

LA ENFERMEDAD NEUROLÓGICA POR INTOLERANCIA AL GLUTEN

Carlos H. Lahoz. Jefe del Servicio de Neurología. Servicio de Neurología-2. Hospital Central de Asturias. Profesor Asociado de Neurología de la Facultad de Medicina de Oviedo.
<http://neurobsesion.com/2009/12/23/>

El trigo y otros cereales que forman parte creciente de nuestra dieta, además de almidón, contienen gluten. Es éste un conjunto proteico que dota a la harina de características panificables, tales como esponjosidad y corteza crujiente. Los cultivos enriquecidos con abonos nitrogenados cada vez producen granos con más alto contenido en gluten y cada vez las plantas se parecen menos al cereal salvaje.

La alfa-gliadina es un péptido de 33 aminoácidos, que forma parte de una de las proteínas del gluten. Resiste la acción de las proteasas y está dotada de alta inmunogenicidad. Se supone que, en sujetos con predisposición genética, ligada a la región HLA del cromosoma 6, es capaz de interaccionar con el sistema inmune dando respuesta inflamatoria.

La intolerancia al gluten produce enteropatía y malabsorción desde la infancia, la enfermedad celíaca (EC) clásica. En las diferentes poblaciones de enfermos celíacos se encuentra una fuerte asociación con las moléculas HLA DQ2, que codifican los genes DQA1*0501 y DQB1*0201. La molécula DQ2 se encuentra en el 95 de los enfermos celíacos, comparado con el 25 % de los controles sanos. Los pocos celíacos DQ2 negativos, en su mayoría, expresan alelos HLA DQ8 (1).

Sin embargo, hay una forma de intolerancia al gluten, propia de sujetos adultos, quizás menos predispuestos genéticamente que los anteriores, que cursa con poca o nula enteropatía, siendo más comunes la afectación de otros órganos o sistemas. Esta situación es muy frecuente y se da en el 1% de la población (2).

El sistema nervioso (SN) es una diana importante donde el daño neuronal ocurre por inflamación reactiva a la gliadina y no por déficit de nutrientes o vitaminas, ocurriendo al final cambios degenerativos (3).

Estos casos son difíciles de reconocer, pues las descripciones parten del hallazgo concomitante de EC y lesión del SN, central o periférico, precediendo muchas veces la clínica neurológica a la digestiva. Ni que decir tiene que la afectación neurológica es la más grave y quedan secuelas irreversibles, cuando la neurodegeneración ha culminado el proceso (4).

Las entidades mejor estudiadas son: la ataxia cerebelosa por gluten, la epilepsia occipital con calcificaciones en niños y la neuropatía periférica axonal. Pero también se han descrito múltiples casos con una extensa y variada miscelánea de síndromes neurológicos y psiquiátricos (4-9).

En estos procesos es común el hallazgo de anticuerpos (Ac) en suero y LCR, el cual suele aumentar su contenido proteico, pero sin pleocitosis. También hay depósito de Ac en la mucosa intestinal y en el tejido nervioso afecto. Los más estudiados han sido los Ac anti-gliadina y anti-transglutaminasa tisular (TGt) IgA (10).

Desde el punto de vista conceptual emergen dos opiniones: (1) La de quienes ven asociadas las manifestaciones neurológicas de la EC del adulto a una enteropatía poco explícita, por el bajo tipo de afectación de la mucosa intestinal, según la clasificación de Marsh, pero todavía dando prioridad como órgano diana de afectación al intestino. (2) La de los que mantienen que la intolerancia al gluten es en sí misma una enfermedad que provoca respuesta autoinmune multisistémica, con variados síndromes y plurales autoanticuerpos. La EC sería la afectación intestinal por esa causa y los diferentes síndromes neurológicos compondrían la enfermedad neurológica por gluten (11).

La aproximación a estos pacientes debería hacerse desde la enfermedad autoinmune: (1) Estudio del perfil clínico. En adultos, ataxias cerebelosas y neuropatías periféricas sin causa aclarada y en ocasiones, otros síndromes no bien etiquetados. En niños, epilepsias focales sin filiación. (2) Investigación del perfil autoinmune: si hay otra enfermedad autoinmune concomitante, ya que no es infrecuente la intersección de varias y un amplio estudio de anticuerpos en suero (12).

Aquí se incluyen los Ac anti-TGt IgA de la EC, los anti-nucleares (ANA), que son muy generales, pero orientativos de autoinmunidad y los Ac anti-tiroperoxidasa (TPO), dirigidos contra el tejido tiroideo, y otros. El estudio inmunológico básico del LCR incluye: bandas oligoclonales (BOC) y síntesis de IgG. En cuanto a neuroimagen, se prefiere la RM, con refuerzo de gadolinio para captar la neuroinflamación. Y si algunos de los datos anteriores son positivos, biopsia duodenal, un procedimiento poco invasivo para el diagnóstico histológico de EC.

Todo retraso diagnóstico deja vía libre a la progresión del proceso, que puede cursar linealmente o lo que es más frecuente, con agravaciones temporales. Al final están la pérdida neuronal, más o menos extensa, y la irreversibilidad. La intolerancia al gluten, cuando es diagnosticada precozmente, permite, en cambio, impedir esa evolución y aún revertir algunos de los síntomas, mediante la dieta sin gluten (DSG).

El tópico no ha concluido y quedan aún bastantes cuestiones para las que no tenemos respuesta. Un ejemplo: Por qué algunas ataxias esporádicas del adulto, aparentemente no celíacas, porque no se detectan anticuerpos, mejoran con DSG. Autores de la experiencia de Hadjivassiliou et al. la recomiendan, cuando no se tenga otra evidencia, como algo mejor que no hacer nada (13).

Bibliografía:

1. Green P and Cellier C. Celiac disease. *N Engl J Med* 2007; 357: 1731-43
2. Hopper AD, Hadjivassiliou M, Butt S et al. Adult coeliac disease. *BMJ* 2007; 335: 558-62
3. Hadjivassiliou M, Maki M, Sanders DS et al. Autoantibody targeting of brain and intestinal transglutaminase in gluten ataxia. *Neurology* 2006; 66: 373-7
4. Bürk K, Bösch S, Müller CA et al. Sporadic cerebellar ataxia associated with gluten sensitivity. *Brain* 2001; 124: 1013-9
5. Hadjivassiliou M, Grünewald RA, Chattopadhyay AK. Clinical, radiological, neurophysiological, and neuropathological characteristics of gluten ataxia. *The Lancet* 1998; 352: 1582-1585
6. Hadjivassiliou M, Sanders DS, Woodroffe N et al. Gluten ataxia. *The Cerebellum* 2008; 7: 494-8
7. Taylor I, Scheffer IE, Berkovic SF. Occipital Epilepsies: identification of specific and newly recognized syndromes. *Brain* 2003; 126: 753-69
8. Hadjivassiliou M, Grünewald RA, Kandler RH et al. Neuropathy associated with gluten sensitivity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 1262-6
9. Bushara KO. Neurologic presentation of celiac disease. *Gastroenterology* 2005; 128: S92-7
10. Hadjivassiliou M, Aeschlimann P, Strigun A et al. Autoantibodies in gluten ataxia recognize a novel neuronal transglutaminase. *Ann Neurol* 2008; 64: 332-43
11. Ford RPK. The gluten syndrome: a neurological disease. *Medical Hypotheses* 2009; 73: 438-40
12. Hernández Lahoz C, Rodríguez S, Tuñón A et al. Remisión clínica sostenida en una paciente con esclerosis múltiple remitente-recurrente y enfermedad celíaca con dieta sin gluten durante 6 años. *Neurología* 2009; 24: 213-5
13. Hadjivassiliou M, Davies-Jones GAB, Sanders DS et al. Dietary treatment of gluten ataxia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 1221-4