proteínas otorgan la capacidad espesante y la elasticidad a las harinas que las contienen, y por estas propiedades también se ha utilizado el gluten en muchos productos manufacturados (4).

La prevalencia de la EC se sitúa en torno al 1% de la población mundial y se cree que se encuentra infradiagnosticada (se estima que existen 5-10 casos sin diagnosticar por cada caso diagnosticado) (5). Aunque puede presentarse a cualquier edad, hay una mayor incidencia de casos en la primera y cuarta décadas de la vida. Afecta más a mujeres que a hombres en una proporción 2-3:1 aproximadamente.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas de la EC se pueden dividir en manifestaciones digestivas y extradigestivas, ya que, como hemos comentado, es una patología sistémica. Por otro lado, es útil dividir su presentación en grupos de edad, ya que es muy diferente en función del momento vital en el que se presente (6-10). De esta manera, las manifestaciones clínicas más relevantes en función de la localización y del grupo de edad se exponen en la tabla I.

Una entidad aparte, relacionada con el gluten, es la dermatitis herpetiforme. Es la manifestación cutánea más frecuentemente asociada a EC (aparece aproximadamente en el 25% de los

**Tabla I. Manifestaciones clínicas de la enfermedad celíaca**

|                 | Niños  | Adolescentes  | Adultos   |
|-----------------|--|---|---|
| Digestivas      | <ul style="list-style-type: none"> <li>— Diarrea</li> <li>— Anorexia</li> <li>— Vómitos</li> <li>— Dolor y distensión abdominal</li> <li>— Defectos del esmalte dental</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>— Frecuentemente asintomáticos</li> <li>— Dolor y distensión abdominal</li> <li>— Hábito intestinal irregular</li> <li>— Defectos del esmalte dental</li> <li>— Aftas orales</li> </ul>                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>— Frecuentemente asintomáticos</li> <li>— Dispepsia</li> <li>— Diarrea crónica</li> <li>— Dolor abdominal crónico</li> <li>— Síndrome de intestino irritable</li> </ul>  |
| Extradigestivas | <ul style="list-style-type: none"> <li>— Irritabilidad</li> <li>— Apatía</li> <li>— Tristeza</li> <li>— Introversión</li> <li>— Malnutrición</li> <li>— Hipotrofia muscular</li> <li>— Retraso ponderoestatural</li> <li>— Anemia ferropénica</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>— Cefalea</li> <li>— Artralgias</li> <li>— Irregularidades menstruales</li> <li>— Retraso puberal</li> <li>— Debilidad muscular</li> <li>— Talla baja</li> <li>— Anemia ferropénica</li> <li>— Dermatitis atópica</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>— Dolores óseos y articulares</li> <li>— Osteoporosis</li> <li>— Infertilidad y abortos</li> <li>— Parestesias, tetania</li> <li>— Ansiedad, depresión</li> <li>— Epilepsia, ataxia</li> <li>— Malnutrición</li> <li>— Hipertransaminasemia</li> <li>— Anemia ferropénica</li> </ul> |

pacientes). Se caracteriza por la existencia de lesiones pruriginosas en superficies de extensión de codos y rodillas, y también en nalgas, zona sacra, cara, cuello, tronco y a veces boca. Aunque menos del 10% de los casos presentan también síntomas digestivos, se debe realizar la determinación de anticuerpos ATGt-2. También se caracteriza por la detección de ATGt-3 en piel sana. Su tratamiento es igualmente una dieta sin gluten (DSG) y dapsona (11).

## DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico contamos con los cuatro pilares básicos de la definición de EC (2):

- Clínica.
- Determinación de anticuerpos específicos en suero (entre los que destacan los ATGt-2, EMA, DGP).
- Determinación de haplotipos característicos: genes de HLA tipo DQ2 y DQ8.
- Biopsia intestinal para estudiar la existencia de la enteropatía característica con atrofia de las vellosidades (clasificado según el grado por la clasificación de Marsh), aumento de los linfocitos intraepiteliales (LIE) gamma-delta...

Según las últimas guías de la ESPGHAN (2), existen algunos casos en los que se podría obviar la realización de la biopsia intestinal para el diagnóstico. Estos casos serían aquellos niños y adolescentes que cumplan los siguientes criterios:

- Tener síntomas típicos de EC.
- Tener valores de anticuerpos ATGt-2 10 veces por encima del valor normal.
- Tener valores positivos de EMA.
- Tener los genes HLA-DQ2 y/o DQ8 positivos.

En niños menores de 2 años, aquellos que no cumplen todos los criterios o si se tiene alguna duda en el diagnóstico, se debe realizar siempre la biopsia intestinal antes de establecer la DSG (2).

También se debe realizar en el adulto, ya que el diagnóstico en su caso es más complicado, tanto por los síntomas (como se comentó previamente, es frecuente que estén asintomáticos o con predominio de síntomas extradigestivos o más atípicos) como por la detección de anticuerpos (pueden ser negativos y sus valores solo se correlacionan con el grado de lesión intestinal cuando la lesión es grave). Por otro lado, hay que tener en cuenta que en adultos con EC es más frecuente la detección de lesiones de bajo grado en la biopsia intestinal (lo que se conoce como Marsh 1 o aumento de los LIE) (12).

## TRATAMIENTO

El tratamiento, una vez establecido adecuadamente el diagnóstico, consistiría en una DSG estricta y de por vida. Existen listas de alimentos sin gluten elaboradas por las diferentes asociaciones de celíacos, que son los documentos más fiables al respecto. De cualquier manera es importante leer siempre los etiquetados de los productos que se consumen. En España la regulación del etiquetado alimentario está recogida en el RD 1334/1999 (modifi-

cado por RD 1245/2008) y establece que aquellos alimentos que se sabe que provocan con mayor frecuencia hipersensibilidad (entre ellos el gluten), siempre deben declararse.

En la Unión Europea, el Reglamento de la Comisión 41/2009 sobre la composición y etiquetado de productos alimenticios apropiados para personas con intolerancia al gluten define las cantidades máximas permitidas para que un alimento sea considerado apto para personas celíacas. De este modo, el etiquetado tiene que atenerse a las siguientes normas:

- Productos que se elaboran específicamente para personas con EC:
  - Contenido muy bajo en gluten: contienen menos de 100 mg/kg (< 100 ppm).
  - Sin gluten: contienen menos de 20 mg/kg (< 20 ppm).
- Productos convencionales del mercado: podrán poner en su etiquetado que son sin gluten cuando contienen menos de 20 mg/kg (< 20 ppm).

Algunos estudios han tratado de determinar cuál es la cantidad de gluten tolerable para una persona con EC. Sin poderse establecer un límite claro, ya que existe una susceptibilidad individual, parece que el consumo de cantidades menores a 10 mg al día de gluten es muy poco probable que causen daño intestinal y otros problemas derivados del consumo de gluten en personas con EC (13). Sin embargo, hay que tener en cuenta que 10 mg de gluten es una cantidad muy pequeña (un plato de pasta contiene aproximadamente 7.000 mg de gluten y una rebanada de pan 1.000 mg), por lo que se deben extremar las precauciones en la dieta de cualquier manera.

Además, hay que considerar el riesgo de contaminación de alimentos sin gluten por gluten, el cual puede proceder de muy diversas fuentes (Tabla II).

Por todo ello, el seguimiento de una DSG implica una serie de problemas que hay que considerar a la hora de prescribirla, para aconsejar adecuadamente a un paciente con EC.

Además de la DSG, en algunas ocasiones, como consecuencia de la malnutrición derivada de la EC no tratada, existen deficiencias de micronutrientes y es necesario suplementar con algunas vitaminas o minerales (14).

**Tabla II. Fuentes de contaminación de gluten**

- |  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Manos</li> <li>- Superficies de trabajo (mesas, encimeras...)</li> <li>- Utensilios de cocina (ollas, sartenes, cubiertos, vasos, tablas para cortar...)</li> <li>- Productos con gluten que sueltan polvo (supermercado, lugares de almacenamiento...)</li> <li>- Aceites y aguas de cocción</li> <li>- Electrodomésticos (tostadora, microondas, horno...)</li> <li>- Paños, bayetas y estropajos</li> <li>- Ropa</li> <li>- Bares, restaurantes, comedores escolares... (si no tienen precaución en el cocinado y almacenamiento de los alimentos sin gluten)</li> </ul> |
|--|

Con todo ello, el establecimiento de una DSG conlleva la desaparición de los síntomas, anticuerpos y enteropatía propios de la EC en un periodo más o menos largo de tiempo, tendiendo a ser más rápida esta recuperación en niños que en adultos, en los que puede tardar años.

Existen algunas nuevas estrategias para el tratamiento de la EC, pero actualmente se encuentran aún en fase de estudio, como son la producción de trigo modificado para que tenga menos gluten, enzimas que digieran la prolamina antes de llegar al intestino, utilizar antagonistas de zonulinas (para disminuir la permeabilidad intestinal)... (15,16).

## PREVENCIÓN

Se están estudiando también estrategias para prevenir el desarrollo de la EC. Hasta la fecha, los dos estudios más relevantes y multicéntricos llevados a cabo en este sentido (Prevent CD y Celiprev) han investigado a familiares de primer grado de pacientes con EC y genéticamente susceptibles a padecerla. Han valorado la lactancia materna como factor protector, así como el momento de introducción del gluten en la dieta. Las conclusiones obtenidas han sido que ni la lactancia materna ni el retraso en la introducción del gluten previenen del desarrollo de EC (17,18).

## SENSIBILIDAD AL GLUTEN NO CELÍACA

Se define como aquella patología en la que hay evidencia de que los síntomas y signos están causados por el gluten, pero se ha descartado la EC y la alergia al trigo como causa de los mismos.

La clínica es indistinguible de la EC, aunque predominan las manifestaciones extradigestivas, entre las que destacan: erupciones cutáneas, fatiga, migrañas, depresión, anemia, trastornos del equilibrio, dolores articulares, fibromialgia...

Su incidencia es desconocida. Se estima que afecta en torno a un 0,5-6% de la población adulta. Se carece de datos fiables en niños.

Para establecer el diagnóstico, lo más relevante es la clínica, que ha de mejorar con una DSG y empeorar al reintroducir el gluten en la dieta. También puede haber elevación de anticuerpos antigliadina en sangre, las alteraciones en la biopsia intestinal suelen ser inexistentes o de bajo grado y solo el 50% de los afectados presenta los genes de susceptibilidad a EC (HLA-DQ2 o DQ8) (19).

El tratamiento es una DSG estricta y de por vida o a veces de forma transitoria, ya que hay individuos que pueden beneficiarse de intervenciones temporales (20).

## ALERGIA AL TRIGO

Es una reacción de hipersensibilidad al trigo, mediada por inmunoglobulina E (IgE). Los síntomas se desencadenan al poco tiempo (minutos-horas) tras la exposición al trigo. El contacto con

el cereal se puede dar por vía digestiva (con síntomas cutáneos como urticaria o rash, respiratorios como rinitis, estornudos o broncoespasmo, y digestivos como diarrea, vómitos...), respiratoria (lo que se conoce como "asma del panadero", predominando la rinitis y los síntomas respiratorios) o cutánea (predominando la urticaria, erupciones, rash cutáneo...).

Su prevalencia se estima en torno al 0,1%.

Se diagnostica como otras alergias por medio de determinación de IgE específica en sangre (RAST), pruebas cutáneas ("prick test") o pruebas de provocación con el alérgeno, en este caso con el trigo (siempre de forma controlada en un centro sanitario, por el riesgo que puede existir de reacción anafiláctica).

El tratamiento sería igualmente una dieta sin trigo.

## OTROS PROBLEMAS RELACIONADOS CON EL GLUTEN

Si bien el gluten no es una proteína indispensable para la nutrición y puede ser sustituida por otras, existe una serie de patologías cuyo padecimiento se ha relacionado con el gluten, sin que exista una base científica suficiente para afirmarlo, como la obesidad, el autismo...

Hay que tener en cuenta que existen otra serie de sustancias en los alimentos que pueden ser las causantes de determinados síntomas que se asocian al gluten, como son los FODMAP (oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables), la fructosa, la lactosa, la horceína, la histamina...

Por ello, antes de retirar el gluten de la dieta es indispensable descartar la existencia o no de EC y realizar el protocolo diagnóstico adecuado.

## RIESGO NUTRICIONAL

El padecimiento de enfermedad celíaca, o de otras patologías relacionadas, al condicionar cambios en la alimentación del individuo afectado, puede asociarse con desequilibrios nutricionales que es necesario vigilar e intentar resolver. Por ello los pacientes con esta problemática necesitan un asesoramiento nutricional especial.

## CONCLUSIONES

La EC es una enfermedad autoinmune multisistémica con base genética. Tiene una prevalencia muy elevada (1%) y su espectro clínico es muy amplio, con síntomas digestivos y extradigestivos.

Existen casos seleccionados en los que el diagnóstico definitivo no requiere biopsia intestinal, pero en el resto de casos o si existe alguna duda diagnóstica, es necesario realizarla.

Hay que diferenciarla de la sensibilidad al gluten no celíaca y de la alergia al trigo.

Actualmente, el *único tratamiento* de todas estas patologías consiste en una dieta estricta sin gluten, o sin trigo en el caso de la alergia al trigo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Blanco Quirós A. Evolución histórica de los conocimientos sobre la enfermedad celiaca. En: *Enfermedad celiaca. Introducción al conocimiento actual de la enfermedad celiaca*. Madrid: Ergon; 2011. p.1-25.
2. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54(1):136-60.
3. Calvo Romero MC. La dieta sin gluten. En: *Enfermedad celiaca. Presente y futuro*. Madrid: Ergon; 2013. p. 121-5.
4. Chirido FG. Proteínas tóxicas de los cereales. En: *Enfermedad celiaca. Introducción al conocimiento actual de la enfermedad celiaca*. Madrid: Ergon; 2011. p.157-70.
5. Román Riechmann E, Cilleruelo Pascual ML, Gutiérrez Junquera C. Epidemiología de la enfermedad celiaca. En: *Enfermedad celiaca. Presente y futuro*. Madrid: Ergon; 2013. p. 29-32.
6. Argüelles Martín F, Quero Acosta L. Manifestaciones clásicas de la enfermedad celiaca. En: *Enfermedad celiaca. Presente y futuro*. Madrid: Ergon; 2013. p. 13-6.
7. Bousoño García C. Manifestaciones extra-digestivas de la enfermedad celiaca en la infancia. En: *Enfermedad celiaca. Presente y futuro*. Madrid: Ergon; 2013. p. 17-22.
8. Esteve Comas M, Carrasco García A, Mariné Guillem M. Peculiaridades de la enfermedad celiaca en el adulto. En: *Enfermedad celiaca. Presente y futuro*. Madrid: Ergon; 2013; p. 23-8.
9. Calvo Romero C, Marugán Miguelsanz JM. Clínica de la enfermedad celiaca en niños. En: *Enfermedad celiaca. Introducción al conocimiento actual de la enfermedad celiaca*. Madrid: Ergon; 2011. p. 33-46.
10. Zelnik N, Pacht A, Obeid R, Lerner A. Range of Neurologic Disorders in Patients With Celiac Disease. *Pediatrics* 2004;113:1672-6.
11. Pérez Castrillón JL. Enfermedad celiaca y morbilidad. En: *Enfermedad celiaca. Introducción al conocimiento actual de la enfermedad celiaca*. Madrid: Ergon; 2011. p. 65-76.
12. Fernández Salazar L. Enfermedad celiaca del adulto. Introducción al conocimiento actual de la enfermedad celiaca. Madrid: Ergon; 2011. p. 47-63.
13. Akobeng AK, Thomas AG. Systematic review: tolerable amount of gluten for people with coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27(11):1044-52.
14. Botero-López JE, Araya M, Parada A, et al. Micronutrient deficiencies in patients with typical and atypical celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;53(3):265-70.
15. Lindfors K, Lähdeaho ML, Kalliokoski S, Kurppa K, Collin P, Mäki M, et al. Future treatment strategies for celiac disease. *Expert Opin Ther Targets* 2012;16(7):665-75.
16. Sollid LM, Khosla C. Novel therapies for coeliac disease. *J Intern Med* 2011;269(6):604-13.
17. Vriezinga SL, Auricchio R, Bravi E, Castillejo G, Chmielewska A, Crespo Escobar P, et al. Randomized feeding intervention in infants at high risk for celiac disease. *N Engl J Med* 2014;371(14):1304-15.
18. Lionetti E, Castellaneta S, Francavilla R, Pulvirenti A, Tonutti E, et al. Italian Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Working Group on Weaning and CD Risk. Introduction of gluten, HLA status, and the risk of celiac disease in children. *N Engl J Med* 2014;371(14):1295-303.
19. García Alonso M, Pérez Gruoso-Macias MJ, Lo Iacono O. Sensibilidad al gluten no celiaca. En: *Enfermedad celiaca. Introducción al conocimiento actual de la enfermedad celiaca*. Madrid: Ergon; 2011. p. 135-40.
20. Lundin KE. Non-celiac gluten sensitivity - why worry? *BMC Med* 2014;12:86.