



## CENCOMED (Actas del Congreso), educenciapdc12023, (septiembre 2023) ISSN 2415-0282

Enfermedad Celiaca. Aspectos diagnósticos, endoscópicos y terapéuticos.

Autor: Dr. Jorge Serra Colina.

### Resumen:

La enfermedad celíaca (EC), es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por una intolerancia a las proteínas del gluten (gliadinas, secalinas, hordeínas y posiblemente, aveninas) manifestándose con una atrofia de la mucosa del intestino delgado superior. En la forma clásica de presentación de la enfermedad, aparecen síntomas graves de malabsorción, anticuerpos séricos positivos y atrofia grave de las vellosidades, con mejora tras la retirada del gluten de la dieta, siendo la forma clínica que se presenta con más frecuencia la monosintomática, la cual cursa con síntomas intestinales y extraintestinales. La sintomatología clásica incluye diarrea malabsortiva, vómitos, cambios de carácter, falta de apetito, estacionamiento de la curva de peso y retraso del crecimiento. Se plantea que los pacientes con EC pueden cursar desde asintomáticos, hasta producir un síndrome de malabsorción florido, con importante afectación del estado nutricional. El diagnóstico de EC, se basa en el cuadro clínico del paciente y los hallazgos que se presenten al examen físico, en las pruebas serológicas (anticuerpos antitransglutaminasa, ATG), los estudios genéticos del sistema de histocompatibilidad (HLA-DQ2/8) y la biopsia intestinal. En cuanto al tratamiento de la EC, es la dieta sin gluten, que va a producir remisión o disminución de los síntomas, de las alteraciones histológicas y la negativización de los marcadores serológicos. La dieta como terapéutica se debe mantener de por vida.

**Palabras claves:** Enfermedad celiaca; Alergia al gluten; Malabsorción; Biopsia duodenoyeyunal; Dieta sin gluten.

### Introducción:

La enfermedad celíaca (EC), es una patología autoinmune que se caracteriza por una intolerancia a las proteínas del gluten (gliadinas, secalinas, hordeínas y, posiblemente, aveninas) que cursa con una atrofia severa de la mucosa del intestino delgado superior. Como consecuencia, se establece un defecto de utilización de nutrientes (principios inmediatos, sales y vitaminas) a nivel del tracto digestivo, cuya repercusión clínica y funcional va a estar en dependencia de la edad y la situación fisiológica y nutricional del paciente.

La enfermedad celíaca, también llamada enteropatía sensible al gluten, fue descrita por primera vez por Samuel Gee en 1888.

La lesión en la parte proximal del intestino delgado es descrita por primera vez en 1954. Los hallazgos que se describen son: inflamación de la mucosa, hiperplasia de criptas y atrofia vellositaria. Se considera que la enfermedad celíaca es una forma de enteropatía que afecta a individuos genéticamente predispuestos, al entrar en contacto con alimentos que contienen gluten.

La causa de la enfermedad es desconocida, aunque en su desarrollo contribuyen factores genéticos como el de los antígenos del sistema de histocompatibilidad (HLA, DQ2 y DQ8), ambientales (gluten) e inmunológicos.

En la práctica médica se ha observado que el número de pacientes que presentan clínica silente es mucho mayor que los que presentan la forma clásica de presentación de la enfermedad.

#### **Desarrollo:**

Esta intolerancia es de carácter permanente, y se mantiene a lo largo de toda la vida, Parece que la ausencia de lactancia materna, la ingestión de dosis elevadas de gluten, así como la introducción temprana de estos cereales en la dieta de personas susceptibles, son factores de riesgo para su desarrollo.

En cuanto a su epidemiología, la enfermedad celíaca afecta tanto a niños como adultos, la relación mujer/varón es de 2:1. La enfermedad celíaca es aproximadamente 2 veces más frecuente en las mujeres que en los hombres, tanto en series pediátricas como de adultos.

La EC tiene una prevalencia entre 0.75-1% de la población general diagnosticada por serología y/o biopsia (4).

Afecta principalmente a personas caucásicas del norte de Europa. Las comunicaciones de los años 1950 sugieren una prevalencia en torno a 1:4000 y 1:8000, pero esta se basaba en la presentación clínica con síntomas clásicos de malabsorción.

La enfermedad celíaca suele darse en personas de raza blanca aunque también puede ocurrir en individuos procedentes de la India o de Pakistán, siendo rara al sur del Sahara, en China y en Japón. Algunos estudios epidemiológicos señalan la existencia de una frecuencia de la enfermedad celíaca en Estados Unidos similar a la encontrada en Europa.

Estudios epidemiológicos, usando dichas pruebas serológicas (serología de los anticuerpos para la gliadina y endomisio) y biopsias del intestino delgado, establecen una prevalencia mayor en torno a 1:300 hasta 1:500 en la mayoría de los países. (3)

En España la prevalencia oscila entre 1:118 en la población infantil y 1:389 en la población adulta. (3)

#### **Clasificación:**

Durante mucho tiempo la enfermedad celíaca se definía por unos estándares clásicos para el diagnóstico. Sin embargo, la combinación de la serología, los test genéticos y la histología, han permitido la identificación de diferentes subtipos de enfermedad celíaca. (5)

**Enfermedad Celiaca asintomática:** Esta es diagnosticada con serología y biopsia en pacientes sin síntomas; equivalente al concepto de EC silente.

**Enfermedad celíaca clásica.** Se presenta con síntomas de malabsorción, diarrea, esteatorrea, descenso ponderal, hipoalbuminemia. Además de aparecer síntomas graves de malabsorción, existen anticuerpos séricos positivos y atrofia grave de las vellosidades, con mejora tras la retirada del gluten de la dieta. Esta presentación es excepcional hoy en día.

**Enfermedad celiaca no clásica: Presenta pacientes** sintomáticos, pero sin síntomas de malabsorción.

**Enfermedad Celiaca subclínica:** Esta forma cursa con manifestaciones bajo el umbral de detección por síntomas o signos clínicos, que pueden corresponder por ejemplo a alteraciones de laboratorio.

**Enfermedad Celiaca sintomática:** Se presenta con síntomas clínicamente evidentes gastrointestinales o extra-intestinales.

**Enfermedad Celiaca potencial:** Se observa en pacientes con serología positiva pero con biopsia de intestino delgado normal.

El consenso actual sugiere eliminar el uso de los términos EC típica, EC atípica, EC manifiesta, EC latente y EC silente.(5)

También existe la Enfermedad celíaca refractaria, que se define como la persistencia o recurrencia de síntomas malabsortivos y atrofia vellositaria, pese a la estricta adherencia a una dieta exenta de gluten, por al menos 6 a 12 meses, y en ausencia de otras causas de enfermedad celíaca y habiendo descartado malignidad. Se asocia con un mayor riesgo de complicaciones y mortalidad.(5)

### **Manifestaciones clínicas:**

Aunque clásicamente se consideraba una enfermedad pediátrica, actualmente la enfermedad celíaca se presenta en edades adultas, entre los grupos de 10 a 40 años. (3)

La mayoría de los pacientes presentan clínica leve o síntomas inespecíficos como fatiga, deficiencia de hierro, elevación inexplicable de transaminasas, o simplemente ningún síntoma. Aquellos que no presentan síntomas se pueden diagnosticar tras la realización de una gastroscopia que se realiza por otro motivo.

Las características clínicas de la EC difieren considerablemente en función de la edad de presentación. Los síntomas intestinales y el retraso del crecimiento son frecuentes en aquellos niños diagnosticados dentro de los primeros años de su vida. El desarrollo de la enfermedad en momentos posteriores de la infancia, adolescencia y edad adulta viene marcado por la aparición de síntomas extraintestinales. Entre éstos destacan talla baja, retraso del desarrollo y pubertad, anemia ferropénica, hipoplasia del esmalte dentario, osteopenia, calcificaciones occipitales bilaterales con epilepsia, artritis, etc., todos relacionados con la presencia de gluten en la dieta.

Se han descrito numerosas asociaciones de EC con otras patologías, muchas con base inmunológica, como dermatitis herpetiforme, diabetes mellitus tipo I o tiroiditis y hepatitis autoinmune, etcétera.

La sintomatología clásica incluye diarrea malabsortiva, vómitos, cambios de carácter, falta de apetito, estacionamiento de la curva de peso y retraso del crecimiento. El abdomen prominente y las nalgas aplanadas completan el aspecto característico de estos enfermos y permite sospechar el diagnóstico con facilidad. No obstante, nunca se iniciará la exclusión de gluten de la dieta sin realizar previamente una biopsia intestinal.

Cuando la enfermedad evoluciona sin tratamiento, pueden aparecer formas graves (Crisis celíaca), con presencia de hemorragias cutáneas o digestivas (por defecto de síntesis de vitamina K y otros factores vitamina K dependientes a nivel intestinal), tetania hipocalcémica y edemas por hipoalbuminemia.

Existen formas clínicas sin manifestaciones digestivas, donde a veces las manifestaciones digestivas están ausentes u ocupan un segundo plano. En ocasiones, su presentación en niños

mayores es en forma de estreñimiento, asociado o no a dolor abdominal de tipo cólico, de distensión abdominal o aparición brusca de edemas, generalmente coincidiendo con algún factor precipitante (infección, cirugía, etc.).

El retraso en la talla o de la pubertad pueden también ser datos indicadores de la enfermedad. Otra forma aislada de presentación, sobre todo en el adulto, es una anemia ferropénica, debida a la malabsorción de hierro y folatos en el yeyuno. La infertilidad, tanto en el varón como en la mujer, los ab

ortos de repetición, dolores óseos, osteoporosis y fracturas son otros signos y síntomas a tener en cuenta. En celíacos no tratados se ha descrito hipoplasia del esmalte dentario.

Se describen las formas silentes donde la enfermedad puede cursar durante varios años de modo asintomático, como se ha comprobado en familiares de primer grado de pacientes celíacos. Por ello, es necesario un atento seguimiento clínico de estas familias, incluyendo marcadores serológicos (anticuerpos antigliadina, antiendomiso y antitransglutaminasa tisular) e incluso biopsia intestinal, si fuera necesario.

También existen las formas latentes: El término enfermedad celíaca latente debe reservarse para aquellos individuos que, consumiendo gluten, con o sin síntomas, tienen una biopsia yeyunal normal o con sólo con aumento de linfocitos intraepiteliales.

En su evolución, deberán presentar atrofia de vellosidades intestinales, con normalización anatómica tras la retirada del gluten de la dieta y reaparición de la lesión al reintroducirlo.

<b>Enfermedad Celiaca asintomática.</b>
<b>Enfermedad celíaca clásica.</b>
<b>Enfermedad celiaca no clásica.</b>
<b>Enfermedad Celiaca subclínica.</b>
<b>Enfermedad Celiaca sintomática.</b>
<b>Enfermedad Celiaca potencial.</b>

**Tabla no.1:** Formas clínicas de presentación de la Enfermedad Celiaca.

### **Complicaciones:**

En varios estudios se han puesto de manifiesto el aumento de la mortalidad absoluta en pacientes celíacos, comparándolos con la población general, que suele estar en relación con enfermedad cardiovascular y malignidad.

La causa más frecuente de malignidad son los Linfomas, llegando al 18% de todos los cánceres. El riesgo de otros cánceres del tracto gastrointestinal también se encuentra incrementado, incluyendo tumor orofaríngeo, adenocarcinoma de intestino delgado y colorectal y hepatocelular.

## **Diagnóstico:**

El diagnóstico se realiza a través de los marcadores inmunes serológicos:

Los marcadores séricos son de gran utilidad como indicadores de enfermedad celíaca. Ayudan a seleccionar los individuos con mayor probabilidad de presentar enfermedad celíaca (pacientes que presenten clínica gastrointestinal, enfermedades asociadas o despistaje de familiares de primer grado en enfermos diagnosticados), que deberá ser confirmada mediante una biopsia intestinal. La negatividad de estos marcadores no excluye el diagnóstico.

Los pacientes con EC pueden cursar desde asintomáticos, hasta producir un síndrome de malabsorción florido, con importante afectación del estado nutricional. El diagnóstico de EC, se basa en el cuadro clínico del paciente y los hallazgos que presente al examen físico, las pruebas serológicas (anticuerpos antitransglutaminasa, ATG), estudios genéticos (HLA-DQ2/8) y la biopsia intestinal.

Estos son los diferentes marcadores que se utilizan para el diagnóstico de la EC:

**Anticuerpos antigliadina (AGA).** Fueron los primeros en ser utilizados, se describieron en los años 60. Son predominantemente IgA e IgG. Los AGA-IgA tienen una sensibilidad superior al 80% y una especificidad en torno al 90% dependiendo de la edad de los pacientes:

**Anticuerpos Antiedomiso (EMA).** Son preferentemente anticuerpos IgA, van dirigidos frente a la sustancia interfibrilar del músculo liso (endomiso). La sensibilidad y especificidad es superior al 90%, siendo la especificidad ligeramente inferior en adultos que en niños.

**Anticuerpos antitransglutaminasa tisular humana de clase IgA (ATG).** La transaminasa tisular es una enzima que se libera tras un daño tisular. Se han mostrado como los marcadores más útiles para el diagnóstico. Se puede utilizar la determinación de AAtTG de tipo IgG, en pacientes con déficit de IgA asociado a enfermedad celíaca.

El resultado de la serología determina la conducta a seguir, por lo que si la Serología es Positiva, y dado que el resultado de la serología ofrece una alta sensibilidad, cercana al 100%, se debería indicar una biopsia intestinal, para la confirmación de la enfermedad celíaca.

Pero si la serología tiene resultado Negativo y una elevada sospecha clínica, entonces la serología negativa no permite excluir con seguridad el diagnóstico de la enfermedad. Si existe una alta sospecha bien se puede volver a repetir serología o bien indicar una biopsia intestinal.

## **Factores genéticos:**

La frecuente ocurrencia intrafamiliar y la estrecha asociación de HLA-DQ2 y/o DQ8 nos provee las bases para entender a la enfermedad celíaca como un desorden inmune que es desencadenado por un agente ambiental (la gliadina que contiene el gluten) en individuos genéticamente predispuestos.

La positividad de HLA-DQ2, confiere susceptibilidad primaria a la enfermedad. El 90% de los pacientes con enfermedad celíaca son HLA-DQ2 positivos, mientras que un 20-30% de los individuos de la población general lo expresan.

## **Biopsia duodeno-yeyunal:**

La Biopsia es la prueba gold standard para establecer el diagnóstico definitivo de la enfermedad, consiste en la práctica de biopsias del duodeno proximal o del yeyuno. En la mayoría de los casos se requieren de 3 biopsias: una con gluten en la dieta para el diagnóstico, otra posterior a un periodo con dieta libre de gluten (DLG), y una al finalizar el periodo de prueba de dieta con gluten , como mínimo 4 semanas, con 3 a 6 gramos de gluten por día. (4)

Existen varias características endoscópicas en la EC, tales como la pérdida de pliegues mucosos, patrón en mosaico, pliegues festoneados, nodularidad, fisuras y prominencia de la vasculatura submucosa. (5)

Según Jaramillo se observa una leve nodularidad de la mucosa duodenal, que después de la instilación con indigo carmín, y la posibilidad de una mejor observación no revela vellosidades, en vez de estas aparece un patrón en mosaico, el cual se hace evidente. Es importante recordar que en muchos pacientes con enfermedad celiaca no se observan cambios evidentes de la mucosa, y solo las biopsias duodenales de rutina pueden establecer el diagnóstico. (13)

En cuanto a su sensibilidad por endoscopia digestiva alta es cercana al 60% y su especificidad 95-100% (5,7).

Algunas técnicas como la visión bajo inmersión en agua, magnificación y cromoendoscopia pueden ayudar a identificar mejor las zonas de atrofia para dirigir las biopsias (5,14,15).

Debido a la naturaleza en parche de las lesiones, se recomienda la toma de múltiples biopsias endoscópicas de duodeno: 1 o 2 en bulbo, se debe tomar en posición horaria 9 y/o 12 horas, que es donde se ha demostrado mejor rendimiento diagnóstico y al menos 4 de duodeno post-bulbar (1,5,8).

Debido a la baja sensibilidad de los hallazgos descritos, ante la sospecha clínica de EC con duodeno de aspecto normal a la endoscopia se recomienda de igual manera la toma de biopsias. (5,12)

La cápsula endoscópica es un método de uso reciente y útil para evaluar la mucosa del intestino delgado. Se describen sensibilidades sobre 70% para detectar atrofia en EC. Se ha comparado la sensibilidad diagnóstica para EC de la endoscopia digestiva alta versus la cápsula endoscópica, siendo claramente superior la última (55% vs 92%), con 100% de especificidad de los hallazgos en ambos métodos (5,9).

La cápsula endoscópica es de utilidad también en la EC que no responde a tratamiento, logrando describir estenosis, erosiones, úlceras y lesiones neoplásicas, aparte de los hallazgos propios de la atrofia. Se debe considerar la posibilidad de retención de la cápsula en pacientes con estenosis (5,10).

En general se aconseja tomar al menos 4 muestras para el análisis histológico, dado que las lesiones pueden ser parcheadas. El resultado de las biopsias permite confirmar la existencia de lesiones compatibles y establecer el estadio de la lesión según la clasificación de Marsh. La lesión histológica intestinal que presentan estos pacientes, es amplia y oscila desde formas de enteritis linfocíticas hasta formas de atrofia grave de la mucosa.

En la biopsia se busca la existencia de lesiones compatibles con EC y estadiar las mismas, mediante la clasificación de Marsh. Los hallazgos histológicos van desde enteritis linfocíticas, donde únicamente hay un incremento de la población de linfocitos intraepiteliales, lo que corresponde a Marsh 1 (se observa en más del 25%), hasta atrofia grave de la mucosa. (4,11)

La enteroscopia también se ha descrito como un método suplementario en la evaluación de la EC, particularmente cuando la sospecha por clínica y serología es elevada pero la biopsia duodenal es negativa. (5)

<b>Clasificación de Marsh.</b>	
<b>Marsh</b>	<b>Hallazgo histológico</b>
0	Normal; mucosa preinfiltrativa.
1	Incremento en el número de linfocitos intraepiteliales (infiltrativa)
2	Hiperplasia de criptas.
3a	Atrofia vellositaria parcial
3b	Atrofia vellositaria moderada o subtotal.
3c	Atrofia vellositaria total.
4	Hipoplasia.

**Tabla no.2.** Clasificación de Marsh.

#### **Determinación de IgA:**

Aunque la IgA sérica suele estar elevada en la EC, la determinación de IgA sérica total, simultánea a la realización de la AAtTG permite disminuir la proporción de falsos negativos, dado que los enfermos celíacos asocian un déficit selectivo de IgA con mayor frecuencia que la población general. En caso de que exista dicho déficit, se solicitarán los anticuerpos de clase IgG.

#### **Tratamiento:**

El único tratamiento que se ha mostrado eficaz es la dieta estricta libre de gluten durante toda la vida. Tras la instauración de la dieta se consigue la mejoría de los síntomas aproximadamente a partir de las dos semanas, normalización de la serología entre los 6 y 12 meses y la recuperación de las vellosidades intestinales en torno a los 2 años de iniciado el tratamiento.

Se prohíben alimentos que contienen gluten como los siguientes: Harinas de trigo, centeno, cebada,

que se encuentra en el pan, pasteles, tartas, galletas, bizcochos, y demás productos de pastelería, elaborados con cualquiera de estas harinas; Pastas alimentarias, italianas o similares, fideos, macarrones, tallarines, etc. y sémola de trigo; Leches malteadas y alimentos malteados. Chocolates (excepto los autorizados); Infusiones y bebidas preparadas con cereales, cerveza, malta, agua de cebada, etc; Productos manufacturados en cuya composición entre cualquiera de las harinas citadas, por ejemplo, sopas de sobre, flanes y natillas preparadas, helados, caramelos.

Se indica el consumo preferente de alimentos naturales: carnes, pescados, huevos, leches y derivados, legumbres, frutas, verduras, hortalizas y cereales sin gluten como el maíz o arroz.

Por ultimo podemos decir que en pacientes con EC es imprescindible establecer el diagnóstico en las formas clinicas con una presentación subclínica, esto es importante en estos casos por que existe: el riesgo de malignidad, la presencia de deficiencias nutricionales, la asociación con bajo peso en el nacimiento de madres afectas y la posibilidad de enfermedades autoinmunes. Sobre todo, porque tras la retirada del gluten, los riesgos se asemejan a los de la población general.

### **Conclusiones:**

La EC es una intolerancia permanente al gluten, que puede presentarse en cualquier edad, tiene una prevalencia en la población general de hasta al 1%. Se presenta en personas predispuestas genéticamente, con un HLA DQ2/8.

Los pacientes con EC pueden cursar desde asintomáticos, hasta producir un síndrome de malabsorción florido, con importante afectación del estado nutricional. (4)

El estudio genético es de utilidad para detectar familiares que sean susceptibles de presentar EC. La dieta libre de gluten (DLG), es el tratamiento de la EC y en la mayoría de los pacientes va a producir remisión o disminución de los síntomas, alteraciones histológicas y negativización de los marcadores serológicos. La dieta como terapéutica se debe mantener de por vida. (3,4)

La causa más frecuente de falta de respuesta a la DLG, es el incumplimiento de la misma, por lo tanto los pacientes afectados deben ser responsables respecto a su enfermedad y al momento de realizar la dieta sin gluten, y estar conscientes que la dieta se debe mantener de por vida, todo lo cual les permitirá mantener su salud.

### **Bibliografía:**

1. Rubio-Tapia,A. Murray, J. Classification and management of refractory celiac disease. GUT 2010; 59:547-57.
2. Vargas Pérez, ML. Diagnóstico inmunológico de la enfermedad celíaca. Protocolos diagnósticos. Rev Pediatr Aten Primaria. 2004; 6: 443-62.
3. Lablanca. María Alonso. Actualización en el diagnóstico de la Enfermedad celiaca. Rev ACAD 2011; 27 (3): 94-97
4. Murillo Saviano José Alfredo, Piedra Carvajal William, Sequeira Calderón Daniela, Sánchez Más Ellen Sylvie, Sandoval Loría Daniel. Generalidades de Enfermedad Celiaca y abordaje diagnóstico. Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR-HSJD. V.9 N.2: 64-69 ISSN-2215 2741.Tema:9; Año: 2019
5. Felipe Moscoso J.; Rodrigo Quera P. Enfermedad celíaca. Revisión. Rev Med Chile 2016; 144: 211-221
6. Vilaplana Montse. Enfermedades y trastornos Gastrointestinales, Tratamiento dietético. Ambito farmacéutico, O F F A R M, Vol 25 Num 3 Marzo 2006
7. Oxentenko A, Grisolano S, Murray J, Burgart L, Dierkhising R, Alexander J. The insensitivity of endoscopic markers in celiac disease. Am J Gastroenterol 2002; 97: 933-938.
8. Kurien M, Evans K, Hopper A, Hale M, Cross S, Sanders D. Duodenal bulb biopsies for diagnosing adult celiac disease: is there an optimal biopsy site?. Gastrointestinal Endoscopy 2012; 75: 1190-1196.

9. Murray J, Rubio-Tapia A, Van Dyke C, et al. Mucosal atrophy in celiac disease: extent of involvement, correlation with clinical presentation, and response to treatment. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 186-193.
10. Atlas D, Rubio-Tapia A, Van Dyke C, et al. Capsule endoscopy in nonresponsive celiac disease. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 1315-1322.
11. Rubio A Hill I Ciarán K Calderwood A Murray J. Diagnosis and Management of Celiac Disease. *Am J Gastroenterol*. 2013; 108:656–676; doi:10.1038/ajg.2013.79. <https://gi.org/guideline/diagnosis-andmanagement-of-celiac-disease/>
12. Oxentenko A, Murray J. Celiac Disease: Ten Things That Every Gastroenterologist Should Know. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014, en prensa. doi: 10.1016/j.cgh.2014.07.024.
13. Edgar Jaramillo. Interactive Atlas of Gastrointestinal endoscopy versión 1.1. Head of Endoscopy. Karolinska Hospital. Stockholm, Sweden. 2003.
14. Gasbarrini A, Ojetti V, Cuoco L, et al. Lack of endoscopic visualization of intestinal villi with the “immersion technique” in overt atrophic celiac disease. *Gastrointest Endosc* 2003; 57:348-351.
15. Siegel L, Stevens P, Lightdale C, et al. Combined magnification endoscopy with chromoendoscopy in the evaluation of patients with suspected malabsorption. *Gastrointest Endosc* 1997; 46: 226-230.