ISSN 1853-1539 | ISSN digital (en tramite)

Geriatría clínica

Volumen 16 | Número 1 | 2022

Editorial 2022
Natalia Soengas

Análisis de las enfermedades profesionales en Argentina (2019-2021)
Sebastián Faiad

Aporte vitamina D en adultos mayores institucionalizados
Valeria Echeverría

Infección urinaria en instituciones de larga estancia. Acercamiento al manejo de una patología de alta prevalencia
Claudia F. Miori

Enfermedad celíaca del adulto mayor
Patricia Barbarulo

latindex Google Scholar meducatium

RIXaTYL

Rivaroxabán 2,5 • 10 • 15 • 20 mg

NUEVA COBERTURA PAMI INSSJP

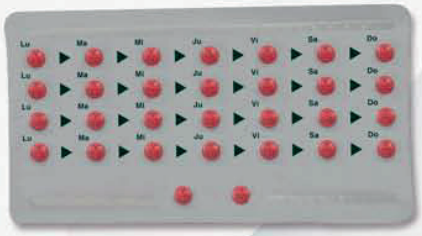
EFICIENCIA EN ANTICOAGULACIÓN

- Administración oral una vez al día.
- Sin necesidad de ajuste de dosis ni controles periódicos.
- Anticoagulación segura y efectiva.
- Bajo riesgo de interacciones medicamentosas.

Presentaciones

60 comprimidos | 15 comprimidos | 30 comprimidos

Blister Calendario Mensual. Favorece la continuidad del tratamiento.



PAMI INSSJP

pap Programa de ayuda al paciente

MPN MEDICAMENTOS DE PRIMER NIVEL

Información completa para prescribir
Material para uso exclusivo del Profesional facultado para prescribir o dispensar medicamentos. Prohibida su entrega a pacientes, consumidores y/o el público en general.

Baliarda
50 años

www.baliarda.com.ar

Geriatría clínica
ISSN 1853-1539

Geriatría Clínica

Directora
Dra. Natalia Soengas

Subdirectora
Lic. Alejandra Pérez

Coeditoras
Dra. Romanela Aguirre
Dra. Mi Hae Park

Secretaria
Sra. Sofía Natalia Soengas

Consejo Asesor
Prof. Dr. Federico Pérgola
Dr. Isidoro Fainstein

Consejo Científico
Lic. Analía Carril
Profa. Mariana Checkerdemian
Dr. Raúl Ricardo Sosa
Dra. María Jimena Soutelo

Referato
Dr. José Daniel Balza
Dr. Lorenzo Albani
Dr. Guillermo Povedano
Dra. Liliana González
Dra. Nélida Bela
Dra. María Jimena Soutelo
Dr. Pablo Landi

Publicaciones Latinoamericanas S.R.L.

Producción editorial, comercial y gráfica
Publicaciones Latinoamericanas S.R.L.
Tel.: (5411) 2054-0812 int.: 201
info@publat.com.ar | www.publat.com.ar
Registro de Propiedad Intelectual: 596307

Sumario

Summary

EDITORIAL / EDITORIAL

006
Editorial 2022
Editorial 2022
Natalia Soengas

ARTÍCULO ORIGINAL / ORIGINAL ARTICLE

007
Análisis de las enfermedades profesionales en Argentina (2019-2021)
Analysis of occupational diseases in Argentina (2019-2021)
Sebastián Faiad

ARTÍCULOS DE REVISIÓN / REVIEW ARTICLES

010
Aporte vitamina D en adultos mayores institucionalizados
Vitamin D intake in institutionalized older adults
Valeria Echeverría

016
Infección urinaria en instituciones de larga estancia. Acercamiento al manejo de una patología de alta prevalencia
Urinary infection in long-stay institutions. Approach to the management of a highly prevalent pathology
Claudia F. Miori

ARTÍCULO DE ACTUALIZACIÓN / UPDATE ARTICLE

023
Enfermedad celíaca del adulto mayor
Celiac disease in the elderly
Patricia Barbarulo

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES
RULES OF PUBLICATIONS

038

Sumario analítico

Analytic Summary

EDITORIAL / EDITORIAL

EDITORIAL 2022

Natalia Soengas

Me complace presentar en este número de la revista Geriatría Clínica tres temas que atraviesan la práctica médica cotidiana en la medicina geriátrica actual, como lo son las infecciones urinarias en los adultos mayores que viven en residencias geriátricas e intentar responder a los interrogantes de ¿cuándo realizar urocultivos?, ¿cuándo y cómo tratarlas?, y también un artículo que revisa el aporte de vitamina D en la población adulta mayor institucionalizada.

ARTÍCULO ORIGINAL / ORIGINAL ARTICLE

ANÁLISIS DE LAS ENFERMEDADES PROFESIONALES EN ARGENTINA (2019-2021)

Sebastián Faiad

El punto de partida de este trabajo es el análisis de las enfermedades profesionales (EP) registradas a nivel nacional en el período comprendido entre marzo 2019 y diciembre 2021, a partir de las estadísticas difundidas por la Superintendencia de Riesgos del Trabajo (SRT).
A tales fines, se pondrán en discusión los datos notificados, con el objeto de comprender mejor las variaciones de las EP en el período consignado. Cabe aclarar que las estadísticas que corresponden al período 2021 son provisorias, porque no tienen en consideración los criterios que se utilizan en los Informes Anuales de Accidentabilidad en lo que respecta al tiempo de espera necesario que genera el retraso entre la recolección de los datos y la ocurrencia del siniestro.
Con respecto a la metodología, se tendrán en consideración tres categorías específicas para el análisis de los datos, que son las siguientes: tipología, grado de afectación (secuelas e incapacidad) y mortalidad.

ARTÍCULOS DE REVISIÓN / REVIEW ARTICLES

APORTE VITAMINA D EN ADULTOS MAYORES INSTITUCIONALIZADOS

Valeria Echeverría

El envejecimiento de la piel disminuye la síntesis de vitamina D, y los órganos involucrados en el metabolismo, riñón e hígado también sufren envejecimiento. El adulto mayor no va a alcanzar valores óptimos, suficientes de vitamina D. En los adultos mayores la ingesta de alimentos que contengan vitamina D de manera natural o de alimentos fortificados es escasa, la exposición solar es menor, todo esto influye en que al realizar análisis en sangre buscando valores de vitamina D nos encontremos con que el mayor porcentaje de adultos mayores tienen valores insuficientes, generando un estado de salud frágil por las consecuencias no solo a nivel metabolismo ósea.
A la hipovitaminosis D podríamos considerarla un problema de salud pública. Corregir, tratar y controlar los valores de vitamina D y llevarlos a valores óptimos tendrá un impacto positivo en la población de la que nos ocupamos.
No solo debemos recomendar salidas al aire libre para exponerse al sol, y adecuar la dieta con alimentos si es necesario fortificados, debemos a todo adulto mayor realizar la valoración de los niveles de vitamina D para realizar el tratamiento adecuado.

INFECCIÓN URINARIA EN INSTITUCIONES DE LARGA ESTANCIA. ACERCAMIENTO AL MANEJO DE UNA PATOLOGÍA DE ALTA PREVALENCIA

Claudia F. Miori

El aumento del envejecimiento de la población a nivel mundial lleva a vislumbrar que para el año 2050 la cantidad de adultos mayores no autoválidos se multiplicará por cuatro en los países desarrollados, lo que traería como consecuencia el incremento en la institucionalización de una parte de este grupo etario.
Los cuadros de infecciones del tracto urinario tienen elevada prevalencia en las personas institucionalizadas en residencias de larga estancia y son la primera causa de infección en orden de frecuencia.
Por lo tanto, si consideramos los dos puntos anteriores, se hace necesario facilitar a los profesionales a cargo los instrumentos para el correcto manejo de estos cuadros, con directrices claras, basadas en datos locales, ya que iniciar tratamientos innecesarios o utilizar antimicrobianos inadecuados tiene consecuencias negativas tanto para el adulto mayor afectado como para el resto de la población de la institución, sumadas al incremento del mal uso de recursos y las consecuencias económicas que esto trae aparejado.

ARTÍCULO DE ACTUALIZACIÓN / UPDATE ARTICLE

ENFERMEDAD CELÍACA DEL ADULTO MAYOR

Patricia Barbarulo

La enfermedad celíaca se define como una intolerancia permanente a la fracción proteica del gluten que da lugar a una lesión característica de la mucosa del intestino del-

gado proximal en individuos genéticamente predispuestos. Los avances científicos han permitido un diagnóstico más simple gracias a los marcadores serológicos. Esto hizo a la detección más amplia, abarcando diferentes grupos etarios, hecho que en un primer momento se interpretó erróneamente como un aumento en la incidencia de la enfermedad en los últimos años. A su vez, se pudieron detectar las diferentes formas de presentación: desde la clásica y más florida hasta aquellas más silentes de difícil diagnóstico.

En pacientes de edad avanzada, la sospecha de la enfermedad está solapada por la pluripatología del adulto mayor y por el hecho de atribuir su sintomatología a otras enfermedades más prevalentes en los ancianos. Así nos enfrentamos a la situación de que en el adulto mayor la enfermedad celíaca puede ser confundida con patología maligna del intestino, síndrome de intestino irritable, o con el proceso natural de envejecimiento del sistema digestivo, por ejemplo.

Las formas silentes u oligosintomáticas son las que predominan en el adulto mayor y muchas veces la forma de presentación corresponde al déficit de micronutrientes, anemia principalmente, osteopenia, osteoporosis, etc., o complicaciones de la enfermedad celíaca. Debemos tener en cuenta estas formas de presentación silentes u oligosintomáticas, o las complicaciones por déficit de micronutrientes, o las enfermedades asociadas a la enfermedad celíaca, en ancianos que presentan poca o nula sintomatología digestiva. En estos casos se debe tener siempre presente a esta enfermedad como un diagnóstico diferencial y confirmar con métodos de diagnóstico no invasivos preferentemente, que permiten además detectar los diferentes tipos de esta enfermedad, sus estadios, la respuesta al tratamiento (principalmente dieta libre de gluten) y su adhesión o no al mismo.

Sabemos ahora que la enfermedad celíaca no es una patología rara en el anciano, pero su diagnóstico implica un desafío para el médico geriatra quien deberá recabar antecedentes familiares y personales, y estar a la pesquisa de aquellas manifestaciones que pudieran guiarnos hacia la sospecha y posterior diagnóstico de la enfermedad celíaca del adulto mayor.

EDITORIAL

Editorial 2022

Editorial 2022

Geriatría clínica 2022;16(1):6

Me complace presentar en este número de la revista Geriatría Clínica tres temas que atraviesan la práctica médica cotidiana en la medicina geriátrica actual, como lo son las infecciones urinarias en los adultos mayores que viven en residencias geriátricas e intentar responder a los interrogantes de ¿cuándo realizar urocultivos?, ¿cuándo y cómo tratarlas?, y un artículo que revisa el aporte de vitamina D en la población adulta mayor institucionalizada. Por último, la detección de la enfermedad celíaca en los adultos mayores, entidad poco sospechada en esta población.
Espero que disfruten la lectura de los artículos y nos encontraremos en el próximo número.

Natalia Soengas
Directora de la revista Geriatría Clínica

Análisis de las enfermedades profesionales en Argentina (2019-2021)

Analysis of occupational diseases in Argentina (2019-2021)

Sebastián Faiad[1]

RESUMEN

El punto de partida de este trabajo es el análisis de las enfermedades profesionales (EP) registradas a nivel nacional en el período comprendido entre marzo 2019 y diciembre 2021, a partir de las estadísticas difundidas por la Superintendencia de Riesgos del Trabajo (SRT).
A tales fines, se pondrán en discusión los datos notificados, con el objeto de comprender mejor las variaciones de las EP en el período consignado. Cabe aclarar que las estadísticas que corresponden al período 2021 son provisorias, porque no tienen en consideración los criterios que se utilizan en los Informes Anuales de Accidentabilidad en lo que respecta al tiempo de espera necesario que genera el retraso entre la recolección de los datos y la ocurrencia del siniestro.
Con respecto a la metodología, se tendrán en consideración tres categorías específicas para el análisis de los datos, que son las siguientes: tipología, grado de afectación (secuelas e incapacidad) y mortalidad.

Palabras clave: enfermedades profesionales, incapacidad, mortalidad, prevención.

ABSTRACT

The starter point of this article is to analyze the occupational diseases nationally registered between March 2019 and December 2021 reflected in the Superintendencia de Riesgos del Trabajo (SRT)´s statistics.
The objective is to understand better the variations the occupational diseases suffered in the analyzed time lapse. 2021 statistics are provisory as they don't take in consideration the criteria about the waiting time needed that takes place between the data collect and the accident. This criteria is used in the Informes Anuales de Accidentabilidad (annual incident reports).
Three specific categories will be used for the data analysis: typology, affectation grade (sequels and incapacity) and mortality rate.

Keywords: occupational disease, disability, mortality, prevention.

Geriatría clínica 2022;16(1):7-9

INTRODUCCIÓN

De acuerdo con la Superintendencia de Riesgos del Trabajo (SRT), se define como enfermedad profesional (EP) a aquella que ha sido contraída debido a la exposición a determinados factores de riesgo, que tienen que ver con la actividad desarrollada por el trabajador o bien con el medio en el cual este se ha visto obligado a trabajar. Para determinar qué enfermedades se encuadran dentro de esta tipología, se cuenta con un listado en el que se exponen los cuadros clínicos, las actividades en las que se producen estas enfermedades y los agentes de riesgo, es decir, los factores que están presentes en los lugares de trabajo y que pueden afectar de manera negativa a los trabajadores, como por ejemplo los ambientales (temperatura, iluminación, humedad, ventilación, ruidos, sustancias químicas, carga, etc.).
El abordaje de las EP es necesario para conocer su impacto en los distintos ámbitos laborales, así como para desarrollar la prevención de una manera integral, que apunte, fundamentalmente, al fortalecimiento de buenas prácticas para asegurar la salud en el trabajo.
El período en análisis (2019-2021) resulta atípico por las condiciones contextuales que lo atravesaron, con la irrupción del COVID-19 a nivel mundial. En tal sentido, el abordaje considera las variaciones presentes en ese momento histórico, a la luz de los cambios drásticos acaecidos en los entornos laborales durante la vigencia del aislamiento preventivo, social y obligatorio (ASPO), decretado por el Poder Ejecutivo Nacional (PEN) mediante el Decreto de Necesidad y Urgencia (DNU) 297/2020.

CONTEXTO

La emergencia sanitaria por la pandemia modificó sustancialmente las estadísticas en materia de enfermedad laboral, por las razones que se expondrán a continuación. En este sentido, el Gobierno Nacional emitió el DNU N° 367/20 mediante el cual dejó establecido que la enfermedad COVID-19 se enmarcaba, de forma presuntiva, dentro de las enfermedades profesionales no listadas, con referencia a los trabajadores en relación de dependencia, teniendo en consideración la dispensa legal del aislamiento social, preventivo y obligatorio para aquellas actividades que fueron declaradas como esenciales.
De acuerdo con la SRT, la Comisión Médica Central era la encargada de establecer de manera definitiva el carácter profesional del COVID-19, considerando la causalidad "directa" e "inmediata" del trabajo realizado por el trabajador esencial. Esta disposición amplió sus límites en enero de 2021, cuando el PEN dictó el DNU N° 39/2021 –y sus normas complementarias y modificatorias–, al incluir a todos los trabajadores en relación de dependencia bajo el régimen de aplicación de la Ley N° 24.557 sobre Riesgos del Trabajo, que efectivamente realizaran sus tareas fuera de su domicilio particular hasta el 31 de diciembre de 2021.

1. Especialista en Oncología Clínica. Especialista en Auditoría Médica. Doctor en Medicina. Maestría en Investigación Clínica Farmacológica.
✉ Correspondencia: *Sebastián Faiad. info@geriatriaclinica.com.ar*
El autor no declara conflictos de intereses.
Recibido: 11/07/2022 | Aceptado: 25/07/2022

TABLA 1. EP en la Argentina (marzo-diciembre 2019-2021).

Casos notificados discriminados	enero-diciembre 2019	enero-diciembre 2020	enero-diciembre 2021
Casos con enfermedades profesionales	558.016	360.187	489.925
Casos con enfermedades profesionales y días de baja laboral	24.604	12.182	19.272
Casos con enfermedades profesionales y secuelas incapacitantes	3.010	1.115	1.590
Casos con enfermedades profesionales mortales	6	4	4

Fuente: elaboración propia en base al Informe provisorio de los datos de enfermedades profesionales de la SRT, 4to trimestre 2021.

TABLA 2. Partes del cuerpo afectadas en los casos con EP (marzo-diciembre 2019-2021).

	enero-diciembre 2019	enero-diciembre 2020	enero-diciembre 2021
Cabeza	12.121	4.369	8.393
Miembro superior	4.204	3.056	4.324
Aparato respiratorio	4.397	983	2.234
Tronco	1.508	1.692	1.857
Cuello	650	709	861
Ubicaciones múltiples	616	407	613
Miembro inferior	475	539	571
Aparato cardiovascular	220	110	102
Aparato psíquico	96	166	130
Piel	110	54	62
Aparato digestivo	129	34	49
Sistema hematopoyético	30	32	19
Sistema nervioso	20	21	37
Aparato génito-urinario	18	6	11
Sistema linfático	9	3	9
Sistema endocrino	1	1	0
Totales	**24.604**	**12.182**	**19.272**

Fuente: elaboración propia en base al Informe provisorio de los datos de enfermedades profesionales de la SRT, 4to trimestre 2021.

TABLA 3. Rango de incapacidad en EP con secuelas incapacitantes.

Rango de incapacidad	enero-diciembre 2019	enero-diciembre 2020	enero-diciembre 2021
Hasta 20%	2.979	1.107	1.580
Más de 20% y menos de 50%	30	8	10
Más de 50% y menos de 66%	1	0	0
66% o más	0	0	0
Total	3.010	1.115	1.580

Fuente: elaboración propia en base al Informe provisorio de los datos de enfermedades profesionales de la SRT, 4to trimestre 2021.

ANÁLISIS DE LAS CATEGORÍAS

A priori, y en virtud de los datos provisorios difundidos por las SRT, en 2021 se puede observar un descenso en el número de casos notificados respecto del año 2019. En concreto, las estadísticas indican que fueron notificados 19.272 casos de EP, lo que representa un descenso del 21,7% en términos relativos, si tomamos como punto de referencia el 2019. Estos datos se muestran en la **Tabla 1.**

Cabe destacar que en los datos expuestos no se discriminan entre unidades productivas y casas particulares, ya que a los efectos del análisis, el interés radica en exponer las variaciones totales. Como se desprende de los datos, las EP se redujeron drásticamente durante el período excepcional de aislamiento preventivo y obligatorio (ASPO), ya que los trabajadores no esenciales cumplían sus funciones desde sus domicilios particulares, pero comenzaron a incrementarse notoriamente al año siguiente.

Al discriminar los datos, se observa lo siguiente:

- En 2020 los casos con enfermedades profesionales y días de baja laboral tuvieron una variación del 49,5%, en términos relativos, con tendencia descendente respecto del año anterior, que se explica por las condiciones excepcionales de los trabajadores en ese período.
- En 2020 los casos con enfermedades profesionales y secuelas incapacitantes se redujeron en un 37,5%, en términos relativos, con respecto a 2019, pero volvieron a aumentar en 2021, con el retorno al trabajo presencial.

Con referencia a la parte del cuerpo afectada en los casos con EP, según el mismo período, los datos se exponen en la **Tabla 2.** Del cuadro precedente se pueden extraer algunos datos precisos, que son puestos en consideración a continuación:

- Cobra notoriedad el incremento de las EP vinculadas con el aparato psíquico (35,4%) y con el sistema nervioso (82%) en 2021 respecto de 2019.
- Algunas EP se han mantenido estables en términos relativos, con mínimas variaciones entre 2019 y 2021, como por ejemplo las que tienen que ver con las ubicaciones múltiples en diferentes partes del cuerpo (–0,5%) y las vinculadas con el sistema linfático (0%).
- Las EP del aparato digestivo y del respiratorio disminuyeron en porcentajes considerables entre 2019 y 2021, con una variación del –62% en el primer caso y –49,2% en el segundo.

Al tomar como punto de referencia las EP incapacitantes, es posible advertir una tendencia hacia la baja entre 2019 y 2021, como se puede ver en el **Gráfico 1.**

Los datos se explican por el ASPO, en primer término y por las transformaciones que han surgido a nivel laboral a partir de la aparición del virus del COVID-19, que obligaron a las organizaciones a realizar cambios sobre la marcha en sus plantas

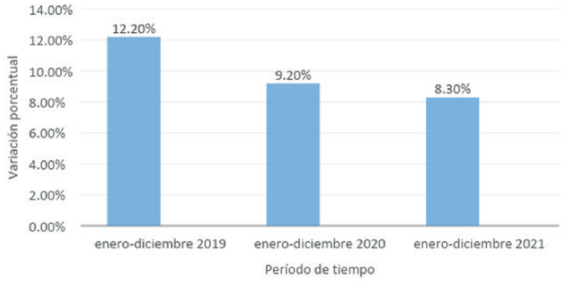


Gráfico 1. *Variaciones en las EP incapacitantes (2019-2021). Fuente: elaboración propia en base al Informe provisorio de los datos de enfermedades profesionales de la SRT, 4to trimestre 2021*

funcionales, en muchos casos suspendiendo o desvinculando al personal, pese a las medidas dictadas por el gobierno nacional para evitarlo, como la vigencia de la doble indemnización.
Una cuestión no menor en los casos de incapacidad son las secuelas incapacitantes, cuyas variaciones se ven en la **Tabla 3.**
De la tabla anterior se desprenden algunos datos significativos en lo que respecta a las secuelas incapacitantes comprendidas entre más del 20% y menos de 50%, porque presentan una tendencia a la baja del 73% aproximadamente en 2020, la cual comenzó a revertirse en 2021.
Por último, la categoría mortalidad no se ha reducido significativamente en este período. Mientras que en 2019 se registraron 6 casos mortales, en 2020 y en 2021 la cifra se mantuvo estable, con 4 casos.

CONCLUSIÓN

A lo largo del desarrollo se ha expuesto cómo las EP variaron en su ocurrencia en el trienio 2019, 2020 y 2021, dejando al descubierto el incremento de algunas enfermedades puntuales, como las que tienen que ver con el aparato psíquico y con el sistema nervioso. Claramente, la influencia de las condiciones contextuales, sobre todo en 2020, modificaron sustancialmente la vida cotidiana de los trabajadores en actividad. En tal sentido, el concepto de multicausalidad puede servir para explicar y comprender mejor a dichas condiciones en un marco integral. Como señala Henri Ey (1990), "las situaciones patógenas son, por lo tanto, la confrontación de una persona, en todo su conjunto biológico y social, con el acontecimiento, figura que adquiere significado por relación con el sujeto mismo, con su historia y sus relaciones. Es este 'fondo' el que crea el acontecimiento para el sujeto". No caben dudas del impacto negativo que ha tenido la pandemia en los trabajadores y en las condiciones laborales, al marcar la historia personal y la subjetividad de cada individuo de una forma particular.
Por otra parte, desde el punto de vista médico, no se puede perder de vista el concepto de prevención y las acciones ligadas a él. Los riesgos laborales deben ser prevenidos mediante acciones concretas y dinámicas, a fines de evitar el desarrollo de patologías que se pueden evitar.
Para cerrar, los datos analizados muestran variaciones coyunturales, pero también dan cuenta de ciertas recurrencias y de la estabilidad de algunas EP que se han mantenido con pocas variaciones, lo mismo que en el caso de las incapacidades y los casos mortales. Crear conciencia, intervenir y prevenir se torna un imperativo para mitigar el desarrollo de las EP y eso concierne a todos los actores (al Estado, como regulador y protector de los trabajadores mediante el establecimiento de la normativa que proteja a los trabajadores y a las organizaciones, que deben ofrecer las condiciones de trabajo adecuadas).

BIBLIOGRAFÍA

1. *Henri Ey B. Tratado de psiquiatría. Elsevier Masson, España. 1990.*
2. *Superintendencia de Riesgos del Trabajo. Informe provisorio de enfermedades profesionales. Ministerio de Trabajo, Empleo y Seguridad Social de la Argentina, Buenos Aires, 2022.*

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Aporte vitamina D en adultos mayores institucionalizados

Vitamin D intake in institutionalized older adults

Valeria Echeverría[1]

RESUMEN

El envejecimiento de la piel disminuye la síntesis de vitamina D, y los órganos involucrados en el metabolismo, riñón e hígado también sufren envejecimiento. El adulto mayor no va a alcanzar valores óptimos, suficientes de vitamina D. En los adultos mayores la ingesta de alimentos que contengan vitamina D de manera natural o de alimentos fortificados es escasa, la exposición solar es menor, todo esto influye en que al realizar análisis en sangre buscando valores de vitamina D nos encontremos con que el mayor porcentaje de adultos mayores tienen valores insuficientes, generando un estado de salud frágil por las consecuencias no solo a nivel metabolismo ósea.

A la hipovitaminosis D podríamos considerarla un problema de salud pública. Corregir, tratar y controlar los valores de vitamina D y llevarlos a valores óptimos tendrá un impacto positivo en la población de la que nos ocupamos.

No solo debemos recomendar salidas al aire libre para exponerse al sol, y adecuar la dieta con alimentos si es necesario fortificados, debemos a todo adulto mayor realizar la valoración de los niveles de vitamina D para realizar el tratamiento adecuado.

Palabras clave: *adulto mayor, diagnóstico, vitamina D.*

ABSTRACT

Skin aging decreases vitamin D synthesis, and the organs involved in metabolism, kidney and liver also suffer aging. The elderly will not reach optimal, sufficient values of vitamin D. In older adults the intake of foods containing vitamin D naturally or fortified foods is low, sun exposure is lower, all this influences that when performing blood tests looking for vitamin D values we let's find that the highest percentage of older adults have insufficient values, generating a fragile state of health due to the consequences not only at the metabolic level bone.

Hypovitaminosis D could be considered a public health problem. Correcting, treating and controlling vitamin D values and bringing them to optimal values will have a positive impact on the population we serve.

Not only should we recommend outdoor outings to expose yourself to the sun, and adapt the diet with fortified foods if necessary, we must all older adults assess vitamin D levels to perform the appropriate treatment adequate.

Keywords: *older adult, diagnosis, vitamin D.*

Geriatría clínica 2022;16(1):10-15

INTRODUCCIÓN

La vitamina D tiene un amplio accionar en casi todos los órganos y sistemas del ser humano. Es muy importante conocer los valores de dosaje en sangre particularmente en los adultos mayores institucionalizados, ya que permanecen la mayor parte del tiempo en la Residencia de Larga Estadía con pocas o ninguna salida, la escasa exposición al sol, con menor capacidad para sintetizar vitamina D en piel los ha llevado a estados más marcados de insuficiencia de vitamina D.

La baja absorción de nutrientes, la escasa ingesta de calcio y alimentos con contenido en vitamina D contribuyen a que la mayoría presente insuficiencia en esta vitamina. Diagnosticar déficit de vitamina D y tratarlo disminuye la mortalidad, caídas, fracturas, previene enfermedades crónicas.

La vitamina D es una hormona con diversas funciones, es un esteroide heterolípido insaponificable del grupo de los esteroides. Se encuentra en la naturaleza en dos formas: ergocalciferol o vitamina D_2 y colecalciferol o vitamina D_3.

En el hombre la mayoría de la vitamina proviene de la transformación cutánea del 7-dehidrocolesterol en colecalciferol en presencia de la luz solar. Durante la exposición a la luz ultravioleta de longitud de onda entre 290-315 nm, los fotones son absorbidos por el 7-dehidrocolesterol de la membrana de las células de la epidermis y la dermis. La absorción de la radiación ultravioleta abre el anillo B del 7-dehidrocolesterol, formando el precolecalciferol. Esta sustancia es inestable y rápidamente se convierte en colecalciferol. A medida que la vitamina D_3 se sintetiza, se libera al espacio extracelular y penetra en el lecho vascular de la dermis. Unida a la proteína transportadora de vitamina D, el colecalciferol llega al hígado.

La vitamina D puede obtenerse a partir de los alimentos, tanto de origen animal (colecalciferol) como de origen vegetal (ergocalciferol). Al ser sustancias liposolubles requieren la presencia de sales biliares para su absorción. Se absorben en el 80% de la dosis administrada fundamentalmente en el yeyuno, aunque también parcialmente en el duodeno. Tanto el ergocalciferol como el colecalciferol de la dieta llegan al hígado unidos a la proteína transportadora de vitamina D.

Sea cual sea el origen de la vitamina D circulante (alimentario, cutáneo o farmacológico), durante su paso por el hígado es hidroxilada en posición 25. La segunda hidroxilación se produce en el riñón, aunque existen otros tejidos como la mama, el colon, la próstata, donde se convierte en la forma biológicamente activa, la 1,25 $(OH)_2$ vitamina D o calcitriol. La 25-hidroxivitamina D, 25OHD o calcidiol es el sustrato de la 1-alfa hidroxilasa, que lo convierte en 1-alfa,25-dihidroxivitamina D o calcitriol, que es el metabolito activo. Esta reacción resulta estimulada por la hormona paratiroidea (PTH), los estrógenos y la hipofosfatemia, entre otros factores, y resulta inhibida por su propio producto –el calcitriol–, la calcitonina, el fósforo y el factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF-23).

1. Trabajo final del Curso Especialista en Geriatría. SAGG.

✉ Correspondencia: Valeria Echeverría. vaeche@hotmail.com

Los autores no declaran conflictos de intereses

Recibido: 04/2022 | Aceptado: 05/2022

La proteína específicamente encargada del transporte plasmático de la vitamina D y sus metabolitos es la DBP de la familia de la albúmina. Tiene alta capacidad (está saturada en menos del 5% en humanos) y alta afinidad por la vitamina, particularmente por los metabolitos 25-hidroxilados. El metabolito que se usa para evaluar el estatus de vitamina D corporal es el calcidiol, sobre todo porque aún en situaciones de hipovitaminosis severa, el nivel de calcitriol se mantiene dentro del rango normal, a expensas de un hiperparatiroidismo secundario. La vitamina D se almacena en los tejidos, sobre todo en hígado, músculos y grasa. Las personas que se exponen poco al sol, las de piel oscura, las que habitan en latitudes elevadas y los obesos tienen mayor probabilidad de sufrir hipovitaminosis D.

La Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral realizó un estudio en adultos mayores de 65 años de las zonas Norte, Central y Sur del país y mostraron porcentajes de deficiencia de 25OHD (<20 ng/ml) en 52, 64 y 87%, respectivamente; y niveles inadecuados (<30 ng/ml) en 82, 90 y 98%, respectivamente.

En la ciudad de Buenos Aires, los que tenían menores niveles de 25OHD eran los de menor ingreso, menor ingesta de alimentos ricos en vitamina D, menos ingesta y menos exposición solar.

Otros estudios en adultos de edad promedio 71 años, hallaron niveles de 25OHD de 17 ng/ml en invierno, con <20 ng/ml en el 65%; en verano los niveles promediaron 28,6 ng/ml, con <20 ng/ml en 47%. Los institucionalizados mostraron niveles promedio muy bajos de 25OHD: 7-12 ng/ml en invierno y 14 ng/ml en verano. Aquí la importancia de evaluar a residentes de Residencias de Larga Estadía llamados comúnmente Geriátricos.

DESARROLLO

La mayoría, si no todas, las acciones de la vitamina D son mediadas a través de un factor de transcripción nuclear conocido como receptor de vitamina D (RVD). Al entrar al núcleo de una célula, la 1α,25-dihidroxivitamina D se une al RVD y recluta otro receptor nuclear conocido como receptor del ácido retinoico X (RXR). En la presencia de 1α,25-dihidroxivitamina D, el complejo RVD/RXR se une a pequeñas secuencias de ADN conocidas como elementos de respuesta a vitamina D (VDREs) e inicia una cascada de interacciones moleculares que modulan la transcripción de genes específicos. Miles de VDREs han sido identificados a través del genoma, y se piensa que la activación del RVD por la 1α,25-dihidroxivitamina D directamente y/o indirectamente regula de entre 100 a 1,250 genes.

La vitamina D es indispensable para la utilización eficiente del calcio y fósforo, y mantener la mineralización ósea. Las glándulas paratiroideas captan las concentraciones de calcio en el suero y secretan la hormona paratiroidea (PTH) si las concentraciones de calcio disminuyen por debajo de lo normal. Incrementos en la PTH estimulan la actividad de la enzima 25-hidroxivitamina D3-1α-hidroxilasa en el riñón, se une y activa los RVD, lo que conduce a cambios en la expresión génica que normaliza el calcio sérico al aumentar la absorción intestinal de calcio incorporado en la dieta, aumentar la reabsorción de calcio filtrado por los riñones, y movilizando calcio del hueso cuando no hay suficiente calcio. La hipofosfatemia también estimula la enzima hidroxilasa.

Además, las hormonas sexuales, prolactina, hormona de crecimiento (GH) y factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1) aumentan la producción renal del metabolito activo. El receptor nuclear de la vitamina D predomina en el enterocito y en el osteoblasto. Sin embargo, su presencia se ha identificado en casi todas las células del organismo, incluyendo cerebro, corazón, piel, células beta del páncreas, gónadas, próstata, mama, colon y células del sistema inmune. Se ha demostrado que la 1,25 $(OH)_2$ vitamina D interviene en el crecimiento y la maduración, estimula la secreción de insulina, inhibe la producción de renina y modula la función del linfocito B, T y macrófago.

Diferentes enfermedades crónicas se han ligado directamente al déficit de vitamina D, especialmente la diabetes mellitus tipo 1, la artritis reumatoide, la esclerosis múltiple, la enfermedad de Crohn, la psoriasis, el cáncer de próstata, de mama, de ovario y de colon, la HTA. Previene la pérdida de masa muscular, la debilidad y dolores osteomusculares referidos por pacientes que presentan hipovitaminosis se observa con frecuencia, presentando mayor riesgo de caídas y fracturas.

Con respecto a las demencias e hipovitaminosis D o déficit de vitamina D en adultos mayores, se han realizado hasta la fecha múltiples estudios, ninguno concluyente que la deficiencia de vitamina D o desórdenes del metabolismo de la vitamina D y/o la interrupción de la vía vitamina D-RVD en las regiones cerebrales de la corteza y el hipocampo pueden estar involucrados en la degeneración de las neuronas y la pérdida de las funciones cognitivas. Diversos estudios evaluaron la asociación entre los niveles de vitamina D y el desarrollo de demencia por todas las causas o la enfermedad de Alzheimer en personas mayores Es difícil realizar comparaciones entre los estudios realizados debido a los diferentes puntos de corte utilizados para determinar la deficiencia, insuficiencia o suficiencia de vitamina D; así como los distintos criterios utilizados para definir el deterioro de la función cognitiva y la demencia. La evidencia experimental que apoya un papel de la vitamina D en la regulación de los canales del calcio, la neuroprotección, y la inmunomodulación en el sistema nervioso central también implica que el estatus bajo de la vitamina D puede preceder o contribuir a la disfunción cognitiva con la edad. Un trabajo realizado en España buscó la asociación, en adultos mayores, entre la concentración de vitamina D, función cognitiva y demencia. Los autores concluyeron que las concentraciones bajas de vitamina D se asociaron a una peor función cognitiva y a un mayor riesgo de enfermedad de Alzheimer. Su conclusión debe interpretarse con precaución, ya que se basa en la evidencia de estudios observacionales con posibles factores de confusión.

"En una investigación estadounidense y luego de la aplicación de un modelo de regresión logística ajustado, se encontró que la insuficiencia de vitamina D establecida en valores de < 50 mmol/l de 25 OH vit D se asoció con un riesgo 2 veces mayor de demencia por todas las causas y enfermedad de Alzheimer en comparación con los niveles de 25 OH vit D de 50 mmol/l o más. Según los autores, no se realizaron ensayos prospectivos sobre la relación entre los niveles de 25(OH)D y la enfermedad de Alzheimer, la demencia vascular o la demencia de otras etiologías"[1].

La vitamina D tiene la capacidad de regular una amplia variedad de funciones biológicas, incluidas el crecimiento celular, la apoptosis, la angiogénesis, la diferenciación y regulación del sistema inmune. Estimula la inmunidad innata y la adquirida.

Algunos estudios observacionales han evaluado la relación entre valores de vitamina D y la manifestación de COVID-19, y se ha encontrado una deficiencia o insuficiencia de vitamina D asociada con un mayor riesgo de infección grave por SARS-CoV-2.
"En un análisis de datos del Biobanco del Reino Unido, se descubrió que el uso regular de suplementos de vitamina D estaba asociado con un riesgo 34% menor de infección por SARS-CoV-2 en comparación con los no consumidores de suplementos de vitamina D, aunque debido a que otros factores como la obesidad, diabetes e hipertensión representan agravantes para pacientes que contraen la enfermedad por SARS-CoV-2 aún faltan estudios para evaluar la causalidad y el efecto en los pacientes con déficit de vitamina D"[2].
"Se ha estudiado el vínculo entre vitamina D y el sistema renina-angiotensina-aldosterona, SRAA, la vitamina D lo inhibe disminuyendo la severa inflamación por vasoconstricción, disminuyendo la tormenta de citoquinas".

NIVELES ÓPTIMOS DE VITAMINA D

Se realizó un estudio transversal para evaluar el estado de nutrición de vitamina D de Adultos Mayores sanos que viven en hogares en Argentina, participaron 386 personas mayores de 65 años, en 7 ciudades entre fines de invierno y principio de primavera, todos los resultados se centraron en el Hospital de Clínicas, los resultados de los niveles séricos de 25OHD, el Sur mostró los niveles más bajos: 14,2±5,6 ng/ml el Norte tuvo los niveles más altos de 25OHD: 20.7±7.4 ng/ml y se encontró que la región Media tenía niveles intermedios, entre valores Sur y Norte: 17,9±8,2 ng/ml.[3]
El estado de vitamina D se determinó de acuerdo con los niveles de 25OHD, y se determinó el porcentaje de sujetos en cada categoría: deficiencia: <10 ng / ml (Norte: 2%, Medio: 11%, Sur 14%), insuficiencia ≥10 a <20 ng / ml (Norte: 50%, Medio: 53%, Sur: 73%), hipovitaminosis ≥20 a <40 ng / ml (Norte: 46%, Medio: 35%, Sur: 13%), y deseable: igual o superior a 40 ng/ml (Norte: 2%, Medio: 1%, Sur: 0%). Dentro de la región Sur, Ushuaia, la ciudad más austral de Argentina (55°S), exhibió la mayor prevalencia de deficiencia (25%) y solo el 3% de la población exhibió niveles de 25OHD por encima de 20 ng/ml. Ha sido uno de los primeros estudios realizados en un país tan extenso como la Argentina, y tiene importantes implicaciones en cuanto al cuidado adecuado de nuestra población anciana, ya que muestra una prevalencia muy alta de deficiencia e insuficiencia de vitamina D
Como en la República Argentina están aprobadas la vitamina D2 (ergocalciferol) y la vitamina D3 (colecalciferol) para prescripción farmacéutica, se aconseja utilizar métodos que cuantifiquen tanto la 25OHD2 como la 25OHD3, es decir, convendría que los laboratorios informaran la vitamina D total. Para los laboratorios que puedan cuantificar individualmente los dos metabolitos (25OHD2 y 25OHD3), no se recomienda informarlos por separado, ya que ello puede generar confusión en el médico clínico no especializado.
La vida media de la 25 (OH) vitamina D o calcidiol es de aproximadamente dos semanas, es la forma circulante más abundante, y su determinación es un índice confiable para definir déficit, insuficiencia, hipovitaminosis, suficiencia y toxicidad. Se valora mediante método RIA ELISA y quimioluminiscencia. Aunque no es la hormona activa, la medida de 1,25 $(OH)_2$ vitamina D o calcitriol no se debe utilizar para valorar los depósitos de la vitamina, ya que su vida media es menor de 4 horas, circula en sangre con una concentración 1.000 veces menor, se cuantifica mediante método RIA con inmunoextracción.
Cuando un individuo es deficiente en vitamina D hay un aumento compensatorio de PTH, la cual estimula la 1-hidroxilasa renal. Como consecuencia, en estados de déficit de vitamina D, las concentraciones plasmáticas de calcitriol pueden ser normales, e incluso ligeramente elevadas.
La concentración plasmática óptima de 25 (OH) vitamina D se considera aquella que mantiene la PTH en límites normales.
"Un estudio realizado por la Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral en mayores ambulatorios sanos de 65 años de las zonas Norte, Central y Sur del país mostraron porcentajes de deficiencia de 25OHD (< 20 ng/ml) en 52, 64 y 87 %, respectivamente; y niveles inadecuados (< 30 ng/ml) en 82, 90 y 98 %, respectivamente. En la ciudad de Buenos Aires los que tenían menores niveles de 25OHD eran los de menor ingreso, menor ingesta de alimentos ricos en vitamina D y menor exposición solar"[4].
Otros estudios en ancianos ambulatorios de edad promedio 71 años, hallaron niveles de 25OHD de 17 ng/ml en invierno, con <20 ng/ml en el 65 %; en verano los niveles promediaron 28,6 ng/ml, con <20 ng/ml en 47 %. Los adultos mayores institucionalizados mostraron niveles promedio muy bajos de 25OHD: 7-12 ng/ml en invierno y 14 ng/ ml en verano.
En la Argentina, otros grupos de trabajo han evaluado los niveles de vitamina D en Adultos Mayores en distintas estaciones del año en Buenos Aires, arribando a la conclusión de que la hipovitaminosis D es una condición de gran prevalencia en nuestro país, en ancianos y en los meses de invierno[5].
Para la Sociedad Argentina de Endocrinología los niveles séricos se consideran "normales" cuando superan los 30 ng/ml. Se consideran "insuficientes" cuando están entre 20 y 29 ng/ml. Se consideran "deficientes" cuando están entre 10 y 19 ng/ml. La deficiencia se considera severa cuando los niveles están por debajo de 10 ng/ml.
La Sociedad de Endocrinología de Estados Unidos, considera valores normales los comprendidos entre 20-30 ng/ml (50-80 nmol/l), y deficiencia, con valores menores a 20 ng/ml. Cifras superiores a 20 ng/ml (50 nmol/l) inducen menor disminución de PTH cuando se administra un suplemento de vitamina D a sujetos sanos.
Hablamos de Insuficiencia con valores comprendidos entre 21-29 ng/ml y Suficiencia con valores mayores a 30 ng/ml (75 nmol/l). Con preferencia de valores entre 40-60 ng/ml.
Cuando los niveles plasmáticos superan los 150 ng/ml (325 nmol/l) aparece hipercalcemia, y por lo tanto niveles superiores a esta cifra indican intoxicación.
El Instituto de Medicina (IOM) definió la deficiencia de vitamina D como <10 ng/ml (25 nmol/l), la insuficiencia como 10–20 ng/ml (25–50 nmol/l) y la suficiencia como > 20 ng/ml (> 50 nmol/l) similar a las definiciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2003 y de la Asociación Europea de Seguridad Alimentaria - EFSA en 2016.
Un grupo de trabajo de la Sociedad Endocrina utilizó niveles más altos, <20ng/ml para la deficiencia, 20–30 ng/ml (75 nmol/l) para la insuficiencia y >30 ng/ml (>75 nmol/l) para la suficiencia. El interés en el estado de la vitamina D ha llevado a un aumento de doce veces en las pruebas séricas de 25OHD desde 2005[6].

Con el envejecimiento se producen varias alteraciones en el metabolismo de la vitamina D y el metabolismo mineral en general. Existe una disminución de la formación de vitamina D por disminución del sustrato en la piel. Se ha demostrado que ante el mismo estímulo de radiación ultravioleta el individuo mayor (entre 62-80 años) produce aproximadamente un 73% menos de vitamina D que el adulto joven, lo cual sumado a menor exposición a la radiación solar por disminución de la movilidad, y aún más por internación en geriátricos, lleva a tener menores niveles circulantes de 25OHD, con una alta incidencia de insuficiencia/deficiencia de vitamina D. Paralelamente, los niveles del metabolito activo, calcitriol, disminuyen, así como el número de los receptores intestinales de vitamina D, por lo que cae la absorción de calcio.

Los niveles de PTH aumentan en respuesta a estos cambios, lo mismo que la resorción ósea, causando una disminución de la masa ósea. La insuficiencia/deficiencia tiene efecto sobre la función muscular observándose mayor número de caídas, las cuales favorecen (junto con los factores previamente nombrados) las fracturas osteoporóticas. Sin embargo, esta asociación entre el déficit de vitamina D y las fracturas tiene, según las últimas revisiones, una evidencia limitada a nivel de fracturas no vertebrales. El tratamiento del déficit de vitamina D puede tener un efecto beneficioso en subgrupos de pacientes, y está asociado con una disminución del riesgo de mortalidad en personas ancianas institucionalizadas y con una reducción en el número de caídas.

"Se realizó en Madrid, España, un trabajo de estudio poblacional, para determinar prevalencia de hipovitaminosis en Adultos mayores, tomando como factores de riesgo la baja exposición al sol, la escasa ingesta de alimentos que contengan vitamina D y adultos que viven solos o se encuentran en instituciones, encontrándose que más de un 60% de la población presenta hipovitaminosis en estación de verano y más de 80% en estación de invierno"[7].

REQUERIMIENTOS DE VITAMINA D

La principal y más importante fuente de vitamina D es la exposición solar, además está la que se encuentra en alimentos naturales, alimentos funcionales y suplementos farmacológicos.

La piel es la mayor fuente de vitamina D. Para la mayoría de la población, el 90-95% de los depósitos corporales dependen de la síntesis cutánea por la exposición solar. Un adulto de raza blanca expuesto a la luz solar o a una lámpara de luz ultravioleta produce 1 ng de colecalciferol/cm^2 de piel. Aunque el contenido de 7-dehidrocolesterol disminuye con la edad, los ancianos expuestos a la luz solar son capaces de satisfacer sus necesidades de vitamina D.

Un adulto, entre 62 y 80 años, produce aproximadamente un 73% menos de vitamina D que un joven, se hace mucho hincapié en que un adulto mayor se expone menos al sol y más los internados en geriátricos[6].

Paralelamente los niveles del metabolito activo, calcitriol, disminuyen, así como el número de los receptores intestinales de vitamina D, por lo que cae la absorción de calcio. Los niveles de PTH aumentan en respuesta a estos cambios, lo mismo que la resorción ósea, causando una disminución de la masa ósea. La insuficiencia/deficiencia tiene efecto sobre la función muscular observándose mayor número de caídas, las cuales favorecen (junto con los factores previamente nombrados) las fracturas osteoporóticas.

Se estima que la exposición solar de 5-15 minutos/día en cara y brazos (brazos y piernas) tres veces por semana, durante la primavera, verano y otoño es capaz de mantener los depósitos de la vitamina en niveles adecuados. La exposición prolongada o en grandes zonas del organismo no ha demostrado la producción en exceso de colecalciferol a niveles capaces de causar intoxicación.

Se han descrito varios factores que influyen en la síntesis cutánea de vitamina D. En primer lugar, depende de la cantidad de 7-dehidrocolesterol en la epidermis. Los adultos mayores presentan menor cantidad de 7-dehidrocolesterol en su piel. Así, un individuo mayor de 70 años expuesto a la misma cantidad de luz solar produce un 25% de la vitamina D que una persona de 20 años. En segundo lugar, depende de la cantidad de melanina. Las personas con mayor contenido de melanina requieren exposiciones más prolongadas al sol para sintetizar la misma cantidad de
colecalciferol. Esto es debido a la capacidad de la melanina de absorber los fotones solares. De igual forma, las cremas con protección solar absorben las radiaciones antes de que éstas penetren en la piel. Cremas protectoras con un factor superior al 8 reducen la capacidad de la piel para producir vitamina D en un 95%.

Cremas con factor de protección de 15 reducen su capacidad en más del 98%. Por último, la propia intensidad de la luz solar, que varía según la hora del día, la estación y la latitud, son factores que influyen en la síntesis cutánea de vitamina D. Durante el invierno los rayos solares entran en la tierra con un ángulo más oblicuo. En esta situación más cantidad de fotones son absorbidos por la capa de ozono. De igual forma, durante las primeras horas de la mañana y las últimas de la tarde el ángulo con el que penetran los rayos solares en la tierra es más oblicuo. Por ello, se recomienda tomar el sol desde las 10:00 a las 15:00 h.

Se ha visto que la exposición solar de todo el cuerpo con un mínimo eritema (coloración rosada de la piel a las 24 hr de exponerse al sol) alcanza niveles de vitamina D comparables a la toma de 10000 a 25000 UI vitamina D vía oral.

A pesar de los beneficios conocidos de la exposición solar sobre los depósitos corporales de vitamina D, en la actualidad se recomienda prudencia a la hora de tomar el sol por el riesgo de cáncer de piel y de envejecimiento precoz. Sin embargo, se sabe que, si la exposición solar causa un ligero eritema, e inmediatamente después se aplica una crema de protección solar, el riesgo para la piel es mínimo.

Muy pocos alimentos contienen vitamina D. Los ácidos grasos del pescado marino representan la fuente más rica de colecalciferol, sardina, atún, caballa. Los huevos, la manteca, leche, hongos, el hígado y otras vísceras son también alimentos que contienen vitamina D, pero su consumo es escaso por su alto contenido en colesterol, por limitación económica, porque no forman parte de la dieta habitual, por desconocer los beneficios de este tipo de alimentos. La cantidad de vitamina D en los alimentos es estable y no se destruye por el calor, ni por los procesos tecnológicos.

Los requerimientos nutricionales se definen como la cantidad de cada uno de los nutrientes que el individuo necesita para obtener un estado de salud óptimo. Varían en función de la edad, sexo y características fisiológicas. En la actualidad se recomienda utilizar el término DRI (*Dietary Reference Intake*) de EE.UU. y Canadá o el DRV (*Dietary Reference Value*) de Europa, que se refieren a la cantidad de un nutrien-

te que debe contener la dieta para prevenir las enfermedades deficitarias, reducir el riesgo de enfermedades crónicas y conseguir una salud óptima.
Cuando no hay evidencia científica suficiente del requerimiento medio estimado de un nutriente específico (*Estimated Average Requirement* [EAR]), como es el caso de la vitamina D, se establece el concepto de AI (*Adequate Intake*). En el lactante la AI para vitamina D se basa en la ingesta media suministrada por la leche materna cuando ésta es la única fuente de alimentación.
Además, para algunos nutrientes se ha establecido un máximo seguro de ingesta o ingesta máxima tolerada (*Tolerable Upper Intake Level* [UL]). Se refiere al nivel de ingesta por encima del cual puede existir riesgo para la salud. El UL se establece como guía para limitar la ingesta del nutriente en forma de alimentos fortificados y/o suplementos nutricionales.
El EAR para la vitamina D3 se puede definir como la dosis que alcanza un nivel sérico de 25OD de 20 ng/ml (50 nmol/l).
Los requerimientos nutricionales de vitamina D tanto en hombres como mujeres mayores de 65 años es de 10-15 AI mg/d (según la exposición solar).
El contenido de vitamina D en cada alimento puede variar según la estación del año y las condiciones climatológicas. Atún (25 mg por 100 g), salmón (8), sardina (7,9), conserva de pescados (20), huevo (1,75), margarina (7,94),
En países donde el consumo de aceites de pescado es escaso, la mayor fuente dietética de vitamina D son los alimentos funcionales; éstos son alimentos básicos a los cuales la industria alimentaria les añade uno o más nutrientes esenciales, estén o no contenidos normalmente en ese alimento, con el propósito de prevenir o corregir una deficiencia demostrada de uno o más nutrientes en toda la población o en un grupo específico de la misma.
Así, en el mercado se pueden encontrar alimentos fortificados con calcio, vitamina D, ácido fólico, vitaminas del grupo B, E, C y fibra. Los jugos, la leche y otros lácteos se enriquecen con calcio. Otros alimentos como la leche, manteca y cereales del desayuno se fortifican con vitamina D.
La industria alimentaria utiliza tanto el ergocalciferol como el colecalciferol para enriquecer los alimentos, aunque el uso de este último es más frecuente. En Canadá, la leche, la margarina y los jugos están enriquecidos con vitamina D por ley. La leche aporta 400 UI/250 ml, la margarina 530 UI/100 g y los jugos y otras bebidas similares 100-400 UI/1.000 kcal.
En nuestro país, Argentina, la leche y el yogur fortificados contienen 40 y 30 UI respectivamente de vitamina D cada 100 ml. El enriquecimiento de la leche no es obligatorio, sin embargo, casi la totalidad de los productos en venta están fortificados. Observamos que la población que ingiere más de tres veces/semana alimentos ricos en D presenta valores de 25(OH)D superiores a 20 ng/ml. Los sujetos con niveles suficientes de 25(OH)D consumen más de dos veces/semana alimentos naturalmente ricos en vitamina D
En EE.UU. la fortificación de los alimentos con vitamina D no es obligada, a menos que lo indique el etiquetado. El contenido de vitamina no se expresa en microgramos o unidades internacionales, sino como porcentaje de ingesta adecuada para individuos adultos (AI = 400 UI). En el resto de los países, entre los que se incluye España, la fortificación de alimentos con vitamina D es escasa. Algunas leches, especialmente la descremada y semidescremada, algunos jugos y cereales se enriquecen con cantidades variables de vitamina.
En países como EE.UU. los alimentos funcionales contribuyen a un 30% y un 40% de la ingesta de vitamina D de los hombres y las mujeres, respectivamente. La suplementación de estos alimentos aumenta la ingesta diaria de vitamina D de la población aproximadamente en 800-1.200 UI/ día.

SUPLEMENTOS FARMACOLÓGICOS

La venta de vitamina D requiere receta, no es de venta libre como en otros países, así se refiere el Dr. León Ferder en varias entrevistas que ha dado como conocedor sobre la vitamina D y todo lo que se ha hablado en época de pandemia. El menciona al déficit de vitamina D como otra pandemia y lo menciona desde hace varios años. No es correcto pensar que tomar sol durante 15 minutos alcanza para adquirir la vitamina D porque hay 7 tipos de piel distintos y la capacidad de síntesis a través de la piel es muy variable; por eso, alrededor del 60% de la población tiene déficit de vitamina D en la Argentina y en el mundo. No es casualidad que en todo el mundo se fortifique la leche con vitamina D de forma artificial.
Existen varias formas de vitamina D comercializadas por la industria farmacéutica: vitamina natural en forma de colecalciferol, derivados hidroxilados en posición 1α (calcitriol) y derivados en posición 25 (calcifediol o calcidiol). Se presentan como suplementos de vitamina D sola o en asociación con calcio o con otras vitaminas y minerales.
Los esquemas terapéuticos son varios y deben ser adecuados a cada paciente: la suplementación del calciferol puede ser diaria, semanal, quincenal, mensual o trimestral, y las dosis varían de acuerdo al intervalo de administración. El esquema semanal tiende a favorecer la adherencia en adultos mayores (p. ej., 5 gotas/semana de una solución que contiene 60.000 UI/ml aporta un promedio diario de 2.100 UI de vitamina D, y es fácil de recordar).
Deberemos considerar dos etapas en el tratamiento con vitamina D cuando recibimos el informe de la concentración sérica de 25OHD y es inferior a 30 ng/ml: indicaremos tratamiento para la corrección del déficit, que durante un tiempo utiliza dosis altas de vitamina y una etapa de mantenimiento.
La Federación Argentina de Sociedades de Endocrinología recomienda en base al sistema GRADE usado por la Sociedad de Endocrinología de los Estados Unidos para sus consensos y guías de práctica clínica[8].
Para corregir el déficit, indicar 2.000- 5.000 UI/día, 50.000 UI/semana, o 100.000 UI cada 15-30 días, hasta alcanzar niveles adecuados que en general ocurre a los 2-3 meses, y realizar un control.
Para mantener un nivel sérico de 25OHD superior a 30 ng/ml se puede administrar una dosis diaria (800-2.000 UI), o 1 frasco de 100.000 UI cada 1-3 meses. Otros especialistas sugieren dosis de mantenimiento de 4000 UI.
¿Qué indicar? ¿Vitamina D2 o D3? Cuando se indican intervalos largos entre dosis, conviene indicar vitamina D3, ya que su vida media sérica es mayor que la de D2.
No hay ningún estudio que demuestre un efecto diferente de estos isómeros sobre el receptor de vitamina D. A los fines prácticos, tienen similar acción biológica. Desde el punto de vista del seguimiento con dosajes de 25OHD sérica, como hay una tendencia generalizada al uso de ensayos

que miden vitamina D sérica "total" (D2 + D3), no debería haber problema en evaluar el impacto del tratamiento.
Hay que recordar que en individuos con hepatopatía crónica existe una alteración considerable de la actividad de la 25-hidroxilasa hepática, por lo que es mejor administrar calcifediol en lugar de colecalciferol. Independientemente del principio activo que contenga el fármaco, es necesario esperar varias semanas para objetivar una mejoría de los depósitos de vitamina D.
Los efectos adversos de estos preparados son escasos. La mayoría se deben a síntomas gastrointestinales más en relación con el calcio que con la vitamina D, en caso de que el fármaco contenga ambas sustancias. En tratamientos prolongados y con dosis altas es posible la aparición de hipercalcemia, que se evita ajustando la dosis según las recomendaciones de ingesta oral para la población y se corrige suspendiendo la administración del fármaco.
Recomendación de aporte diario de vitamina D, el IOM (Instituto de medicina de EE.UU.) recomienda 800 UI/día para personas mayores a 70 años. Con un nivel máximo de aporte de 4000 UI y así mantener niveles de 25(OH) vitamina D superiores a 20 ng/ml.
La Sociedad de Endocrinología de EE.UU. recomienda ingesta de 1500-2000 UI por día para mantener valores por encima de 30 ng/ml.
Alcanzar aportes de 2000 UI estaría recomendado en pacientes institucionalizados, obesos. En deficiencias 25 OH Vit D menor a 20 ng/ml dar 50 mil UI por semana, colecalciferol por 8 semanas.
Un frasco Vit D 3 cada 2 semanas ó 21 gotas por semana de vitamina D 2 por dos meses. Insuficiencia 21 a 29 ng /ml 25 mil UI cada 15 días de colecalciferol durante 8 semanas.
Algunos productos que se comercializan en Argentina son: Vitamina D3, colecalciferol, Oravil, Osteodyn, Sterogyl, de 2 ml bebibles con una concentración de 50000 U/ML.
Vitamina D2, ergocalciferol: Raquiferol, 4 ml, bebible, con una concentración de 2400 UI/gota.
El estudio NHANES III ha demostrado que la ingesta de vitamina D de la población americana alcanza la ingesta recomendada únicamente en los niños de 6-11 años, pero no en la adolescencia ni en el adulto. La ingesta varía no solo con la edad, sino también con el sexo, raza y con el hecho de realizar dietas especiales. Déficit en la ingesta, baja exposición a la luz solar, intolerancia a la lactosa. Enfermedades hepáticas, renales, medicación anticomiciales, corticoides, todo esto lo observamos en el grupo etario de adultos mayores de 65 años.
Con la edad, los niveles de 7-dehidrocolesterol de la piel disminuyen, la exposición solar es menor y la capacidad de síntesis cutánea del colecalciferol es un 25% inferior. Además, la mayoría de los individuos mayores de 70 años ingieren menos alimentos ricos en vitamina D. Sin embargo, en esta edad la ingesta de suplementos de vitaminas y minerales es mayor, al menos en la población americana.

CONCLUSIONES

¿Qué hacer en la práctica clínica? ¿En qué momento indicar aporte de vitamina D?
El envejecimiento de la piel disminuye la síntesis de vitamina D, y los órganos involucrados en el metabolismo, riñón e hígado también sufren envejecimiento. El adulto mayor no va a alcanzar valores óptimos, suficientes de vitamina D.
Los adultos mayores tienen hábitos diferentes, salen menos, algunos se encuentran institucionalizados en Residencias de Larga Estadía, se exponen menos al sol, la ingesta de alimentos que contengan vitamina D de manera natural o de alimentos fortificados es escasa, todo influye en que al realizar análisis en sangre buscando valores de vitamina D nos encontremos con que el mayor porcentaje de adultos mayores tienen valores insuficientes, generando un estado de salud frágil por las consecuencias no solo a nivel metabolismo ósea.
A la hipovitaminosis D podríamos considerarla un problema de salud pública. Corregir, tratar y controlar los valores de vitamina D y llevarlos a valores óptimos tendrá un impacto positivo en la población de la que nos ocupamos.
No sólo debemos recomendar salidas al aire libre para exponerse al sol, y adecuar la dieta con alimentos si es necesario fortificados, debemos a todo adulto mayor realizar la valoración de los niveles de vitamina D para realizar el tratamiento para continuar luego con el aporte diario, semanal o mensual de vitamina D.

BIBLIOGRAFÍA

1. *Dickens A., Lang I; Llewellyn D. y colab. Analizar la relación entre Niveles de Vitamina D y la Disfunción Cognitiva y la Demencia en Personas Mayores; bago.com.ar,*
2. *Hernández, José L; Nan, Daniel; Frnández, Marta. Estado de vitamina D en pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV-2; IntraMED, 2021.*
3. *Oliveri, B; Plantalech, L. Bagur, A.; et al. Alta prevalencia de insuficiencia de vitamina D en ancianos sanos que viven en el hogar en Argentina. Revista Europea de Nutrición Clínica 58, 337-342 (2004) https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.16017862.*
4. *Plantalech L. Oliveri Mb, Salerni H. et al. Hipovitaminosis D en adultos mayores habitantes de Buenos Aires. Comité de Investigación de la Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral (AAOMM). Actualizaciones en Osteología, Vol. 1 (N° inaugural) 2005, p 47-54*
5. *Martín Portela M Luz; Mónico Amalia; Barahona Antonieta; et al. Nivel comparativo de 25-OH-vitamina D en mujeres institucionalizadas mayores de 65 años de dos ciudades de España y Argentina con un índice de radiación solar similar. Estudio comparativo, Nutrición. 2010.*
6. *Smith, Lynette; Gallagher J. Cristopher. Ingesta dietética de vitamina D para la población de edad avanzada: actualización sobre la cantidad diaria recomendada (RDA) para la vitamina D, Nebraska, 2017*
7. *Pascual Carmen Mateo, Viñals Rosa Julia, Alarcón Teresa et al. Déficit de vitamina D en una cohorte de mayores de 65 años prevalencia y asociación con factores sociodemográficos y de salud. Revista Española de Geriatría y Gerontología, Madrid, 2014, p 2010-2016*
8. *Sánchez Ariel, Oliveri Beatriz, Mansur José Luis et.al. Diagnóstico, prevención y tratamiento de la hipovitaminosis D, Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo vol 50, 2013*

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Infección urinaria en instituciones de larga estancia. Acercamiento al manejo de una patología de alta prevalencia

Urinary infection in long-stay institutions. Approach to the management of a highly prevalent pathology

Claudia F. Miori[1]

RESUMEN

El aumento del envejecimiento de la población a nivel mundial lleva a vislumbrar que para el año 2050 la cantidad de adultos mayores no autoválidos se multiplicará por cuatro en los países desarrollados[1], lo que traería como consecuencia el incremento en la institucionalización de una parte de este grupo etario.
Los cuadros de infecciones del tracto urinario tienen elevada prevalencia en las personas institucionalizadas en residencias de larga estancia y son la primera causa de infección en orden de frecuencia[2].
Por lo tanto, si consideramos los dos puntos anteriores, se hace necesario facilitar a los profesionales a cargo los instrumentos para el correcto manejo de estos cuadros, con directrices claras, basadas en datos locales, ya que iniciar tratamientos innecesarios o utilizar antimicrobianos inadecuados tiene consecuencias negativas tanto para el adulto mayor afectado como para el resto de la población de la institución, sumadas al incremento del mal uso de recursos y las consecuencias económicas que esto trae aparejado.

Palabras claves: *infecciones del tracto urinario, adultos mayores, residencias de larga estancia.*

ABSTRACT

The increase in the aging of the population worldwide leads us to glimpse that by 2050 the number of non-self-valid older adults will beIt will multiply by four in developed countries, which would result in an increase in the institutionalization of a part of this age group.
Urinary tract infections are highly prevalent in people institutionalized in long-stay residences and are the first cause of infection in order of frequency.
Therefore, if we consider the two previous points, it is necessary to provide the professionals in charge with the instruments for the correct management of these tables, with clear guidelines, based on local data, since they start unnecessary treatments or using inappropriate antimicrobials has negative consequences for both the affected older adult and the rest of the population of the institution, added to the increase in the misuse of resources and economic consequences that this entails.

Keywords: *urinary tract infections, older adult, long stay residences.*

Geriatría clínica 2022;16(1):16-22

INTRODUCCIÓN

Con la mejor de las intenciones, y tal vez algo de ambición desmesurada, es que decidí elegir este tema para colaborar y facilitar la tarea diaria de colegas que se enfrentan a estos cuadros y deben tomar conductas, ojalá las más acertadas posibles.
Incluidos en el grupo de adultos mayores (AM) nos encontramos con una heterogeneidad de posibilidades que luego veremos detalladamente, siendo el que nos compete el grupo de pacientes geriátricos.
Este subgrupo requiere entonces, en gran parte de los casos, cuidados por personal capacitado y asistencia durante casi las 24 horas del día. Es aquí donde las residencias de larga estancia (RLE) aparecen en escena dando respuesta a una demanda, en muchos casos imposible de ser afrontada por la familia.
Instrumentar estándares en el manejo de las infecciones en las RLE coordinado a nivel estatal en que las mismas se desarrollan simplificará y optimizaría la toma de decisiones, estando la infección del tracto urinario (ITU) primera en la lista, seguida por las infecciones respiratorias y luego por las de piel y partes blandas[3].
Además de lo dificultoso que puede llegar a ser definir si lo que cursa el paciente es realmente una ITU, está el manejo apropiado de los antibióticos (ATB), las complicaciones que puedan surgir con la posibilidad de ser necesaria la derivación al segundo nivel de atención y sus consecuencias.
Por lo antes expuesto es que esta revisión tiene como objetivo un acercamiento a facilitar el control, la identificación y el manejo de las ITU (un capítulo aparte, que no se abordará aquí, es el paciente sondado).

ADULTO MAYOR

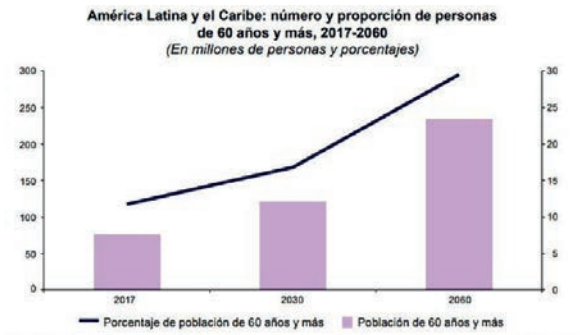
¿Y de quién hablamos al referirnos al AM? La expresión como tal no existe en los diccionarios, la podemos encontrar por separado. La Real Academia Española define *adulto* como, dicho de un ser vivo, el que ha llegado a la plenitud de crecimiento o desarrollo. "Se denomina así a toda persona adulta. Como adjetivo, se utiliza para todo aquello que ha llegado a cierto grado de perfección, que ha sido cultivado, experimentado. También se encuentra por separado la palabra mayor"[4].
En fin, cómo denominar a nuestra población de estudio es un poco "controvertido", pero continuemos. Para la Organización Mundial de la Salud (OMS) las personas de 60 a 74 años son consideradas de edad avanzada, de 75 a 90 años viejas o ancianas, y a los que sobrepasan los 90 años se les deno-

1. Trabajo final Curso de Especialista en Geriatría. SAGG

✉ Correspondencia: *Claudia Miori. claumiori@yahoo.com.ar*

Los autores no declaran conflictos de intereses

Recibido: 04/2022 | Aceptado: 05/2022



Fuente: Naciones Unidas, "World Population Prospects: The 2015 Revision. Key Findings and Advance Tables", *Working Paper*, Nº 241 (ESA/P/WP.241), Nueva York, 2015 [en línea] http://esa.un.org/unpd/wpp/.

Figura 1.

mina grandes, viejos o longevos. A todo individuo mayor de 60 años se le llamará de forma indistinta persona de la tercera edad, y en este trabajo los nombraré AM.

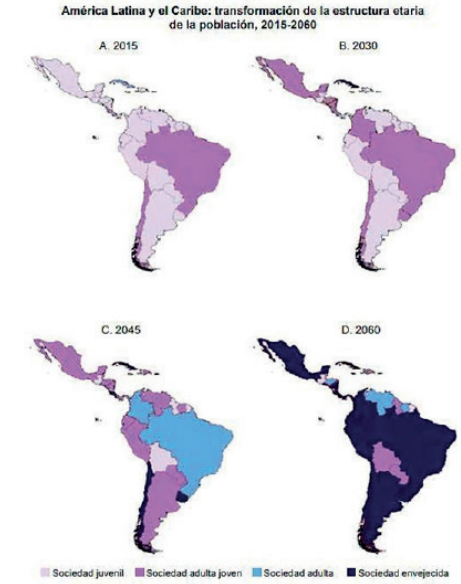
Utilizando la Valoración Geriátrica Integral (VGI), instrumento básico en el ejercicio de la geriatría, podemos diferenciar los siguientes tipos de AM[5].

1. Robusto o sano: es aquel sin enfermedad objetivable, es independiente para las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria (ABVD/AIVD) y no presenta problemática mental o social derivada de su estado de salud.
2. Frágil: es aquel que conserva su independencia de manera precaria y que se encuentra en situación de alto riesgo de volverse dependiente, tiene una o varias enfermedades de base, que cuando están compensadas le permiten mantener su independencia básica, gracias a un delicado equilibrio con su entorno socio-familiar, la capacidad funcional está aparentemente bien conservada para las ABVD (autoválido), aunque pueden presentar dificultades en las AIVD (autónomo). El hecho principal que define al anciano frágil es que, siendo independiente, tiene alto riesgo de volverse dependiente (riesgo de discapacidad).
3. Enfermo: es aquel con una enfermedad aguda. Se comportaría de forma parecida a un paciente enfermo adulto. Suelen ser personas que acuden a consulta o ingresan en los hospitales por un proceso único, no suelen presentar otras enfermedades importantes ni problemas mentales ni sociales. Sus problemas de salud pueden ser atendidos y resueltos con normalidad dentro de los servicios tradicionales sanitarios de la especialidad médica que corresponda.
4. Geriátrico: es aquel con alta carga de enfermedad, con dependencia para las ABVD, deterioro cognitivo y/o problemática socio-económica, y síndromes geriátricos presentes.

Es este último subgrupo el foco de este trabajo y de ellos los que habitan en RLE (**Figura 3).**

RESIDENCIAS DE LARGA ESTANCIA

En el desarrollo de las políticas sociales de nuestro país, se estigmatizó a la vejez, mostrándola como un problema, y dando como solución políticas asilares que poco tenían que ver con las necesidades de un AM y que poco distan de la actual mirada estatal hacia este grupo etario.



Fuente: Naciones Unidas, "World Population Prospects: The 2015 Revision, Key Findings and Advance Tables", *Working Paper*, Nº 241 (ESA/P/WP.241), Nueva York, División de Población, 2015 [en línea] http://esa.un.org/unpd/wpp/.

Figura 2.

El llamado Asilo de Mendigos es el primero que se crea en la República Argentina, el 27 de octubre de 1857, localizado en el barrio de Recoleta de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), y gestionado por la Sociedad de Beneficencia. Durante el gobierno peronista (1945-1955) surge una perspectiva de derechos que tiene como eje los "derechos de la ancianidad", incluidos en la Constitución de 1949. Y en mayo de 1971, se crea el Instituto Nacional de Servicios Sociales para Jubilados y Pensionados (INSSJP)[6].

En un relevamiento de 558 RLE, según la Dirección General de Estadísticas y Censos del Ministerio de Economía y Finanzas del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires (GCBA), los AM alojados entre los años 2000 al 2018 son 15.961, y el total en CABA, según el Censo Nacional de 2010, es de 626.186 para este grupo etario.

El GCBA tiene a su cargo la coordinación de cinco hogares residenciales para AM, los cuales alojan diariamente un promedio de 1.500 residentes. Estos hogares además de brindar posibilidad de residencia permanente, ofrecen también servicios de asistencia médica, psicológica, kinesiológica y odontológica.

Dice la OMS en su Informe Mundial sobre el Envejecimiento y la Salud de 2015: "Es necesario realizar cambios en los sistemas. Los distintos grupos de especialidades y niveles de los sistemas de salud deben integrarse mejor. Es preciso establecer una coordinación mucho más eficaz con los sistemas de cuidados a largo plazo, y posiblemente también una integración formal. Asimismo, es preciso integrar a los planes de salud de las personas mayores la gestión de casos, el apoyo al autocuidado y el apoyo al envejecimiento en el lugar".

Estos datos nos dan solo un pantallazo de una temática compleja, que las políticas de los diferentes gobiernos en general no priorizan a la hora de la toma de decisiones.

ADULTO MAYOR GERIÁTRICO

Como vemos, la presencia de síndromes geriátricos (SG) da una característica, definiendo a estos como: "múltiples condiciones o problemas de salud que ocurren cuando la acu-

Figura 3.

mulación de efectos del deterioro de múltiples sistemas llevan a una persona anciana vulnerable a desafíos marcados, a los cuales no puede responder generalmente con una adecuada respuesta fisiológica".

Aquí nos encontramos con la incontinencia urinaria, uno de los "gigantes" de la geriatría, como una de las tantas condiciones que predisponen a la ITU.

Contemplemos además el concepto de inmunosenescencia, muy complejo, definido como el estado de desregulación de la función inmune que contribuye a un aumento de susceptibilidad de los ancianos a la infección, a la enfermedad autoinmune y al cáncer[7].

Y el otro concepto a considerar es el de *inflammaging*: estado proinflamatorio crónico, progresivo, inespecífico y de bajo nivel, asociado al envejecimiento.

También recordemos las alteraciones en la farmacodinámica y farmacocinética de los medicamentos que prescribimos a esta población y la frecuente polifarmacia.

Tenemos entonces, sin entrar en detalles, enumeradas algunas de las tantas situaciones perjudiciales que llevan a este tipo de paciente a sufrir ITU con mayor frecuencia.

INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO

Podemos definir a la ITU como una serie de procesos que asientan en el aparato urinario (riñones, uréteres, vejiga y uretra) y que tienen como común denominador la presencia de una proporción determinada de microorganismos, generalmente bacterias.

Epidemiológicamente, las ITU son más frecuentes en el sexo femenino en una relación 10:1, pero a medida que pasan los años esta diferencia tiende a disminuir para llegar al 2:1.

La prevalencia de la ITU en el AM institucionalizado alcanza cifras que abarcan del 20% al 50%. Los factores de riesgo en esta misma población son tener como antecedentes: accidente cerebrovascular (ACV), deterioro cognitivo/funcional, diabetes (DBT), hipertrofia prostática benigna (HPB), atrofia vaginal, uso de ATB previos, de fármacos anticolinérgicos y cateterismo urinario, entre otros[8].

Con respecto a su clasificación, esta puede ser anatómica, y serán altas y bajas, dependiendo si afectan al parénquima renal o no, respectivamente. Otra forma de clasificación, actualmente la más utilizada, las divide en complicadas y no complicadas, siendo las primeras aquellas que presentan condiciones predisponentes para la aparición de la ITU o la falla del tratamiento **(Figura 4).**

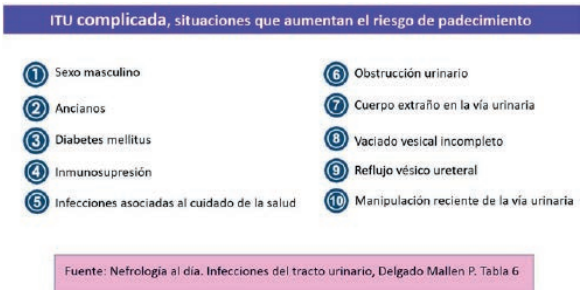


Figura 4.

Agentes etiológicos de la infección urinaria en distintos grupos de riesgo

	Cistitis-pielonefritis no complicadas (%)	Ancianos no institucionalizados (%)	Ancianos institucionalizados (%)
Escherichia coli	92	65-70	30-55
Klebsiella spp.	3	4-10	4-10
Proteus, Morganella, Providencia	4	10-15	15-25
Citrobacter, Enterobacter, Serratia	0	5-10	5-15
Pseudomonas aeruginosa	0	5-8	18-27
Acinetobacter spp.	0	1-2	1-6
Enterococos	0	5-10	12-16
Estafilococos	3	1	5-8
Hongos	0	1-4	5-15
Polimicrobiana	< 1	5-10	20-39

Fuente: Sociedad Española de Geriatría y Gerontología; 2005.

Figura 5.

Considerando su etiología, hay evidencia de que la microbiota (ver más adelante) en el AM sería más agresiva. También que el antecedente de infecciones y uso previo de antibióticos, sumados a las alteraciones del sistema inmune, al estado de *inflammaging* y la vida compartida en comunidad con otros pares en RLE, pueden predisponer al AM a la colonización y posterior infección por microorganismos multirresistentes.

En lo que respecta a la variedad de patógenos que pueden estar implicados en la ITU, se incluyen bacterias Gram negativas, Gram positivas y hongos. De todos ellos, los más frecuentes son las bacterias, más específicamente las que provienen del aparato gastrointestinal (enterobacterias), y el uropatógeno más frecuentemente aislado es la *Escherichia coli* (70%), tanto en las ITU complicadas como no complicadas.

Las vías descritas clásicamente de infección son la ascendente, forma principal con la colonización periuretral; la hematógena, poco común; y la por contigüidad, a través del personal y material contaminado **(Figura 5).**

Y llegamos a la clínica, punto conflictivo a la hora de considerar la posibilidad de que el AM institucionalizado esté cursando una ITU, ya que los síntomas clásicos disuria, polaquiuria, urgencia miccional, molestias suprapúbicas, nicturia y ocasionalmente hematuria no siempre pueden ser referidos, porque dependen de la habilidad comunicativa preservada o no.

Estaremos entonces ante el primer desafío y en donde empieza a hacerse valiosa la posibilidad del trabajo articulado de instituciones que colaboren entre sí, superando la situación de trabajo solitario de la mayoría de los profesionales de un gran número de RLE.

Signos y Síntomas en infección urinaria en RLE

Signos/ síntomas	Mc Geer 1991	Loeb 2001	Stone 2012
Disuria	X	X	X
Frecuencia	X	X	X
Urgencia	X	X	X
Cambio de estado Mental	X	X	X
Deterioro funcional	X	X	X
Fiebre/escalofríos	X	X	X
Cambios físico-químicos en la orina	X	X	X
Hipotensión			X En residentes sondados
Descarga purulenta alrededor de la sonda			X

Fuente Rev. Arg. de Gerontología y Geriatría;Vol 34(2):56-60

Figura 6.

Por lo antes dicho, existe la propuesta de contemplar tres condiciones para esta aproximación diagnóstica:

1. Síntomas localizadores de foco infeccioso urinario o síntomas inespecíficos de infección en ausencia de otros focos.
2. Evidencia de piuria y bacteriuria.
3. Ausencia de otro proceso infeccioso o no infeccioso que pueda explicar los síntomas[9].

Entonces observamos cómo en muchos casos el diagnóstico será por exclusión, por ello una evaluación exhaustiva (anamnesis y examen físico) y el valioso aporte de información por parte de los cuidadores se transforman en imprescindibles.
En el AM se han consensuado los siguientes criterios clínicos (de Loeb) para ITU: solo la presencia de disuria aguda (uno de los predictores de bacteriuria más fuertes) o aparición de fiebre o equivalente febril, acompañado al menos de 1 síntoma urinario nuevo o empeoramiento del ya existente (urgencia, frecuencia, dolor suprapúbico, hematuria macroscópica, dolor en fosa lumbar, incontinencia) **(Figura 6).**
Hay que tener en cuenta que los síntomas irritativos del síndrome urogenital son muy frecuentes en esta población y un urocultivo positivo en estos pacientes con sintomatología crónica no es suficiente para el diagnóstico de ITU.
Ya más desafiante es relacionar los cambios cognitivos/conductuales con una ITU como causa. Y luego están las caídas, cuya asociación frecuente con la ITU es controvertida. Tampoco los cambios del color u olor en la orina deben correlacionarse con ITU, ni considerarse síntomas en sí mismos ya que pueden tener como origen alteración en la hidratación o consumo de ciertos medicamentos **(Figura 7).**
Con respecto al diagnóstico, hay conceptos previos a considerar y que son:

- Piuria: 10 o más leucocitos por campo de alta potencia en la microscopía de orina o esterasa leucocitaria positiva en tira reactiva de orina. Es sensible pero no específica.
- Bacteriuria: 10^5 unidades formadoras de colonias (UFC) por mililitro de un solo organismo.
- Bacteriuria asintomática (BA): definida como el desarrollo de un solo tipo de bacteria en la orina sin la existencia de síntomas clínicos sugestivos de ITU; es una entidad que debemos reconocer y comprender para evitar el uso inadecuado de ATB y con ello la emergencia de selección y resistencias[10].
- Microbiota urinaria: en el año 2007 se inicia el Proyecto de estudio del Microbioma Humano (HMP) en el Instituto Nacional de Salud de EE.UU., que pretendía establecer la relación del microbioma con la salud[11].

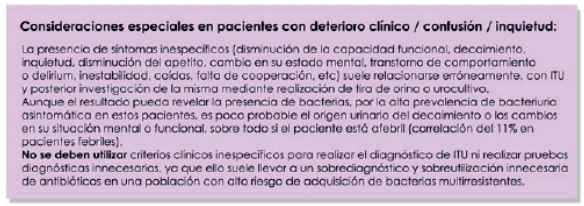


Figura 7.

Contrariamente a lo que se pensaba hasta hace unos años, la orina humana, en condiciones normales no es estéril. Contiene sus propias microbiota y microbioma, que son definidas, respectivamente, como las poblaciones de microorganismos residentes y la carga genética de todos esos microorganismos que habitan nuestro cuerpo y constituyen nichos ecológicos propios.
Esta microbiota urinaria sufre cambios en función de la edad y el sexo, pero también en función de ciertas patologías (incontinencia, prostatitis crónica, dolor pélvico crónico), ¿origen o consecuencia? pregunta aún abierta.
Estudios recientes muestran que el microbioma de la vejiga de pacientes con BA es ecológicamente diferente del de los pacientes sanos con cultivos negativos. Se ha hecho un paralelismo entre la disbiosis urinaria persistente con lo que sucede en el intestino, insinuando que esta alteración del huésped llevaría a la ITU recurrente, así como existe la colonización e infección en esta población de pacientes por *Clostridium difficile*. Esto abre las posibilidades a otros enfoques terapéuticos en estudio.
ITU recurrente se define como la presencia de al menos tres episodios de ITU en el último año, o dos en los últimos seis meses.
La obtención correcta de la muestra es otra dificultad en este camino diagnóstico. La indicación de recolectar orina del chorro medio es de compleja ejecución en estos pacientes agregándole más distractores a los resultados.
De todas formas, las indicaciones a seguir son: asegurar higiene previa de la zona genital, o que la orina no tome contacto con los genitales externos, que sea idealmente la primera orina de la mañana o con una retención de tres horas o más, descartar el primer chorro, recolección en frasco estéril y previo al inicio de antibióticos. Luego procesar la muestra dentro de las siguientes 2 horas y de no ser posible, guardarla en la heladera (no congelar) hasta por un período de 24 horas[12].
En el esquema de la **Figura 8** se representa la dinámica de pasos a seguir para llegar al diagnóstico.
El sedimento de orina, en comparación con la tira reactiva, tiene mayor validez y fiabilidad. El hallazgo de piuria en forma aislada, sumado a los criterios clínicos ya nombrados, confirma el diagnóstico de ITU.
El urocultivo es la prueba estándar de diagnóstico de ITU. En el AM solo debe solicitarse si tenemos clínica sugestiva y el sedimento urinario presenta piuria (considerar pacientes neutropénicos), para conocer el germen causal, tener el antibiograma y orientar así el tratamiento, y en algunos casos confirmar la erradicación del patógeno.
Tanto análisis de orina completa (sedimento) como urocultivo por sí solos no diferencian entre ITU y BA, por lo que basar nuestro diagnóstico solo en ellos conduce al uso inapropiado de ATB. Entonces los usamos como herramien-

Fuente: Infectious Disease Clinics of North America
Volume 31, Issue 4, Diciembre de 2017 , páginas 673-688

Figura 8. *(1) Disuria, frecuencia, dolor suprapúbico, hematuria macroscópica, dolor a la palpación costovertebral, o urgencia o incontinencia nueva o que empeora. (2) Fiebre, escalofríos o delirio evidente. (3) Más de 10 leucocitos por campo o esterasa leucocitaria positiva. (4) Fiebre, sepsis (SIRS o qSOFA) o enfermedad aguda que requiera atención en la UCI. (*) La ITU aún se puede considerar en pacientes con neutropenia u otras afecciones que podrían causar la ausencia de piuria. (**) Los urocultivos pueden ser negativos si se obtienen después de que el paciente haya recibido ATB. En tales casos, suspenda los antibióticos administrados específicamente para la infección urinaria si la condición clínica del paciente no mejora.*

tas diagnósticas excluyentes y no confirmatorias y acompañamos con un seguimiento activo de esos cambios inespecíficos: hidratación, tratamiento del dolor, y revisión de la medicación, si tal fuese el caso.

Respecto a la interpretación del urocultivo debemos considerar:

BA es la presencia de al menos 10^5 UFC/ml del mismo microorganismo, en dos muestras consecutivas en la mujer y en una única en el varón, sin síntomas urinarios; y cualquier recuento si es por punción suprapúbica, ya sea con sedimento normal o patológico. Su prevalencia en el AM institucionalizado se calcula entre un 15% a 50%, por lo que no debe ser rastreada y mucho menos tratada en este grupo de pacientes **(Figura 9).**

En cuanto al tratamiento, se basa en las recomendaciones más recientes realizadas en conjunto por diferentes sociedades médicas argentinas en 2018-2019[13].

- Si nuestro diagnóstico es el de BA, no se realizará tratamiento ATB, ya que su implementación no disminuye el número de ITU sintomáticas ni la presencia de síntomas crónicos en tanto que aumenta el riesgo de efectos indeseables, la selección de cepas resistentes y multirresistentes.
- Si nuestra sospecha clínica es tal que nos permite iniciar un tratamiento empírico, interpretando el cuadro como una cistitis:
  - En mujeres realizamos terapias cortas, vía oral, siendo recomendable como primera opción de tratamiento la nitrofurantoína 100 mg. cada 6 u 8 horas, no debe utilizarse con *clearance* de creatinina <50 ml/min. Otra opción es la cefalexina 500 mg. cada 8 horas, ambos ATB por 5-7 días. De no existir otra opción se puede utilizar la fosfomicina trometamol 3 g una única dosis. No se recomiendan trimetoprima-sulfametoxazol (TMS) por tasa mayor al 20% de resistencia en la comunidad, ni fluoroquinolonas por sus efectos adversos.
  - En los hombres se considera una ITU complicada y siempre debemos efectuar un urocultivo, hallándose como significativo un recuento de 10^3 UFC. Se recomiendan tratamientos de duración no menor a 7 días, con igual opción de ATB que en mujeres. En ellos se realizan de forma rutinaria estudios por imágenes.
- Si el cuadro es sugerente de pielonefritis:
  - En mujeres se certifica el diagnóstico con un urocultivo, definiendo como significativo un recuento de 10^4 UFC. No se recomienda realizar de forma rutinaria estudios por imágenes excepto en casos de sepsis, sospecha de obstrucción, pH igual o mayor a 7, *clearance* de creatinina <40 ml/min. o de persistir síntomas luego de 72 horas de tratamiento ATB efectivo. Tampoco realizar urocultivo posterior al tratamiento. La mayoría no requiere hospitalización y puede ser tratada en forma ambulatoria y por vía oral durante 10 días. Se puede iniciar de forma empírica cefixima 400 mg. día, hasta disponer del resultado del urocultivo. No se recomiendan las fluoroquinolonas por resistencias de más del 15%. En caso de intolerancia o síntomas graves se recomienda internación para tratamiento vía parenteral con ceftriaxona 1 g día, cefazolina 1-2 g cada 8 horas o amikacina 1 g día. Nitrofurantoína, TMS y fosfomicina no serían útiles.
  - En hombres es frecuente el compromiso concomitante de la próstata, en tratamientos empíricos vía oral se sugieren ATB con buena penetrancia como ciprofloxacina 500 mg cada 12 horas por 7 días, cefixima 400 mg día por 10 días. Si requiere internación, vía parenteral ceftriaxona 1 g o amikacina 1 g día por 10 días.
- Si la situación que se presenta es la de ITU recurrente, que con mayor frecuencia se manifiesta como cistitis y en mujeres, su diagnóstico debe ser confirmado con un urocultivo. Podremos entonces encontrarnos con el mismo germen: **recidiva**; u otro germen diferente al de la infección previa: **reinfección**. O luego de 7-14 días de tratamiento efectivo hallar el mismo uropatógeno: ITU **persistente**.

CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSITCO DE ITU

Descripción	Cuadro clínico	Laboratorio
Bacteriuria asintomática	Sin síntomas urinarios	> 10 leu/mm^3
ITU aguda no complicada o cistitis en mujeres	Disuria, polaquiuria, dolor supra púbico y sin síntomas urinarios en las 4 semanas previas al episodio	> 10 leu/mm^3 > 10^3 UFC/ml
ITU complicada	Paciente sintomático más factores asociados	> 10 leu/mm^3 > 10^5 UFC/ml en hombres > 10^4 UFC/ml en hombres o cateterismo urinario en mujeres
ITU recurrente	Por lo menos 3 episodios con ITU diagnosticada por Urocultivo en los últimos 12 meses, solo en mujeres, y sin anormalidades estructurales o fisiológicas	> 10^3 UFC/ml
Pielonefritis aguda no complicada	Fiebre, escalofríos, dolor en flanco más otros diagnósticos excluidos, sin historia o evidencia de anormalidades urogenitales	> 10 leu/mm^3 > 10^4 UFC/ml

Fuente: Criterios de diagnóstico de ITU. Guidelines on Urological Infections 2015(22)

Figura 9.

Sensibilidad antibiótica en infección del tracto urinario no complicada según grupo de antibiótico para el total de pacientes y los diferentes grupos etarios

Grupo	Microorganismos (n)	% Sensibilidad AMP	AMS	CEF 1	TMS	NFT	FQ
Total	BGN (419)	51.2	77.9	90.1	73.3	93.4	91.0
	E. coli (382)	52.2	77.6	91.3	72.0	99.4	90.4
Edad <50 años	BGN (325)	53.0	78.6	89.8	72.0	93.8	91.2
	E. coli (298)	53.6	77.7	90.2	70.5	99.3	90.4
Edad 50-65 años	BGN (94)	45.7	75.5	91.3	77.4	92.2	90.4
	E. coli (84)	47.6	77.4	95.1	77.1	100	90.5
Edad >65 años	BGN (57)	42.1	73.7	92.7	73.7	92.5	86.0
	E. coli (51)	43.1	72.5	93.9	72.5	100	84.3

AMP: ampicilina; AMS: ampicilina/sulbactam; CEF 1: cefazolina; TMS: trimetoprima sulfametoxazol; NFT: nitrofurantoína; FQ: fluoroquinolonas; BGN: Bacilos Gram negativos; E.coli: Escherichia coli

Fuente: CONSENSO ARGENTINO INTERSOCIEDADES DE INFECCIÓN URINARIA 2018-2019 - PARTE I

Figura 10.

Los factores de riesgo a considerar son ITU antes de la menopausia, residuo postmiccional, cistocele, deficiencia estrogénica, incontinencia urinaria y deterioro funcional.
Algunas medidas que pueden disminuir la frecuencia de los episodios son el incremento de la hidratación (seguro y barato), evitar de ser posible la retención de orina y la constipación. Cuidados en los procedimientos en la higiene de genitales. El uso de estrógenos tópicos y D-manosa ha mostrado ser de utilidad. El uso de extracto de arándanos en cápsulas o jugos se ve limitado por la inconsistencia de su eficacia. Las vacunas y la interferencia bacteriana han mostrado resultados prometedores. La profilaxis ATB continua, a bajas dosis, es una opción controvertida en este grupo etario por sus consecuencias[14].
Considerar a la hora de iniciar un tratamiento ATB empírico que la resistencia local al mismo debe ser para ITU baja del 20% y para ITU alta del 10%. También tener en cuenta que en los últimos años existe un aumento de enterobacterias betalactamasas de espectro extendido (BLEE) positivas aisladas de ITU que puede llevar a la necesidad de internación para su tratamiento **(Figura 10).**

CONCLUSIONES

Luego de todo lo antes dicho, estamos de acuerdo en afirmar que las ITU son las infecciones más frecuentes en el AM institucionalizado.
Se pueden presentar cuadros confusos con justificadas dudas diagnósticas, ya que el AM institucionalizado es un huésped con una predisposición aumentada que en muchos casos induce al profesional a cargo a llegar a conclusiones erróneas o sobrediagnósticos y con ello a procedimientos innecesarios.
Todo lo anterior podría ser evitable si se capacita a los agentes que forman parte del equipo de cuidado a cuyo cargo se encuentra el AM, consensuando criterios de manejo, de diagnóstico y de tratamiento. La formación continua y actualización del médico y resto del equipo que conforman el grupo de quienes dependen los cuidados de este AM serían una parte de este engranaje que busca brindar la mejor y más eficiente atención.
Con pautas simples y el uso más racional de los recursos de los que se dispone, se podría optimizar el uso de ATB de ser necesarios y evitar así la aparición de resistencia microbiana en las RLE y las complicaciones que esto ocasiona, siendo clave en todo este proceso el reconocimiento de la flora local y sus patrones de resistencia y entonces volvemos a un punto común: la necesidad de un trabajo en conjunto y un conocimiento actualizado.
Sabiendo que la población de AM en RLE va en aumento, se vislumbra a esta infección, la ITU, como una posible sobrecarga en el sistema de salud, tanto si su diagnóstico es el correcto como si no lo es.
La propuesta y el reto es, entonces, instrumentar medidas que faciliten la capacitación continua y la comunicación fluida entre instituciones, que tengan como objetivo facilitar el correcto uso de los medios de los que se dispone y llegar así a la mejor resolución posible de estos cuadros.
Si hubiera que destacar tres aspectos relevantes, estos serían: **la clínica es soberana**, aunque trillado muy cierto; **el urocultivo** es una herramienta diagnóstica por exclusión; y es necesario **conocer la flora y sensibilidad local**.
Y con este trabajo es mi intención hacer un pequeño aporte y así facilitar en este tema la tarea de muchos colegas que diariamente se enfrentan a la incertidumbre de decidir la conducta a tomar.

"Mucha gente pequeña, en lugares pequeños, haciendo cosas pequeñas puede cambiar al mundo". Eduardo Galeano.

ABREVIATURAS

ACV : accidente cerebrovascular.
ABVD : actividades básicas de la vida diaria.
AIVD : actividades instrumentales de la vida diaria.
AM : adulto mayor.
ATB : antibiótico.
BA : bacteriuria asintomática.
BLEE : enterobacterias beta lactamasas de espectro extendido.
CABA : Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
DBT : diabetes.
GCBA : Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires.
INSSJP : Instituto Nacional de Seguridad Social de Jubilados y Pensionados.
HMP : Proyecto de estudio del Microbioma Humano.
HPB : hipertrofia prostática benigna.
ITU : infección tracto urinario.
OMS : Organización Mundial de la Salud.
qSOFA : *quick sequential organ failure assessment*.
RLE : residencia de larga estancia.
SG : síndromes geriátricos.
SIRS : *systemic inflammatory response syndrome*.
TMS ; trimetoprima sulfametoxazol.
UFC: unidades formadoras de colonias.
VGI : valoración geriátrica integral.

BIBLIOGRAFÍA

1. *S. Huenchuan (ed.), Envejecimiento, personas mayores y Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible: perspectiva regional y de derechos humanos, Libros de la CEPAL, N° 154 (LC/PUB.2018/24-P), Santiago, Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL), 2018.*
2. *Orlandi, Julieta; Mauna, Rodrigo; Díaz, Carolina; Schapira, Moisés. Infección urinaria en una institución de cuidados continuos: ¿cuál debería ser el esquema empírico inicial?. Propuesta a partir de un estudio piloto de 6 meses de observación. Rev. Arg. de Gerontología y Geriatría;Vol 34(2):56-60.*
3. *Nemirovsky, Corina; López Furst, María J; Pryluka, Daniel. MEDICINA BUENOS AIRES. Índices de 2020 – 2021. Volumen 80 – Año 2020 – N° 3 – Mayo Junio – Indice. Consenso Argentino Intersociedades de Infección Urinaria 2018-2019 – Parte I.*
4. *Alvarado García, Alejandra María; Salazar Maya, Ángela María. Análisis del concepto de envejecimiento. Gerokomos vol.25 no.2 Barcelona jun. 2014.*
5. *Tratado de Geriatría para residentes, Sociedad Española de Geriatría y Gerontología, 2006; Capítulo 1: 25-32.*
6. *Paschkes Ronis, Matías. Míreme de frente. Resistir, morir y amar en una residencia geriátrica pública de Buenos Aires. Universidad Nacional de San Martín, 2020.*
7. *Barrera-Salas M , Morales-Hernández AE , Hernández-Osorio JJ , Inmunosenescencia, Med Int Méx. 2017 septiembre;33(5):696-704.*
8. *Revista-farmacia-profesional-3-artículo-infeccion-urinaria-el-anciano-13139887.*
9. *Delgado Mallen P. Infecciones del Tracto Urinario. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds) . Nefrología al día. Infecciones Urinarias. Disponible en: https://www.nefrologiaaldia.org/255.*
10. *Idem cita 3.*
11. *J.M.Cucalón Arenal. M.G.Blay Cortés. Disponible en: http://mgyf.org/actualizacion-en-microbioma-y-microbiota-para-el-medico-de-familia-i/.*
12. *Cortes-Penfield NW, Trautner BW, Jump RLP. Infección del tracto urinario y bacteriuria asintomática en adultos mayores. Infect Dis Clin North Am . 2017; 31 (4): 673-688. doi: 10.1016 / j.idc.2017.07.002.*
13. *Idem cita 3.*
14. *Idem cita 9.*

Enfermedad celíaca del adulto mayor

Celiac disease in the elderly

Patricia Barbarulo[1]

RESUMEN

La enfermedad celíaca se define como una intolerancia permanente a la fracción proteica del gluten que da lugar a una lesión característica de la mucosa del intestino delgado proximal en individuos genéticamente predispuestos. Los avances científicos han permitido un diagnóstico más simple gracias a los marcadores serológicos. Esto hizo a la detección más amplia, abarcando diferentes grupos etarios, hecho que en un primer momento se interpretó erróneamente como un aumento en la incidencia de la enfermedad en los últimos años. A su vez, se pudieron detectar las diferentes formas de presentación: desde la clásica y más florida hasta aquellas más silentes de difícil diagnóstico.

En pacientes de edad avanzada, la sospecha de la enfermedad está solapada por la pluripatología del adulto mayor y por el hecho de atribuir su sintomatología a otras enfermedades más prevalentes en los ancianos. Así nos enfrentamos a la situación de que en el adulto mayor la enfermedad celíaca puede ser confundida con patología maligna del intestino, síndrome de intestino irritable, o con el proceso natural de envejecimiento del sistema digestivo, por ejemplo.

Las formas silentes u oligosintomáticas son las que predominan en el adulto mayor y muchas veces la forma de presentación corresponde al déficit de micronutrientes, anemia principalmente, osteopenia, osteoporosis, etc., o complicaciones de la enfermedad celíaca. Debemos tener en cuenta estas formas de presentación silentes u oligosintomáticas, o las complicaciones por déficit de micronutrientes, o las enfermedades asociadas a la enfermedad celíaca, en ancianos que presentan poca o nula sintomatología digestiva. En estos casos se debe tener siempre presente a esta enfermedad como un diagnóstico diferencial y confirmar con métodos de diagnóstico no invasivos preferentemente, que permiten además detectar los diferentes tipos de esta enfermedad, sus estadios, la respuesta al tratamiento (principalmente dieta libre de gluten) y su adhesión o no al mismo.

Sabemos ahora que la enfermedad celíaca no es una patología rara en el anciano, pero su diagnóstico implica un desafío para el médico geriatra quien deberá recabar antecedentes familiares y personales, y estar a la pesquisa de aquellas manifestaciones que pudieran guiarnos hacia la sospecha y posterior diagnóstico de la enfermedad celíaca del adulto mayor.

Palabras claves: *enfermedad celíaca, anciano, diagnóstico.*

ABSTRACT

Celiac disease is defined as a permanent intolerance to the protein fraction of gluten that results in a characteristic mucosal lesion of the proximal small intestine in genetically predisposed individuals. The scientific advances have allowed a simpler diagnosis thanks to serological markers. This made the detection broader, encompassing different age groups, a fact that at first was erroneously interpreted as an increase in the incidence of the disease in recent years. To your once, it was possible to detect the different forms of presentation: from the classic and most florid to those more silent of difficult diagnosis.

In elderly patients, suspicion of the disease is overlapped for the pluripathology of the elderly and for the fact of attributing its symptomatology to other diseases more prevalent in the elderly. Thus we face the situation that in the elderly celiac disease can be confused with malignant pathology of the intestine, irritable bowel syndrome, or with the natural aging process of the digestive system, for example.

Silent or oligosymptomatic forms are those that predominate in adults major and often the form of presentation corresponds to the deficit of micronutrients, anemia mainly, osteopenia, osteoporosis, etc., or complications of celiac disease. We must take into account these forms of silent or oligosymptomatic presentation, or complications from micronutrients, or diseases associated with celiac disease, in elderly people who have little or no digestive symptoms. In these cases you should always keep this disease in mind as a differential diagnosis and confirm with non-invasive diagnostic methods preferably, that they also allow to detect the different types of this disease, its stages, the response to treatment (mainly gluten-free diet) and its adherence or not to it.

We now know that celiac disease is not a rare pathology in the elderly, but its diagnosis implies a challenge for the geriatrician who must collect family and personal history, and be on the lookout for those manifestations that could lead us to the suspicion and subsequent diagnosis of celiac disease in the elderly.

Keywords: *celiac disease, elderly, diagnosis.*

Geriatría clínica 2022;16(1):23-37

INTRODUCCIÓN

El motivo que me impulsó a elegir este tema fue el diagnóstico de enfermedad celíaca que recibió mi hijo a los 25 años. Siempre pensé que era una enfermedad de niños y que debía haber algún antecedente en la familia. En el caso de mi hijo hasta ahora no se encontró de quien heredó la enfermedad. Este hecho me llevó a pensar cuántos adultos podrían padecer esta enfermedad, cuántos padecen diarreas inexplicables o atribuibles al famoso colon irritable, cuántos tienen síndrome de malabsorción, anemia u osteoporosis sin conocer la verdadera causa. Como generalmente se cumple la sentencia *"la enfermedad que no se piensa, no se diagnostica"*, me pareció muy interesante estudiar cuál es la prevalencia que tiene la enfermedad celíaca en los adultos mayores dado que forman parte de una población pluripatológica donde esta enfermedad puede presentarse de manera atípica.

Objetivos

Actualizar conceptos respecto de la enfermedad celíaca: diferentes tipos de acuerdo a su forma de presentación.

Evaluar datos epidemiológicos que permitan conocer la incidencia de la enfermedad celíaca en los diferentes grupos etarios, particularmente en el adulto mayor.

Cuantificar y actualizar los nuevos métodos de detección de esta enfermedad (diagnóstico serológico e inmunológico).

Identificar formas de presentación y sintomatología, complicaciones, enfermedades asociadas y manifestaciones propias de la enfermedad celíaca en el adulto mayor.

Caracterizar a la enfermedad celíaca del adulto mayor y sus diagnósticos diferenciales.

Metodología

Se recopiló bibliografía actualizada con respaldo científico respecto de las diferentes formas de abordar la enfermedad celíaca: desde datos clínicos-epidemiológicos hasta criterios y métodos actuales de diagnóstico. Se puso énfasis en aque-

1. Médica Geriatra SAGG
✉ Correspondencia: *Patricia Barbarulo. patriciabarbarulo@gmail.com*
La autora no declara conflictos de intereses

Recibido: 11/04/2018 | Aceptado: 30/05/2018

llos artículos en los que se hacía referencia a las formas de presentación clínica y epidemiología de la enfermedad celíaca del adulto mayor.

1. DEFINICIONES

1.1. Enfermedad celíaca

- La *enfermedad celíaca* es una condición inflamatoria de la mucosa del intestino delgado, más marcada en duodeno y yeyuno, que mejora histológicamente hasta la total recuperación (al menos en la gran mayoría de los casos) con la supresión total del gluten de la dieta. La inflamación de la mucosa del intestino delgado abarca un amplio espectro que va desde el simple aumento de los linfocitos intraepiteliales (grado I), hasta la atrofia total de las vellosidades intestinales (grado IV)[1].
- La *enfermedad celíaca* también se define como una intolerancia permanente a la fracción proteica del gluten que da lugar a una lesión característica de la mucosa del intestino delgado proximal en individuos genéticamente predispuestos[2]. Es considerada una patología autoinmune, definiéndose como un proceso autoinmune producido por una intolerancia permanente al gluten y que aparece en personas genéticamente predispuestas (HLA-DQ2 y HLA-DQ8).
- La *enfermedad celíaca* es un trastorno sistémico, de naturaleza autoinmune, que presenta la particularidad de ser el único de origen bien definido y aclarado. Es debida a la existencia de una intolerancia permanente al gluten, que aparece en individuos genéticamente predispuestos y afecta de forma primaria, aunque no exclusivamente, al tubo digestivo. Su sustrato morfológico se define por la presencia de un proceso inflamatorio crónico que afecta a la mucosa y submucosa del intestino delgado y se caracteriza, desde el punto de vista clínico, por la presencia de diversas manifestaciones sistémicas[3].

1.2. Tipos de enfermedad celíaca

1.2.1. Enfermedad celíaca clínica (manifiesta)

Es la que se manifiesta con síntomas. A su vez puede presentarse clínicamente de dos formas fundamentales:

a. Forma clásica o típica. Consiste en la expresión máxima de la enfermedad: atrofia subtotal o total de las vellosidades intestinales de extensión amplia, asociada a síndrome de malabsorción completo: diarrea crónica, esteatorrea, retraso en el crecimiento (en niños), distensión abdominal y flatulencia, adelgazamiento e intensa atrofia muscular, dolores óseos y edemas. Esta forma es más frecuente en niños.
b. Forma oligo- o monosintomática. Existe asimismo una notable expresión de atrofia vellositaria subtotal o total, pero de extensión limitada o parcelar, con frecuencia solo localizada en áreas más proximales. Las manifestaciones clínicas son pocas y pueden ser atípicas: letargia, depresión, estatura corta, infertilidad, anemia microcitaria o macrocitaria, ferropenia refractaria al tratamiento con hierro oral, retraso en la menarquia, dolores óseos, edemas, hipoproteinemia. Esta forma es más frecuente en los adultos.

1.2.2. Enfermedad celíaca latente

Es un término empleado para describir pacientes con marcadores serológicos positivos que tienen una biopsia intestinal normal estando con una dieta normal, pero en quienes biopsias anteriores en la infancia revelaron atrofia subtotal o total de las vellosidades intestinales que se recuperaron al suprimir el gluten de la dieta, es decir, han tenido enfermedad celíaca típica en algún momento de su vida.

1.2.3. Enfermedad celíaca silente

Es una enfermedad celíaca con atrofia de la mucosa intestinal en las biopsias, pero en sujetos totalmente asintomáticos, y que se encuentra ocasionalmente en el curso de la evaluación morfológica en pacientes que en el cribaje serológico han resultado positivos. Incluye con frecuencia a pacientes con enfermedades asociadas, como diabetes mellitus o hipotiroidismo, o a familiares de primer grado de pacientes celíacos.

1.2.4. Enfermedad celíaca potencial

Es aquella en la que solo se presentan cambios mínimos: la mucosa está bien conformada y estructurada, no hay atrofia vellositaria, pero hay aumento de los linfocitos intraepiteliales, con incremento de la expresión de los receptores gamma/delta de las células T y también de la permeabilidad intestinal. Son positivos los anticuerpos antigliadina tipo IgA y/o los antiendomisio. No tienen manifestaciones digestivas o extradigestivas, pero si continúan con una dieta normal, con el tiempo pueden desarrollar atrofia de la mucosa intestinal y manifestaciones clínicas[4].

2. EPIDEMIOLOGÍA

2.1. Incidencia general

La prevalencia de la enfermedad celíaca varía considerablemente en diferentes partes del mundo, siendo máxima en países del norte de Europa (Irlanda, Escocia, Suecia), con la excepción de Dinamarca. La prevalencia varía si se considera a la enfermedad celíaca infantil y de comienzo en el adulto, o solo la del adulto, así como si solo se considera a la enfermedad celíaca sintomática, o se tiene en cuenta la silente, la latente y la potencial. En el Reino Unido, con base en los pacientes sintomáticos que se presentan en los hospitales, se ha calculado una prevalencia total de 1:1500-1800, pero en Italia del norte la prevalencia llega a un caso cada 300 nacidos vivos, cifra similar a Suecia, Austria e Irlanda del oeste. En España se ha indicado una posible incidencia de 1:1500-2000. Estudios recientes europeos, norteamericanos y sudamericanos sugieren una prevalencia entre 1:150 y 1:300.

Hasta hace unas dos décadas, la enfermedad celíaca estaba considerada como una enfermedad poco frecuente, pero actualmente es un hecho bien conocido y confirmado que se trata de un proceso muy frecuente que presenta una distribución mundial bastante homogénea, ya que se encuentra en todos los países del mundo afectando a todo tipo de razas; y se reconoce como uno de los trastornos congénitos más frecuentes, cuya prevalencia media es del orden del 2% en población general, con la particularidad de que sigue siendo claramente subestimada por estar con mucha frecuencia infradiagnosticada. Alrededor de unos 3 millones de personas son celíacos en Europa, y existe una cantidad similar de afectados en Estados Unidos. Algunos grupos étnicos seleccionados pueden presentar una menor prevalencia que la esperada para la raza blanca[5].

En los últimos 30 años se ha registrado un notable aumento en la prevalencia de la enfermedad, que en realidad se re-

laciona con la mejoría en los métodos de diagnóstico y, sobre todo, de cribaje (*screening*) con marcadores serológicos, así como la búsqueda de familiares afectados aún asintomáticos. La prevalencia de enfermedad celíaca en los familiares de primer grado de pacientes celíacos es aproximadamente del 15%[6].

2.2. Incidencia por sexo y edad

La enfermedad celíaca es más frecuente entre las mujeres, sobre todo la que se descubre en la edad adulta. Su aparición puede ocurrir en cualquier momento después de la introducción del gluten en la dieta, pero es característica en la infancia entre los 2-5 años de edad, y en la cuarta o quinta década de la vida (enfermedad celíaca del adulto), siendo poco frecuente que debute en la adolescencia. El comienzo de la enfermedad celíaca del adulto puede precipitarse por diferentes factores intercurrentes: embarazo, parto, enfermedad infecciosa intestinal, gastrectomía, etc.[7]

La mayor prevalencia de enfermedad celíaca se encuentra en aquellos con predisposición familiar y está asociada con enfermedades autoinmunes, como la artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Addison, enfermedad tiroidea autoinmune y hepatitis crónica activa. Al menos 7% de los pacientes con diabetes mellitus tipo I tienen también enfermedad celíaca, así como el 5-12% de quienes padecen síndrome de Down[8].

2.2.1. Adulto mayor

En distintos estudios se ha puesto de manifiesto que hasta el 20% (para otros, hasta el 25-30%) de los pacientes tiene más de 60 años al momento del diagnóstico y en mayores de 70 años presenta una mayor prevalencia en varones. En adultos, y especialmente en ancianos, suele existir un retraso diagnóstico debido a la presencia de manifestaciones atípicas y a que está alterada la historia natural de la enfermedad. Un estudio informa que el 34,1% de todos los nuevos pacientes diagnosticados con enfermedad celíaca están en la séptima década o más. Algunos investigadores demostraron una distribución bimodal para la edad al momento del diagnóstico en adultos, con un pico inicial en la cuarta década (en su mayoría mujeres) y un pico, más tarde, en la sexta y séptima décadas (en su mayoría hombres). Algunos autores enfatizan en que la enfermedad celíaca es tanto una enfermedad de los ancianos como de los niños, ya que el 16% de sus pacientes fueron diagnosticados en su séptima década y más allá. Otros estudios demuestran que el 12% tenía 60 años o más al momento del diagnóstico.

Por mucho tiempo la enfermedad celíaca se consideró una enfermedad de la infancia y se creyó que ocurría rara vez en personas mayores. Ahora existe una creciente evidencia que muestra un aumento de la tasa de diagnóstico entre los adultos. Informes recientes sugieren una tendencia hacia una mayor incidencia de la enfermedad celíaca especialmente entre los ancianos. En 1960, sólo 4% de los pacientes con enfermedad celíaca recién diagnosticados tenían más de 60 años; sin embargo, estudios posteriores mostraron que el 19-34% de los nuevos casos de la enfermedad celíaca se diagnosticaban en este grupo etario. Curiosamente, un estudio de 2.440 pacientes celíacos en los Estados Unidos informó que la proporción de pacientes con enfermedad celíaca diagnosticada en los ancianos es similar a la de los pacientes diagnosticados antes de los 18 años de edad (16% *versus* 15%, respectivamente). Otro estudio basado en la población de los residentes del condado de Olmsted, en Minnesota, informó que las tasas de incidencia de la enfermedad celíaca (nuevos casos de la enfermedad celíaca por 100.000 personas-año) en las personas más de 65 años de edad aumentó significativamente de 0,0 en el período 1950-1959 a 15,1 en el período 2000 a 2001.

Datos recientes sugieren que las tasas de incidencia siguen aumentando en todos los grupos de edad, incluidos los ancianos. La prevalencia estimada de la enfermedad celíaca es ahora aproximadamente el 1-2% en la población general. En la década de 1990 la prevalencia de la enfermedad celíaca diagnosticada en los Estados Unidos se estimaba en 1 en 5000. Casi al mismo tiempo, informes de Europa, mostraron una tasa 10-20 veces mayor de prevalencia de la enfermedad celíaca en Suecia e Italia. Más tarde, un gran estudio multicéntrico en Estados Unidos llevó a cabo la detección serológica de la enfermedad celíaca y se encontró una prevalencia global de 1 en 133, una prevalencia similar a la de estudios de Europa. También se informó que la prevalencia de la enfermedad celíaca demostrada por biopsia en los adultos es del 1,2%, y un gran estudio poblacional en personas de entre 45-76 años de edad ha mostrado una prevalencia de seropositivos del 1,2%.

Más recientemente, un estudio de Finlandia encuentra incluso una mayor prevalencia de la enfermedad celíaca demostrada por biopsia (2,13%) en personas de mayor edad (52-74 años de edad); también se ha demostrado que la enfermedad celíaca puede ocurrir realmente por primera vez en un individuo de edad avanzada, a pesar de la aparente tolerancia de toda la vida a la ingesta de gluten. Similares a otros trastornos autoinmunes, la enfermedad celíaca se produce más frecuentemente en mujeres, con una proporción entre mujeres y hombres de 2:1. Tanto en hombres como en mujeres, la tasa de incidencia de la enfermedad celíaca sigue aumentando hasta los 65 años de edad, momento en que la tasa de incidencia comienza a disminuir en las mujeres mientras sigue aumentando gradualmente en los hombres. No obstante, para algunos, la incidencia sigue siendo mayor en mujeres de más de 65 años de edad, en comparación con los varones de la misma edad[9].

2.3. Mortalidad

Antes del tratamiento de la enfermedad, mediante la supresión del gluten, la mortalidad era del 10-30%, lo que ha cambiado considerablemente con el tratamiento actual. Mientras que en la enfermedad celíaca del niño la mortalidad global es similar a otros niños de su edad, en la enfermedad celíaca del adulto se ha señalado un ligero incremento de la mortalidad, que se concentra a las edades de 45-54 años en los hombres y entre los 55-64 años en las mujeres, y se debe a un incremento en el número de linfomas intestinales u otros tumores (digestivos o no), sobre todo en aquellos pacientes que no cumplen estrictamente la dieta libre de gluten[10].

3. ETIOPATOGENIA

La expresión clínica de la enfermedad celíaca requiere la interacción de un factor ambiental, el gluten, con factores genéticos[11].

3.1. Factores tóxicos dietéticos

El gluten es el principal componente de la harina de trigo y también del centeno, la cebada y en menor proporción de la avena, y es la principal causa desencadenante de la enfermedad celíaca por una intolerancia permanente al mismo en in-

dividuos predispuestos genéticamente. Se caracteriza macroscópicamente por formar una masa viscoso-elástica al mezclarse con el agua, conformada por una serie de proteínas que permanecen después de la digestión con diferentes puntos de solubilidad en soluciones acuosas y de alcohol, y que se pueden separar en dos fracciones importantes: las gliadinas y las gluteninas. Las proteínas que constituyen el gluten tienen una composición química compleja que permite la capacidad de absorción del agua, la cohesión, la viscosidad y la elasticidad. El análisis de la gliadina ha identificado más de un centenar de componentes diferentes, que se clasifican en cuatro grupos importantes (ω5-, ω1,2-, α/β-, γ-∂ gliadinas). La inmunogenicidad y toxicidad de varios epítopes de la gliadina ha sido claramente establecida. Existe una distinción entre la capacidad de que un péptido se comporte como inmunogénico o como tóxico basado en estudios experimentales realizados tanto *ex vivo* como *in vivo*. Las gluteninas se pueden dividir en componentes de alto y de bajo peso molecular. Tanto la inmunogenicidad como la toxicidad son mayores en los de alto peso molecular. Las proteínas de almacenamiento (prolaminas) presentan una composición de aminoácidos similar a las fracciones de gliadina del trigo y han sido identificadas en el centeno (hordeínas) y en la cebada (secalinas), mostrando una estrecha relación taxonómica y en cuanto a propiedades tóxicas con las del trigo, que afectan a los pacientes con enfermedad celíaca. Aunque existen varios epítopes del gluten con capacidad inmunogénica, algunos son más activos que otros. El más potente de todos ellos ha sido identificado y se trata de un péptido conformado por 33 aminoácidos (residuos 57-89), contenido en la fracción α-gliadina del gluten, que tiene un alto contenido en residuos de prolina y glutamina. Su contenido en prolina le proporciona un aumento de resistencia a la proteólisis gastrointestinal (tanto en celíacos como en los que no lo son) y le facilita una forma helicoidal inclinada a la izquierda, que facilita su unión con las moléculas HLA-DQ2 y DQ8 por las células presentadoras de antígeno. Además, los residuos son el sustrato preferido para la deamidación mediada por la transglutaminasa tisular, que a su vez aumenta su inmunogenicidad.

3.2. Otros factores ambientales

Algunos fármacos pueden desempeñar un papel como desencadenante en la enfermedad celíaca, a través de un aumento en el daño producido por la intolerancia al gluten. Algunos estudios concluyen que un tratamiento prolongado con interferón-α, podría desencadenar la aparición de enfermedad celíaca, en pacientes predispuestos. Como es bien sabido, el IFN-pegilado-α se emplea habitualmente en el tratamiento de pacientes con hepatitis crónica por virus C, entre otras indicaciones, y su administración puede provocar la aparición de enfermedad celíaca porque estimula la liberación de otras citoquinas, tales como el IFN-γ, que juega un papel importante en la inmunopatogenia de esta enfermedad. Las infecciones intestinales igualmente pueden originar un aumento transitorio en la permeabilidad intestinal y conducir a una liberación de transglutaminasa tisular que a su vez aumenta la inmunogenicidad del gluten. Se han identificado formas bacilares en el intestino de niños celíacos, aunque esta colonización podría ser incidental. Los resultados de un estudio longitudinal mostraron una elevada frecuencia de infecciones asociadas por rotavirus, lo que podría desencadenar la enfermedad celíaca en niños genéticamente predispuestos. La homología existente entre la proteína neutralizante de los rotavirus VP-7 y la transglutaminasa tisular podría explicar la relación existente entre ambos procesos. Los cambios introducidos en las prácticas de alimentación infantil justificarían posiblemente los cambios epidemiológicos observados tales como la variable incidencia de enfermedad celíaca ocurrida en niños de Suecia en los últimos años. Así, los hallazgos de un estudio de casos y controles llevado a cabo en dicho país mostraron que la introducción del gluten en la dieta, mientras los niños estaban con lactancia materna, podría ser un factor protector de la aparición de la enfermedad. Sin embargo, estos resultados, no fueron confirmados en estudios posteriores.

3.3. Factores genéticos. Inmunopatogenia de la enfermedad celíaca

Los estudios familiares y en gemelos uni- y bivitelinos han mostrado que 2-5% de los familiares directos de pacientes con enfermedad celíaca sintomática tienen riesgo de desarrollarla clínicamente y que un 10% adicional tienen atrofia vellositaria subtotal parcelar o solo aumento de la infiltración de linfocitos intraepiteliales, aun estando asintomáticos. La concordancia en gemelos univitelinos es del 70%, y del 30% en bivitelinos. Los datos son compatibles con una herencia poligénica o autosómica dominante modificada. Existe relación con los antígenos de histocompatibilidad mayores, HLA B8, HLA DR3 y HLA DQW2, codificados por genes localizados en el brazo corto del cromosoma 6.

Los linfocitos T CD4+ de la lámina propia intestinal constituyen un elemento central de la patogenia, ya que son capaces de reconocer péptidos de gliadina modificados por la transglutaminasa tisular en el contexto de moléculas presentadoras HLA-DQ2/DQ8, que liberan citoquinas y otros mediadores de inflamación, que en conjunto son los responsables de los cambios histológicos característicos que aparecen a nivel de la pared del intestino delgado[12]. Tradicionalmente se ha considerado que la enfermedad celíaca sería el resultado de una alteración en la respuesta inmune adaptativa frente a diversos péptidos tóxicos derivados del gluten. Sin embargo, la inmunidad innata parece jugar también un importante papel en el desencadenamiento de las señales inflamatorias iniciales. Por lo tanto, el gluten puede activar dos tipos de respuesta inmune, que se desarrollarían de forma consecutiva o en paralelo, como son la adaptativa y la innata. Su base genética principal es bien conocida y presenta una asociación muy fuerte con genes situados en la región del sistema HLA linfocitario de clase II. Más del 90% de los pacientes con enfermedad celíaca presentan los alelos de riesgo que codifican para el DQ2 (DQA1*0501 / DQB1*0201); un 5% codifican para el DQ8 (DQA1*0301 / DQB1*0302) y los casos DQ2/DQ8 negativos, que constituyen el 5% restante, suelen tener al menos uno de los alelos de riesgo por separado, siendo muy raros los casos en que ambos están ausentes. La falta de un modelo animal que reproduzca la enfermedad dificulta el poder obtener información más completa acerca del sistema biológico implicado. El hallazgo de que los péptidos de gliadina deamidados por la transglutaminasa tisular presentan una mayor capacidad de unión con algunas moléculas del tipo HLA-DQ2 y una mayor estimulación de las células T fue un descubrimiento de gran importancia. Se origina una respuesta inflamatoria a nivel de la submucosa intestinal de tipo Th-1, en la que predomina el IFN- γ, cuya síntesis depende de otros factores tales como el IFN-α, IL-2R (clase I), IL-18, IL-7 e IL-15. Esta última se

piensa que es el mediador central de la inmunidad innata en la enfermedad celíaca. Ejerce su efecto a través de los linfocitos NK, con su mediador NKG2D, que son estimulados por la liberación de IL-15 a nivel intraepitelial, por expansión de los linfocitos citotóxicos T CD8+, produciendo apoptosis de los enterocitos. La activación de linfocitos T reactivos al gluten, en el intestino delgado de los pacientes celíacos, desencadena una respuesta inflamatoria dominada por citoquinas de perfil Th-1, en la que predominan el IFN-γ y otras citoquinas pro-inflamatorias como el TNF-α, la IL- 15 y la IL-18, con un descenso proporcional de citoquinas inmunoreguladoras (IL-10 y TGF-β). Este desequilibrio, además de incrementar el número de células inflamatorias y su grado de activación, regula la actividad de los factores de crecimiento epitelial y de las metaloproteinasas; estas últimas son las encargadas de mantener y renovar la estructura de la mucosa y, en situaciones de inflamación, son capaces de producir y perpetuar la lesión intestinal[13].

3.4. Modelo patogénico en la enfermedad celíaca

Un individuo susceptible a la enfermedad (con alelos DQ2 o DQ8) ingiere gluten (presente en el trigo, cebada, centeno y avena), este es digerido, quedando algunos péptidos ricos en prolina y glutamina que no fueron totalmente digeridos. Estos péptidos atraviesan la barrera epitelial intestinal para acceder a la región subepitelial. Se cree que la falla en la degradación de estas proteínas en el intestino delgado puede estar exagerada en individuos con enfermedad celíaca activa, que presentan importante daño epitelial. Además, se ha especulado que la recaptación de péptidos derivados del gluten en la mucosa intestinal es facilitada por alguna infección o aumento en la permeabilidad de la mucosa, lo que ocurre a edades tempranas de la vida.

Estos datos son particularmente atractivos, pues pueden causar activación de células dendríticas, macrófagos y otras células inmunológicas en la lámina propia con un incremento en la producción de interferón y otras citoquinas en la mucosa del intestino delgado. Concomitantemente, el aumento en la liberación de transglutaminasa tisular durante la reparación de los tejidos asociados a infección permitiría que los péptidos ricos en prolina y glutamina que cruzaron la barrera epitelial estén más capacitados para unirse a moléculas de clase II del complejo mayor de histocompatibilidad (DQ2 y DQ8), que se expresan en las células presentadoras de antígenos al convertir la glutamina en ácido glutámico. En consecuencia, se presentan estos péptidos "extraños" a poblaciones de células T CD4 que los reconocen. Las células, en cambio, ponen en marcha mecanismos inflamatorios regulados por el balance entre citoquinas de perfil Th-1 (interferón, factor de necrosis tumoral, interleuquinas 15 y 18) y, además, activan la liberación de enzimas como metaloproteinasas de la matriz que pueden causar daño en la mucosa intestinal, con pérdida de la estructura vellosa e hiperplasia compensatoria de las criptas epiteliales.

4. PRESENTACIÓN CLÍNICA

4.1. Sintomatología de la enfermedad celíaca

4.1.1. Manifestaciones digestivas

1) Síndrome de malabsorción florido: diarrea crónica, flatulencia, distensión abdominal, adelgazamiento, atrofia muscular, edemas, dolores óseos, tetania latente o manifiesta, anemia, astenia, adinamia, letargia. Esta presentación es más rara en el adulto que las formas atípicas u oligosintomáticas. Típicamente la diarrea es diurna o nocturna, grisácea o amarillenta pálida, blanda, voluminosa, 2-3 veces al día y muy maloliente. Aunque el dolor abdominal severo no es frecuente, pueden presentarse borborigmos, dolor opresivo difuso y flatulencia exagerada.

2) La enfermedad celíaca puede presentarse sin diarrea ni adelgazamiento, sino con manifestaciones digestivas vagas e inespecíficas, incluso estar el paciente estreñido. La estomatitis aftosa puede ser la única manifestación. En ocasiones el enfermo consulta porque es incapaz de ganar peso.

4.1.2. Manifestaciones extradigestivas

Cualquiera de las siguientes manifestaciones debe alertar la posibilidad de tratarse de una enfermedad celíaca:

1) Ciertos síntomas y signos físicos: letargia, depresión, debilidad, talla corta, hipoplasia del esmalte dental, acropaquias, edemas, ascitis, adenopatías periféricas, osteoporosis grave, retraso puberal o de la menarquia, alteraciones menstruales, infertilidad, abortos espontáneos e impotencia masculina.

2) Signos de laboratorio: anemia microcítica ferropénica, sobre todo si es refractaria a la ferroterapia oral, anemia macrocítica con niveles bajos de folatos, hipoproteinemia en ausencia de enfermedad hepática crónica o síndrome nefrótico, disminución del índice de Quick, hipertransaminasemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, descenso de los niveles de vitamina D e hipocolesterolemia. También debería sospecharse si hay manifestaciones sugerentes de hipoesplenismo, trombocitosis y presencia de cuerpos de Howell-Joly en sangre periférica[14].

La inflamación en la enfermedad celíaca afecta principalmente al intestino delgado proximal con variable compromiso del íleon distal. El intestino delgado tiene una considerable reserva funcional, lo que explica por qué algunos individuos presentan, o no, evidencia de malabsorción. La clínica es ampliamente variable y depende, entre otros factores, de la edad, sensibilidad al gluten y la cantidad de gluten ingerido en la dieta. La presentación clásica aparece en la infancia después de la introducción de cereales en la dieta, y se caracteriza por esteatorrea, distensión abdominal, edema, palidez y letargia. La prevalencia de esta presentación ha variado con el desarrollo de métodos serológicos y sospecha clínica. En este sentido, la diarrea ocurre en menos de 50% de los pacientes, comparado con casi 100% de aquellos que la presentaron en la década 1960-69. La baja de peso es actualmente poco común, incluso, al menos 30% de los pacientes tienen sobrepeso en el momento del diagnóstico. En una presentación atípica, los síntomas gastrointestinales pueden estar completamente ausentes o enmascarados por manifestaciones extraintestinales: anemia por déficit de hierro, presentándose en 8%-15% de los individuos y pudiendo ser la única manifestación de la enfermedad. También la hemorragia gastrointestinal tiene un rol patogénico. Hay estudios en los que se detectó la presencia de sangrado gastrointestinal oculto en deposiciones en el 25% de los adultos con enfermedad celíaca con atrofia vellositaria parcial y en el 54% de los pacientes con atrofia total[15]. Algunos estudios detectaron que el 1,7% de los pacientes mayores de 65 años de edad que presentaban anemia por deficiencia de hierro presentaban las características de la enfermedad celíaca en la biopsia

duodenal. Hasta el 47% de los adultos con enfermedad celíaca pueden tener tests de sangre oculta en materia fecal positiva. Cuando la prueba de sangre oculta en heces se utiliza como uno de los indicios en la detección de proceso maligno intestinal, la enfermedad celíaca se debe considerar como un diagnóstico diferencial. Dado que la anemia por deficiencia de hierro es común en las personas de edad avanzada (13,5% de los pacientes mayores de 70 años) y que la enfermedad celíaca es a menudo silenciosa, todos los casos de deficiencia de hierro sin explicación deben ser considerados para el diagnóstico[16].

4.1.3. Manifestaciones neurológicas

Ocurren en el 10% de los adultos con enfermedad celíaca, principalmente ataxia cerebelosa (10%-16%), neuropatía periférica (49%), epilepsia (3,5%-5,5%), demencia y depresión. La depresión y síntomas psiquiátricos son complicaciones comunes en aproximadamente un tercio de los pacientes. Factores como malabsorción, deficiencias nutricionales (principalmente déficit de vitamina B6) y la asociación con otras enfermedades autoinmunes pueden contribuir a la presencia de estos síntomas[17].

Convulsiones relacionadas con la calcificación del lóbulo occipital cerebral se han descrito en pacientes con enfermedad celíaca. En estos casos, el control de convulsiones mejoró con anticonvulsivos y la restricción de gluten en la dieta[18].

Osteopenia: aparece por malabsorción de vitamina D y calcio, como también por la disminución de la ingesta de calcio por intolerancia a la lactosa. También contribuyen el género, la desnutrición y la inactividad física. La osteopenia puede ser la única manifestación de la enfermedad en algunos casos. Responde a la dieta sin gluten con restauración gradual de hueso a los 2 años, por lo que el tratamiento debe ser precoz[19].

Debido a que el diagnóstico de la enfermedad celíaca se retrasa hasta la edad adulta, muchos pacientes experimentan problemas de absorción por períodos prolongados y, en consecuencia, desarrollan osteopenia u osteoporosis. El 47% de las mujeres y el 50% de los hombres con una dieta libre de gluten presentan osteoporosis probablemente secundaria a la mala absorción de calcio que conduce a una mayor secreción de la hormona paratiroidea, aumento del recambio óseo y pérdida del hueso cortical. La prevalencia de la enfermedad celíaca confirmada por biopsia es mucho mayor en los pacientes con osteoporosis que en aquellos sin ella (3,4% *vs.* 0,2%). Los niveles de anticuerpos antitransglutaminasa tisular están correlacionados con la gravedad de la osteoporosis[20].

4.1.4. Manifestaciones cutáneas

Existe una asociación frecuente entre enfermedad celíaca y dermatitis herpetiforme. La prevalencia es de alrededor de 1,2 por 100.000 personas y la prevalencia de HLA-DQ2 y DQ8 es la misma que para la enfermedad celíaca, apoyando el concepto de que esta enfermedad es una manifestación de enfermedad celíaca. Las lesiones pueden mejorar en semanas o meses con dieta libre de gluten asociado al uso de dapsona. Otras alteraciones cutáneas en la enfermedad celíaca son la psoriasis, la estomatitis aftosa y la alopecia.

4.1.5. Manifestaciones hepáticas

Se han asociado casos de enfermedad celíaca y cirrosis biliar primaria y, en menor grado, con hepatitis crónica autoinmune y colangitis esclerosante primaria. En alrededor de 9% de los pacientes con enfermedad celíaca se ha encontrado hipertransaminasemia idiopática que desaparece con la dieta sin gluten.

4.1.6. Diabetes mellitus tipo 1

Es una de las condiciones asociadas a la enfermedad celíaca más conocidas. La prevalencia es de 1% al 16%. En el 90% de los pacientes, la diabetes tipo 1 es diagnosticada antes que la enfermedad celíaca, probablemente por la presencia de sintomatología más evidente y severa[21].

4.2. Consideraciones particulares en el adulto mayor

Se ha hecho evidente en los últimos 20 años que la enfermedad celíaca produce un espectro de características clínicas que se extienden desde la malabsorción severa con profundas deficiencias nutricionales a la presentación con un único síntoma como anemia, osteoporosis u osteomalacia. Por razones desconocidas, la presentación de los síntomas intestinales es menos prominente en los pacientes celíacos de edad avanzada en comparación con los más jóvenes. En cambio, los signos de deficiencia de micronutrientes pueden ser la primera ya menudo la única presentación de la enfermedad en los ancianos. La anemia está presente en el 60-80% de los pacientes de edad avanzada con enfermedad celíaca y se ha atribuido principalmente a la carencia de micronutrientes, especialmente hierro. Las deficiencias de otros nutrientes como el ácido fólico y la vitamina B12 pueden dar cuenta de un porcentaje menor de las anemias en estos pacientes. Se plantea la hipótesis de que la anemia de la enfermedad celíaca es secundaria a la inflamación sistémica. Está demostrado que algunos pacientes celíacos anémicos tienen altos niveles de ferritina (un reactante de fase aguda), velocidad de sedimentación globular, sugestivos de inflamación sistémica y la anemia de los procesos crónicos. Mientras que los síntomas abdominales son todavía comunes en los pacientes celíacos ancianos, muchos de estos individuos se presentan con síntomas más leves, como distensión abdominal, flatulencia, malestar abdominal y que hacen que el diagnóstico sea más difícil.

Los síntomas de malabsorción clásicos, tales como diarrea, pérdida de peso y dolor abdominal son menos comunes en los ancianos celíacos. Cabe señalar, sin embargo, que la enfermedad celíaca es la causa más común de esteatorrea en personas mayores de 50 años de edad y la segunda causa más común en los mayores de 65 años. No obstante, parece que la disfunción intestinal inducida (malabsorción) se tolera bien entre las personas de edad avanzada. La diarrea, aunque es una característica común, puede ser leve o intermitente en pacientes celíacos adultos mayores y algunos pacientes pueden incluso presentar constipación. Además, algunos pacientes pueden no presentar ningún síntoma intestinal, una condición llamada enfermedad celíaca silenciosa. Las deficiencias de calcio y vitamina D pueden ser otra de las características clínicas de la enfermedad celíaca que conduce a una disminución de la masa ósea, especialmente en pacientes de edad avanzada que ya son susceptibles a enfermedades del metabolismo óseo. La desnutrición también puede causar hipoalbuminemia en estos pacientes, además de hipocalcemia e hipomagnesemia. La hipoalbuminemia en sí también se puede presentar con edema y ascitis en pacientes de edad avanzada. La dermatitis herpetiforme, bien reconoci-

da como la manifestación de la enfermedad celíaca de la piel, puede ser la primera presentación de la sensibilidad al gluten en pacientes celíacos de edad avanzada. La dermatitis herpetiforme se produce en aproximadamente el 25% de los pacientes con enfermedad celíaca y es más común en los hombres que en las mujeres (2:1).

La enfermedad se presenta con erupción cutánea extremadamente pruriginosa, papulovesiculosa, en las superficies extensoras, codos, rodillas, glúteos y el cuero cabelludo. Alrededor del 80% de los pacientes con dermatitis herpetiforme muestran alteraciones intestinales compatibles con enfermedad celíaca en el estudio endoscópico o en la evaluación histopatológica. Sin embargo, solo el 20% de estos pacientes inicialmente tienen síntomas gastrointestinales de enfermedad celíaca. Otras enfermedades autoinmunes también se asocian con frecuencia con la enfermedad celíaca y pueden proporcionar pistas para sospechar de la enfermedad celíaca en un paciente anciano, los trastornos autoinmunes de la tiroides son las enfermedades autoinmunes más frecuentemente asociadas en los pacientes celíacos de edad avanzada, la mayoría de los pacientes presentan hipotiroidismo. Además, el riesgo de linfoma intestinal y otras enfermedades malignas asociadas a la enfermedad celíaca es mayor en ancianos y algunos pacientes pueden presentar complicaciones agudas de tales enfermedades, incluyendo la obstrucción intestinal o perforación[22].

4.3. Los trastornos autoinmunes en el adulto mayor

Una de las características de la enfermedad celíaca es su ocurrencia común con otras enfermedades autoinmunes. Es importante que los médicos estén conscientes de estas asociaciones, ya que se puede mejorar la detección de casos entre los pacientes de edad avanzada con menos síntomas típicos. En general, los trastornos autoinmunes son 3-10 veces más frecuentes en los pacientes celíacos y 5 veces más frecuentes en los familiares de pacientes celíacos en comparación a la población general. Del mismo modo, la enfermedad celíaca se presenta con mayor frecuencia en pacientes con desórdenes autoinmunes o con antecedentes familiares. El riesgo es mucho mayor cuando ambas condiciones están presentes. En aproximadamente el 25% de las personas que tienen tanto un trastorno autoinmune como una historia familiar positiva de enfermedad celíaca, se encontró que tienen enteropatía celíaca a través *screening*. Se muestra que el riesgo de autoinmunidad está directamente asociado con la edad en el diagnóstico de la enfermedad celíaca; aunque algunos autores atribuyen esta asociación a la duración de la exposición al gluten, otros solo han encontrado la edad como un predictor significativo de la autoinmunidad.

En la población adulta, la asociación de la enfermedad celíaca con enfermedades autoinmunes como la diabetes tipo 1 y trastornos de la tiroides autoinmune (tiroiditis de Hashimoto y enfermedad de Graves) está bien documentada. En contraste con la población infantil, donde la diabetes tipo 1 es más comúnmente asociada con la enfermedad celíaca, en los adultos mayores celíacos, la diabetes tipo 1 se presenta con menor frecuencia. En su lugar, son los trastornos tiroideos autoinmunes los que se asocian frecuentemente en los ancianos con enfermedad celíaca. El compromiso hepatobiliar y del sistema nervioso en la enfermedad celíaca se produce también a través de procesos de tipo autoinmune. Colestasis autoinmunes tales como hepatitis autoinmune, cirrosis biliar primaria, y colangitis esclerosante primaria son más frecuentes en los pacientes celíacos que en la población general; estos son diferentes de la hepatitis celíaca, la que no ocurre a través de procesos autoinmunes. La respuesta al tratamiento dietético también es diferente entre las enfermedades autoinmunes del hígado y la hepatitis celíaca. En contraste con la hepatitis celíaca, que tiene una buena respuesta a una dieta libre de gluten, el daño hepático colestásico autoinmune no parece responder eficazmente a la exclusión dietaria del gluten. Ataxia y neuropatía son dos de las principales complicaciones neurológicas de la enfermedad celíaca y pueden ser particularmente problemáticas en los pacientes adultos mayores. La alteración del control del equilibrio debido al compromiso del sistema nervioso conduce a un mayor riesgo de caídas en estos pacientes, lo cual aumenta aún más el riesgo de fracturas óseas en particular en los pacientes celíacos de edad avanzada con baja densidad ósea. Deterioro cognitivo, demencia, en particular de evolución tórpida, también se ha visto en pacientes mayores con enfermedad celíaca y por desgracia no responde a una dieta libre de gluten.

4.4. La enfermedad celíaca refractaria

Enfermedad celíaca refractaria se define como la mala absorción significativa en un paciente con enteropatía severa que ha tenido una falta de respuesta inicial a una dieta libre de gluten o la repetición de los síntomas a pesar de la estricta adherencia a la dieta: es un diagnóstico de exclusión. La causa más común de la falta de respuesta en la enfermedad celíaca es la contaminación de la dieta con gluten. Incluso pequeñas cantidades de gluten utilizados en pastillas, cápsulas, alimentos modificados, conservantes, estabilizantes pueden impedir la curación del intestino que resulta en la persistencia de los síntomas. Otras condiciones que deben ser descartadas antes del diagnóstico de enfermedad celíaca refractaria son: la colitis microscópica, insuficiencia pancreática, sobrecrecimiento bacteriano en el intestino, el síndrome del intestino irritable y la intolerancia a la lactosa.

Hay enteropatías raras que puede imitar la patología de la enfermedad celíaca en los ancianos y puede causar aparente fracaso de la respuesta al tratamiento. Estos incluyen la enteritis autolimitada, enteropatía autoinmune e incluso lesiones por AINE. La enfermedad celíaca refractaria se clasifica en dos tipos basados en el inmunofenotipo de los linfocitos intraepiteliales: policlonal con fenotipo normal en enfermedad celíaca refractaria tipo I y monoclonal con fenotipo anormal en la enfermedad celíaca refractaria tipo II. Alrededor del 5% de los pacientes celíacos puede desarrollar la forma refractaria; la mayoría de los pacientes pertenecen al grupo de edad avanzada. En un estudio, el rango de edad para el diagnóstico diferencial fue de 58 (30-76) y 70 (47-76) años para enfermedad celíaca refractaria tipo I y enfermedad celíaca refractaria tipo II, respectivamente. El diagnóstico de la enfermedad celíaca refractaria en la mitad de los pacientes se hizo después de los 54 años (tipo I) y 61 años (tipo II). En el mismo estudio, la supervivencia fue del 80% para los pacientes con tipo I y solo del 45% para los pacientes tipo II. La principal causa de muerte fue el estado refractario (en el tipo I) y la enteropatía por linfoma asociado a linfocitos T (en el tipo II). En los casos de enfermedad celíaca refractaria de tipo II, los pacientes que desarrollan enteropatía asociada a linfoma tienen pronóstico muy malo.

La edad (mayor de 65 años de edad) es un factor pronóstico con efecto negativo en la supervivencia de los pacientes con enfermedad celíaca refractaria[23].

4.5. Grupos de riesgo y enfermedades asociadas

- Familiares de primer grado.
- Síndromes de Down y Turner.
- Déficit selectivo de IgA.
- Enfermedades endocrinas:
  - Diabetes mellitus tipo I (tiene importantes implicaciones clínicas; el control de la diabetes mellitus en presencia de enfermedad celíaca no diagnosticada puede ser muy difícil, complicado por episodios de hipoglucemia, de gran importancia en el adulto mayor).
  - Tiroiditis autoinmune (se ha señalado la coexistencia de hipotiroidismo autoinmune, sobre todo en pacientes con enfermedad celíaca diagnosticados en edad avanzada).
  - Síndrome de Addison (hipogonadismo primario o por disfunción hipotálamo-hipofisaria).
- Enfermedades neurológicas:
  - Ataxia cerebelosa.
  - Epilepsia.
  - Polineuropatía.
  - Esclerosis múltiple.
- Enfermedades hepáticas:
  - Cirrosis biliar primaria.
  - Hepatitis autoinmune (no se resuelve incluso tras retirar completamente el gluten de la dieta).
  - Colangitis autoinmune.
  - Hipertransaminasemia idiopática (la anormalidad de alguno de los tests hepáticos se presenta entre el 40-60% de los pacientes con enfermedad celíaca del adulto no tratada; en general se supone secundaria a esteatosis hepática metabólica, pero puede presentarse incluso aunque no haya una lesión o enfermedad hepática definible por histología).
- Enfermedades reumáticas:
  - Artritis reumatoide.
  - Síndrome de Sjögren.
- Enfermedades cardíacas:
  - Miocardiopatía dilatada.
  - Pericarditis autoinmune.
- Enfermedades dermatológicas:
  - Dermatitis herpetiforme.
  - Psoriasis.
  - Vitíligo.
  - Alopecia areata.
- Enfermedades pulmonares:
  - Fibrosis alveolar.
  - Crisis de broncoespasmo.
- Otras enfermedades intestinales:
  - Enfermedad intestinal inflamatoria.
  - Colitis colágena y microscópica.
  - Seudoobstrucción intestinal crónica idiopática.
- Otras:
  - Anemia ferropénica.
  - Osteoporosis.
  - Aumento en la incidencia de fracturas.
  - Infertilidad.
  - Amenorrea.
  - Defectos del esmalte dentario.
  - Depresión y ansiedad.

4.6. Complicaciones de la enfermedad celíaca

- **Yeyunoileítis ulcerativa.** Se caracteriza por úlceras múltiples, aparentemente benignas, en yeyuno e íleon. Afecta a personas entre 50-60 años, que debutan con astenia, adinamia, diarrea, dolor abdominal, adelgazamiento y fiebre. Hay anemia y esteatorrea. Las úlceras pueden sangrar, perforarse o estenosar el intestino. El pronóstico es malo, ya que tiene una mortalidad de casi 33%. El tratamiento médico se realiza con corticoides o inmunosupresores. Si el segmento afectado es corto se recomienda la resección quirúrgica.
- **Esprue colágeno.** La enfermedad celíaca refractaria es aquella que desarrolla esta complicación. El diagnóstico solo es posible mediante biopsias múltiples. Como se compromete la absorción acuosa, es típica la diarrea seudocoleriforme. El tratamiento es difícil y no está consensuado. Pueden ensayarse corticoides o 5-ASA.
- **Linfoma intestinal.** Las manifestaciones del linfoma intestinal injertado (linfomas T) son similares a las de la yeyunitis. El diagnóstico se sospecha por el tránsito baritado y se confirma en la laparotomía exploratoria y biopsia. El tratamiento incluye resección y quimioterapia. El pronóstico es malo.
- **Adenocarcinoma intestinal.** Se ha descrito tanto un aumento de las neoplasias malignas de intestino delgado, como del esófago en los pacientes con enfermedad celíaca, sobre todo en ancianos[24].

5. DIAGNÓSTICO

5.1. Diagnóstico inmunológico

Si la enfermedad celíaca se sospecha fuertemente por las manifestaciones clínicas y los hallazgos de laboratorio, se requiere una biopsia intestinal para confirmar o refutar la enfermedad, y la determinación de marcadores serológicos (anticuerpos) es innecesaria. Los marcadores serológicos tienen su lugar en las siguientes circunstancias:

1. 1. Si la probabilidad de enfermedad celíaca es baja, o las manifestaciones son atípicas, unos anticuerpos negativos pueden evitar la realización de la biopsia intestinal.
2. 2. Como medida de cribaje (*screening*) en sujetos asintomáticos: por una parte familiares directos de enfermos celíacos, por otra en pacientes con diabetes tipo 1, hipotiroidismo autoinmune, cirrosis biliar primaria, hepatitis crónica autoinmune, etc.
3. 3. Como medida de control del cumplimiento de la dieta sin gluten. Si esto se hace correctamente, los anticuerpos se negativizarán. Es importante recordar que los anticuerpos de clase IgA no se generarán en individuos que no segregan IgA (5% de la población), lo que puede obligar a requerir determinar anticuerpos de tipo IgG, en general menos sensibles[25].

5.1.1. Marcadores inmunes serológicos

En la actualidad, la utilidad principal de los marcadores inmunes es ayudar a la selección previa de aquellos pacientes con una alta posibilidad de padecer una enfermedad celíaca, que deberá ser confirmada mediante biopsia intestinal.

- **Anticuerpos antigliadina (AGA).** Fueron los primeros en ser utilizados; se describieron en los años 60, aunque su uso se extendió a finales de los 80. Los AGA séricos son predominantemente de clase IgA e IgG. Los

AGA-IgA tienen una sensibilidad superior al 80% y una especificidad que ronda el 90% dependiendo de la edad de los pacientes en estudio: la eficacia es mayor para los pacientes pediátricos, especialmente los menores de 3 años, y menor para los adultos. Los AGA-IgG, aunque poseen una elevada sensibilidad, son poco específicos, dando un porcentaje elevado de falsos positivos. Para la determinación de AGA se ha utilizado una gran variedad de métodos, siendo los más extendidos los de enzimoinmunoanálisis. Los AGA-IgA pueden ser positivos en otras enfermedades gastrointestinales y otros procesos, incluso en individuos sanos (sobre todo en ancianos). Sin embargo, lógicamente son negativos en los que presentan déficit de IgA (no secretores).

- **Anticuerpos antirreticulina (ARA).** Se determinan por inmunofluorescencia indirecta sobre riñón, estómago e hígado de rata. Dan un patrón específico de tinción que se denomina R1 (peritubular en el riñón). Son fundamentalmente de tipo IgA. La sensibilidad y especificidad de los ARA es más baja que la de otros marcadores. Su utilidad práctica es muy limitada.
- **Anticuerpos antiendomisio (EMA).** van dirigidos contra la sustancia interfibrilar del músculo liso (endomisio). Se detectan por inmunofluorescencia indirecta sobre la porción distal del esófago de mono. Son preferentemente de isotipo IgA, y se relacionan estrechamente con el daño de la mucosa intestinal. La sensibilidad y especificidad de los EMA es superior al 90%, la especificidad es discretamente menor en adultos que en niños. Su sensibilidad varía según los grupos de población y la edad. Son menos sensibles que los AGA en niños menores de dos años y adolescentes, y similar o superior a los AGA en los otros grupos de edad. Se puede encontrar débil positividad de este marcador en niños con intolerancia a la leche de vaca. El déficit del IgA es la principal causa de falsos negativos.
- **Anticuerpos antitransglutaminasa tisular (ATGt).** La transglutaminasa tisular (TGt) es una enzima de expresión ubicua que se libera tras un daño tisular. Estudios de inmunoprecipitación identifican a la TGt como el antígeno más importante, aunque no el único, frente al que van dirigidos los anticuerpos antiendomisio. Recientemente se ha demostrado que la TGt acepta a la gliadina como sustrato, produciendo su deaminación y creando un nuevo epítope que se une eficientemente a DQ2 para ser presentado a los linfocitos T específicos y provocar la respuesta inmune patogénica. En la actualidad se están desarrollando métodos para cuantificar los anticuerpos ATGt e intentar correlacionarlos con el grado de atrofia vellositaria y con los marcadores inmunes previamente descritos. Aunque con sensibilidad y especificidad muy altas (similares a los EMA), no hay una total concordancia entre los resultados de los ATGt medidos por ELISA y los EMA determinados por IFI. Los últimos dos estudios intentan clarificar si la determinación de ATGt podría servir como prueba definitiva para el diagnóstico inicial de enfermedad celíaca.

5.1.2. Marcadores genéticos. Tipaje HLA

La sobreexpresión de determinados alelos del sistema HLA en pacientes celíacos fue descrita hace dos décadas. Un antígeno HLA de clase II, más concretamente el HLA-DQ2, formado por dos cadenas polipeptídicas a y b codificadas por los genes DQA1*0501 y DQB1*0201 confiere susceptibilidad primaria a la enfermedad. El HLA-DQ2 une preferentemente péptidos transformados por la transglutaminasa y se los presenta a los linfocitos T CD4(+) para que se inicie la respuesta inmune perjudicial. La determinación del antígeno HLA-DQ2 es útil como marcador de formas latentes o potenciales de la enfermedad.

5.2. Inmunofenotipaje de los linfocitos intraepiteliales

Los linfocitos intraepiteliales (LIE) representan un compartimento celular heterogéneo de funciones desconocidas y ontogenia controvertida. La mayoría de los LIE expresan el complejo CD3 asociado. También está descrita otra población de LIE CD3(-) que expresan algunos marcadores de células NK, por lo que se denominan linfocitos NK-*like* y que podrían intervenir en procesos inmunes que favorezcan la tolerancia oral. En la enfermedad celíaca está descrita una elevación de los LIE fundamentalmente a expensas de células T CD3+ que se acompaña de una disminución de células NK-*like*. Esta alteración persiste sistemáticamente a pesar del estadio clínico de la enfermedad, del grado de atrofia mucosa y de las condiciones de la dieta. Por lo tanto, nos permite identificar pacientes con enfermedad celíaca cuando la biopsia se realice en un momento de dieta libre de gluten y no halla atrofia vellositaria. El estudio de los marcadores de superficie de los LIE (fenotipaje) se realiza a partir de muestras obtenidas por biopsia y mediante citometría de flujo.

5.3 Utilidad diagnóstica de los marcadores inmunológicos

5.3.1. Pacientes con enfermedad celíaca

Forma típica, atípica o monosintomática, silente, latente y potencial: Además de las formas típicas de enfermedad celíaca que aparecen en el niño entre el 1er-3er año de vida y en el adulto en la 3ª y 4ª década, con predominio en ambos casos de sintomatología digestiva y afectación nutricional, existen formas oligo- o monosintomáticas, también denominadas atípicas, cada vez más diagnosticadas. Estas formas atípicas pueden dar como único síntoma: talla baja, infertilidad/abortos repetidos, retraso de pubertad, manifestaciones articulares, anemia refractaria al tratamiento, osteoporosis, hipertransaminasemia o epilepsia refractaria al tratamiento[27]. En las formas clínicas sintomáticas típicas o atípicas, los anticuerpos (AGA-IgA. EMA y ATGt) son positivos y presentan generalmente HLA-DQ2 (DQA1* 05, DQB1*02). Además de estas formas clínicas sintomáticas, la eficacia de los marcadores inmunológicos de enfermedad celíaca ha puesto en evidencia la existencia de formas ocultas de la enfermedad: enfermedad celíaca silente: definida por la ausencia de manifestaciones clínicas a pesar de la existencia de una lesión vellositaria característica. El motivo que ha indicado la biopsia intestinal es generalmente la presencia de uno o varios marcadores inmunes de enfermedad celíaca detectados en un *screening* familiar o poblacional, o por padecer una enfermedad de reconocida asociación con la enfermedad celíaca. Estos enfermos también suelen expresar los genes de susceptibilidad HLA-DQ2. Enfermedad celíaca latente: se aplica en aquellos individuos que llevando una dieta con gluten presentan una biopsia intestinal normal, pero que en otro momento han presentado una atrofia subtotal

de vellosidades con las características histológicas propias de la enfermedad. En cuanto a sus características clínicas, estos pacientes pueden ser sintomáticos o asintomáticos. Es frecuente detectar en anticuerpos positivos aunque su presencia no es constante. Aunque la biopsia es normal, si se caracteriza el fenotipo los linfocitos intraepiteliales, estos presentan las alteraciones características de la enfermedad celíaca. También estos pacientes son HLA-DQ2. Enfermedad celíaca potencial: se aplica a un grupo de pacientes que en ningún momento han presentado atrofia vellositaria característica, en los que sin embargo se detectan otras alteraciones, principalmente inmunológicas, propias de los pacientes celíacos, como son: un marcador (EMA) positivo, aumento de linfocitos intraepiteliales y un patrón de Ac antigliadina a nivel de la mucosa de intestino delgado característico de enfermedad celíaca. Para el diagnóstico de estos enfermos también será de ayuda la presencia de HLA-DQ2.

5.3.2. Pacientes con enfermedades asociadas a la enfermedad celíaca

En los niños afectos de síndrome de Down se ha encontrado una prevalencia de enfermedad celíaca entre el 2,5-6%, muy superior al de la población general. La sensibilidad de los AGA-IgA en este grupo de pacientes es superior a los EMA, con una alta especificidad de ambos. Los pacientes con diabetes mellitus tipo I presentan mayor riesgo de padecer enfermedad celíaca que la población general, con una prevalencia que oscila entre el 2,5-5%. En estos pacientes los AGA-IgA tienen alta sensibilidad diagnóstica, pero baja especificidad, especialmente al inicio de la enfermedad diabética y en relación con la disfunción inmunológica que presentan. Los EMA tienen una elevada especificidad aunque también pueden obtenerse resultados falsos positivos en las fases de debut de la diabetes. Hay que tener en cuenta que la enfermedad celíaca puede debutar a cualquier edad de la vida y en cualquier momento evolutivo de la diabetes; por ello una única determinación negativa de uno o varios marcadores no excluye definitivamente el riesgo de enfermedad celíaca. Se recomienda entonces incluir la determinación de marcadores serológicos de enfermedad celíaca en el control clínico/analítico rutinario de los pacientes con diabetes tipo I.

5.3.3. Familiares en primer grado de pacientes con enfermedad celíaca

La prevalencia de enfermedad celíaca en los familiares en primer grado de los pacientes celíacos oscila, según las series, entre 5% y 13%, siendo la prevalencia mayor en los gemelos univitelinos y en los familiares que comparten los alelos de riesgo (HLA-DQ2). La prevalencia de uno o varios marcadores serológicos positivos en este grupo no siempre se relaciona con la existencia de una enteropatía, pero sí con la posibilidad de formas latentes y potenciales.

5.4. Marcadores inmunes serológicos en la monitorización dietética

Período de dieta exenta de gluten. Tras el cese del consumo de gluten, se pone en marcha un proceso regenerativo de la mucosa intestinal y se normaliza la respuesta inmunológica, lo que se traduce en una disminución progresiva de los marcadores inmunes. Los AGA-IgG permanecen elevados en suero tras 9-12 meses de dieta estricta. En cuanto a los AGA-IgA desaparecen mucho antes, confirmando su especificidad y valor predictivo negativo. Se negativizan entre los 3 y 6 meses de dieta estricta sin gluten. La velocidad de desaparición de estos anticuerpos es variable, no dependiendo del nivel de respuesta inicial ni de la edad del paciente. Las trasgresiones dietéticas se asocian a una nueva elevación de los niveles de AGA-IgA y el no cumplimiento sistemático de la misma, a niveles permanentemente elevados. Los EMA tardan más tiempo en normalizarse que los AGA-IgA probablemente porque su elevación está en relación con la integridad de la mucosa intestinal. Desaparecen antes de los doce meses del tratamiento dietético. Excepcionalmente pueden encontrarse títulos positivos tras doce meses de cumplimiento dietético lo que podría indicar una persistencia del proceso inflamatorio intestinal. Los ATGt parecen negativizarse antes que los EMA.

Periodo de provocación. Tras introducir el gluten en la dieta, lo primero que se detecta son AGA-IgA de forma precoz (en 15 días), independientemente o no de la aparición de manifestaciones clínicas. En la mayoría de los casos su presencia en sangre precede a la recaída histológica de las mucosas. Es por tanto el mejor test de seguimiento. En adolescentes que realizan transgresiones tras un período prolongado de dieta exenta de gluten, la normalidad de los AGA-IgA no excluye el diagnóstico de enfermedad celíaca. Tampoco los EMA parecen ser de ayuda en este grupo de pacientes. En la infancia, durante el periodo de provocación, los EMA se positivizan más tardíamente que los AGA, en 50-60% de los casos, tras 3-6 meses de provocación con gluten.

5.5 Protocolos diagnósticos

5.5.1 Protocolo diagnóstico en caso de sospecha clínica

En estos casos se determinarán inicialmente: anticuerpos antigliadina IgA, antiendomisio IgA y antitransglutaminasa IgA. Cuantificación de IgA, para detectar aquellos falsos negativos debido a déficit congénito de IgA. Dependiendo de los resultados de estas determinaciones, se procederá a seguir el algoritmo diagnóstico

5.5.2 Protocolo en caso de familiares de primer grado o de enfermedad asociada

Se seguirá el mismo protocolo que para la sospecha clínica, teniendo en cuenta que conviene hacer controles periódicos de estos pacientes aunque una primera determinación sea negativa. Familiares de primer grado: en estos casos, al clivaje inicial de autoanticuerpos y cuantificación de IgA, hay que añadir la determinación de HLA-DQ2 (DQA1*05, DQB1*02), ya que aquellos familiares que posean este marcador de susceptibilidad, aunque los anticuerpos sean negativos, deben controlarse periódicamente por el elevado riesgo de padecer la enfermedad.

5.5.3. Protocolo de seguimiento

Tanto para el seguimiento del período de dieta libre de gluten como de la fase de provocación, se utilizarán los niveles séricos de AGA-IgA, EMA y ATGt. Los primeros son los que antes se alteran ante cualquier modificación de la dieta. Los EMA y ATGt nos van a dar idea del grado de lesión intestinal que todavía presente el enfermo[26].

5.6. Tests morfológicos de ayuda diagnóstica y diferencial

Radiología simple y con contraste. La radiología simple de abdomen es inespecífica. La radiología baritada tampoco

proporciona datos específicos, aunque puede revelar distorsión del patrón mucoso, interrupción de la columna de bario, dilatación y moldeado de asas intestinales y dilución del bario, con patrón en «nevada». El principal valor de esta prueba es diferencial: en el síndrome de malabsorción debido a enfermedad celíaca el patrón intestinal es difuso, mientras que en otros casos (por ejemplo, enfermedad de Crohn yeyuno-ileal) el patrón es segmentario.

5.7. Diagnóstico de certeza

Biopsia duodenal o intestinal. El diagnóstico de certeza de la enfermedad celíaca solo puede obtenerse con el estudio de la biopsia duodenal (mediante gastroduodenoscopia) o de la biopsia intestinal (mediante cápsula de Crosby o de Watson). En el momento actual es preferible la duodenoscopia pues es más rápida de completar y permite la obtención de varias biopsias dirigidas[27].

5.7.1 Hallazgos endoscópicos

Existe una serie de hallazgos endoscópicos duodenales, bastante orientativos de la posible existencia de una enfermedad celíaca, como son la desaparición o reducción de los pliegues de Kerkring con aparición del "patrón en mosaico" y la configuración dentada o serrada de los pliegues circulares del duodeno, con aparición de fisuras superficiales múltiples, dando lugar al conocido como "patrón festoneado", si bien su sensibilidad y especificidad para el diagnóstico endoscópico de la enfermedad son ampliamente cuestionadas. Su detección no tiene mayor importancia cuando la enfermedad se sospecha en base a los datos clínicos o serológicos y se van a tomar biopsias duodenales para su confirmación, pero su identificación en el curso de una endoscopia indicada por otros motivos puede ser importante, ya que invita a realizar la toma de biopsias múltiples y confirmar así el diagnóstico de enfermedad celíaca. La endoscopia realizada "bajo inmersión" mediante instilación de agua en el duodeno y visualización amplificada de la mucosa, ha sido propuesta por algunos autores que la señalan como un procedimiento seguro, que podría evitar la realización de biopsias duodenales. Sin embargo, no es útil para la detección de cambios mínimos y no es recomendable su aplicación como procedimiento de rutina.

5.7.2 Cápsula endoscópica

La llegada de la cápsula endoscópica ha cambiado de forma importante el diagnóstico y tratamiento de muchas enfermedades del intestino delgado, entre las que se incluyen la hemorragia digestiva recidivante, la enfermedad inflamatoria intestinal, la enfermedad celíaca y los tumores malignos del intestino delgado, entre los más frecuentes. Además de ser un método no invasivo, permite la exploración de todo el tubo digestivo, aunque tiene el inconveniente de no poder tomar biopsias. No obstante, la visualización y localización de lesiones mediante esta cápsula, puede seguirse de una enteroscopia de doble balón, que permite en un segundo tiempo confirmar el diagnóstico histológico y realizar un tratamiento endoscópico de las lesiones que lo precisen. Se han publicado diversos trabajos que han demostrado ampliamente la utilidad de esta cápsula en el estudio de la enfermedad celíaca, especialmente en casos de anemia ferropénica crónica en el adulto, para el estudio de extensión de la enfermedad, en los casos de refractariedad y especialmente para la detección precoz de complicaciones locales tales como la yeyunitis ulcerativa, el linfoma intestinal y el adenocarcinoma de intestino delgado. Entre los pocos estudios que han comparado la relación existente entre los hallazgos endoscópicos de la cápsula con el estudio histológico de las biopsias duodenales, en general se ha encontrado un elevado índice de correlación.

5.7.3 Hallazgos histológicos

Las biopsias duodenales obtenidas habitualmente por endoscopia con sospecha de enfermedad celíaca, deben ser estudiadas en detalle por patólogos experimentados en esta enfermedad y clasificadas de acuerdo con los criterios de Marsh modificados, que clasifican los hallazgos en 4 tipos o estadios. Las muestras deben ser múltiples (no menos de cuatro) y recogidas en diversas porciones del duodeno, incluyendo no solo el bulbo, sino también la segunda y si fuese posible de la tercera porción duodenal, para aumentar en lo posible la detección de lesiones parcheadas; y una vez extraídas las muestras de biopsia, deben estar bien orientadas antes de ser fijadas, para que se puedan observar en cortes longitudinales que muestren todo el espesor de la mucosa y submucosa, no tangenciales, ni oblicuas. Se puede encontrar un espectro de cambios amplios que oscila desde una mucosa completamente normal (estadio 0), pasando por un incremento de los linfocitos intraepiteliales (LIEs) superior al 25% en relación con el recuento de células del epitelio de la mucosa (estadío 1), o la presencia de hiperplasia de las criptas acompañada de un infiltrado inflamatorio crónico de la lámina propia (estadio 2), todos ellos con vellosidades bien conservadas. En el estadio 3 aparece por primera vez la presencia de atrofia de las vellosidades como marcador histológico de la enfermedad, que a su vez se subdivide en tres categorías, de acuerdo con su intensidad de menor a mayor: grado leve o parcial (a), moderado o subtotal (b) e intenso o total (c). Finalmente, el estadio 4, o de hipoplasia marcada, es una situación muy rara, ya que se observa tan solo muy excepcionalmente en la actualidad. La utilización rutinaria de la clasificación de Marsh, junto con el empleo de inmunotinciones específicas para la correcta identificación de los LIEs CD3 y CD8 (+), es de uso obligado y de gran utilidad para el correcto diagnóstico y clasificación de los pacientes celíacos, especialmente en los adultos y en ausencia de atrofia de vellosidades. Por ello es recomendable la toma rutinaria de biopsias duodenales múltiples, no solo en los casos de sospecha clínica de enfermedad celíaca, sino también cuando se realiza una gastroscopia en pacientes con dispepsia funcional, en casos de diarrea crónica de origen no aclarado, anemia ferropénica crónica y en los así denominados "grupos de riesgo", para la aparición de una enfermedad celíaca. Los hallazgos de las biopsias duodenales siguen siendo considerados por la mayoría de los expertos como la "piedra angular" para el diagnóstico de la enfermedad celíaca, aunque esta afirmación está siendo cuestionada en la actualidad, especialmente cuando se refiere al paciente adulto. Si los resultados del estudio histológico son normales, pero la serología es positiva y la clínica es sugestiva, la duda diagnóstica se establece y en dichos casos la biopsia puede ser revisada por otro patólogo experto o incluso recomendar un tratamiento de prueba con una dieta sin gluten durante un mínimo de 6 meses, antes de poder afirmar o descartar el diagnóstico de forma definitiva. En los casos dudosos, tras la interpretación de la biopsia duodenal, puede ser de gran utilidad el disponer de los resultados del estudio genético, así como de los antecedentes fami-

liares de enfermedad celíaca, ya que aunque la prevalencia de DQ2 en la población general es del orden del 40%, entre los celíacos alcanza un 90%[28].

5.8. Diagnóstico diferencial de la enfermedad celíaca del adulto

El clínico debe mantener un nivel elevado de sospecha si quiere diagnosticar la enfermedad. Posteriormente la biopsia intestinal confirmará el diagnóstico. La atrofia de las vellosidades no es patognomónica de la enfermedad celíaca, ya que hay otras entidades en las que puede producirse:

- Enteritis aguda viral.
- Intolerancia a las proteínas de la leche de vaca o de la soja.
- Enfermedad de Whipple (se aprecian vellosidades «en maza» y material PAS+ en su interior.
- Infestación por *Giardia lamblia.*
- Hipogammaglobulinemia.
- Enteropatía del SIDA.
- Colagenosis.
- Esprue tropical.
- Enteritis post irradiación.
- Enteritis por toma crónica de fármacos, por ejemplo, colchicina, metotrexato y sobre todo ciertos AINE como indometacina.

El diagnóstico clínico de la enfermedad celíaca en personas de edad avanzada puede ser muy difícil para los médicos geriatras en la atención primaria. Esto puede ser en parte debido a los síntomas clínicos sutiles, bajo índice de sospecha para la enfermedad celíaca en las personas de edad avanzada, y la distracción hacia condiciones más complicadas tales como tumores malignos. Por ejemplo, los cambios leves en los hábitos intestinales pueden ser fácilmente atribuido a los cambios funcionales en el tracto intestinal debido a enfermedades como el síndrome de intestino irritable, trastornos del estado de ánimo (ansiedad, depresión, etc.) o incluso ser considerado como parte del proceso de envejecimiento normal. Una encuesta de los pacientes celíacos de edad avanzada ha demostrado que muchos de estos pacientes son diagnosticados incorrectamente como síndrome del intestino irritable muchos años antes de que se diagnostique la enfermedad celíaca, que conduce a un retraso medio de 17 años en el diagnóstico. Además, los síntomas como la anemia en un paciente celíaco de edad avanzada puede conducir a una extensa evaluación para descartar cáncer de colon antes de ser considerada la enfermedad celíaca. Varias enfermedades en el paciente anciano se presentan con síntomas de malabsorción: sobrecrecimiento bacteriano intestinal, isquemia del intestino delgado e insuficiencia pancreática exocrina (en asociación con pancreatitis crónica o el cáncer de páncreas). Estos trastornos pueden imitar la enfermedad celíaca en un paciente de edad avanzada o pueden ocurrir en personas de edad avanzada con enfermedad celíaca. La enteropatía autoinmune, aunque es una entidad rara, también se ha descrito en pacientes de edad avanzada; así como la enterocolitis granulomatosa o la enteritis autolimitada. Tumores malignos del tracto gastrointestinal deberán indicarse como parte del diagnóstico diferencial en un paciente anciano con anemia o pérdida de peso[29].

6. TRATAMIENTO

6.1. Dieta sin gluten

Debe excluir de la alimentación al trigo, la cebada, el centeno, el triticale (híbrido de trigo y centeno), la avena y todos los productos derivados de ellos. Debe suprimirse el gluten toda la vida, siendo preciso en cada control una evaluación del grado de cumplimiento y refuerzo, ya que es necesario que se evite incluso pequeñas cantidades. La cumplimentación en los ancianos es más difícil debido a los hábitos de vida adquiridos. Entre el 70 y el 90% de los enfermos (incluso si el diagnóstico se ha hecho en un anciano) mejoran clínica, biológica e histológicamente entre las 4 semanas y los seis meses del comienzo de esta dieta. Si el enfermo no responde a pesar de una cumplimentación correcta de la dieta, debe averiguarse si existe una insuficiencia pancreática funcional secundaria a la celiaquía («defecto del gatillo pancreático») o una giardiasis. Si ambas causas se descartan y no ha desarrollado el enfermo una complicación como linfoma intestinal o adenocarcinoma de delgado, debe averiguarse si es un esprue refractario que requiere la administración de corticoides[30]. Varios estudios han demostrado un aumento en el riesgo de mortalidad, de malignidad y de desórdenes inmunes en pacientes con enfermedad celíaca que no adhieren a un régimen estricto sin gluten. Es importante tener presente que algunos pacientes presentan además patologías asociadas incluso temporales, como intolerancia a productos lácteos, a los huevos, a la soja y al arroz. Por el riesgo de graves carencias nutricionales, es fundamental evaluar el estado nutricional completo. Existe asociación entre enfermedad celíaca e hipoesplenismo, por lo que es aconsejable la vacunación periódica antineumocócica. El rol de la biopsia para seguimiento es discutido, ya que la serología permite identificar mejoría y adherencia a la dieta[31].

Medicación libre de gluten. Además de los alimentos libres de gluten, se debe controlar la ingesta de medicamentos libres de gluten, ya que muchos de estos lo contienen en forma de excipientes. Esto es particularmente importante en los pacientes que ingieren múltiples fármacos, como es el caso de los adultos mayores.

6.2. Corrección de déficits minerales y vitamínicos (terapia suplementaria)

En ocasiones, sobre todo al inicio, puede ser preciso suplementar la dieta del enfermo con sustancias que corrijan los déficits demostrados. Esta terapia suplementaria se hace innecesaria a partir de la mejoría del cuadro celíaco. En los casos de malnutrición grave o de crisis celíaca, que constituyen verdaderas urgencias médicas, puede ser preciso el ingreso hospitalario del enfermo.

6.3. Indicaciones para la corticoterapia o la terapia inmunosupresora

- Falta de respuesta inicial a la dieta sin gluten.
- Celiaquía que debuta con manifestaciones clínicas severas (diarrea grave, deshidratación, hipokaliemia, hipoproteinemia, etc.)
- Presencia de una crisis celíaca.
- Enfermedad celíaca refractaria.
- Tratamiento de la yeyunitis ulcerativa. La azatioprina o la 6-mecaptopurina pueden emplearse en aquellos casos en que los pacientes requieren más de 10 mg de prednisona oral/día para mantenerse bien.

6.4. Posibles variaciones en el curso clínico de la enfermedad celíaca del adulto

Un pequeño porcentaje de pacientes mantienen una deficiencia de disacaridasas, después de las etapas iniciales. Algunos enfermos celíacos tratados sufren sobrecrecimiento bacteriano intestinal. Se han descrito excepcionalmente complicaciones neurológicas debidas a desmielinización de los cordones posteriores o degeneración cerebelosa, y que responden a terapia parenteral con B1, B6 y B12[32].

6.5. Pacientes sin respuesta ("no respondedores")

La causa más frecuente es la mala adherencia a la dieta o la ingestión inadvertida de gluten. Una vez descartadas estas causas, se pueden plantear 3 posibilidades:

- Enfermedades con clínica e histología similar tales como intolerancia a la lactosa, síndrome de intestino irritable, síndrome de sobrecrecimiento bacteriano, enfermedad inflamatoria intestinal, colitis linfocítica o colágena, otros desórdenes.
- Enfermedad celíaca refractaria.
- Yeyunitis ulcerativa o linfoma intestinal. Estas entidades deben ser sospechadas en pacientes con enfermedad celíaca que no responden a corticoides.

6.6. Enfermedad celíaca refractaria (ECR)

Se denomina ECR a una falla en la restauración estructural y funcional de la mucosa del intestino delgado a pesar de una dieta estricta sin gluten. Puede ser primaria, es decir, desde un inicio existe resistencia, o secundaria, donde inicialmente eran respondedores y se hacen refractarios. El diagnóstico es de exclusión y se asocia a una alta tasa de mortalidad. Su patogénesis no ha sido aclarada pero algunos estudios han demostrado la existencia de anticuerpos antienterocitos en más de la mitad de los pacientes. Luego de excluir las causas en estos casos, el tratamiento consiste en esteroides, con buena respuesta en la mayoría de los casos. Sin embargo, la terapia no está exenta de riesgos ya que puede enmascarar la presencia de un linfoma. Han sido utilizados azatioprina y ciclosporina tanto para disminuir las dosis sistémicas de esteroides como para aquellos casos con refractariedad a la terapia esteroidea. Existen algunas publicaciones con el uso de anticuerpos anti-TNF, con buenos resultados en pacientes con falla de respuesta a otras terapias inmunomoduladoras, sin embargo, su uso no ha sido aprobado ampliamente[33].

6.7. Consideraciones especiales en el adulto mayor

El tratamiento de la enfermedad celíaca tiene como base la adhesión estricta a una dieta libre de gluten. A pesar de la alta tasa de cumplimiento de la dieta reportado en los pacientes celíacos de edad avanzada, el tratamiento de la enfermedad celíaca en estos pacientes tiene algunos desafíos específicos. En primer lugar, los pacientes por lo general tienen un tiempo de vida de hábitos alimenticios que pueden ser difíciles de romper. También pueden tener recursos financieros o sociales limitados y movilidad limitada que restringen su capacidad para viajar y conseguir alimentos sin gluten. Los pacientes ancianos pueden ser residentes en establecimientos geriátricos donde puede ser difícil proporcionarles una dieta libre de gluten. Otros problemas se refieren a la mala ingesta nutricional y problemas de visión que limita su capacidad de leer las listas de ingredientes que son a menudo de pequeño tamaño. Los pacientes deben ser alentados a buscar apoyo en la comunidad y los miembros de la familia que además deberían participar en la consulta y control de la dieta del paciente libre de gluten. En los pacientes de edad avanzada, muy debilitados o que tienen síntomas relativamente menores, la consideración de no tratar al paciente con una dieta libre de gluten puede tener algún fundamento. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que los pacientes a menudo pueden tener una notable mejora en los síntomas crónicos, incluso no intestinales, después de la adhesión a una dieta libre de gluten. Los pacientes con diagnóstico de enfermedad celíaca deben ser derivados a un gastroenterólogo para asegurar el control óptimo de la enfermedad y sus complicationes. Es importante que se investigue la presencia de anemia, deficiencia de calcio y vitamina D, osteoporosis y enfermedades del hígado y tiroides durante el seguimiento. El suplemento de calcio y la vitamina D debe fomentarse en estos pacientes y se debe utilizar en conjunción con bisfosfonatos si la osteoporosis está presente[34]. La conducta más importante que afecta la densidad ósea en la enfermedad celíaca es cumplimiento de la dieta. Los determinantes psicológicos de adherencia a la dieta libre de gluten, tales como la autodisciplina, los valores, la depresión, la ansiedad y presencia de otras intolerancias a los alimentos, pueden tener un efecto sobre la restauración del tejido óseo. Los pacientes que tienen problemas de personalidad y barreras psicológicas para el cumplimiento de la dieta pueden beneficiarse de la terapia motivacional al inicio del tratamiento. Adultos mayores diagnosticados con la enfermedad celíaca suelen tener mala absorción desde hace mucho tiempo, por lo tanto pueden beneficiarse con el suplemento de hierro, ácido fólico, vitamina B12, vitamina D3, vitamina K, calcio y magnesio[35].

6.8. Nuevos tratamientos

Recientes avances en el conocimiento de la patogenia de la EC indican la posibilidad de poder actuar frente a diversas etapas, o pasos involucrados en la absorción del gluten a nivel intestinal, así como en la prevención de la aparición de las lesiones intestinales secundarias.

6.8.1. Degradación enzimática del gluten

El objetivo de intentar conseguir una degradación enzimática del gluten, disminuyendo o haciendo desaparecer su capacidad inmunogénica frente a la mucosa intestinal, es una estrategia atractiva para el tratamiento oral. Se han estudiado diversas enzimas y de entre ellas los derivados de la prolil-endopeptidasa son los más estudiados, bien solos o en combinación, y la mayoría son de origen bacteriano o vegetal. Otra nueva estrategia en este sentido que se está ensayando recientemente es mediante el empleo de probióticos, que también pueden producir hidrólisis del gluten por un mecanismo enzimático.

6.8.2 Inhibición de la permeabilidad intestinal

El gluten en el intestino delgado activa la zonulina (proteína que modula la permeabilidad de las uniones estrechas entre las células de la pared del tubo digestivo, molécula precursora de la haptoglobina 2) que aumenta la permeabilidad intestinal para las macromoléculas. Se han diseñado antagonistas específicos de la zonulina como el AT-1001 (laratozide), una proteína secretada por el bacilo del cólera que actúa como un inhibidor del paso de sustancias a nivel intercelular

e inhibe el paso del gluten a dicho nivel. Se han realizado estudios prometedores en Fase 1 y actualmente están en marcha otros en Fase 2.

6.8.3. Agentes bloqueantes de la transglutaminasa tisular

La TGt no solo tiene un valor diagnóstico en la enfermedad celíaca, sino también patogénico, ya que contribuye mediante la deaminación del gluten a que aumente la respuesta inmunológica e inflamatoria consiguientes. Su bloqueo ha de ser específico a nivel intestinal, ya que está presente en otros tejidos donde lleva a cabo, también, importantes funciones biológicas. Se han hecho intentos preliminares en animales de experimentación, que por el momento no han producido los resultados esperados. Sin embargo, podría ser una vía terapéutica en un futuro si se consiguen sintetizar péptidos inhibidores específicos y seguros, a nivel intestinal.

6.8.4. Agentes bloqueantes de los receptores DQ2

La secuencia conocida de los epítopes inmunogénicos de la gliadina proporciona la oportunidad de poder bloquearlos. La sustitución de un aminoácido en la molécula de la gliadina puede convertir un epítope de agonista a antagonista, induciendo anergia y deteniendo la cascada proinflamatoria. La sustitución de un aminoácido en el fragmento de residuos en posición 64-67 es el lugar donde se produce la fijación y presentación al receptor por las moléculas DQ2 del complejo HLA-II.

6.8.5. Cambio de respuesta linfocitaria Th-1 a Th-2

Un decapéptido extraído de la variedad de trigo denominada *durum* es capaz de producir un cambio del tipo de respuesta Th1 a Th2, dominado por la producción de IL- 10, en lugar de producir liberación del IFN-γ, inhibiendo como consecuencia la activación de la cascada inflamatoria.

6.8.6. Citoquinas antiinflamatorias

En cultivos de mucosa intestinal *in vitro*, se ha estudiado la eficacia de la utilización de la IL-10, como citoquina antiinflamatoria y se ha podido comprobar la supresión de la activación de los linfocitos T gluten dependientes. Los anticuerpos neutralizantes anti-IFN-γ y anti-IL-15 humanizados son otros posibles candidatos a ensayar en un futuro.

6.8.7. Vacuna frente a los péptidos derivados del gluten

Se está estudiando la eficacia de posibles vacunas con péptidos que combinan péptidos derivados de la gliadina de pequeño tamaño en fase todavía muy preliminar, por lo que no existen resultados disponibles por el momento, relativos tanto a su eficacia, como a su perfil de seguridad.

6.8.8. Inducción de tolerancia al gluten

Se está llevando a cabo un estudio multicéntrico europeo, basado en la introducción precoz del gluten en la alimentación de niños de alto riesgo, entre los meses 4to al 7mo del nacimiento, con la finalidad de explorar su tolerancia lo antes posible dentro del primer año de vida, cuyos resultados se desconocen por el momento. Sin embargo, la administración intranasal de un compuesto de α-gliadina recombinante, disminuye la respuesta inmune a la gliadina del trigo en experimentos llevados a cabo con ratones transgénicos DQ8 (+).

6.8.9. Tratamientos antiadhesivos

La inhibición selectiva de la adhesión de los leucocitos al endotelio vascular con la finalidad de suprimir la inflamación ha sido probada también en otras enfermedades de naturaleza autoinmune, tales como la esclerosis múltiple y la enfermedad inflamatoria intestinal. Así, los antagonistas de la integrina-α4 y de la integrina-α4β7 son igualmente potenciales candidatos para modular el proceso inflamatorio existente en la EC.

6.8.10. Mitógenos del intestino de carácter trófico

El hallazgo de nuevos mitógenos epiteliales que estimulan el crecimiento de la mucosa, tanto del intestino delgado como del grueso, abren nuevas posibilidades terapéuticas a futuro. Así por ejemplo, la R-espondina-1 ha mostrado que es capaz de estimular el crecimiento de las células de las criptas, acelerar la regeneración mucosa y restaurar la arquitectura intestinal en un modelo de colitis experimental inducido en ratones[36].

6.9. Pronóstico

Aunque la sensibilidad al gluten varía considerablemente y algunos pacientes toleran la ingesta de pequeñas cantidades, la recidiva ocurrirá si se abandona la dieta, y en ocasiones en forma grave, como una crisis celíaca. Además las complicaciones son mucho más frecuentes en los pacientes que no siguen estrictamente la dieta sin gluten. Cuando un enfermo celíaco es correctamente diagnosticado y tratado, el pronóstico es excelente, y hay pocas evidencias de que la expectativa de vida de estos pacientes esté disminuida. En cambio si la enfermedad no se reconoce durante años y el curso evolutivo es grave, la EC puede ser fatal o cuando menos comprometer seriamente el funcionalismo del paciente[37].

DISCUSIÓN

La enfermedad celíaca clásicamente fue catalogada como una enfermedad de típica manifestación temprana en la niñez y edad adulta, y los datos epidemiológicos no mostraban la incidencia real de esta patología. Los nuevos métodos de diagnóstico (serológicos e inmunológicos) permitieron detectar los diferentes tipos de esta enfermedad: desde la presentación clásica con sintomatología principalmente digestiva hasta aquellas formas de tipo silente. Estos métodos permitieron además descubrir la verdadera incidencia de esta patología, dando como resultado un aparente aumento de dichas incidencia en los últimos 25 o 30 años. Podemos concluir, además, que la enfermedad celíaca no es una entidad rara en los adultos mayores y que su sintomatología pasa inadvertida, encubierta por la pluripatología de los ancianos y aquellas manifestaciones propias del envejecimiento del sistema digestivo, y muchas veces las manifestaciones se corresponden con las complicaciones secundarias al déficit de micronutrientes o enfermedad maligna intestinal, así como a alguna de las enfermedades asociadas. Constituye entonces un desafío para el médico dedicado a la geriatría, quien debe conocer la real incidencia de esta enfermedad, su sintomatología particular en el adulto mayor, para así poder sospecharla y diagnosticarla.

CONCLUSIONES Y PROPUESTAS

Los avances en los métodos diagnósticos permitieron identificar las diferentes formas de presentación de la enfermedad celíaca. Esto llevó a una clasificación moderna de dicha

enfermedad para poder abarcar las diferentes formas típicas y atípicas.
Los métodos modernos y accesibles cambiaron los rasgos epidemiológicos de esta enfermedad. El mayor y mejor diagnóstico no debe ser interpretado como un aumento en la incidencia de la enfermedad, sino como el descubrimiento de la incidencia real de la misma.
Del mismo modo se puede concluir que la enfermedad celíaca puede estar presente en el adulto mayor con o sin sintomatología digestiva, y no debe ser considerada una patología rara en el anciano.
En el adulto mayor se deberá sospechar enfermedad celíaca ante la presencia de déficit de micronutrientes, alteraciones hepáticas leves, alteraciones en el metabolismo óseo o enfermedades asociadas (enfermedad tiroidea o diabetes), entre otras manifestaciones extradigestivas.
Las formas asintomáticas u oligosintomáticas con manifestaciones extradigestivas constituyen un desafío para la geriatría y otras especialidades, y abren una amplia gama de diagnósticos diferenciales.
En el anciano no debe esperarse el típico cuadro de diarreas y síndrome de malabsorción común en otros grupos etarios.
Cuadros típicos del envejecimiento como trastornos del equilibrio o deterioro cognitivo pueden ser manifestaciones de la enfermedad celíaca en el adulto mayor y estos cuadros pueden revertir o mejorar al instaurar la dieta libre de gluten.
La ausencia de sintomatología digestiva no descarta enfermedad celíaca.
Alteraciones en el ritmo intestinal, así como cuadros que simulan síndrome de intestino irritable, pueden ser manifestación de formas oligosintomáticas de enfermedad celíaca: además de sospechar enfermedad maligna del intestino se debe descartar enfermedad celíaca del adulto mayor.
Especialmente en adultos mayores de sexo femenino con alteraciones endocrinas o autoinmunes se debe tener en cuenta su asociación con enfermedad celíaca.
Es importante la búsqueda de antecedentes heredofamiliares también en la población geriátrica ya que existe una alta incidencia familiar en los casos de enfermedad celíaca.
Por la misma razón, cuando se detecta enfermedad celíaca en un adulto mayor, se debe recomendar el estudio a todos los familiares independientemente de la edad de los mismos.
Hay que tener en cuenta que la base del tratamiento de la enfermedad celíaca es la dieta libre de gluten y que esta dieta, por diferentes razones (económicas, sociales, culturales, etc.) puede ser difícil de respetar; más aún cuando se trata de la población geriátrica.

BIBLIOGRAFÍA

1. *Tomás Ivorra H, Giner R, BixquertJimenez M. Adultceliacdisease. Rev. Sociedad Valenciana de patología digestiva. 2001. 20: 65-71.*
2. *Vargas Pérez Luisa, Diagnóstico inmunológico de la enfermedad celíaca. Protocolos de diagnóstico Hospital Infanta Cristina. 2011.1-7*
3. *Rodriguez Sáenz L. Enfermedad Celíaca. Inf. Ter. Sist. Nac. de Salud. 2010. 34: 49-59*
4. *Véase (1)*
5. *Véase (3)*
6. *Véase (1)*
7. *Véase (1)*
8. *Heredia C. Castro F. Palma J. Enfermedad celíaca del adulto. Rev. Méd. de Chile.2007. 135: 1186-1194.*
9. *Rashtack Shad, Murray Joseph.Celiac disease in the elderly.Gastroenterology Clin.North.Am. 2010. 38:433-446*
10. *Véase (1)*
11. *Véase (1)*
12. *Molberg Shan. Parrot I. Structural basis for gluten intolerance in celiac sprue.Science.2007.2275-2279.*
13. *Véase (3)*
14. *Véase (1)*
15. *Véase (8)*
16. *Birket Michaela. Atef Michael. Celiac disease in the elderly.Gastroenterology. 2011. 567-574.*
17. *Véase (8)*
18. *Véase (16)*
19. *Véase (8)*
20. *Véase (16)*
21. *Véase (8)*
22. *Véase (9)*
23. *Véase (9)*
24. *Véase (1)*
25. *Véase (1)*
26. *Véase (2)*
27. *Véase (1)*
28. *Véase (3)*
29. *Véase (8)*
30. *Véase (1)*
31. *Véase (2)*
32. *Véase (1)*
33. *Véase (2)*
34. *Véase (9)*
35. *Grace Farfaglia P. Bones of contention: bone mineral density recovery in celiac disease. Nurients. 2015. 7:3347-3369.*
36. *Véase (3)*
37. *Véase (1)*
38. *Rashtack Shad, Murray Joseph. Celiac disease in the elderly. Gastroenterology Clin. North. Am. 2010. 38. p. 433-446.*
39. *Rocandio AM. Dieta controlada en gluten. En: Salas-Salvadó J, Bonada A, Trallero R, Salo ME, eds. Nutrición y dietética clínica. Barcelona: Doyma; 2000. p 259-270.*
40. *Rodriguez Sáenz L. Enfermedad Celíaca. Inf. Ter. Sist. Nac. de Salud. 2010. 34. p. 49-59*
41. *Vargas Pérez Luisa, Diagnóstico inmunológico de la enfermedad celíaca. Protocolos de diagnósticoHta.I Infanta Cristina. 2011. p.1-7.*

Reglamento para la publicación de artículos

Rules for the publication of articles

La revista Geriatría Clínica publica artículos sobre temas relacionados con la especialidad en su más amplio sentido.

El pedido de publicación debe dirigirse a:
Revista Geriatría Clínica
Tel.: (5411) 2054-0812 int.: 201. info@publat.com.ar
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
República Argentina

El Comité Editorial se reserva el derecho de rechazar los artículos, así como de proponer modificaciones cuando lo estime necesario. El artículo enviado a la revista Geriatría Clínica para su publicación será sometido a la evaluación del Consejo Editorial. Los integrantes de dicho Consejo deberán ser idóneos en el tema del artículo. Estos se expedirán en un plazo menor de 30 días y la Secretaría de Redacción informará su dictamen de forma anónima a los autores del artículo, así como de su aceptación o rechazo. La publicación de un artículo no implica que la Revista comparta las expresiones vertidas en él. La revista Geriatría Clínica considerará para su publicación los siguientes artículos:

• Editorial
El Editorial será solicitado por el Comité a un experto acerca de temas de interés actual.

• Artículos Originales
Deben describir totalmente, pero lo más concisamente posible, los resultados de una investigación clínica o de laboratorio que sea original. Todos los autores deben haber contribuido en grado suficiente como para responsabilizarse públicamente del artículo.
El texto incluirá Resumen, Abstract, Introducción, Material y métodos, Resultados, Discusión, Conclusión y Referencias; pueden agregarse Tablas/Gráficos/Fotos.
Se considera aceptable una longitud inferior a 10 páginas. En los artículos largos se pueden agregar subtítulos para hacer más clara su lectura.
Referencias. Las referencias deberán numerarse consecutivamente según el orden de aparición en el texto. En el texto deben figurar como números arábigos entre paréntesis. El formato debe respetarse según la National Library of Medicine de Washington. Las abreviaturas de las publicaciones deberán realizarse según las utilizadas por el Index Medicus. La lista puede hallarse en http://www.nlm.nih.gov/. No se aceptarán como referencias las comunicaciones personales (pueden aclararse en el texto), ni citas a resúmenes que no figuren en actas de la respectiva actividad científica.

Ejemplos: (para la lista de autores que superen el número de seis, se deben listar los primeros seis y agregar "et al.").
Formato para artículos:
Parkin DM, Clayton D, Black RJ, Masuyer E, Friedl IP, Ivanov E, et al. Childhood Leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 years follow-up. Br J Cancer 1996;73:1006-12.
Formato para libros:
Ringsven MD, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed, Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.
Formato para capítulos:
Philhps SJ, Wishnant JP. Hypertension and stroke. En: Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management, Laragh JH, Brenner BM, editores. 2nd ed, New York: Raven Press; 1995, p. 465-78.

• Comunicaciones breves e Informes de casos
Casos interesantes por su rareza o comunicaciones científicas breves se considerarán para esta sección. Estos artículos deben contar con un título corto, no exceder las tres páginas y una tabla o figura. No deberán contar con más de 10 referencias que sean relevantes. No requiere resumen. Se deben enviar tres copias y la carta de cesión de los derechos de propiedad intelectual.

• Cartas al Editor
Cartas cortas referidas a artículos publicados recientemente en la revista *Geriatría Clínica* y otros aspectos de particular interés para la especialidad serán evaluados por el Consejo Editorial. Tendrán un pequeño título, serán precedidas por el encabezado "Sr. Editor:" y deben contar con menos de 500 palabras, incluidos datos breves en formato de tabla. Contarán con un máximo de 5 referencias bibliográficas. Se deben enviar tres copias y la carta de cesión de los derechos de propiedad intelectual. Si la carta es aceptada, en todos los casos el Consejo Editorial enviará copia de la carta al autor del artículo referido, dando oportunidad en el mismo número de edición de la carta, de contestar o comentar la consulta y/u opinión del autor de la carta, con las mismas limitaciones de extensión.

• Artículos de Revisión
Se aceptarán los artículos de Revisión de temas concernientes a Geriatría o a cualquier tema relacionado con la especialidad. Éstos serán solicitados por el Consejo Editorial a autores específicos. Se otorgará prioridad a las revisiones relacionadas con aspectos controvertidos. Deben contar con menos de 20 carillas y con el número de referencias adecuadas para la importancia del tema. El formato similar a la de los artículos originales, excepto que no contará con Material y métodos y Resultados. Se pueden utilizar subtítulos para lograr una mejor presentación didáctica.

• Artículos de Opinión
Los artículos de Opinión serán solicitados exclusivamente por el Consejo Editorial a autores específicos sobre temas de particular interés y/o debate.