



World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines: **Enfermedad celíaca**

Equipo de revisión

- Professor J. Bai (Coordinador)
- Professor E. Zeballos†
- Professor M. Fried
- Professor G.R. Corazza
- Professor D. Schuppan
- Professor M.J.G. Farthing
- Professor C. Catassi
- Professor L. Greco
- Professor H. Cohen
- J.H. Krabshuis

† El Profesor Zeballos, co-coordinador del Equipo de Revisión de Enfermedad Celíaca falleció súbitamente cuando se comenzaba el trabajo de estas pautas. El Equipo de Enfermedad Celíaca de la WGO desea manifestar su reconocimiento por sus aportes y siente una profunda tristeza por su desaparición física.

Contents

1. Definiciones
2. Puntos clave
3. Epidemiología
4. Patogenia, historia natural y afecciones asociadas
5. Diagnóstico de enfermedad celíaca
6. Manejo de la enfermedad celíaca
7. Screening de la enfermedad celíaca
8. Sitios útiles en la red
9. Guías, servidores y lectura adicional
10. Sus consultas y opiniones

1. Definiciones

Enfermedad celíaca:

Enteropatía que afecta el intestino (delgado) en niños y adultos predispuestos genéticamente, precipitada por la ingestión de alimentos que contienen gluten. Recibe también la denominación de esprue celíaco, enteropatía sensible al gluten o esprue no tropical.

Gluten:

Proteínas contenidas en diversos granos como trigo, centeno y cebada, que confieren a la masa las propiedades de panificación deseadas.

2. Puntos clave

Puntos clave a recordar:

- La prevalencia de la enfermedad celíaca en una población de adultos sanos varía groseramente entre 1 en 100 y 1 en 300 en la mayoría de las regiones del mundo.
- Muchos pacientes con enfermedad celíaca tienen síntomas mínimos, o se presentan atípicamente.
- Para realizar el diagnóstico de la enfermedad celíaca, el paciente debería presentar:
 - Alteraciones histopatológicas características en una biopsia intestinal; y
 - Mejoría clínica en respuesta a una dieta libre de gluten
- Las pruebas serológicas resultan de importancia para:
 - La confirmación de la enfermedad celíaca
 - El screening de individuos en riesgo y no en riesgo
 - La identificación de pacientes en quienes se pueda justificar una biopsia
 - El estudio de los pacientes con un mayor riesgo de presentar la enfermedad
- Los pacientes con enfermedad celíaca no deberían ingerir trigo, centeno o cebada.
- Los pacientes habitualmente necesitan seguir una dieta libre de gluten estricta de por vida
- Los pacientes con enfermedad celíaca activa (manifiesta clínicamente) tienen un mayor riesgo de muerte que la población general. Sin embargo, esta mayor tasa de muerte se normaliza después de tres a cinco años de mantener una dieta estrictamente libre de gluten.
- En los adultos, la enfermedad celíaca (EC) es diagnosticada en promedio > 10 años después de que el paciente presenta sus primeros síntomas.
- No es verdad que estén afectados sólo los caucásicos.
- Se puede ingerir avena pero debe ser pura; un pequeño subgrupo (menor al 5%) de los pacientes con enfermedad celíaca no debería ingerir avena.
- Las dietas en base a maíz y arroz también son aceptables.
- Los parientes de primer grado y en menor porcentaje, los de segundo grado tienen un riesgo aumentado de presentar EC.

3. Epidemiología

Introducción de los puntos clave

Hace no tanto tiempo se pensaba que la EC era una afección rara y que ocurría solamente en individuos caucásicos, en su mayoría niños, siendo su presentación típica la pérdida de peso y diarrea. Ahora sabemos que esto no es así.

- La EC es común a nivel mundial y afecta alrededor de 1:100 y 1:300 personas. La relación entre hombres y mujeres es 2:1.
- La EC se presenta frecuentemente sin síntomas gastrointestinales
- No hay diferencia sustancial entre los pacientes sintomáticos y los pacientes "no en riesgo" en todos aquellos países o áreas geográficas en los que se han realizado estudios epidemiológicos.
- La epidemiología de la EC tiene las características de un iceberg. Son muchos más los casos que quedan sin diagnóstico (por debajo de la línea de agua) que los casos diagnosticados (por encima de la línea del agua).

- Los riesgos son mucho mayores en los parientes de primer grado (hasta 10%) y menos en los pacientes de segundo grado, así como en los individuos con diabetes y otras enfermedades autoinmunes, síndrome de Down y una serie de enfermedades asociadas (ver 5.7).
- La fertilidad se ve afectada en un subgrupo de pacientes portadores de enfermedad celíaca.
- El embarazo puede presentar una evolución desfavorable en pacientes con EC no diagnosticada, especialmente en aquellas que tienen síntomas más precozmente.
- Durante el embarazo o durante el puerperio, hasta 17% de las mujeres pueden presentar un cuadro clínicamente severo.

3.1. Prevalencia e incidencia

La prevalencia de EC, es decir el número de casos que están presentes en una población en un momento determinado, es similar en diferentes regiones del mundo. Es incierto si el número de casos nuevos de EC hallado en un período específico en una población dada (la incidencia) está aumentando local o globalmente.

Todos los expertos están de acuerdo con la imagen del iceberg: la prevalencia aquí se refiere al tamaño total del témpano, mientras que el área por debajo de la línea del agua representa el número total de casos no diagnosticados en una población dada en un punto del tiempo en particular. El área por encima de la línea del agua -la punta del iceberg- representa el número de casos diagnosticados clínicamente.

El témpano



Figure 1. El iceberg de la EC.

En 1991 Richard Logan publicó su idea de un iceberg de la EC. En Europa, por cada caso de enfermedad celíaca diagnosticado en base a sospecha clínica, habría muchos que permanecen sin diagnosticar, ya sea porque estaban latentes, silentes, mal diagnosticados o asintomáticos. La relación de la EC diagnosticada y no diagnosticada en Europa es de alrededor de 5:1 a 13:1.

Un estudio clave realizado por Fasano y col en 2003 halló que la prevalencia de la EC era como sigue:

Parientes de primer grado - en riesgo	1 : 10
Parientes de segundo grado - en riesgo	1 : 39
•	
Pacientes sintomáticos - en riesgo	1 : 56
Grupos no en riesgo	1 : 133

Actualmente se acepta que el tamaño total del témpano es más o menos el mismo a nivel mundial, si bien la "línea de agua" puede diferir de un continente a otro.

En Europa y E.U.A., por ejemplo, la prevalencia es similar en una población sana y en los grupos "en riesgo", pero el iceberg parece estar más sumergido en E.U.A.- donde se diagnostican menos casos que en Europa. La enfermedad celíaca va de la mano de la prevalencia de DQ2 y en menor grado de DQ8. También está asociada con un haplotipo ancestral extendido, incluyendo HLA clase I y clase II (A,B,DR,DQ).

Esta es una condición necesaria pero no suficiente para que se desarrolle la EC.

La carga de gluten es un factor clave - no hay EC sin gluten.

Cuando en una población, como la china o japonesa, los individuos no tienen DQ2, no es de esperar que desarrollen enfermedad celíaca, exceptuando el caso de los individuos con DQ8.

4. 4 Patogenia, historia natural y condiciones asociadas

4.1. Patogenia y predisposición genética

Se piensa que la EC - también denominada en la literatura esprue celíaco, enteropatía sensible al gluten o esprue no tropical - es provocada por la activación de la respuesta inmune tanto de la mediada por células (células T) como la humoral (células B) ante la exposición a los glútenes (prolaminas y gluteninas) del trigo, cebada, centeno y rara vez avena, en personas genéticamente susceptibles. Lo que sugiere la susceptibilidad genética es la alta concordancia de hasta 70% que se encuentra entre gemelos monocigotos, además de una asociación con ciertos tipos de antígenos leucocitarios tipo II (HLA). Hasta 95% de los pacientes con EC presentan HLA-DQ2, mientras que la mayoría del resto de los pacientes presentan HLA DQ8.

La expresión de estas moléculas HLA-DQ2 o HLA-DQ8 es necesaria pero no suficiente para que se desarrolle la enfermedad.

Los resultados de los estudios en hermanos (el riesgo de recidiva entre hermanos para enfermedad celíaca es 10 %) y gemelares idénticos sugiere que los genes de HLA son esenciales pero que no son los únicos genes necesarios para que la enfermedad se manifieste. Se estima que los genes de HLA aportan hasta alrededor de un tercio de la variancia genética de la enfermedad.

Riesgo de predisposición genética (no confirmado)

Población general	1%
DQ2 o DQ8+ individual	2-3%
Parientes de primer grado, HLA desconocido	10-15%
Parientes de primer grado, DQ2 o DQ8+	20-30%

La presencia de autoanticuerpos contra el elemento del tejido conectivo que rodea al músculo liso, conocido como endomisio, es altamente específico para la EC. Actualmente se sabe que el blanco de estos autoanticuerpos es la enzima transglutaminasa tisular (tTG). Esta enzima puede jugar un papel prominente en la patogenia de la EC al producir la deamidación de la gliadina, resultando en una mayor respuesta proliferativa de las células T de la gliadina, lo que contribuye a la inflamación de la mucosa y a una mayor activación de las células B en pacientes con HLA, DQ2 o DQ8.

4.2. Historia natural

Sigue sin comprenderse claramente la historia natural de la EC clínicamente silente, necesiéndose investigar más el tema para llegar a comprender mejor la historia natural en los pacientes con EC asintomática.

La mayor parte de nuestro conocimiento actual está relacionado con la historia natural y la evolución clínica de la EC con manifestaciones clínicas en pacientes diagnosticados (la mayoría de ellos en el extremo grave del espectro clínico).

Si no se reconoce la EC en un individuo, esta entidad no reconocida puede aumentar el riesgo de complicaciones que amenacen la vida que son difíciles de manejar - como por ejemplo el linfoma intestinal.

Tabla 1. Si la EC permanece sin diagnóstico

- Cáncer (globalmente 1.3 : 1.0) (sin contar el cáncer colorectal)
- Linfomas malignos
- Neoplasia del intestino delgado
- Tumores orofaríngeos
- Adenocarcinomas del intestino grueso
- Infertilidad inexplicada (12%)
- Osteoporosis (riesgo aumentado en los pacientes con sintomatología clásica)
- Detención del crecimiento
- Enfermedades autoinmunes

4.3. Condiciones asociadas

4.3.1. Patología maligna

Las enfermedades malignas son más frecuentes en los pacientes con EC clásica de larga data y no tratada. Los adenocarcinomas del intestino delgado, carcinoma escamocelular orofaríngeo y esofágico y el linfoma no Hodgkiniano ocurren con mayor frecuencia en los pacientes con EC que en los individuos control sanos. Se piensa que una dieta libre de gluten protege contra el desarrollo de las neoplasias, si bien esto podría no ser el caso para el desarrollo de los linfomas de células T asociados a enteropatía en pacientes celíacos diagnosticados más allá de los 50 años.

4.3.2. Osteoporosis

Se recomienda hacer la medición de la densidad mineral ósea cuando se diagnostica la EC, ya que es común que haya reducción de la densidad ósea tanto en adultos como en niños con EC. La reducción de la densidad ósea es más severa en la EC sintomática que en la forma silente y se acompaña de un aumento del riesgo de fracturas. La densidad mineral ósea mejora después de una dieta libre de gluten, pero puede no retornar al rango normal.

4.3.3. Fertilidad

La EC puede estar asociada con un retraso de la menarca, menopausia prematura, amenorrea, abortos recurrentes y menor número de hijos. Los estudios han reportado infertilidad en subgrupos de pacientes, pero también un número normal de embarazos y de hijos en otras pacientes. Se necesita una mayor investigación de este aspecto.

También se ha comunicado que las pacientes con EC tienen bebés con menor peso al nacer, con mayor mortalidad perinatal y una lactancia más breve. La adherencia a la dieta libre de gluten lleva a recuperar los resultados normales.

La EC puede manifestarse clínicamente por primera vez durante el embarazo o en el puerperio. Se ha detectado EC no diagnosticada en mujeres infértiles que fueron estudiadas en screenings buscando la enfermedad, aunque este hallazgo no se ve en todos los estudios. Los hombres con EC también pueden presentar infertilidad. Además, los hombres con esta enfermedad tienden a tener hijos producto de gestaciones más breves y menor peso al nacer que aquellos sin la enfermedad.

4.3.4. Trastornos autoinmunes

Sigue sin quedar claro si la EC es un trastorno inflamatorio con reacciones autoinmunes secundarias o si es una enfermedad primariamente autoinmune inducida por un factor exógeno conocido. La frecuencia de los trastornos autoinmunes es 10 veces mayor en los pacientes adultos con enfermedad celíaca que en la población general.

Dichos trastornos incluyen:

- Diabetes insulino dependiente tipo 1
- Enfermedad tiroidea
- Síndrome de Sjögren
- Enfermedad de Addison
- Hepatopatía autoinmune
- Miocardopatía
- Trastornos neurológicos

Cuando un paciente presenta enfermedad autoinmune y EC, ésta última entidad es frecuentemente silente, y por ende lo habitual es que la enfermedad autoinmune sea diagnosticada primero.

4.3.5. Dermatitis herpetiforme

La dermatitis herpetiforme es considerada como una manifestación cutánea de la sensibilidad al gluten en pacientes con EC.

La Dermatitis Herpetiforme (DH) es una enfermedad cutánea ampollosa, con prurito severo. La erupción aparece habitualmente en los codos, rodillas y nalgas. Si bien los individuos con DH habitualmente no presentan síntomas del tracto digestivo, habitualmente tienen el daño intestinal característico de la EC.

La DH se diagnostica mediante biopsia cutánea. Se la trata con una dieta libre de gluten (DLG) y una medicación para controlar la erupción - por ejemplo con dapsona o sulfapiridina. Este tratamiento puede llevar varios años.

Tanto las patologías de piel como de intestino delgado son dependientes del gluten y están fuertemente asociadas con HLA -DQ, sin diferencias genéticas que expliquen los dos fenotipos.

5. Diagnóstico de enfermedad celíaca

5.1. Introducción

La clasificación clínica de EC ha sufrido un cambio; hoy en día la mayoría de los expertos están de acuerdo con la siguiente clasificación:

Clásica	fundamentalmente síntomas gastrointestinales
Atípica	Fundamentalmente síntomas no gastrointestinales - habitualmente monosintomática u oligosintomática
Silente	Sin síntomas a pesar de la presencia de una lesión intestinal característica

5.2. Diagnóstico diferencial

La EC presenta un cuadro clínico muy complejo y proteiforme, y hay muchas enfermedades con alteraciones mucosas similares a las de la EC.

Tabla 2. Afecciones con alteraciones mucosas similares a la EC

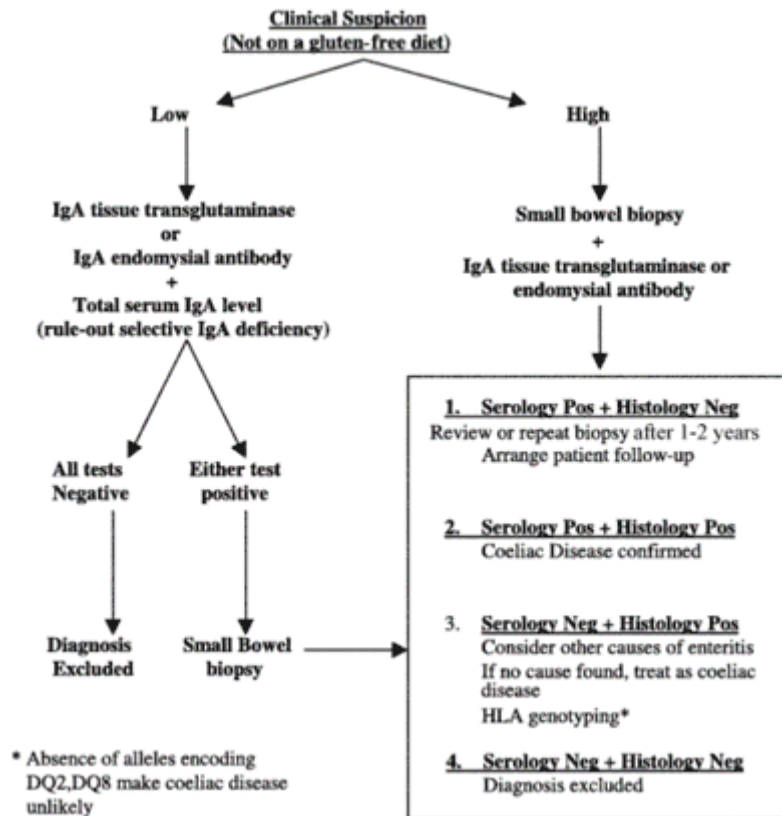
-
- Esprue tropical
 - Enteropatía del VIH
 - Estados de inmunodeficiencia combinados
 - Daño por radiación
 - Quimioterapia reciente
 - Enfermedad injerto vs. huésped
 - Isquemia crónica
 - Giardiasis
 - Enfermedad de Crohn
 - Gastroenteritis eosinofílica
 - Síndrome de Zollinger-Ellison
 - Enteropatía autoinmune
 - Linfoma de células T asociado a enteropatía
 - Esprue refractario
 - Esprue del colágeno

(Las últimas cuatro entidades probablemente estén relacionadas con la EC)

5.3. Pruebas diagnósticas

Sólo la endoscopía con biopsia del intestino delgado más una serología positiva de la EC brindan un diagnóstico definitivo. Este es el patrón oro.

Tabla 3. Diagnóstico de enfermedad celíaca.



Papel de la endoscopia ante la sospecha de enfermedad celíaca

Si bien la endoscopia puede brindar una indicación de biopsia intestinal, tal vez no sea suficientemente sensible para detectar todas las manifestaciones de EC en una población.

Los hallazgos característicos de una endoscopia incluyen:

- Pliegues festoneados con fisuras y patrón en mosaicos
- Pliegues aplanados
- Menor tamaño y desaparición de los pliegues con insuflación máxima

Biopsia intestinal

HistoloLas biopsias intestinales junto con una serología positiva constituyen el patrón oro para el diagnóstico de enfermedad celíaca. Se toman biopsias múltiples de la segunda o la tercera parte del duodeno. La endoscopia se ha transformado en el método más conveniente para obtener biopsias de la mucosa del intestino delgado. La biopsia por aspiración (cápsula de Crosby) brinda las mejores muestras.

Características histológicas de la enteropatía celíaca

La EC afecta la mucosa del intestino delgado proximal, con daño gradualmente decreciente en severidad hacia el intestino delgado distal, si bien en casos severos las lesiones se pueden extender hasta el íleo. El grado de daño proximal varía enormemente dependiendo de la gravedad de la enfermedad. El daño proximal puede ser muy leve en casos "silentes", con poca o ninguna anomalía detectable histológicamente en el yeyuno medio. En algunos casos pueden observarse anomalías en la mucosa gástrica y rectal.

Ocasionalmente, la lesión del duodeno y del yeyuno superior pueden ser en parches, lo que puede justificar una segunda biopsia inmediatamente en pacientes seleccionados con anticuerpos antiendomiso positivos (AEM). Sin embargo, esto sólo se justifica si las primeras tres muestras de la biopsia muestran una histología normal. Clasificación de Marsh de las lesiones del intestino delgado:

Estadio 0	Mucosa preinfiltrativa; 5% de los pacientes con DH presentan piezas de biopsia de intestino delgado que parecen normales.
Estadio I	Aumento del número de los linfocitos intraepiteliales (LIEs) a más de 30 por 100 enterocitos.
Estadio II	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. La provocación con gluten puede inducir estas alteraciones, que se observan en 20% de los pacientes con DH no tratada y pacientes con EC.
Estadio III	Atrofia vellositaria; A parcial, B subtotal, C total. Esta es una lesión celíaca clásica. Se encuentra en 40% de los pacientes con DH y 10 a 20% de los parientes de primer grado de los pacientes celíacos. A pesar de los cambios marcados en la mucosa muchos individuos son asintomáticos y por lo tanto son clasificados como casos subclínicos o silentes. Esta lesión es característica de pero no patognomónica de EC y puede también observarse con giardiasis severa, sensibilidades alimentarias en el niño, enfermedad injerto vs huésped, isquemia crónica del intestino delgado, esprue tropical, deficiencias de las inmunoglobulinas y otras deficiencias inmunes y rechazo al injerto.
Estadio IV	Atrofia vellositaria total. Se la puede considerar como la lesión terminal en un muy pequeño grupo de pacientes que no responden a la suspensión del gluten y pueden desarrollar complicaciones malignas. Puede haber un depósito de colágeno en la mucosa y submucosa (esprue del colágeno, un trastorno que puede estar relacionado con la EC). Los pacientes con lesiones tipo 4 habitualmente no responden al tratamiento con corticoides, agentes inmunosupresores o quimioterapia.

5.4. Uso de anticuerpos séricos para el diagnóstico de la enfermedad celíaca

- *Anticuerpo antiendomiso IgA (IgA AEM; la más alta exactitud diagnóstica)*
- *Anticuerpo IgA antitransglutaminasa tisular (IgA tTG)*
- *Anticuerpo IgA antigliadina (IgA AGA)*
- *Anticuerpo IgG antigliadina (IgG AGA)*

Los estudios serológicos para la enfermedad celíaca pueden ser divididos en dos grupos, de acuerdo a los antígenos buscados:

- *Pruebas de anticuerpos anti-tTG*
- *Pruebas de anticuerpos antigliadina*

Anticuerpos IgA EMA - *Los anticuerpos IgA antiendomiso se unen al endomisio, el tejido conectivo que rodea el músculo liso, produciendo un patrón característico en la tinción, visualizándose mediante inmunofluorescencia indirecta.*

La prueba de anticuerpos IgA antiendomiso es moderadamente sensible y altamente específica para la EC no tratada (activa).

Anticuerpos transglutaminasa anti tisular (IgA tTG). *El antígeno contra el cual se dirigen los anticuerpos antiendomiso es tTG. Los anticuerpos anti tTG son altamente sensibles y específicos para el diagnóstico de EC.*

El ensayo de inmunoabsorción ligada a enzimas (ELISA) para los anticuerpos IgA anti- tTG están actualmente disponibles ampliamente y son más fáciles de realizar, dependen menos del observador y son menos costosos que el ensayo de inmunofluorescencia utilizado para detectar los anticuerpos IgA del endomisio. La exactitud diagnóstica de los inmunoensayos

IgA anti-tTG ha mejorado aún más gracias al uso de tTG humana en lugar de los preparados de tTG no humanos utilizados en los primeros kits de inmunoensayo.

Ensayos de anticuerpo antigliadina (IgA AGA y IgG AGA). *Las gliadinas son las principales proteínas de las proteínas de almacenamiento de trigo denominadas colectivamente gluten. La gliadina purificada está fácilmente disponible y es utilizada como antígeno para las pruebas de ELISA para detectar anticuerpos antigliadina séricos.*

Los niveles de anticuerpos antigliadina séricos están frecuentemente elevados en la EC no tratada, y se han utilizado ensayos antigliadina durante varios años como ayuda diagnóstica.

Si bien estas pruebas demuestran sensibilidad y especificidad moderadas, siendo las pruebas de IgA superiores, su valor predictivo positivo en la población general es relativamente malo.

Las pruebas de AGA de rutina ya no se recomiendan debido a su menor sensibilidad y especificidad.

5.5. Síntomas clave

Adultos: síntomas gastrointestinales

- *Diarrea crónica (síntoma más común)*
- *Pérdida de peso*
- *Anemia*
- *Distensión abdominal*
- *Lasitud y malestar*

Niños: síntomas gastrointestinales

- *Trastornos del desarrollo y crecimiento, pérdida de peso, desplazamiento del percentil de peso o de altura, estatura baja*
- *Vómitos*
- *Diarrea*
- *Dolor abdominal recurrente*
- *Emaciación muscular*
- *Intestino irritable*
- *Hipoproteinemia*
- *Irritabilidad y descontento*

Adultos y niños: síntomas no gastrointestinales

- *Deficiencia de hierro/anemia*
- *Dermatitis herpetiforme*
- *Neuropatía periférica*
- *Deficiencia del ácido fólico*
- *Densidad ósea reducida*
- *Infertilidad no explicada*

Considerar EC en casos de:

- *Deficiencia inexplicada de ácido fólico, hierro, vitamina B12*
- *Reducción de la albuminemia*
- *Hipertransaminasemia inexplicada*
- *Osteoporosis y osteomalacia*
- *Dolor abdominal recurrente o distensión abdominal*

- Erupciones cutáneas

¿Por qué es tan difícil diagnosticar la enfermedad celíaca?

- Diagnósticos alternativos (a menudo síndrome de colon irritable)
- La afección puede ser oligosintomática o asintomática
- La afección puede tener períodos latentes
- Los clínicos no son "conscientes" y hay varios "mitos".
 - La EC es infrecuente
 - La EC se presenta sólo en individuos caucásicos
 - La EC ocurre fundamentalmente en Europa y en Estados Unidos
 - La EC ocurre sólo en la infancia
 - La EC puede ser curada después de (un período de) tratamiento

5.6. Riesgos

Existe un riesgo elevado de EC en:

- Parientes de primer y segundo grado (5-15% básico, 10-30% si DQ2 o DQ8+; ver sección 3.1)
- Síndrome de Down (12%)
- Enfermedad tiroidea autoinmune (5%)
- Hepatitis crónica activa
- Diabetes mellitus tipo 1 (5-6%)
- Colitis linfocítica (15-27%)
- Síndrome de fatiga crónica (2%)
- Síndrome de intestino irritable

Los pacientes con EC (de larga data no tratada) tienen un alto riesgo de:

- Cáncer (en términos generales 1.3 : 1.0)
- Linfomas malignos
- Neoplasia del intestino delgado
- Tumores orofaríngeos
- Infertilidad inexplicada (12%)
- Osteoporosis (aumento del riesgo para los pacientes con EC sintomática clásica).

5.7. La situación a nivel mundial

Epidemiología a nivel mundial

La EC es común en todo el mundo y afecta aproximadamente a 1 en 100 y 1 en 300 individuos.

Es probable que la prevalencia de EC sea similar en diferentes regiones del mundo, de manera que mientras que el tamaño del iceberg sigue siendo el mismo, la línea de agua es muy diferente.

La línea de agua determina la relación entre los casos diagnosticados y no diagnosticados. Depende de: 1) conciencia sobre la EC, 2) disponibilidad de los recursos diagnósticos y 3) validaciones en manifestaciones clínicas (por ejemplo como resultado de una dieta local).

En los países en desarrollo, el área por encima de la línea de agua - la punta del iceberg (es decir el número de casos diagnosticados clínicamente) - es probablemente mucho menor. Aquí casi todo el iceberg está sumergido.



El diagnóstico de EC puede ser realizado mediante distintas tecnologías diagnósticas en diferentes partes del mundo, dependiendo de los recursos disponibles, pero la especificidad y validez de los resultados puede variar cuando se utilizan peores herramientas que cuando se utilizan las herramientas consideradas "patrón oro".

Dependiendo de los recursos disponibles, las opciones diagnósticas pueden utilizarse en cascada desde una situación con recursos abundantes en la que se puede utilizar el "patrón oro" arriba mencionado - endoscopía seguida de biopsia de intestino delgado y serología específica para confirmación o hallazgo de caso - hasta una situación en la que se dispone de pocos recursos y sólo se puede realizar un mínimo.

Si no se dispone de biopsia, la "serología aislada" sigue siendo un método factible para el diagnóstico de EC, también debido a que las pruebas serológicas son más baratas que la endoscopía y la biopsia y su valor estadístico es muy similar.

En ausencia de una biopsia, los criterios son:

- *Presencia de autoanticuerpos*
- *Dependencia del gluten del título de autoanticuerpos*
- *Síntomas clínicos, cuando están presentes*
- *Mejoría de los síntomas y reducción de los títulos de los anticuerpos anti tTG cuando el paciente consume una dieta sin gluten*
- *En los niños se recupera el crecimiento, cuando corresponde*

La prueba serológica más fácil y más barata sería el dot ELISA. El día que se disponga de una prueba anti tTG IgA que se pueda realizar en la cabecera de la cama del paciente y que ésta sea suficientemente sensible y específica, ésta será la tecnología ideal para las regiones de bajos ingresos.

Si un área geográfica tiene recursos muy limitados, los aspectos clínicos se transforman en la herramienta diagnóstica más importante. Una dieta libre de gluten basada en arroz y en maíz es el paso final y vital para la confirmación del diagnóstico de EC.

Tabla 4. Cascada para el diagnóstico de EC

-
1. Autoanticuerpos y endoscopía con biopsia intestinal (patrón oro)
 2. Endoscopía con biopsia intestinal
 3. Autoanticuerpos
 - EMA o anti-tTG o ambos (dependiendo en la disponibilidad y experiencia)
 - Dot ELISA
-

-
4. Diagnóstico basado en "aspectos clínicos" con mejoría clínica después de una dieta libre de gluten basada en maíz y en arroz
-

Si bien la endoscopia es una herramienta muy útil para detectar EC, no se puede confiar en ella como procedimiento diagnóstico único. La presencia de marcadores de atrofia mucosa pueden ser altamente sugestivos de EC en lugares donde la enfermedad es común, pero en otras áreas del mundo puede haber varios diagnósticos diferenciales - por ejemplo esprue tropical, desnutrición, enfermedad de cadena pesada, etc.

Sin embargo, el procedimiento es muy útil cuando los marcadores están muy elevados en el curso de endoscopías solicitadas por otras razones. Luego el endoscopista debe estar alerta y proceder a una biopsia intestinal.

6. Manejo de la enfermedad celíaca

6.1. Manejo

El tratamiento actual para EC es una dieta estricta libre de gluten de por vida. En la dieta libre de gluten se evitan trigo, cebada y centeno. La avena no es tóxica en > 95% de los pacientes con CD o dermatitis herpetiforme, pero hay un pequeño subgrupo (< 5%) para quien la avena no es segura.

Además, en algunos países los profesionales de la salud son reticentes a ser liberales en la indicación del uso de avena porque es difícil garantizar que la avena disponible comercialmente no esté contaminada con otros granos. El arroz y el maíz pueden ser parte de una dieta libre de gluten (DLG).

Abordaje inicial:

- *Indicar una dieta "natural" libre de gluten*
- *Derivar al paciente a dietista y/o grupo de apoyo (ver los sitios web a continuación)*
- *Realizar el screening de la deficiencia de hierro y folato*
- *Aconsejar pruebas de densidad ósea (en algunos casos)*
- *Indicar suplemento de vitamina D y calcio si el paciente tiene osteoporosis*
- *Aconsejar el screening serológico de los parientes de primer y segundo grado*

La mayoría de los pacientes tienen una rápida respuesta clínica a una dieta libre de gluten (dentro de las 2 semanas), aunque la tasa de respuesta varía. Los pacientes que están extremadamente enfermos pueden requerir ingreso al hospital, repleción de líquidos y electrolitos, alimentación intravenosa, y, ocasionalmente, esteroides. Debe aconsejarse a los pacientes que ingieran alimentos naturales altos en hierro y en folatos, especialmente si se documenta una deficiencia de estos minerales.

Los pacientes deben consultar a un dietista conocedor de dietas libres de gluten. Sin embargo, no todos los dietistas están familiarizados con los intrincados aspectos de una dieta libre de gluten, y por esta razón los grupos de apoyo locales o nacionales brindan la mayor parte de la información necesaria.

Cuando un adulto elimina el gluten de su dieta, mejora la calidad de su vida, inclusive en aquellos casos en los que la enfermedad fue detectada mediante screening. Los niños con una dieta libre en gluten reportaron una calidad de vida comparable a la de la población de referencia. Los adolescentes tienen dificultades en cumplir con la dieta.

6.2. Dieta libre de gluten

Tabla 5. Alimentos permitidos en una dieta libre de gluten

Arroz	Frijoles, guisantes	"Amaranth"	Carne	Maiz	Quinoa	"Teff"	Pescado	Sorgo	Papa	Nueces	Huevo	Mijo	Soja	Frutas	Avena
-------	------------------------	------------	-------	------	--------	--------	---------	-------	------	--------	-------	------	------	--------	-------

El tratamiento más efectivo es una dieta libre de gluten (DLG) estricta de por vida. Esto significa eliminar el trigo, el centeno, y la cebada. La ingesta de avena - siempre y cuando sea pura y no esté contaminada con otros granos (aún cantidades mínimas de trigo, centeno o cebada) - es segura para > 95% de los casos.

La carne sencilla, el pescado, arroz, maíz, frutas y verduras no contienen gluten. En la web se pueden encontrar ejemplos de alimentos que son seguros para el consumo y alimentos que no lo son. En las secciones 8 y 9 se presentan sitios de información en CD en línea.

Las dietas libres de gluten son bajas en fibra. Hay que aconsejarle al paciente que consuma una dieta alta en fibras suplementada con arroz de grano entero, maíz, patatas y verduras abundantes.

Corregir toda deficiencia dietética como deficiencias de hierro, ácido fólico, calcio y (muy rara vez) vitamina B₁₂.

6.3. Persistencia de los síntomas

Una dificultad común con la DLG es la presencia de gluten oculto en los alimentos procesados y/o medicamentos (si bien esto es infrecuente). La persistencia de síntomas casi siempre es provocada por la ingestión continua de gluten.

Razones para la persistencia de síntomas:

- Ingesta (inadvertida) de gluten (esta es la razón más común)
- Diagnóstico equivocado
- Intolerancia a la lactosa o la fructosa
- Otras intolerancias a los alimentos
- Insuficiencia pancreática
- Colitis microscópica
- Aumento de la proliferación bacteriana
- Colitis del colágeno o esprue del colágeno
- Síndrome del intestino irritable
- Yeyunitis ulcerosa
- Linfoma de células T asociado a enteropatía
- EC refractaria

Las últimas tres entidades pueden ser consideradas como complicaciones de una EC de larga data.

6.4. Enfermedad celíaca refractaria

Se considera el diagnóstico de EC refractaria en los pacientes que presentan características de EC con persistencia de síntomas, atrofia vellositaria, y que no responden a la dieta libre de gluten. Esto puede ocurrir en la presentación, o después de una respuesta inicial a una dieta libre de gluten.

Se considera que la EC refractaria es una forma de linfoma intraepitelial de bajo grado, revelado por una malabsorción severa que no responde a una dieta sin gluten.

Este diagnóstico debe ser considerado en particular en los pacientes con enfermedad celíaca a los que se diagnostica la enfermedad después de los 50 años.

7. Screening para enfermedad celíaca

7.1. Screening para enfermedad celíaca

Las razones del screening son la buena salud y el crecimiento, así como la calidad de vida.

La EC también reduce la expectativa de vida debido a que entraña un mayor riesgo de neoplasias como:

- *Linfoma del intestino delgado*
- *Adenocarcinoma del intestino delgado*
- *Carcinoma esofágico*
- *Yeyunitis ulcerosa*
- *EC refractaria*
- *Linfoma de células T asociado a enteropatía*

Por lo tanto el screening es atractivo y cumple con los cinco criterios de la OMS para justificar el screening general en la población:

- *La detección precoz podría ser difícil en base a la clínica*
- *Debe ser un trastorno común que provoca una importante morbilidad en la población general*
- *Las pruebas deben ser altamente sensibles y específicas*
- *Debe haber tratamiento disponible*
- *De no ser reconocida, la enfermedad podría producir complicaciones severas difíciles de manejar*

Sin embargo, hay implicaciones de recursos - ¿es éste el mejor uso de los recursos limitados disponibles? También hay implicaciones éticas.

La visión actual es que no hay evidencias suficientes como para respaldar una decisión para realizar un screening masivo de la población general, ni hay suficiente evidencia como para evaluar los riesgos de una EC no detectada.

7.2. El futuro

Con la identificación de los epitopos de importancia en la gliadina y el gluten y las proteínas relacionadas, y con planes de desarrollar un modelo murino de EC, la investigación se concentra ya sea en modificar a estas proteínas o en mejorar la tolerancia de estas proteínas en los pacientes con EC o en los que tienen una susceptibilidad a presentar EC. Mientras tanto, se puede utilizar la avena (en > 95% de los casos), maíz y arroz y posiblemente proteínas de trigo/almidón purificadas industrialmente, para ampliar el rango relativamente limitado de una DLG.

La comunidad de investigadores que trabaja en genética celíaca ha establecido bases sólidas para la identificación de genes adicionales de la enfermedad. Además, es posible que en un futuro cercano se disponga de tratamientos alternativos, no dietéticos, luego de

identificar los epitopos pertinentes del gluten, con la destrucción de estos epitopos con proteasas específicas y bloqueo de HLA-DQ2 y HLA-DQ8.

8. Sitios útiles en la web

- Center for Celiac Research (University of Maryland)
www.celiaccenter.org
- The Celiac Center of BIDMC, Harvard Medical School
http://bidmc.harvard.edu/display.asp?node_id=5449
- The Celiac Disease Foundation
<http://www.celiac.org>
- The Celiac Sprue Association
<http://www.csaceliacs.org>
- The Celiac Disease and Gluten-free Diet Support Page
<http://www.celiac.com>
- The Gluten-Free Pantry
<http://www.glutenfree.com>
- World Gastroenterology Association
<http://www.omge.org>
- US National Institutes of Diabetes, Digestive, and Kidney Disorders
<http://digestive.niddk.nih.gov/ddiseases/pubs/celiac/>
- The Gluten Intolerance Group
<http://www.gluten.net/>
- Celiac Helpline
<http://www.celiac.co.uk>
- The Wheat-Free Zone
<http://www.nowheat.com/grfx/nowheat/index.htm>
- US National Digestive Disease Clearinghouse (NDDIC)
<http://digestive.niddk.nih.gov/ddiseases/pubs/celiac/index.htm>
- WGO "Ask a Librarian" for Celiac Disease Research support
<http://www.omge.org>

9. Guías, servidores y lectura adicional

9.1. Pautas de la enfermedad celíaca

1. National Institutes of Health Consensus Development Conference on Celiac Disease: final statement. June 28-30, 2004
http://consensus.nih.gov/cons/118/118cdc_intro.htm.
2. Agency for Healthcare Research and Quality. Celiac disease: summary. Evidence report/technology assessment no. 104. AHRQ Publication Number 04-E029-1, June 2004-09-14. <http://www.ahrq.gov/clinic/epcsums/ceciacsum.htm>.
3. American Gastroenterological Association medical position statement: Celiac sprue. *Gastroenterology* 2001;120:1522-5. PubMed-MEDLINE
4. Ciclitira PJ, King AL, Fraser JS. AGA technical review on celiac sprue. *American Gastroenterological Association. Gastroenterology* 2001;120:1526-40. Pubmed-Medline
5. British Society of Gastroenterology. Interim guidelines for the management of patients with coeliac disease (revised by Professor P Ciclitira April 2002). http://www.bsg.org.uk/clinical_prac/quidelines/ceciac.htm

6. Children's Digestive Health and Nutrition Foundation/ North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. Celiac disease. 2004. <http://www.naspgn.org/assets/diseaseInfo/pdf/Celiac.pdf>
7. Celiac disease list server. St. Johns Celiac Listserv Newsgroup. To subscribe, send an e-mail to the following address: listserv@maelstrom.stjohns.edu, in the body of the letter, put the following: SUB CELIAC followed by your first and last name - for example, "SUB CELIAC Bob Jones".

9.2. Otras lecturas

1. Abdulkarim AS, Murray JA. Review article: the diagnosis of coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:987-95. [Pubmed-Medline](#).
2. Arentz-Hansen H, Fleckenstein B, Molberg O, Scott H, Koning F, Jung G, et al. The molecular basis for oat intolerance in patients with celiac disease. *PLoS Med* 2004;1(1):e1. [Pubmed-Medline](#), [Pubmed-Central](#)
3. Bolognesi E, Karell K, Percopo S, Coto I, Greco L, Mantovani V, et al. Additional factor in some HLA DR3/DQ2 haplotypes confers a fourfold increased genetic risk of celiac disease. *Tissue Antigens* 2003;61:308-16. [Pubmed-Medline](#).
4. Catassi C, Ratsch IM, Gandolfi L, Pratesi R, Fabiani E, El Asmar R, et al. Why is coeliac disease endemic in the people of the Sahara? *Lancet* 1999;354:647-8. [Pubmed-Medline](#).
5. Catassi C, Fanciulli G, D'Appello AR, El Asmar R, Rondina C, Fabiani E, et al. Antiendomysium versus antigliadin antibodies in screening the general population for coeliac disease. *Scand J Gastroenterol* 2000;35:732-6. [Pubmed-Medline](#).
6. Dieterich W, Esslinger B, Schuppan D. Pathomechanisms in celiac disease. *Int Arch Allergy Immunol* 2003;132:98-108. [Pubmed-Medline](#).
7. Farrell RJ, Kelly CP. Celiac sprue. *N Engl J Med* 2002;346:180-8. [Pubmed-Medline](#).
8. Fasano A. Celiac disease: how to handle a clinical chameleon. *N Engl J Med* 2003;348:2568-70. [Pubmed-Medline](#).
9. Fasano A. European and North American populations should be screened for coeliac disease. *Gut* 2003;52:168-9. [Pubmed-Medline](#).
10. Fasano A, Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology* 2001;120:636-51. [Pubmed-Medline](#).
11. Fasano A, Berti I, Gerarduzzi T, Not T, Colletti RB, Drago S, et al. Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study. *Arch Intern Med* 2003;163:286-92. [Pubmed-Medline](#).
12. Gandolfi L, Pratesi R, Cordoba JC, Taul PL, Gasparin M, Catassi C. Prevalence of celiac disease among blood donors in Brazil. *Am J Gastroenterol* 2000;95:689-92. [Pubmed-Medline](#).
13. Green PH, Jabri B. Coeliac disease. *Lancet* 2003;362:383-91. [Pubmed-Medline](#).
14. Karpati S. Dermatitis herpetiformis: close to unravelling a disease. *J Dermatol Sci* 2004;34:83-90. [Pubmed-Medline](#).
15. Kumar PJ. European and North American populations should be screened for coeliac disease. *Gut* 2003;52:170-1. [Pubmed-Medline](#).
16. Louka AS, Sollid LM. HLA in coeliac disease: unravelling the complex genetics of a complex disorder. *Tissue Antigens* 2003;61:105-17. [Pubmed-Medline](#).
17. Margaritte-Jeannin P, Babron MC, Bourgey M, Louka AS, Clot F, Percopo S, et al. HLA-DQ relative risks for coeliac disease in European populations: a study of the European Genetics Cluster on Coeliac Disease. *Tissue Antigens* 2004;63:562-7. [Pubmed-Medline](#).
18. Moreno ML, Vazquez H, Mazure R, Smecuol E, Niveloni S, Pedreira S, et al. Stratification of bone fracture risk in patients with celiac disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:127-34. [Pubmed-Medline](#).
19. Mulder CJJ, Bartelsman JFWM. Case finding in coeliac disease seems beneficial, mass screening is still controversial. *Scand J Gastroenterol* [in press].

20. Percopo S, Babron MC, Whalen M, De Virgiliis S, Coto I, Clerget-Darpoux F, et al. Saturation of the 5q31-q33 candidate region for coeliac disease. *Ann Hum Genet* 2003;67:265-8. [Pubmed-Medline](#).
21. Robins G, Howdle PD. Advances in celiac disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2004;20:95-103. [Pubmed-Medline](#).
22. Schuppan D, Hahn EG. Gluten and the gut-lessons for immune regulation. *Science* 2002;297:2218-20. [Pubmed-Medline](#).
23. Tesei N, Sugai E, Vazquez H, Smecuol E, Niveloni S, Mazure R, et al. Antibodies to human recombinant tissue transglutaminase may detect coeliac disease patients undiagnosed by endomysial antibodies. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:1415-23. [Pubmed-Medline](#).
24. Thompson T. Oats and the gluten-free diet. *J Am Diet Assoc* 2003;103:376-9. [Pubmed-Medline](#).
25. United European Gastroenterology Week Working Group. When is a coeliac a coeliac? Report of a working group of the United European Gastroenterology Week in Amsterdam, 2001. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13:1123-8. [Pubmed-Medline](#).
26. Vader LW, Stepniak DT, Bunnik EM, Kooy YM, de Haan W, Drijfhout JW, et al. Characterization of cereal toxicity for celiac disease patients based on protein homology in grains. *Gastroenterology* 2003;125:1105-13. [Pubmed-Medline](#).
27. Vjero K, Martucci S, Alvisi C, Broglia F, Viera FT, Perego M, et al. Defining a proper setting for endoscopy in coeliac disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15:675-8. [Pubmed-Medline](#).
28. Wahab PJ, Meijer JW, Dumitra D, Goerres MS, Mulder CJ. Coeliac disease: more than villous atrophy. *Rom J Gastroenterol* 2002;11:121-7. [Pubmed-Medline](#).

10. Sus consultas y opinión

Invitación a Comentarios

El Comité de Pautas para la Práctica recibe de buen grado cualquier comentario y consulta que usted quiera plantear. ¿Siente que hemos descuidado algún aspecto? ¿Siente que algunos procedimientos entrañan riesgos adicionales? Cuéntenos su experiencia. Oprima el botón a continuación y háganos llegar su punto de vista. Juntos lo podremos hacer mejor.

guidelines@worldgastroenterology.org