CELIAQUÍA E HISTAMINOSIS, NUESTRA EXPERIENCIA:

A continuación voy a incluir una entrada sobre celiaquía e histaminosis que realicé para una exposición sobre este tema  para el Vl Congreso de la SAEIA:
La necesidad de preparar esta ponencia surge de la observación durante
años de la confusión que presentaban los pacientes que llegaban a nuestras
consultas, después de un largo peregrinar, a los que les habían retirado el
gluten, unas veces con el diagnóstico de celiaquía y otras no, y sin mejoría de
sus síntomas.
Se les hacía una restricción total del gluten tras hacerles pruebas, unas más
agresivas que otras, que en algunos casos eran positivas y en otros negativas,
sin determinar si aquella retirada iba a ser temporal o para siempre, a veces
tras el diagnóstico de celiaquía y en otros casos llamándolo Sensibilidad al
Gluten No Celiaca (SGNC). En otras ocasiones esa exclusión alimentaria no
estaba sustentada por ninguna prueba médica, sino por una sospecha no
confirmada o por la moda de que una dieta sin gluten parece que es más
saludable. Lo más importante es que estos pacientes, aún con la restricción y
esfuerzo de una dieta sin gluten, continuaban con su sintomatología, en
algunos casos había habido algo de mejoría, pero la mayoría continuaban
como al principio.
Enfermedad Celiaca.
Aunque la primera descripción de Enfermedad Celiaca (EC), fue realizada
por Samuel Gee en 1888, no fue hasta los años cincuenta del pasado siglo,
cuando Dicke y Van de Kamer establecieron una relación causa-efecto entre la
ingesta de alimentos con gluten, y el empeoramiento de los síntomas. Desde
entonces y hasta nuestros días quedó establecido que el único tratamiento
eficaz es una Dieta Libre de Gluten (DLG) de forma estricta y mantenida a lo
largo de la vida del paciente (Paveley W, 1988).
La EC, considerada hasta hace pocos años sólo como una enteropatía
sensible al gluten, es hoy definida como un proceso inmune sistémico mediado
por alteraciones producidas por gluten y prolaminas afines en individuos
genéticamente susceptibles (Polanco I, 2013).
Los síntomas, signos y enfermedades relacionadas con la EC, van
ampliándose en concordancia con las cada vez más numerosas
investigaciones sobre la celiaquía. La Dra. Isabel Polanco, en 2008, recogió de
forma esquematizada en el “Libro blanco de la enfermedad celíaca" los
síntomas y signos de la EC.
Para que un paciente sea celiaco tiene que cumplir las siguientes
características:
- Respuesta positiva a una Dieta Libre de Gluten (DLG).
- Presencia de autoanticuerpos específicos: anti-transglutaminasa
/anti-endomisio/anti-gliadina.
- Alteraciones de las microvellosidades intestinales, desde una
afectación moderada hasta una aplasia de microvellosidades.
- Prueba genética positiva, con presencia de haplotipos HLA-DQ2
y/o DQ8.
Respecto a la prevalencia de la EC, podemos reseñar que es del 1%, con
lo que 1 de cada 100 recién nacidos vivos van a padecerla a lo largo de su
vida. La relación mujer-varón es de 2:1.
Crítica al diagnóstico
Ninguno de estos criterios antes reseñados por sí mismos, confirma el
diagnóstico de manera unívoca, ya que cada uno de ellos puede darse en otras
enfermedades diferentes. Por ejemplo, el que sea positivo el marcador
genético, presente en un 30% de la población, no implica el padecimiento de la
enfermedad.
Hoy día se considera una condición indispensable que los marcadores
genéticos sean positivos, uno de ellos o los dos (Husby S, 2012). Esto nos
obligaría a pensar que en los últimos 30 años, muchas de las personas
diagnosticadas de Enfermedad Celiaca (EC), realmente, no eran propiamente
celiacos. Esta prueba no se realizaba más que en los casos en que no se
cumplían los 3 criterios primeros. Aún se sigue haciendo así en muchos
hospitales.
Sin embargo, continuamos viendo diagnósticos de EC recientes que no se
ajustan aún a estos criterios. En bastantes ocasiones nos ha llegado el
enfermo con este diagnóstico, donde el único criterio que se había cumplido
era una respuesta positiva a una Dieta Libre de Gluten (DLG). Aún más
llamativo son los casos en que nos llega el paciente que no cumple siquiera el
criterio de mejoría de síntomas tras la dieta sin gluten y le han diagnosticado de
“Celiaquía Refractaria” (CR).
En vista de lo anterior y en contraposición de la navaja de Ockham, se han
considerado otras opciones diagnósticas con el fin de clasificar de otra forma
los casos que ahora no entran dentro de la celiaquía pero que antes sí. Así se
ha definido la Sensibilidad al Gluten No Celiaca (SGNC) como un síndrome
caracterizado por síntomas intestinales y extra-intestinales relacionados con la
ingestión de alimentos que contienen gluten, en pacientes que no cumplen los
criterios de Enfermedad Celiaca (EC) ni de Alergia al Trigo (Sapone A, 2010;
Biesiekierski JR, 2011). Se piensa que la prevalencia de la SGNC es unas 10
veces mayor a la de la EC, pero no se conoce con certeza por la falta de
parámetros diagnósticos de la SGNC. Hasta el momento, para los
digestivos, se trata de un diagnóstico por exclusión, ya que carecen de
parámetros analíticos para su detección (Fasano A, 2011, 2015; Catassi
C, 2015). Todo esto indica insuficiencia de criterios diagnósticos.
Clínicamente la SGNC presenta síntomas multisistémicos, donde se
encuentran tanto síntomas digestivos como extradigestivos. Los síntomas
pueden ser los mismos que encontramos en el esquema de síntomas y signos
de EC. Además, hay que tener en cuenta que hay una gran coincidencia
sintomatológica con el Síndrome de Intestino Irritable (SII) (Catassi C, 2015), tal
como son descritos por la World Gastroenterology Organisation (WGO).
Estamos observando como se ha optado por intentar no cambiar el nombre
de un diagnóstico, sin embargo la manera en que se ensanchan los criterios
para no reconocer otros diagnósticos comienza a rayar lo humorístico: “Estos
son mis principios. Si no les gustan tengo otros”.
Objetivamente, hay dos hechos claros:
1- Ninguno de los parámetros analíticos que se manejan como alterados y
que pudieran utilizarse para el diagnóstico de celiaquía forman parte activa en
el mecanismo patogénico de EC.
2- Atribuir a las “gliadinas” toda la responsabilidad creemos que no tiene
por qué ser correcto.
Aportaciones del grupo HISTAL
En nuestro grupo, y desde que se consolidó el diagnóstico de Histaminosis
Alimentaria No Alérgica (HANA) en el año 1982 (Elorza FL, 1982), hemos
hecho las siguientes observaciones de los pacientes que llegan a nuestras
consultas en referencia a la problemática con el gluten:
1- Del colectivo de enfermos global con síntomas incluidos dentro de la EC,
sólo un pequeño porcentaje tienen marcadores genéticos positivos de
celiaquía.
2- Menos del 1% mejoran totalmente con una dieta exenta de gluten.
3- Menos del 1% tienen liberaciones de Histamina única y exclusivamente
a proteínas del trigo.
4- Sólo algún enfermo excepcionalmente tiene liberación de Histamina
negativa al trigo, con criterios de EC positivos y que mejoran con una dieta
exenta de gluten.
Se ha demostrado que suele haber otros alimentos no tolerados por el
paciente en la EC, en la SGNC y en la Celiaquía Refractaria (CR), por lo que
en muchas ocasiones eliminar simplemente el gluten de la dieta no proporciona
la mejoría sintomática esperada.
Tanto la EC, como la SGNC, como la CR son enfermedades cuya
sintomatología y tratamiento quedan englobados dentro del diagnóstico y
tratamiento de la Histaminosis Alimentaria No Alérgica (HANA). Siendo el
HANA una entidad más amplia en la que consideramos los alimentos que con
más frecuencia provocan las respuestas inmunológicas no alérgicas causantes
de la liberación de Histamina endógena (Orr E, 1975; Chan TB, 1987; Schmidt
WU, 1990; Onodera KO, 1994; Neutra MR, 1996; Zivny JH, 2001; Maintz L,
2006; Maintz L, 2007).
Se calcula que el 40% de la población tiene problemas de Histaminosis a
algún alimento. A la cabeza de los alimentos que con más frecuencia producen
esta reacción está la leche, incluyendo a todos los derivados lácteos, que se
encuentra en un 92% de los pacientes con HANA.
Según nuestros estudios, la Histaminosis al trigo en los pacientes con HANA
ha ido aumentando en los últimos años, pasando de un 39,3% en 2011 a un
60% en 2015. Éste es un dato que nos ha preocupado mucho, teniendo en
cuenta que en los anteriores 20 años se había mantenido su prevalencia
alrededor del 40% y que en sólo 5 años ha aumentado un 20% más.
La prevalencia de la Histaminosis al trigo es más frecuente en mujeres. No
hay ningún rango de edad en el que se dé con mayor frecuencia de forma
significativa.
En nuestra experiencia, encontrar todos los alimentos que provocan un
aumento de Histamina endógena en el paciente es lo que nos ayuda a
solucionar el problema, tanto si los marcadores genéticos de celiaquía son
positivos como si son negativos. Sin ignorar que 1 de cada 20.000 pacientes
con HANA, tiene una EC sin Histaminosis al trigo. Posiblemente éste sea el
paciente realmente con EC, sin HANA, el resto están todos dentro del
diagnóstico de la Histaminosis.
HANA es una enfermedad adquirida, no tenemos datos para pensar que
haya un componente genético. Tras la activación de las placas de Peyer se
produce una liberación de leucocitos (Bachelet I, 2006; Bachelet I, 2007;
Weissler A, 2008). Todos los síntomas llevan a dos procesos causantes:
Inflamatorio y Autoinmune.
A lo largo de nuestra experiencia hemos observado que hay enfermedades
crónicas relacionadas con el HANA como la tiroiditis de Hashimoto,
enfermedad de Sjögren, enfermedad inflamatoria intestinal, lupus y otras que
estamos valorando actualmente como la esclerosis múltiple y la espondilitis
anquilosante.
También hemos observado otras enfermedades, clasificadas como tales
recientemente, sin alteraciones estructurales, que no son más que un conjunto
de síntomas de Histaminosis como el Síndrome de Intestino Irritable (SII) o los
síntomas de Fibromialgia (FMA).
Primero se codificaron los síntomas de FMA, después se relacionaron los
síntomas de SII con la FMA por ser coincidentes. Posteriormente se ha
asociado a la Cefalea de difícil control con medicación. Actualmente todas
estas enfermedades se están relacionando con la EC y la SGNC. Y nosotros
no pasamos por alto que todas ellas están enmarcadas dentro de la
sintomatología típica de HANA. Enfermedades todas que llevamos tratando
desde hace más de 30 años con el control de la dieta, con un 96% de buena
evolución.
Parte final. Conclusiones
Desde 1981 hemos ido gestionando el conocimiento de la Histaminosis
basándonos exclusivamente en la historia natural de la enfermedad,
observando el comportamiento de los síntomas en los enfermos, a partir de ahí
hemos sacado nuestras conclusiones.
1. Probablemente en futuros estudios tendremos que pensar y buscar un
mismo origen para enfermedades como la Enfermedad Celíaca (EC) y la
Histaminosis Alimentaria No Alérgica (HANA). Aunque posiblemente se
trata de dos entidades diferentes, actualmente estamos viendo cómo todos
los síntomas de EC están descritos como síntomas de HANA ya en 1985.
Por ejemplo, el mecanismo inflamatorio descrito en la EC con el aumento de
Interferones e interleuquinas es el mismo que se ha descrito en otras
enfermedades como las enfermedades inflamatorias intestinales y también
en la Histaminosis.
2. No planteamos realizar el diagnóstico de celiaquía, aunque tampoco lo
rechazamos, pero no es el prioritario porque tenemos opciones más
universales.
3. Actualmente nos estamos centrando en la gran repercusión del cerebro y el
sistema digestivo, el sistema Neuroenteral, que nos lleva a la
Neuroinmunoendocrinología, y al integrarlos llegamos a la
Neuroenteroinmunoendocrinología. Estamos centrando nuestros esfuerzos
en comprender mejor las señales del cerebro y cómo las modula el aparato
digestivo de forma que una persona que hace correctamente la dieta y en la
que debería ir todo bien, pueda tener recaídas ocasionales, sospechamos
que ligadas a las emociones y al sistema digestivo. Esto ocurre en muy
pocas ocasiones, pero puede llegar a ocurrir en algunos pacientes.
Precisamente, los casos que no avanzan con la mejoría que esperamos son
los que más nos hacen aprender y los que nos recuerdan que aún tenemos
mucho por investigar.
Bibliografía:
1. Paveley W. From Arataeus to Crosby: a History of coeliac disease. British
Medical Journal 1988; 297: 24-31.
2. Polanco I. Enfermedad celiaca presente y futuro. Ed Ergon Madrid 2013.
Cap 15.
3. Polanco I. Libro blanco de la enfermedad celíaca. Ed ICM Madrid 2008; 5,
9.
4. Husby S, Koletsko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, Pillips A. Nutrition
guidelines for the diagnosis of coeliac disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr
2012;54(1):136-60.
5. Sapone A, Lammers KM, Mazzarella G, Mikhailenko I, Carteni M,
Casolaro V, et al.Differentialmucosal IL-17expressionintwogliadininduceddisorders:Gluten sensitivityandthe autoimmuneenteropathyceliac
disease. IntArchAllergyImmunol 2010;152:75-80.
6. Biesiekierski JR, Newnham ED, Irving PM, Barrett JS,
HainesM,DoeckeJD, et al. Gluten causes gastrointestinal symptoms
insubjects without celiac disease:adouble-blindrandomizedplacebocontrolledtrial. Am.J.Gastroenterol 2011;106:508-14.
7. Fasano A, Catassi C, Sapone A, Sanders DS, Ciacci C, Schumann M, et
al. Conferencia de consenso sobre la sensibilidad al gluten, Londres, 11 y 12
de febrero de2011. [www.drschaer-institute.com](http://www.drschaer-institute.com)
8. Fasano A, Sapone A, Zevallos V, Schuppan D. Non-celiac Gluten
Sensitivity. Gastroenterol 2015;148:1195-204.
9. Catassi C, Elli L , Bonaz B, Bouma G,
Carroccio A, Castillejo G, Cellier C, et al. Diagnosis of Non-Celiac Gluten
Sensitivity (NCGS): The Salerno Experts’ Criteria. Nutrientes. 2015 Jun; 7 (6):
4966-4977.
10. World Gastroenterology Organisation (2009) Irritable bowel syndrome: a
global perspective. April 20. World Gastroenterology Organisation Global
Guideline.
11. Elorza FL, Rubio N, Lizaso M, Malagon F, Dorado ME. Standardization of
the histamine liberation test. Allergol Immunopathol 1982;10:221-8.
12. Orr E, Quay WB. Hypothalamic 24-hour rhythms in histamine, histidine,
decarboxylase and histamine-N-methyltransferase. Endocrinology 1975;96:941-
5.
13. Chan TB, Eiser N, Shelton D, Rees PJ. Histamine receptors and
pulmonary epithelial permeability. Br J Dis Chest 1987;81:260-7.
14. Schmidt WU, Sattler J, Hesterberg R, Roher HD, Zoedler T, Sitter H,
Lorenz W. Human intestinal diamine oxidase (DAO) activity in Crohn's disease:
a new marker for disease assessment? Agents Actions 1990;30:267-70.
15. Onodera KO, Yamatodani A, Watanabe T, Wada H. Neuropharmacology
of the histaminergic neuron system in the brain and its relationship with behavioural disorders. Prog Neurobiol 1994;42:685-702.
16. Neutra MR, Frey A, Kraehenbuhl JP. Epithelial M cells: gateways for
mucosal infection and immunization. Cell 1996;86:345-48.
17. Zivny JH, Moldoveanu Z, Vu HL, Russell MW, Mestecky J, Elson CO.
Mechanisms of immune tolerance to food antigens in humans. Clin Immunol
2001;101:158-68.
18. Maintz L, Bieber T, Novak N. Histamine Food Intolerante in Clinical
Practice. Dtsch Arztebl 2006;103:3477-83.
19. Maintz L, Novak Z. Histamine and histamine intolerance. Am J Clin Nutr
2007;85(5):1185-96.
20. Bachelet I, Levi-Schaffer F, Mekori YA. Mast cells: not only in allergy.
Immunol.Allergy Clin.North Am. 2006;26:407-25.
21. Bachelet I, Levi-Schaffer F. Mast cells as effector cells: a co-stimulating
question. Trends Immunol. 2007;28:360-6
22. Weissler A, Mekori YA, Mor A. The role of mast cells in non-allergic
inflammation. Isr.Med.Assoc.J 2008;10:843-45.