

Título: ENFERMEDAD CELÍACA DEL ADULTO

Autores:

Dr. Jordi Alonso Soto.

Especialista de 2º Grado en Gastroenterología.
Especialista de 1er. grado en MGI. Profesor e
Investigador Auxiliar. Máster en Urgencias Médicas de la
APS.

Dr. Juan Antonio Más Páez

Especialista de 2º Grado en Gastroenterología. Profesor Auxiliar.
Profesor Consultante.

Dra. Mayra Zoa Más Martínez.

Especialista de 1er. Grado en Gastroenterología y en
MGI. Instructora.

Dr. Carlos Domínguez Álvarez

Especialista de 2º Grado en Anatomía Patológica. Profesor
Auxiliar.

**Servicio de
Gastroenterología**

Email: jgastro@hha.sld.cu

Introducción

La enfermedad celíaca (EC) es una enteropatía producida por una reacción inmunológica desencadenada por el gluten de la dieta, una proteína que se halla en el trigo (gliadina), la espelta, el centeno (secalina), la cebada (hordeína) y la avena (avenina). La causa es desconocida pero en su desarrollo contribuyen factores genéticos (HLA DQ2 y DQ8), ambientales (gluten) e inmunológicos. Se caracteriza por un estado inflamatorio crónico de la mucosa del intestino delgado proximal que mejora cuando se excluye el gluten de la dieta y recidiva cuando este se reincorpora.

En los últimos años se han producido grandes avances en nuestra comprensión de esta entidad, avances que contradicen algunos tópicos que, por desgracia, todavía forman parte del acervo cultural de muchos médicos, y que impiden en demasiadas ocasiones una aproximación clínica correcta al problema.

Objetivos

- Diagnosticar y clasificar a los pacientes con sospecha de EC.
- Brindar un seguimiento a los enfermos incluidos en el protocolo.
- Identificar las complicaciones propias de la enfermedad así

como su tratamiento oportuno.

Desarrollo

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Criterios propuestos por Catassi para el diagnóstico de la enfermedad celíaca (a menos 4 de 5 ò 3 de 4 si no se ha realizado el test genético)

- Síntomas típicos de enfermedad celíaca
- Presencia de autoanticuerpos de tipo IgA de enfermedad celíaca a títulos altos
- Genotipos HLA DQ2 o DQ8^c
- Enteropatía celíaca en la biopsia del intestino delgado^d
- Respuesta a la dieta sin gluten^e

(a) Ejemplos de síntomas típicos pueden ser diarrea crónica con emaciación, retraso de crecimiento en niños, anemia con carencia de hierro.

(b) IgA antiendomiso o antitransglutaminasa o IgG antiendomiso o antitransglutaminasa, en pacientes con déficit de IgA. La presencia de IgG anti-gliadina añade evidencia al diagnóstico.

(c) La positividad para el haplotipo DQ2 del sistema HLA incluye la presencia de la mitad del heterodímero (DQB1*02).

(d) Incluye las lesiones catalogadas como Marsh 3 o aquellos con lesiones Marsh 1-2 asociadas a serología positiva o con lesiones tipo Marsh 1-3 con serología negativa y demostración de depósitos subepiteliales de IgA.

(e) La respuesta histológica es esencial en pacientes con serología negativa o déficit asociado de IgG.

Notas:

- ✓ Una historia familiar de enfermedad celíaca añade evidencias al diagnóstico.
- ✓ En pacientes asintomáticos, especialmente en niños, es aconsejable confirmar la seropositividad en 2 o más muestras de sangre con intervalos de 3 meses.
- ✓ En casos seleccionados puede ser necesaria una prueba de provocación, al menos 2 años después de la retirada del gluten, para confirmar el diagnóstico.

Diagnóstico diferencial

La EC no cuenta con hallazgos diagnósticos patognomónicos y sus hallazgos histológicos pueden confundirse con múltiples enfermedades, es por eso necesario establecer el diagnóstico diferencial con entidades que cursan con síndrome de malabsorción intestinal y atrofia de vellosidades.

Causas de atrofia de vellosidades:

Infecciosas:

- Gastroenteritis.
- Sobrecrecimiento bacteriano.
- Parasitosis por *Giardia lamblia*.
- Otros tipos de parasitosis intestinales.
- Enteropatía por VIH.
- Enfermedad de Whipple.
- Esprue tropical.

Enfermedades relacionadas con el sistema inmune:

- Enfermedad celíaca.
 - Gastroenteritis eosinofílica.
 - Enteropatía autoinmune.
 - Esprue refractario (probable asociación a la celiaquía).
 - Esprue colágeno (probable asociación a la celiaquía).
 - Enfermedad de injerto contra huésped.
- Intolerancias alimentarias en niños (intolerancia o alergia a las proteínas de la leche de vaca).

Misceláneas:

- Isquemia intestinal.
- Linfoma intestinal.
- Hipogammaglobulinemia.
- Malnutrición.

Cuadro clínico

- **Manifestaciones digestivas:** dispepsia, síndrome de intestino irritable, dolor abdominal crónico, distensión abdominal, flatulencia, vómitos de causa no filiada, estreñimiento, la descripción clásica de la enfermedad que incluye las manifestaciones de un síndrome de malabsorción grave con esteatorrea y signos de malnutrición es hoy en día, excepcional.

- **Extradigestivas:** pérdida de peso, dolores óseos y articulares, historia de fracturas (ante traumatismos leves), parestesias, tetania, infertilidad, abortos recurrentes, irritabilidad, astenia, ansiedad, depresión, epilepsia y ataxia.
- **Atípicas:** anemia ferropénica, déficit de folatos o vitamina B₁₂, hipoesplenismo, osteopenia u osteoporosis precoz, aftas bucales recidivantes, edemas periféricos, hipoalbuminemia, baja talla e hipertransaminasemia sin evidencia de enfermedad hepática o muscular.

CLASIFICACIÓN

La EC se clasifica fundamentalmente según sus formas clínicas.

1. **EC típica o clásica:** expresión plena de la enfermedad, con atrofia de vellosidades y con manifestaciones típicas de malabsorción grave (esteatorrea, malnutrición etcétera).
2. **EC atípica u oligosintomática:** existe una expresión completa de enteropatía sensible al *gluten*, con uno o más síntomas y signos fundamentalmente extradigestivos, sobre todos los atípicos. Es la forma más frecuente en la adultez.
3. **EC silente:** expresión de una enteropatía sensible al gluten detectada en pacientes asintomáticos, principalmente en

familiares de 1er. grado y portadores de entidades asociadas, que se detecta durante un *screening* serológico.

4. **EC latente:** pacientes que consumen gluten en el momento de ser evaluados y presentan una histología duodenal normal, pero que en algún momento de su vida presentaron o presentarán características propias de la EC.
5. **EC potencial:** individuos que no han presentado nunca una histología característica, pero cuentan con una genética (HLA-DQ2/DQ8) o inmunología (anticuerpos séricos positivos) que conlleva un riesgo “potencial” de desarrollarla.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS BÁSICAS O CONFIRMATORIAS O AMBAS

Marcadores serológicos

Anticuerpos antitransglutaminasa tisular (AATGt)

Recomendados para el cribado de EC, principalmente son de IgA, los de clase IgG son útiles cuando se asocia un déficit selectivo de IgA. Tienen alta sensibilidad y especificidad. Constituye la prueba serológica de elección por su sensibilidad, especificidad, bajo costo y simplicidad.

Para la cumplimentación de este protocolo, la detección de los AATGt se realiza mediante el método serológico en sangre de IgG e IgA en el Laboratorio Clínico y departamento de Inmunología.

En las siguientes condiciones debe ser siempre indicado:

- Diarreas crónicas.
- Alteraciones nutricionales inexplicables.
- Síntomas gastrointestinales persistentes e inexplicables.
- Fatiga crónica.
- Dolor abdominal recurrente.
- Pérdida de peso inexplicable.
- Anemia por déficit de hierro
- Enfermedad tiroidea autoinmune.
- Dermatitis herpetiforme.
- Síndrome de intestino irritable.
- Diabetes tipo I.
- Familiares de primer grado de pacientes celíacos

Se puede ofrecer su realización en las siguientes condiciones:

- Enfermedad de Addison.
- Síndrome aftoso recurrente.
- Enfermedades autoinmunes.
- Depresión o trastornos bipolares.
- Síndrome de Down.
- Epilepsia.
- Linfomas.
- Enfermedad ósea metabólica.
- Colitis microscópica

- Constipación persistente.
 - Hipertransaminasemia .
 - Osteoporosis y osteopenia.
 - Sarcoidosis.
 - Síndrome de Sjögren.
 - Síndrome de Turner.
-
- Infertilidad inexplicable.
 - Enfermedad Inflamatoria intestinal

Sin embargo, por lo general, la sensibilidad de estos anticuerpos disminuye en caso de enteropatía leve, es decir en ausencia de atrofia vellositaria moderada o grave (< 60 % en Marsh IIIa; < 30 % en Marsh II y < 10 % en Marsh I). Por tanto, un resultado negativo de la serología no permite excluir el diagnóstico de EC. **Anticuerpos antiendomiso (AAE)**

Son de clase IgA e IgG, brindan una muy alta sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la enfermedad, su único inconveniente es la laboriosidad de su determinación y su subjetiva interpretación, motivo por el cual está limitada su aplicación en nuestro medio.

Los anticuerpos antigliadina (AAG) no se recomiendan hoy en día para el diagnóstico de EC, por sus bajos índices de sensibilidad, especificidad y valores predictivos.

Estudio genético

La ventaja de la genética en el diagnóstico de celiaquía radica en que casi la totalidad de los pacientes son HLA DQ2 (DQA1*0501/DQB1*0201) o DQ8 (DQA1*0301/DQB1*0302) positivos. Hay que destacar que 20-30 % de la población no celíaca también presentan estos genes. Este estudio tiene un alto valor predictivo negativo, permitiendo excluir la EC con 99 % de certeza.

Su determinación tiene utilidad clínica en alguna de las situaciones siguientes:

- Investigar la existencia de EC en pacientes con sospecha clínica bien fundada y estudio serológico negativo. Si el estudio genético es negativo, el médico debería plantearse un diagnóstico alternativo (alto valor predictivo negativo). Sin embargo, un resultado positivo, en presencia de una serología negativa, obliga a realizar una biopsia duodenal.
- Seleccionar individuos de alto riesgo entre familiares y pacientes con enfermedades asociadas con anticuerpos positivos y biopsia normal. Si estos pacientes son DQ2 o DQ8 positivos deben ser tributarios de un seguimiento clínico, dado que pueden desarrollar la enfermedad en una etapa ulterior.
- Investigar la susceptibilidad genética en familiares de un paciente celíaco.
 - Pacientes con anticuerpos positivos que rechacen la biopsia.

- Pacientes que siguen una dieta sin gluten, sin haber sido correctamente diagnosticados de enfermedad celíaca y en los que se plantea la reintroducción del gluten.

En población cubana ha sido demostrada la frecuencia de estos alelos y la relación de los mismos con la EC,

Es por eso que nuestra institución asume la determinación del sistema HLA DQ, por parte del Departamento de Genética Molecular con las indicaciones anteriormente señaladas.

Diagnóstico endoscópico

Endoscopia del tracto digestivo superior

La endoscopia superior diagnóstica es un examen obligado en el estudio para el diagnóstico de la EC. El patrón en mosaicos o aspecto nodular de la superficie mucosa, el festoneado de los pliegues, la disminución en su altura o la ausencia de los mismos, la visión de la vasculatura submucosa, las erosiones o úlceras duodeno-yeyunales, o ambas, son los hallazgos que se han relacionado con la *atrofia vellositaria* mediante la endoscopia convencional en pacientes celíacos. Cuando estos se presentan, la posibilidad de establecer el diagnóstico de EC es bastante elevada.

No obstante, debido a la baja sensibilidad para el hallazgo de la atrofia vellositaria, su ausencia no es suficiente para desechar este trastorno, pero sí comporta un alto valor predictivo negativo.

La técnica de inmersión en agua (TIA), puede ser llevada a cabo durante la exploración endoscópica del duodeno. Este procedimiento es simple, viable, seguro en su ejecución y por él se detecta la AV, sobre todo los grados más avanzados. Además es fácil de reproducir por personal sin experiencia en la misma cuando son entrenados previamente.

La TIA ofrece la ventaja de poder localizar parches de mucosa con atrofia y dirigir la biopsia hacia esos lugares, algo que no es posible con la técnica convencional, y en términos de sensibilidad y especificidad es comparable con técnicas más costosas como la imagen de banda angosta y la magnificación, especialmente para detectar atrofia vellositaria total y subtotal. Otras técnicas y equipos más novedosos se emplean para mejorar la exactitud diagnóstica de la endoscopia en la identificación de la atrofia de vellosidades. El uso de la cromoendoscopia con índigo carmín, azul de metileno y la cromoendoscopia digital con imagen de banda estrecha (NBI) e imagen de banda óptima (OBI), ha reportado mejores índices de exactitud diagnóstica.

Otras tecnologías más costosas como la magnificación, la

endomicroscopia confocal y la tomografía de coherencia óptica llegan al 100 % de sensibilidad y especificidad.. La combinación de algunos de estos métodos con la inmersión líquida debe ser explotada en el país y nuestra institución.

La biopsia es “gold estándar” para el diagnóstico de EC; el acceso a ella hoy en día es a través de la endoscopia, tomándose en el duodeno dado que esta enteropatía es de afectación predominantemente proximal. Como es recomendado mundialmente, las biopsias deben ser múltiples y correctamente orientadas porque la afectación de la mucosa puede ser parcheada, con 4 ponches como mínimo y una media entre 4 y 6 muestras.

Enteroscopia con doble balón

La enteroscopia con doble balón es una técnica que permite el estudio de porciones más distales del intestino delgado. Habitualmente no tiene mucha aplicación para el estudio de la EC, dado que las biopsias para el diagnóstico de esta afección deben ser tomadas en el duodeno; sin embargo, si puede constituir una herramienta útil en las siguientes circunstancias:

- Paciente con síndrome de malabsorción donde el diagnóstico de celiaquía no es concluyente y se necesita descartar otras causas de malabsorción, por

lo que se hace imprescindible el estudio del yeyuno.

- Paciente con EC refractaria a la dieta libre de gluten y donde no se ha podido demostrar la causa y se sospechan complicaciones como el linfoma intestinal o la yeyunitis ulcerativa.

Cápsula endoscópica

La cápsula endoscópica puede ser un medio diagnóstico útil en la EC, especialmente en aquellos pacientes que no puedan realizarse la endoscopia o esta no haya podido confirmar la sospecha clínica. La pillcam SB, ha mostrado utilidades en este sentido, por lo que puede ser un método alternativo en un grupo seleccionado de pacientes. (Hopper, 2007; Rondonotti, 2007)

La mayor limitación del uso de la cápsula endoscópica en la EC es la imposibilidad para la toma de la biopsia que confirme el diagnóstico de EC.

Histología

La biopsia sigue constituyendo la prueba de referencia para el diagnóstico de la EC. Esta enfermedad afecta la mucosa del intestino delgado proximal, con daño gradualmente decreciente en severidad hacia el intestino delgado distal, si bien en casos graves las lesiones se pueden extender hasta el íleon. El grado de daño proximal varía dependiendo de la gravedad de la enfermedad, este puede ser muy leve en casos silentes, con poca o ninguna anomalía detectable en el yeyuno medio.

Ocasionalmente, la lesión del duodeno y del yeyuno superior puede ser en parches, lo que puede justificar una segunda biopsia inmediatamente en pacientes seleccionados con serología positiva.

La biopsia siempre debe ser realizada antes de retirar el gluten de la dieta y su resultado permite confirmar la existencia de lesiones compatibles y establecer el estadio de la lesión.

(Clasificación de Marsh-Oberhuber)

Tabla 1. Estadios histológicos de la EC

Grado histológico	Características
0 (preinfiltrativo)	La mucosa tiene un aspecto normal, pero se ha visto en pacientes con dermatitis herpetiforme y celíacos que después desarrollan la enfermedad.
I (infiltrativo)	Aumento de los linfocitos intraepiteliales (LIEs), a más de 25 por 100 enterocitos. La realización de técnicas adicionales de inmunohistoquímica con anticuerpos monoclonales para linfocitos CD3 facilita la visualización de los LIEs.
II (hiperplásico)	Hiperplasia de las criptas. Además de los LIEs hay un aumento de la profundidad de las criptas sin una reducción de la altura de las vellosidades.
III (atrófico)	Lesión típica de la EC aunque no patognomónica. Se ve en 40 % de los pacientes con dermatitis herpetiforme y 10-20 % de los parientes de 1er. grado de los celíacos. A pesar de la atrofia hay pacientes asintomáticos, por lo que son clasificados como silentes.

(continuación)

Grado histológico	Características
III a	Atrofia vellositaria parcial.
III b	Atrofia vellositaria subtotal.
III c	Atrofia vellositaria total.
IV (atrófico-hipoplásico)	Destrucción de la mucosa y submucosa. Es la lesión terminal en pacientes que no responden a la dieta y pueden desarrollar complicaciones malignas. Puede asociarse a esprue colágeno. Estos pacientes habitualmente no responden al tratamiento con corticoides, inmunosupresores o quimioterapia.

Tomado de: Oberhuber G. *et al.* (1999).

Diagnóstico radiológico

Rx de tránsito intestinal

El Rx de tránsito intestinal no es una prueba con valor diagnóstico para la EC, pero está dentro de los estudios indicados en el abordaje diagnóstico del síndrome de malabsorción intestinal y puede ser indicado en la evaluación de complicaciones asociadas a la EC como el linfoma intestinal.

Otras pruebas diagnósticas

En todos los pacientes que se incorporen al protocolo de EC se les indicará los siguientes estudios:

Hb y Hto	TGP y TGO	Colesterol	Fe sérico
<ul style="list-style-type: none">• Creatinina	<ul style="list-style-type: none">• FAL	<ul style="list-style-type: none">• Inmunoglobulinas	<ul style="list-style-type: none">• Folatos y vit. B₂
<ul style="list-style-type: none">• Linfocitos	<ul style="list-style-type: none">• Glicemia	<ul style="list-style-type: none">• Triglicéridos	<ul style="list-style-type: none">• Calcio sérico
<ul style="list-style-type: none">• VIH	<ul style="list-style-type: none">• Albúmina	<ul style="list-style-type: none">• Heces fecales	<ul style="list-style-type: none">• Drenaje biliar

Evaluación nutricional

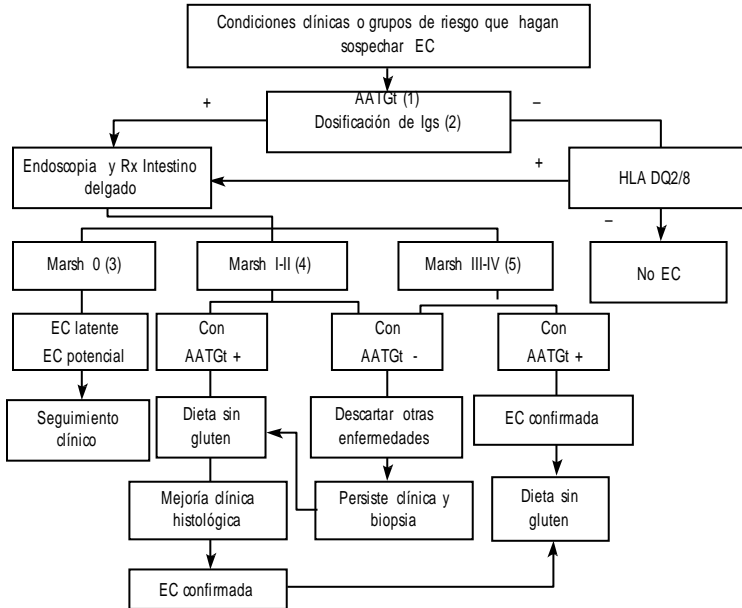
Cuadro 1. Métodos de evaluación nutricional en la enfermedad celíaca

Métodos clínicos	<ul style="list-style-type: none">• Historia de la pérdida de peso• Peso habitual
Métodos antropométricos	<ul style="list-style-type: none">• Talla• Peso actual• Circunferencia del brazo• Pliegue cutáneo• Cálculo de métricos: Índice de masa corporal
Métodos bioquímicos	<ul style="list-style-type: none">• Hemograma• Leucograma con diferencial• Albúmina sérica• Colesterol sérico
Métodos dietéticos	<ul style="list-style-type: none">• Recordatorio de 24 h• Registro diario de alimentos

Después de la aplicación de los diferentes métodos el paciente lleva un diagnóstico nutricional el cual será seguido evolutivamente en las consultas. El paciente es considerado como desnutrido según las condiciones siguientes:

- Índice de masa corporal (IMC) menor a $18,5 \text{ kg/m}^2$.
- Masa muscular esquelética (reconstruida del brazo): menor del 30 %.
- Tamaño de grasa corporal (reconstruida de la suma de pliegues cutáneos): menor de 25 % para los hombres y menor de 30 % para las mujeres.
- Pérdida de peso acompañada de repercusión funcional significativa independientemente de la cuantía.

Algoritmo diagnóstico de la enfermedad celíaca



(1) La determinación del AATGt mediante el kit Heber fast line incluye anticuerpos IgA e IgG, por lo que en enfermos con déficit selectivo de IgA, pueden mantener una positividad.

(2) En ausencia del kit Heberfast line, la determinación de inmunoglobulinas es imprescindible para descartar estados de inmunodeficiencia.

(3) Mucosa preinfiltrativa (hasta 5 % de los pacientes con dermatitis herpetiforme muestran un aspecto macroscópico normal en la biopsia intestinal). Si AATGt es positivo y el enfermo es DQ2 o DQ8 se recomienda un seguimiento y plantear una nueva biopsia en 1-2 años si los datos clínicos lo sugieren.

(4) Marsh I: los pacientes pueden presentar síntomas similares a otras formas histológicamente más avanzadas, como flatulencia, distensión abdominal, anemia ferropénica y osteopenia/osteoporosis. En estos casos de *enteritis linfocítica* se recomienda:

- Si AATGt positivo: retirar el gluten y valorar la respuesta clínica e histológica a los 18-24 meses. Una mejoría significativa y/o la desaparición de las lesiones, confirma el diagnóstico de EC.

- Si AATGt negativo, pero es DQ2 o DQ8, antes de retirar el gluten descartar otras causas de enteritis linfocítica, especialmente la infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) y/o la toma de AINE. Si es *H. pylori* positivo indicar tratamiento erradicador y repetir histología a los 4-6 meses. Si persiste Marsh I, retirar el gluten y evaluar respuesta clínica e histológica a los 18-24 meses. La desaparición o mejoría franca de las lesiones confirma el diagnóstico de EC.

- Marsh II: en esta lesión en un paciente con AATGt positivo o DQ2 o DQ8 (+) debe retirarse el gluten y evaluar la respuesta clínica e histológica a los 12-18 meses. La desaparición o mejoría franca de las lesiones permite confirmar el diagnóstico de EC.

(5) Marsh III: lesión característica pero no diagnóstica, por lo que hay que descartar otras entidades en pacientes seronegativos (incluso en DQ2-DQ8 +) antes de retirar el gluten de la dieta.

RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS

El tratamiento básico de la EC es el cumplimiento de una dieta libre de gluten:

Eliminar totalmente:

- Panes, galletas, dulces de harina de trigo, pastas alimenticias (espaguetis, macarrones, coditos, fideos), pizzas, lasañas, canelones, maripositas chinas, arepas y cualquier otro producto de la repostería italiana que contenga harina de trigo.
- Sopas de fideos.
- Croquetas elaboradas con harina de trigo o cualquier otra preparación empanizada con polvo de galleta o pan.
- Avena, pan de centeno, ya sean solos combinados y que contengan harina de trigo, cebada o centeno.

No consumir:

- Leches malteadas o cualquier producto malteado.
- Salsas de elaboración desconocida, incluidas las de tomate y catsup, las cuales pueden estar espesadas con harina de trigo.

- Perros calientes, incluidos las mortadelas, jamonadas, spam, carnes prensadas, salchichas, medallones de pescado y cualquier tipo de embutido o preparación rebozada o empanizado.

- Turrone de maní, ajonjolí, coco, entre otros, de manufactura desconocida.

- Chocolate en polvo de cualquier tipo, sin especificidad de sus ingredientes.
- Sucedáneos del café de origen desconocido.
- Cervezas y maltas.

Alimentos que pueden ser consumidos libremente:

- Cereales: maíz, arroz, sorgo.
- Viandas: papa, malanga, boniato, ñame, yuca, chopo, plátano.
- Leguminosas y oleaginosas: frijoles de todo tipo, incluidos soya, chícharos, lentejas y garbanzos, maní, ajonjolí coco, almendras, nueces, avellanas.
- Frutas y vegetales: se permiten todos en forma natural o elaborada como dulces.
- Huevos en cualquier forma.
- Carnes y vísceras. De las carnes conservadas no enlatadas se permite el consumo de jamón de pierna, lacón y lomo ahumado.
- Productos lácteos: se permiten todos los tipos de leche, yogur y quesos.
- Infusiones: café tostado sin mezclar.
- Bebidas: refrescos gaseados o no, jugos, néctares, bebidas fermentadas tipo chicha, helados hechos en casa y chocolate a partir de cocoa pura.

- Dulces: azúcar sola o en cualquier preparación, dulces caseros como mermeladas, frutas en almíbar, flan de leche, de huevos.
- Grasas: todas.
- Espesantes: maicena, fécula de boniato, harina de yuca y harina de maíz.
- Productos industriales que en la etiqueta del mismo se certifique que el producto está libre de gluten.

Complicaciones

Ausencia de respuesta a la dieta sin gluten

Después de realizado el diagnóstico de EC, durante su posterior evolución se pueden presentar una serie de situaciones que empeoran la calidad de vida y la supervivencia de estos pacientes en comparación con el resto de la población. La primera complicación es la ausencia de respuesta a la dieta libre de gluten, que puede desarrollar el enfermo en cualquier momento después de iniciadas las medidas dietéticas. La causa más frecuente de falta de respuesta a la dieta sin gluten es el consumo de fuentes ocultas de gluten voluntaria o involuntariamente, pero además se reconocen un grupo de condiciones que se mencionan a continuación.

Causas de poca respuesta al tratamiento en la enfermedad celíaca

- Diagnóstico incorrecto.
- Colitis microscópica.
- Intolerancia a la lactosa.
- Insuficiencia pancreática.
- Sobrecrecimiento bacteriano.
- Intolerancia de otros alimentos (fructosa, leche, soja).
- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Incontinencia anal.
- Esprue colágeno.
- Enteropatía autoinmune.

Existe un grupo de condiciones que suelen asociarse a la EC o son secundarias al proceso inflamatorio y sus síntomas y signos se superponen a la enteropatía sensible al gluten, las cuales deben ser debidamente descartadas por sus respectivos estudios diagnósticos:

- Intolerancia a la lactosa.
- Sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado.
- Insuficiencia pancreática exocrina.
- Colitis microscópica.
- Enfermedad inflamatoria intestinal.

Enfermedad celíaca refractaria (ECR)

Aproximadamente 5 % de los pacientes puede tener una enfermedad celíaca refractaria, la cual hace referencia a aquellos pacientes con lesión histológica bien documentada (generalmente con atrofia vellositaria) cuyos síntomas no desaparecen después de haber excluido el gluten de la dieta al menos durante un período de seis meses.

La misma debe ser subclasificada en dos subtipos:

- ECR tipo I: existe una población de linfocitos T en la que menos de 20 % son linfocitos aberrantes. Se expresa por mantenimiento de la atrofia de vellosidades, compromiso nutricional grave y sepsis sobreañadida.
- ECR tipo II: existe una subpoblación de linfocitos T aberrantes en más de 20 % donde pierden algunas características fenotípicas, se asocia a yeyunitis ulcerativa y manifiesta una clara tendencia a la producción monoclonal y linfocitos T asociados a enteropatía.

La ECR tipo I puede requerir tratamiento con esteroides:

- Prednisona (tab. 20 y 5 mg). Dosis: 1 mg/kg/día, una vez al día.

Si no hay respuesta se puede utilizar:

- Azatioprina (tab. 50 mg). Dosis: 2 mg/kg/día una vez al día.

Otro medicamento que ha mostrado resultados positivos es:

– Infliximab (anticuerpo monoclonal anti TNF α); Bb 100 mg.

Dosis: 5 mg/kg/ dosis única, vía IV, que se repite a las dos semanas y a las 6 semanas; en dependencia de la respuesta se puede prolongar con una dosis cada 8 semanas hasta finalizar una año de tratamiento.

Nota: Todos los medicamentos inmunosupresores deben ser utilizados con cautela porque pueden facilitar el desarrollo de linfomas.

La ECR tipo II, no debe ser tratada con inmunosupresores, ya que es considerada como un linfoma críptico. En este caso debe seguirse el protocolo de tratamiento para linfomas de células T que cumplimenta el servicio de Hematología.

Malignidad

Los pacientes celíacos sufren con mayor frecuencia de enfermedades malignas, especialmente el linfoma de células T y el adenocarcinoma de intestino. Se ha descrito igualmente una mayor prevalencia de otros tumores, incluyendo cáncer de faringe, esófago, estómago y recto; por tal razón en la EC debe mantenerse un seguimiento clínico y una vigilancia endoscópica de por vida.

Otras complicaciones

Las otras complicaciones son fundamentalmente asociadas al tubo digestivo, destacan:

- Esprue colágeno.
- Yeyunitis ulcerativa.
- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Colitis microscópicas.
- Sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado.
- Alergias alimentarias.
- Enteropatía perdedora de proteínas.

- Intolerancia a la lactosa.
- Insuficiencia pancreática exocrina y la desnutrición.
- Hipoesplenismo.
- Osteoporosis.
- Linfomas no Hodking extradigestivos.

SEGUIMIENTO

- Endoscópico: el paciente llevará un control endoscópico con tomas de biopsia entre los 12 y 18 meses y a los 24 meses después del diagnóstico. El objetivo fundamental es evaluar la respuesta histológica a la dieta exenta de gluten.
- Clínico: la primera consulta será a los tres meses, la segunda al 6to. mes y la tercera al año, a partir de ese momento si el

seguimiento es favorable continuará con una consulta anual.

Investigaciones pautadas según consulta de seguimiento

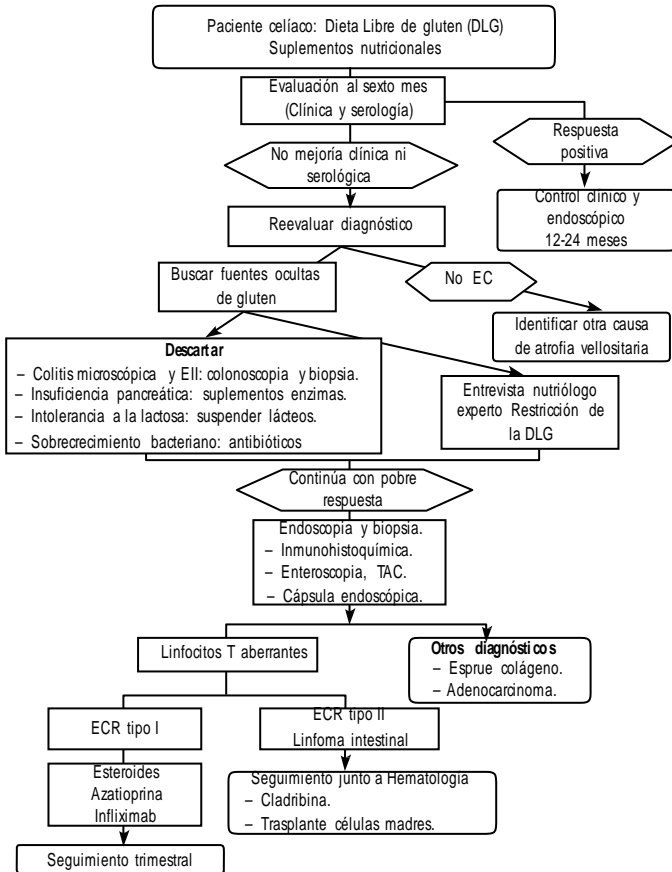
Consultas	Investigaciones *
1ª: 3er. mes	Hb, leucograma, proteínas totales y albúmina, colesterol, triglicéridos, Fe sérico, vit B ₁₂ , folatos, TGP, TGO
2ª: 6to. mes	Se mantienen las anteriores y añadir test AATGt
3ª: al año	Se mantienen las anteriores y añadir endoscopia digestiva

* La indicación de los exámenes en la siguiente consulta depende del valor inicial, si al principio no muestra alteraciones, se retira la indicación.

Criterios de hospitalización

- Debut de la enfermedad para el diagnóstico y evaluación de las complicaciones.
- Presencia de crisis celíaca.
- Sospecha de ECR, linfoma intestinal u otra complicación asociada.
- Deterioro nutricional y falta de respuesta a la dieta sin gluten.

Algoritmo terapéutico y de seguimiento en la enfermedad celíaca



Indicadores

Indicadores de estructura		Estándar
Recursos humanos	% del personal (gastroenterólogo, nutriólogo, patólogo genetista, personal auxiliar) entrenado para aplicar PA	100%
	% de disponibilidad de anticuerpos antitransglutaminasa <i>Heber fast line</i>	100%
Recursos materiales	% de disponibilidad de anticuerpos antitransglutaminasa por ELISA	100%
	% de reactivos para determinación de HLA DQ	100%
	% de endoscopia con tecnología de imagen avanzada	100%
	% de enteroscopia con equipo de doble balón	100%
	% de disponibilidad diseño organizativo para aplicar el PA	100%
	% de planillas para la recogida de datos	100%
Recursos organizativos	% de planillas ingresadas a la base de datos electrónica	100%
Indicadores de procesos		Estándar
	% de pacientes enviados con sospecha de celiaquía que se le aplica las pruebas básicas confirmatorias	> 90%
	% de pacientes con sospecha de la enfermedad con la primera evaluación nutricional completa	> 90%
	% de pacientes con sospecha de la enfermedad con toda la información recogida al egreso hospitalario	100%
	% de pacientes que luego de la primera evaluación completa quedan clasificados según la forma clínica	100%
	% de pacientes con celiaquía en seguimiento por consulta especializada en los períodos del PA	> 85%
Indicadores de resultados		Estándar
	% de pacientes con celiaquía que mantienen una dieta exenta de gluten al año de seguimiento	>70%
	% de pacientes con celiaquía que no responden a la restricción del gluten dietético	< 5%

(continuación)

Indicadores de resultados	Estándar
% de pacientes con celiaquía que presentaron deterioro del cuadro nutricional	< 10%
% de pacientes con celiaquía que mejoraron su cuadro general disminuyendo morbilidad asociada	> 85%
% de pacientes con celiaquía que mejoraron su cuadro nutricional	> 85%

Bibliografía

- Cammarota, G., P. Cesaro, A. Cazzato, R. Cianci, V. Ojetti, P. Fedeli *et al.* (2007): Accuracy and Learning Curve and of the Water-Immersion Technique in Assessing Marked Villous Atrophy of the Duodenum: A Single Centre 4-Year Experience [Abstract]. *Gastrointestinal Endoscopy*; 65:339.
- Cammarota, G., P. Fedeli, A. Gasbarrini (2009): Emerging technologies in upper gastrointestinal endoscopy and celiac disease. *Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology*; 6:47-56.
- Cintado, A., L. Sorell, J. A. Galván, L. Martínez, C. Castañeda, T. Frangoso *et al.* (2006): HLA-DQA1*0501 and DQB1*02 in Cuban celiac patients. *Hum Immunol.*; 67(8):639-42.
- Dickey, W. (2006): Endoscopic markers for celiac disease. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*; 3:546-51.
- Kelly, C. (2016): Celiac disease and Refractory Celiac Disease. In Sleisenger and Fordtrans *Gastrointestinal and Liver diseases. Pathophysiology, diagnostics and treatment.* 10th ed. 1849-72.
- Galván, J. A., B. Acevedo, L. Novoa, D. Palenzuela, J. Rubi, E. Torres *et al.* (2008): Desarrollo, validación y registro del sistema Heber-Fast Line antitransglutaminasa. Contribución al diagnóstico de la enfermedad celíaca en Cuba. *Bioteología Aplicada*; 5(1):62-5.
- Green, P., C. Cellier (2007): Celiac Disease. *N Engl J Med*; 357: 1731-1743.
- Gomollón F. Enfermedad Celiaca En Montoro, M.A. y García, J.C. (eds) *Problemas comunes en la práctica clínica.* Jarpyo Editores. 2012. pp 331-348.
- Hopper, A. D., R. Sidhu, D. P. Hurlstone *et al.* (2007): Capsule endoscopy: an alternative to duodenal biopsy for the recognition of villous atrophy in coeliac disease? *Dig Liver Dis*; 39:140-5.
- Huguet, J. M., E. Medina (2007): Aspectos relacionados con la dieta sin gluten en la enfermedad celíaca. *Rev Esp Enf Dig*; 99: 299-306.
- Kelly, C. (2016): Celiac disease and Refractory Celiac Disease. In Sleisenger and Fordtrans *Gastrointestinal and Liver diseases. Pathophysiology, diagnostics and treatment.* 10th ed. 1849-72.
- Leclaire, S., F. Di Fiore, M. Antonietti, G. Savoye, F. Lemoine, F. Le Pessot *et al.* (2006): Endoscopic markers of villous atrophy are not useful for the detection of celiac disease in patients with dyspeptic symptoms. *Endoscopy*; 38:696-701.
- Mariné, M., Esteve, M. (2016). Enfermedad Celiaca. En Montoro, M.A. y García, J.C. (eds) *Práctica Clínica en Gastroenterología y Hepatología.* CTO Editorial, Madrid: pp.363- 82.
- National Institute of Health and Clinical Excellence (2009): *Coeliac disease Recognition and assessment of coeliac disease*; London: 82 pp.
- Noa-Pedroso, G. (2010): El gastroenterólogo, la endoscopia y la enfermedad celíaca. *Rev Cub Aliment Nutr*; 20(2 Supl 1):S70-S77.

- Oberhuber, G., G. Granditsch, H. Vogelsang *et al.* (1999): The histopathology of coeliac disease: time for a standardization report scheme for pathologists. *Eur J Gastroenterol Hepatol*; 11:1185-1194.
- País, W. P. *et al.* (2008): How many duodenal biopsy specimens are required to make a diagnosis of celiac disease? *Gastrointestinal Endoscopy*; 67: 1082-7.
- Polanco, I., y grupo de trabajo para el diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca (2008): Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca. Ministerio de Salud y Consumo, España. Disponible en: <http://www.aeg.es>. 48 pp.
- Reyes, H., S. Niveloni, M. L. Moreno, H. Vázquez, H. Hui, J. Argonz *et al.* (2008): A prospective evaluation of endoscopic markers for identifying celiac disease in patients with high and low probability of having the disease. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*; 38:178-86.
- Rondonotti, E., C. Spada, D. Cave *et al.* (2007): Video capsule enteroscopy in the diagnosis of celiac disease: a multicenter study. *Am J Gastroenterol*; 102: 1624-31.
- Rubio-Tapia, A., S. Barton, J. Murray (2011): Celiac Disease and Persistent Symptoms. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*; 9:13-17.
- Rubio-Tapia, A., J. A. Murray (2007): Novel endoscopic methods for the evaluation of the small-bowel mucosa. *Gastrointest Endosc*; 66:382-386.
- Santana-Porbén, S., Galván-Cabrera, G. Noa-Pedroso *et al.* (2011): Celiac Score 2.0 actualización del puntaje para el diagnóstico de la Enfermedad celíaca: asociación con los alelos HLA-DQB1*02 y HLADQB1*03. *Rev Gastroenterol Mex*; 76(1): 26-33.
- Torres-Odio, S., Z. Martínez-Córdova, F. Calzadilla *et al.* (2011): Comportamiento de los alelos HLA-DQB1*02 y HLADQB1*03 en pacientes con diagnóstico presuntivo de enfermedad celíaca. *Revista Cubana de Medicina*; 50(3):279-288.
- Vivas, S. y S. Santolaria (2011): "Enfermedad celíaca". En *Manual de Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas*, 3ra ed., 265-278.
- Walker-Smith, J. A., S. Guandalini, J. Schmitz *et al.* (1990): Revised criteria for diagnosis of coeliac disease. *Arch Dis Child*; 65: 909-11.