El Hueso y la Enfermedad Celíaca

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Viernes, 25 Noviembre 2016 15:21
Escrito por: Endoweb
Visitas: 14739

Revisión sobre afección ósea en la enfermedad celíaca

Bone and Celiac Disease. Zanchetta MB, Longobardi V, Bai JC. 2016 Apr;14(2):43-8.

La enfermedad celíaca (EC) es una enfermedad sistémica autoinmune, frecuente, que afecta aproximadamente al 1% de la población en todo el mundo. Es una enteropatía desencadenada por el gluten de la dieta (trigo, avena, centeno y cebada), que se caracteriza por la presencia de auto-anticuerpos y diversas manifestaciones intestinales y extra-intestinales. La EC tiene un amplio espectro de presentación clínica. Mientras que en algunos individuos la presentación puede ser con síntomas gastrointestinales típicos y fáciles de reconocer, tales como diarrea, dolor abdominal, distensión, pérdida de peso, y retraso del crecimiento en niños, en otros pueden estar ausentes y mostrar síntomas sutiles como anemia ferropénica, baja densidad mineral ósea, enzimas hepáticas elevadas, pérdida de peso inexplicable, fatiga prolongada, o infertilidad. Por otra lado, algunos pacientes pueden ser completamente asintomáticos y se detectan sólo mediante el estudio serológico solicitado por presentar enfermedades frecuentemente asociadas a la EC, como la dermatitis herpetiforme, enfermedad tiroidea autoinmune o diabetes tipo 1, entre otras o, por ser familiar de primer grado de pacientes con EC. La proporción de pacientes con diagnóstico por malabsorción intestinal típica ha disminuido en el tiempo, y han ganado mayor importancia las presentaciones no clásica y asintomática de la enfermedad. El conocimiento actual de las complicaciones de la EC, en combinación con el advenimiento de test serológicos de alta sensibilidad ha incrementado notablemente la identificación de pacientes con estos fenotipos.

El diagnóstico de la enfermedad se basa en la presencia de anticuerpos específicos positivos y biopsia duodenal anormal. Si la serología y la histología son discordantes, el análisis del Antígeno Leucocitario Humano (HLA) podría ser útil debido a que HLA-DQ2 y HLA-DQ8 están presentes en casi todos los individuos con EC pero sólo en el 30 al 40% de la población en general, por lo que esta prueba tiene un elevado valor predictivo negativo.
El único tratamiento establecido en la actualidad para la enfermedad es la dieta libre de gluten (DLG) estricta y de por vida. Hay interés en el desarrollo de nuevas terapias no dietéticas, hasta el momento solo en fase de investigación, con ensayos clínicos que incluyen nuevos enfoques de tratamiento como la modificación de los productos alimentarios, degradación enzimática, la unión del gluten por productos que impidan su absorción, inhibición de la permeabilidad intestinal, inhibición de la transglutaminasa tisular, y la modulación

Phoca PDF

del sistema inmunológico.

Fisiopatología multifactorial de daño óseo

El compromiso óseo en la EC ha sido ampliamente estudiado en el últimos 20 años. Incluso en aquellos pacientes celíacos que no tienen síntomas gastrointestinales, puede observarse baja masa ósea, osteoporosis, hiperparatiroidismo secundario y osteomalacia, y están implicados mecanismos locales y sistémicos.

La absorción de calcio disminuye debido a la atrofia de la mucosa intestinal, por lo tanto, para evitar la hipocalcemia, aumenta la hormona paratiroidea (hiperparatiroidismo secundario) la cual estimula la resorción ósea mediada por los osteoclastos. De esta manera se obtiene calcio desde el esqueleto, pero este alto remodelado puede dar lugar a osteopenia y osteoporosis, alteración de la microarquitectura ósea y aumento del riesgo de fracturas. Concomitantemente, puede producirse hipogonadismo que también afecta el metabolismo óseo. Además hay un incremento en las citoquinas pro-inflamatorias como interleukina-1, interleukina-6 y factor de necrosis tumoral alfa, que conducen a un aumento de la relación RANKL / OPG, y así mayor resorción ósea. Esta patogénesis puede incluir también el rol de fenómenos autoinmunes, ya que la transglutaminasa tisular parece ser una enzima muy relevante en la mineralización ósea.

Baja densidad mineral ósea en la enfermedad celíaca

La prevalencia de baja densidad mineral ósea (DMO), osteopenia y osteoporosis, medida por densitometría (DXA) en los pacientes con EC es variable, reportándose entre el 38 y 72% al diagnóstico y entre el 9 y 47% en los pacientes tratados con DLG. La baja DMO es más común en adultos y está presente incluso en pacientes asintomáticos al diagnóstico. La severidad de la afectación ósea depende del sexo, la edad, el estado de pre o posmenopausia, la gravedad y la duración de la enfermedad y otras enfermedades concomitantes. Varios estudios han demostrado que la DLG conduce a una mejoría de la mineralización ósea. Duerksen y colaboradores, evaluaron los cambios en la DMO, en enfermos seropositivos en forma basal y en el seguimiento, y los compararon con controles seronegativos. Para ello incluyeron pacientes de la base de datos de Manitoba en Canadá, que tuvieran edad mayor o igual a 40 años, pruebas serológicas basales para EC y al menos dos evaluaciones de la DMO. Los 43 casos seropositivos tenían DMO en la columna y cadera por debajo de la línea de base en comparación con los 233 controles seronegativos, de similar edad y sexo. Con el seguimiento los seropositivos tuvieron un incremento significativo de la DMO del 10,8% en la columna y del 7,1% en la cadera en comparación con el 2,4

Phoca PDF

y 0,5%, respectivamente, en los controles seronegativos. El intervalo medio entre las DMO fue de 2,4 ± 1,3 años en el grupo seropositivo y de 3,5 ± 1,5 años en el grupo seronegativo.

Por otro lado, entre la población de pacientes con osteoporosis, las pruebas serológicas han mostrado una incidencia de 3,4% para EC en comparación con el 1% de prevalencia que muestra la población general. Así, la EC debe tenerse en cuenta en el enfoque diagnóstico de las causas secundarias de osteoporosis. Mientras que la prevalencia de la EC en pacientes con baja DMO es probablemente más alta que en la población general, el *screening* de rutina en todos los pacientes con baja masa ósea no es recomendable. El mismo debe estar dirigido a los casos de mayor riesgo como son la osteoporosis severa u osteoporosis refractaria al tratamiento y para aquellos pacientes con deficiencia de vitamina D o hipocalciuria a pesar recibir una adecuada suplementación.

Microarquitectura ósea en la enfermedad celíaca

La tomografía computada cuantitativa periférica de alta resolución (HR-pQCT), es un nuevo método de imagen no invasivo, que permite la evaluación de las características tridimensionales de la microarquitectura ósea. Su alta resolución permite la medición en forma separada del compartimento cortical y el trabecular, logrando un abordaje más profundo de la fisiopatología de la enfermedad ósea. Con el uso de esta nueva técnica, se pudo identificar un deterioro significativo de la microarquitectura ósea periférica en 31 mujeres premenopáusicas con diagnóstico recientemente de EC. Las pacientes se compararon con una cohorte de 22 mujeres sanas de similar edad e índice de masa corporal, detectando un significativo deterioro en la mayoría de los parámetros evaluados. Las pacientes con EC tenían niveles bajos de vitamina D, e incremento de la hormona paratiroidea (PTH) y de los marcadores de resorción ósea. El hueso trabecular, que es el área metabólicamente más activa, fue el más afectado, siendo la densidad trabecular, un 26% menor en mujeres con EC que en el grupo control. El aumento de la resorción ósea, bioquímicamente evidenciado en estas pacientes, produjo trabéculas más finas, disminución en el número de las mismas, y un tramado trabecular más heterogéneo. A demás estas características fueron significativamente mayores en las pacientes con EC sintomática con respecto a aquellas con un fenotipo subclínico de la enfermedad. El grupo de Stein y colaboradores, encontró hallazgos similares reportando alteración de la microarquitectura ósea trabecular en un grupo de 33 mujeres jóvenes con EC, así como una menor resistencia ósea.

Phoca PDF

Fracturas óseas en la enfermedad celíaca

Las fracturas por osteoporosis son fracturas por bajo impacto, que se producen a partir de una caída desde la propia altura o menos, y están asociadas con disminución de la resistencia ósea y aumento de la fragilidad. Tienen un impacto negativo en la calidad de vida y la independencia del paciente y, algunas fracturas como las vertebrales o de cadera incluso pueden conducir a una mayor mortalidad. El primer estudio controlado que evaluó el riesgo de fracturas en EC, se publicó en el año 2000, realizado en Argentina por Vázquez y colaboradores, y mostró que el 25% (45 de 165) de los pacientes con EC tuvo entre 1 y 5 fracturas en comparación con el 8% de los controles de similar edad y sexo. El sitio más común de fracturas fue la muñeca y en la mayoría se había producido antes del diagnóstico de la EC. Posteriormente, la asociación entre EC y fracturas ha sido evaluada en numerosos estudios epidemiológicos, con gran heterogeneidad de datos por las diferencias entre las poblaciones de estudio, el diseño de los trabajos y los pequeños tamaños de muestras.

Los meta-análisis sugieren que la EC se asocia con un mayor riesgo de fracturas osteoporóticas. Olmos y colaboradores publicaron en el año 2008 un meta-análisis donde se evaluó un total de 20.955 pacientes con EC con 1819 fracturas (8,7%), en comparación con 96.777 controles con 5955 fracturas (6,15%), lo que se corresponde con un riesgo de fracturas del 43% mayor en pacientes con EC. Más recientemente, HeikkilÃ¤ y colaboradores en un meta-análisis de estudios de casos y controles, encontraron que cualquier fractura ósea fue casi dos veces más frecuente en individuos con EC respecto aquellos sin la enfermedad. Sin embargo, hubo heterogeneidad entre las estimaciones y las asociaciones entre fracturas y EC con los distintos estudios. En meta-análisis de estudios prospectivos, la EC al inicio del estudio se asoció con un aumento del 30% en el riesgo de cualquier fractura.

Moreno y colaboradores analizaron la incidencia y el riesgo de fracturas periféricas antes y después del diagnóstico de la EC, y encontraron una mayor incidencia en la tasa y el riesgo de la primera fractura periférica antes del diagnóstico de la enfermedad. El riesgo fue mayor en el sexo masculino y estuvo relacionado con la presentación clínica sintomática de la enfermedad.

Sin embargo, se necesitan más estudios para determinar si la asociación entre EC y fracturas es específica de determinadas partes del esqueleto, y si la forma asintomática está también relacionada con fracturas óseas.

¿Cómo podemos evaluar la salud ósea en los pacientes con enfermedad

Phoca PDF

celíaca?

1. Los factores de riesgo clínicos

En la entrevista médica debe evaluarse la presencia de factores de riesgo conocidos para osteoporosis como el tabaquismo, el consumo excesivo de alcohol, historia de fractura de cadera de los padres y alteraciones en los ciclos menstruales. También es importante evaluar la historia de fracturas por fragilidad, incluyendo la gravedad del trauma que produjo la fractura y el sitio de la misma, la ingesta de calcio, el grado de actividad física, la exposición solar, la presencia de trastornos que afectan el metabolismo óseo (enfermedades tiroideas, artritis reumatoide, hiperparatiroidismo primario, insuficiencia renal, etc.), el consumo de medicamentos que puedan afectar al hueso como los corticoides, y las características clínicas relacionada con la EC como la severidad de los síntomas al momento del diagnóstico, duración de la enfermedad y luego, la adhesión a la dieta libre de gluten.

2. Densidad mineral ósea por DXA y pruebas bioquímicas

No hay un acuerdo general sobre el momento para realizar una densitometría en los pacientes celíacos. Las guías de la Asociación Americana de Gastroenterología, en 2003, sugirieron realizar DXA en adultos, al diagnóstico de la enfermedad y después de 1 año de iniciada la DLG. Una declaración de posición de Canadá en la evaluación y la gestión de la salud ósea en la EC, más recientemente, sugirió la realización de la DXA al diagnóstico, solo en adultos con EC clásica o en aquellos con factores de riesgo como ser menopausia, edad avanzada, antecedentes de fractura por fragilidad, deficiencia o insuficiencia de vitamina D y en aquellos con marcadores serológicos de EC elevados. Para los adultos asintomáticos o con EC silente, recomendaron realizar la DXA después de 1 año de iniciada la DLG, para permitir la estabilización de la densidad mineral ósea. Las recomendaciones para el seguimiento fueron reevaluar la DMO después de 1 año de DLG en presencia de osteopenia u osteoporosis al diagnóstico, y después de 2 años en los casos de masa ósea normal.

Los autores de esta revisión recomiendan como opinión personal, que a todos los pacientes con enfermedad celíaca se les realice, de ser posible, una DXA de columna lumbar y cuello femoral en el momento del diagnóstico. En función de la evaluación inicial, debe repetirse anualmente durante los primeros años, si los valores de T *score* son menores a −2 en cualquier región. La evaluación bioquímica de los pacientes con compromiso óseo debe incluir la determinación de la calcemia, fosfatemia, vitamina D, PTH, calciuria de 24 horas y marcadores de recambio óseo.

Phoca PDF

Tratamiento y recomendaciones

Después de iniciar la DLG, la inflamación sistémica disminuye, la mucosa intestinal se recupera progresivamente y se re-establece la absorción gastrointestinal. Por consiguiente, disminuyen los parámetros de resorción ósea y los valores de PTH, y aumentan en forma significativa las concentraciones de calcio y vitamina D en sangre, lo que permite la re-mineralización del esqueleto. Este proceso puede ser evidenciado por el aumento en la DMO y en última instancia por la disminución del riesgo de fractura.

Aunque con cierta controversia, estudios recientes han sugerido normalización a largo plazo de la tasa de fracturas en pacientes con estricta adherencia al tratamiento. Si bien la normalización de la masa ósea es poco probable en adultos con EC, una significativa re-mineralización del esqueleto axial y periférico ha sido demostrada en varios estudios. Sin embargo, la reducción del riesgo de fractura no depende únicamente en el aumento de la masa ósea. Otros factores de riesgo, tales como la alteración estructural de los huesos con deterioro de la calidad mecánica (rigidez), la alteración de la masa corporal (masas grasa y muscular), y la disfunción neuromuscular, también contribuyen a la debilidad ósea y caídas en pacientes con EC. En este contexto, la mejora de la masa y la función muscular, el estado nutricional y la arquitectura ósea a través de la DLG a largo plazo, pueden reducir el riesgo global de fracturas en los pacientes con EC.

Para acompañar este proceso de restauración ósea es crucial una adecuada suplementación con calcio y vitamina D. La ingesta diaria de calcio debe oscilar entre 1000 y 1500 mg por día. Si el paciente no puede cumplir con la ingesta requerida a través la dieta, se pueden dar suplementos de calcio. Las guías practicas clínicas de la *Endocrine Society* recomiendan niveles séricos de 25 OH Vitamina D alrededor de 30 ng/ml. Esto puede ser obtenido a partir de la exposición regular al sol o por la suplementación con las diferentes presentaciones disponibles. La masa muscular está fuertemente asociada con la salud ósea, fracturas y caídas por lo que se recomienda firmemente actividad física regular para ayudar a lograr la máxima recuperación de la salud ósea.

Como con todas las causas secundarias de osteoporosis, el tratamiento de primera línea es la causa secundaria específica. Sin embargo, si después de 1 ó 2 años de DLG y correcta suplementación con calcio y vitamina D, el paciente continúa con osteoporosis y alto riesgo de fractura, se debe considerar añadir un tratamiento osteoactivo específico. Cada paciente debe ser evaluado minuciosamente para

Phoca PDF

decidir el tratamiento más adecuado (bifosfonatos orales o endovenosos, teriparatida o denosumab).

Conclusión

El diagnóstico de la enfermedad celíaca puede ser muy gratificante para los pacientes, debido al cambio en la calidad de vida que experimentan luego de adoptar el tratamiento correcto. La salud ósea es un aspecto muy importante en la enfermedad, debido a la alta prevalencia de baja masa ósea y el mayor riesgo de fracturas. Para permitir la recuperación óptima de hueso a través de la DLG, se recomienda en primer lugar, una correcta evaluación inicial con DXA y pruebas de laboratorio. Después de la evaluación inicial, la suplementación con calcio y vitamina D es crucial para conseguir los máximos beneficios de la dieta sin gluten. Si el paciente continúa con alto riesgo de fractura, debe considerarse el tratamiento osteoactivo. En el futuro se espera que los estudios puedan responder algunas preguntas pendientes con respecto a la normalización la microarquitectura ósea y del riesgo de fracturas, luego de un tiempo prolongado de DLG.

Copyrigth2018 ENDOweb. Citar este artículo: El Hueso y la Enfermedad Celíaca – 25 de Nov 2016

Phoca PDF