

# Enfermedad celiaca

C. Coronel Rodríguez\*, A.S. Romero Pérez\*\*, M.C. Guisado Rasco\*\*\*

\*Centro de Salud "Amante Laffón". Sevilla. \*\*Grupo Pediátrico Clínica "HLA Los Naranjos". Huelva. \*\*\*Centro de Salud "Mercedes Navarro". Sevilla



## Resumen

La Sociedad Europea de Gastroenterología Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) define la celiacía como: "enfermedad sistémica de carácter permanente, inmunomediada, provocada por el gluten y prolaminas relacionadas, en individuos genéticamente susceptibles, y caracterizada por una combinación variable de manifestaciones clínicas dependientes del gluten, anticuerpos específicos, haplotipos HLA DQ2 o DQ8 y enteropatía".

Se sabe que existe una predisposición hereditaria con penetrancia incompleta, puesto que los familiares de primer grado tienen 20 veces más riesgo de sufrirla. Se desarrolla como resultado de la interacción entre factores genéticos, inmunológicos y ambientales, siendo las prolaminas del gluten el principal factor ambiental. El espectro clínico es como un "iceberg", donde las formas sintomáticas serían la parte visible, mientras el resto está aún por diagnosticar.

El anticuerpo antitransglutaminasa tisular es el método serológico de elección para el despistaje y seguimiento de la celiacía, puesto que tiene alta sensibilidad y especificidad, y su determinación es relativamente cómoda y económica.

El tratamiento es la exclusión estricta del gluten de la dieta de por vida. Aunque existen otras alternativas de tratamiento en estudio, aún es pronto para su implantación. Se aconseja un abordaje multidisciplinar, donde el pediatra de Atención Primaria se encargará del seguimiento una vez controlados los síntomas, aunque el control idóneo de la enfermedad no se alcanzará hasta conseguir la coordinación y colaboración de todos los recursos implicados, incluyendo la atención médica y la información mediante las asociaciones de celiacos.

## Abstract

The European Society of Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) defines celiac disease as a "systemic disease of permanent, immunomediated nature, caused by gluten and related prolamines, in genetically susceptible individuals, and characterized by a variable combination of clinical manifestations dependent on gluten, specific antibodies, HLA DQ2 or DQ8 haplotypes and enteropathy."

There is an inherited predisposition with incomplete penetrance, since first-degree relatives have a 20 time risk of suffering from it. It results from the interaction between genetic, immunological and environmental factors, with gluten prolamines being the main environmental factor.

The clinical spectrum is like an "iceberg", where symptomatic forms would be the visible part, while the rest is yet to be diagnosed.

Tissue anti-transglutaminase antibody is the serological method of choice for screening and monitoring of celiac disease, since it has high sensitivity and specificity, and its determination is relatively simple and affordable.

Treatment implies lifelong strict exclusion of gluten from the diet. Although there are other treatment alternatives under study, it is still early for implementation. A multidisciplinary approach is advised, where the Primary Care pediatrician will be in charge of the follow-up once the symptoms are controlled. Appropriate control of the disease requires coordination and collaboration of all the involved resources, including medical care and information through celiac associations.

**Palabras clave:** Enfermedad celiaca; Enteropatía inducida por gluten; Esprúe no tropical; Criterios diagnósticos; Niños.

**Key words:** Celiac disease; Gluten-induced enteropathy; Diagnostic criteria; Children.

## Introducción

La enfermedad celiaca es un trastorno sistémico de naturaleza autoinmune causado por la ingesta de gluten en individuos genéticamente predisuestos.

La enfermedad celiaca (EC) constituye una de las patologías crónicas digestivas más frecuentes en la edad pediátrica. En la actualidad, es definida por la *European Society of Pediatric Gastroenterology Hepatology*

*and Nutrition* (ESPGHAN), como: un trastorno sistémico de base inmunológica, causado por la ingesta de gluten y otras proteínas afines, que afecta a individuos genéticamente susceptibles y que se caracteriza por la presencia de

síntomas de diferente índole, digestivos o extradigestivos, una lesión de la mucosa intestinal de grado variable y un aumento de anticuerpos específicos en sangre<sup>(1,2)</sup>.

A pesar de que la primera descripción de la enfermedad celiaca data del siglo II d.C<sup>(3)</sup>, aún hoy sigue habiendo muchos puntos de incertidumbre con respecto a su patogenia. Aunque el perfeccionamiento de las técnicas diagnósticas y un mayor conocimiento de la enfermedad han contribuido a un aumento en la prevalencia en los últimos años, a día de hoy, continúa estando infradiagnosticada, estimándose que por cada celiaco conocido hay entre 5 y 10 individuos no diagnosticados<sup>(4)</sup>.

En la tabla I, se detallan los avances más relevantes en cuanto al conocimiento de la EC a lo largo de la historia<sup>(3,5)</sup>.

Dado su carácter sistémico, en la actualidad, el concepto de EC se ha ampliado y, aunque la forma de expresión más conocida es la enteropatía celiaca, la lesión también puede aparecer: a nivel de la piel (dermatitis herpetiforme), de la mucosa oral (estomatitis aftosa de repetición), articulaciones (algunas artritis) o riñón (algunos tipos de nefritis), por lo que estas se consideran una manifestación más de la EC<sup>(6)</sup>. Esta pluralidad de formas de presentación es uno de los factores que obstaculizan el diagnóstico.

## Epidemiología<sup>(4)</sup>

**Se ha observado un aumento reciente de la prevalencia de EC como respuesta a un mayor conocimiento de la enfermedad y al avance en el desarrollo de pruebas serológicas.**

Gracias al desarrollo de pruebas serológicas de alta sensibilidad y especificidad, la epidemiología de la EC ha experimentado un cambio en los últimos años. Los datos más recientes objetivan una prevalencia de EC del 1% en los países occidentales, con un rango entre 0,5-1,26%. En España, los estudios realizados en las comunidades de Madrid, Asturias y País Vasco aportan datos de prevalencia en población adulta de 1:370 y en niños de 1:118-1:220.

Aunque la EC afecta a todos los grupos de edad, incluidos los ancianos, es

**Tabla I. Acontecimientos relevantes en la historia de la enfermedad celiaca**

|               |   |
|---------------|---|
| Siglo II d.C. | Primera descripción de la enfermedad por Aretaeus de Capadocia; usa la palabra "Koliakos" (aquellos que sufren del intestino) para describir un cuadro caracterizado por "diarrea grasa" y crónica, palidez y desnutrición    |
| 1888          | El pediatra inglés Samuel Gee describe una afección intestinal relacionada con la ingesta de harina, que define como "Coeliac affection", y propone regular la alimentación como base del tratamiento                         |
| 1922          | Santiago Cavenget describe el primer caso de EC en España   |
| 1924          | Hass propuso como tratamiento una dieta basada en la reducción de la ingesta de hidratos de carbono   |
| 1950          | El pediatra Willem-Karel Dicke observa que los niños celiacos mejoran con la exclusión en la dieta de trigo, centeno y harina de avena  |
| 1952          | Charlotte Anderson y su equipo descubren que la masa de gluten es el componente tóxico en la EC. Desde entonces, la dieta sin gluten pasa a ser la base del tratamiento   |
| 1954          | JW Paulley describe la atrofia vellositaria característica de la celiaquía, tras la aparición de la endoscopia  |
| 1957          | WH Crosby y Kugler describe la biopsia intestinal a través de la cápsula endoscópica  |
| 1958          | Se reporta la existencia de anticuerpos circulantes que sugieren un componente inmunológico   |
| 1969          | La ESPGHAN establece por primera vez criterios diagnósticos estrictos: criterios de Interlaken 1969 o "regla de las 3 biopsias" (exigían una biopsia diagnóstica, una de normalización y otra tras una prueba de provocación) |
| 1986          | Marsh describe los estadios histológicos de la EC   |
| 1990          | Nuevos criterios ESPGHAN para el diagnóstico de la EC: permitían establecer diagnóstico con una única biopsia en pacientes que cumplieran criterios   |
| 2008          | Nuevo protocolo para la detección precoz de la EC editado por el Ministerio de Sanidad y política social  |
| 2011          | Surge una nueva definición de intolerancia al gluten con serología negativa   |
| 2012          | Revisión de los criterios diagnósticos: se establecen escenarios donde no es necesaria la biopsia para el diagnóstico   |
| 2018          | Actualización del protocolo para el diagnóstico precoz de la EC en España   |
| 2019          | Nueva Guía ESPGHAN para el diagnóstico de la EC   |

EC: enfermedad celiaca.

5 veces más frecuente en niños que en adultos, y la relación mujer: hombre es de 2:1.

Su distribución es universal, siendo la prevalencia menor en chinos y japoneses, y hasta un 5% mayor en el África subsahariana<sup>(1)</sup>. Las diferencias en la prevalencia de los alelos de susceptibilidad HLA y la diversidad en las prácticas nutricionales, explicarían las variaciones entre las diversas poblaciones. Así, la prevalencia tan alta de la población saharauí (1:18) se relaciona con una elevada ingesta de gluten, una

alta prevalencia de DQ2 y DQ8, y un alto grado de consanguinidad.

En el estudio REPAC de incidencia, en el que participaron 24 hospitales con área asistencial definida, la incidencia cruda de diagnóstico de EC fue de casi 8 por cada 1.000 recién nacidos vivos y 54 por cada 100.000 menores de 15 años. Se objetivó una media de edad al diagnóstico de la EC de 3,7 años, con un 71% de formas clásicas (91% en menores de 3 años), 22% de atípicas (46% de 6-15 años) y silente en el 7% (25% de 6 a 15 años).

## Etiopatogenia<sup>(1,7)</sup>

En la etiopatogenia de la EC interactúan factores genéticos e inmunológicos en respuesta a factores ambientales, donde lo esencial es la ingesta del gluten.

### Factores genéticos

Se sabe que existe una predisposición genética en la EC, ya que los familiares de primer grado tienen un 20% más de riesgo que la población general, y se ha descrito un riesgo de hasta el 75-80% en gemelos monocigotos. Está bien establecida la asociación de la EC con los genes que codifican las moléculas HLA de clase II. En torno al 90% de los individuos celíacos expresan el heterodímero HLA DQ2, y la mayoría de los celíacos restantes expresan HLA DQ8. Sin embargo, la expresión de estos heterodímeros es una condición necesaria, pero no suficiente para el desarrollo de la EC, ya que están presentes en aproximadamente el 30% de la población general y solo un 1% desarrolla la enfermedad. Esto refleja la necesidad de que coexistan otros factores implicados en el desarrollo de la EC.

Estudios genéticos recientes han establecido relación entre la EC y otras regiones del genoma humano distintas a las HLA, por lo general relacionadas con la expresión de genes implicados en la modulación de la respuesta inmune. Sin embargo, el papel de estos loci no-HLA aún no está bien determinado.

### El gluten

Es el factor ambiental principal para el desarrollo de la EC. Se trata de una proteína que se encuentra en la semilla de cereales: trigo, cebada, centeno y sus derivados. Está compuesta fundamentalmente por gliadina y gluteínas, que son las principales responsables de su potencial nocivo.

### Factores inmunológicos

En el individuo celíaco, la respuesta inmune a la gliadina da lugar a una reacción inflamatoria a nivel del intestino delgado, caracterizada por la infiltración de la lámina propia y el epitelio, y por el desarrollo de atrofia vellositaria. Esta respuesta está mediada por inmunidad innata y adaptativa; los linfocitos T CD4+ de la lámina propia reconocen los péptidos de gliadina, los cuales se unen

Tabla II. Manifestaciones clínicas de la enfermedad celíaca

| Niños   | Adolescentes   | Adultos  |
|---|--|--|
| <b>Síntomas</b>   |  |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diarrea</li> <li>- Anorexia</li> <li>- Vómitos</li> <li>- Dolor abdominal</li> <li>- Irritabilidad</li> <li>- Apatía</li> <li>- Tristeza</li> <li>- Laxitud</li> <li>- Introversión</li> <li>- Hipotonía</li> </ul>                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Frecuentemente asintomáticos</li> <li>- Dolor abdominal</li> <li>- Cefaleas</li> <li>- Artralgias</li> <li>- Menarquia retrasada</li> <li>- Irregularidades menstruales</li> <li>- Estreñimiento</li> <li>- Hábito intestinal irregular</li> <li>- Discomfort abdominal</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dispepsia</li> <li>- Diarrea crónica</li> <li>- Dolor abdominal</li> <li>- Síndrome del intestino irritable</li> <li>- Vómitos</li> <li>- Estreñimiento</li> <li>- Astenia</li> <li>- Dolores articulares y óseos</li> <li>- Infertilidad</li> <li>- Abortos recurrentes</li> <li>- Parestesias</li> <li>- Tetania</li> <li>- Ansiedad</li> <li>- Depresión</li> <li>- Irritabilidad</li> <li>- Epilepsia</li> <li>- Ataxia</li> </ul>  |
| <b>Signos y alteraciones analíticas</b>   |  |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Malnutrición</li> <li>- Distensión abdominal</li> <li>- Hipotrofia muscular</li> <li>- Retraso pondo-estatural</li> <li>- Ferropenia</li> <li>- Anemia ferropénica</li> <li>- Hipoproteinemia</li> <li>- Hipertransaminasemia</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aftas orales</li> <li>- Hipoplasia del esmalte</li> <li>- Distensión abdominal</li> <li>- Debilidad muscular</li> <li>- Talla baja</li> <li>- Artritis</li> <li>- Osteopenia</li> <li>- Ferropenia</li> <li>- Anemia ferropénica</li> <li>- Hipertransaminasemia</li> <li>- Queratosis folicular</li> <li>- Pérdida de peso</li> <li>- Alteraciones de la piel y dentición</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aftas orales</li> <li>- Malnutrición con o sin pérdida de peso</li> <li>- Edemas periféricos</li> <li>- Talla baja</li> <li>- Neuropatía periférica</li> <li>- Miopatía proximal</li> <li>- Ferropenia</li> <li>- Anemia ferropénica</li> <li>- Anemia megaloblástica</li> <li>- Hipertransaminasemia</li> <li>- Hipoesplenismo</li> <li>- Osteopenia</li> <li>- Disminución del tiempo protrombina</li> <li>- Déficit de ácido fólico</li> <li>- Déficit de vitamina B12</li> <li>- Hipoalbuminemia</li> </ul> |

Modificada de diferentes autores citados en el texto.

a moléculas HLA DQ2 y/o DQ8 que se expresan en las células presentadoras de antígeno. Posteriormente, las células T producen citoquinas proinflamatorias. La enzima transglutaminasa tisular deamida estos péptidos aumentando su inmunogenicidad.

### Diagnóstico<sup>(8)</sup>

El diagnóstico precoz de la EC es fundamental para evitar complicaciones a largo plazo (v. apartado de complicaciones) y se traduce en una mayor calidad de vida. Este se ha modificado en los últimos años, gracias a los avances que se han producido en los métodos

diagnósticos y al mayor conocimiento de sus múltiples manifestaciones, pero aún se estima que existe un retraso en el diagnóstico de EC de unos 12 años.

El diagnóstico de la EC se basa en la conjunción de: los datos clínicos, el estudio serológico, el estudio genético, la biopsia intestinal, la respuesta a la retirada del gluten de la dieta y prueba de provocación (algoritmo 1).

### Clínica<sup>(9,10)</sup>

Las manifestaciones clínicas de la EC son múltiples y muy heterogéneas, lo que crea la necesidad de un alto índice de sospecha por parte del pediatra. Los

síntomas son diferentes en función de la edad, por lo que de forma práctica, se suelen agrupar en función de su presentación en la infancia, adolescencia o edad adulta<sup>(1)</sup> (Tabla II). Clásicamente, se han definido las siguientes formas de presentación de la EC<sup>(1)</sup>:

- **EC clásica:** es el patrón de presentación menos frecuente, observándose, sobre todo, en niños menores de 2 años y, de forma muy excepcional, en la edad adulta. Se caracteriza por la aparición de: retraso póndero-estatural o pérdida de peso, diarrea crónica, vómitos y pérdida de apetito. Este conjunto de síntomas asociados a un estado de malnutrición y distensión abdominal es lo que se denomina: “hábito celiaco” y, habitualmente, se corresponde con un grado de atrofia vellositaria grave.
- **EC pauci u oligo o monosintomática:** es la forma más frecuente de EC, aunque, según el Registro REPAC, no en la población pediátrica de nuestro entorno. Puede cursar con síntomas intestinales y/o extraintestinales de índole variable. La forma más frecuente en la infancia es la talla baja, generalmente no acompañada de manifestaciones digestivas. El espectro histológico y la positividad de los autoanticuerpos son variables.
- **EC silente:** no hay manifestaciones clínicas, pero sí lesiones histológicas características. Estos casos suelen descubrirse por una determinación de marcadores séricos, indicada por pertenecer a alguno de los grupos de riesgo.
- **EC latente:** es una forma de expresividad variable, ya que puede o no tener síntomas y los anticuerpos pueden ser positivos o negativos. La biopsia es normal o presentar aumento de los linfocitos intraepiteliales, con las características propias de la EC, pero lo que define a la EC latente es que en un futuro desarrollarán la enteropatía si mantienen la ingesta de gluten.
- **EC potencial:** son aquellos individuos que no presentan alteraciones histológicas características de la enfermedad, pero por sus características genéticas (HLA-DQ2/DQ8) o inmunológicas (en ocasiones, anticuerpos séricos positivos), presentan un riesgo “potencial” de desarrollarla.

## Pruebas complementarias

En caso de sospecha de EC, deberíamos solicitar un estudio analítico que incluya:

- **Hemograma:** para valorar la existencia de anemia.
- **Bioquímica sanguínea:** puede mostrar ferropenia, hipertransaminasemia y/o hipoproteïnemia.
- **Inmunoglobulina A (IgA) total:** es importante su cuantificación, puesto que los anticuerpos más utilizados en la detección de la celiaquía son de tipo IgA y la mayor tasa de falsos negativos son debidos a la coexistencia de un déficit de IgA.
- **Estudio serológico<sup>(1,7)</sup>:** existen 3 tipos de autoanticuerpos útiles en el diagnóstico de la EC, aunque no siempre solicitaremos los 3.
  1. Anticuerpos anti-transglutaminasa tisular 2 (AAT) isotipo inmunoglobulina A (IgA): su sensibilidad para el diagnóstico es máxima (>95%), pero su especificidad (90%) es algo menor, porque pueden estar presentes a títulos bajos en enfermedades autoinmunes, enfermedades hepáticas e infecciones.
  2. Anticuerpos anti-endomisio (AAE) isotipo IgA: su sensibilidad es más baja (80-90%) que la de los AAT, pero su especificidad es próxima al 100%.
  3. Anticuerpos anti-péptidos de gliadina desamidada (anti-DGP) isotipos IgG e IgA: están dirigidos frente a péptidos inmunodominantes, producidos durante la digestión de la gliadina y desamidados en la submucosa intestinal. Tanto los IgG como los IgA presentan una sensibilidad del 80-95% y una especificidad del 80-90%.

Las últimas recomendaciones de la ESPGHAN (2019) aconsejan usar la determinación de AAT IgA para el estudio inicial de EC en todos los casos que presenten valores normales de IgA total, independientemente de la edad. Si existe elevación de dichos anticuerpos, se debe derivar al especialista y solicitar AAE en una nueva muestra (Algoritmo 1). En caso de déficit de IgA total, se recomienda la determinación de autoanticuerpos de

clase IgG<sup>(8)</sup> de la AAT, que aumenta la eficacia diagnóstica.

Para una correcta valoración de los resultados serológicos, es necesario tener en cuenta las siguientes premisas<sup>(1)</sup>:

- Es necesario conocer el nivel de IgA total, ya que un déficit de IgA puede condicionar un “falso negativo” en la determinación de anticuerpos de clase IgA. Además, los niños menores de dos años pueden presentar una inmunodeficiencia transitoria que condicione también esta situación<sup>(7)</sup>. En niños y adultos, con lesión histológica inicial sin atrofia, puede ser negativo.
- La administración de inmunosupresores o corticoides pueden condicionar la respuesta inmunológica.
- Algunos test pueden dar falsos positivos en caso de parasitación (p. ej., por *Giardia Lamblia*), por lo que si el paciente presenta diarrea crónica, es conveniente realizar un estudio de parásitos en heces para descartar infestación intercurrente.
- Conocer el contenido de gluten en la dieta, ya que un bajo aporte puede ocasionar falsos negativos. Esto ocurre en los familiares convivientes con un sujeto celiaco o en pacientes que suprimen el gluten de forma voluntaria por asociación con los síntomas.
- Existen formas de EC seronegativa: pacientes con clínica compatible, haplotipo HLA de riesgo y lesión histológica característica, que revierten tras la retirada del gluten.
- **Estudio genético:** la determinación de los haplotipos HLA tipo II asociados a la EC (DQ2 y/o DQ8) tiene un valor limitado en su diagnóstico, ya que el 25-30% de la población general tiene dichos genes sin necesidad de padecer la enfermedad. Lo que realmente nos da información es su negatividad (alto valor predictivo negativo), permitiendo excluir la EC con un 99% de certeza. No obstante, la tipificación HLA no aumenta la precisión diagnóstica si el resto de criterios se cumple, por lo que no está indicado solicitarla en

pacientes con AAT IgA positivo que requieran biopsia para el diagnóstico o en aquellos que cumplan “criterios diagnósticos sin biopsia”<sup>(8)</sup>. Es de utilidad solicitarlos en el estudio de los grupos de riesgo, para descartar EC o estratificar su riesgo<sup>(2)</sup>.

- **Estudio histológico: biopsia intestinal.** La prueba considerada patrón oro para establecer el diagnóstico definitivo es la biopsia duodeno-yeyunal, que se efectuará siempre antes de iniciar la dieta sin gluten (DSG).

En la interpretación de los resultados, debemos tener en cuenta que la lesión histológica de la EC se caracteriza por ser:

- Parcheada, por lo que una biopsia negativa no descarta el diagnóstico. Se recomienda tomar 4 muestras de duodeno distal y, al menos, una de bulbo duodenal.
- Heterogénea. El grado de lesión es variable y se suele establecer mediante la clasificación de Marsh: normal (0), lesión infiltrativa o enteritis linfocítica (1), hiperplásica (2), atrofia parcial (3a), atrofia subtotal (3b) y atrofia total (3c).
- No específica. Existen otras patologías en las que podemos encontrar distintos grados de atrofia duodenal o enteritis linfocítica, aunque en la mayoría de los casos, un patólogo experto podrá hacer el diagnóstico diferencial entre los diferentes cuadros.
- **Respuesta clínica a la dieta sin gluten (DSG):** la mejoría clínica y analítica, tras la retirada del gluten, confirma el diagnóstico de EC.
- **Prueba de provocación:** hoy día, la prueba de provocación solo es necesaria en los casos de diagnóstico dudoso, como: individuos que presenten lesión histológica de bajo grado (Marsh 1), individuos que no presentan haplotipo HLA de riesgo o con marcadores serológicos negativos. También, será necesaria en aquellos individuos que hayan retirado el gluten sin un diagnóstico firme de EC.

La cantidad de gluten a ingerir debería ser de unos 10 g de gluten al día (equivalente a 4 rebanadas de pan) durante, al menos, 2 semanas (si el paciente lo tolera, es recomendable mantenerla 4 semanas). En la

infancia, la elevación de los autoanticuerpos junto con la recaída clínica tras la reintroducción del gluten, permiten confirmar el diagnóstico sin necesidad de una nueva biopsia intestinal<sup>(7)</sup>.

## Criterios diagnósticos

Según los criterios diagnósticos de la ESPGHAN, publicados en 2012, la biopsia intestinal podía omitirse en una serie de casos seleccionados: niños y adolescentes claramente sintomáticos con niveles de AAT 10 veces por encima del límite superior de normalidad (LSN), AAE positivos y un haplotipo HLA compatible (DQ2 y/o DQ8)<sup>(2)</sup>. Sin embargo, las últimas recomendaciones de esta Sociedad realizadas en 2019, que revisan estos criterios, amplían esta selección de casos y afirman que se puede realizar un diagnóstico de EC, sin necesidad de biopsia intestinal, en aquellos niños con títulos de AAT > 10 veces el LSN y con positividad de AAE en otra muestra diferente, sin necesidad de que sean sintomáticos ni de solicitar la genética (Algoritmo 1). Si bien, apuntan que, aunque el valor predictivo positivo de valores AAT > 10 veces el LSN es alto, es menor en niños asintomáticos, y la omisión de la biopsia debe ser consensuada con la familia y, si corresponde, con el niño<sup>(8)</sup>. En el resto de casos, sigue siendo necesaria la realización de una biopsia de intestino delgado, siendo obligada en la población adulta.

El uso aislado de la DSG, como herramienta diagnóstica, sigue estando totalmente injustificado, ya que la respuesta a la misma no es específica de la EC (v. diagnóstico diferencial) y su retirada, de forma voluntaria o empírica, suele retrasar el proceso diagnóstico y condicionar la realización de más pruebas complementarias.

## Cribado

Aunque la EC cumple muchos de los criterios para realizar un cribado poblacional, la OMS no lo considera recomendable, ya que no se conoce la historia natural de la enfermedad en pacientes asintomáticos identificados en estudios poblacionales<sup>(7)</sup>. La recomendación actual en individuos asintomáticos es realizar cribado solo en

aquellos que pertenezcan a **grupos de riesgo**:

- **Familiares de primer grado de individuos celíacos:** la prevalencia en este grupo se sitúa entre el 10 y el 20%. La presencia de dos miembros de la fratría con la enfermedad aumenta tres veces el riesgo para el resto de la familia.
- **Enfermedades asociadas a la EC<sup>(1)</sup>:** diabetes mellitus tipo I, síndrome de Down, enfermedad tiroidea autoinmune, déficit selectivo de inmunoglobulina A, enfermedad hepática autoinmune, síndrome de Turner, síndrome de Williams, enfermedad de Addison. Estas pueden preceder, manifestarse simultáneamente e incluso aparecer después del diagnóstico de EC. Una posible explicación de esta asociación podría ser que comparten algún mecanismo patogénico aún no explicado.

En estos casos, y en ausencia de síntomas, el cribado se podría comenzar solicitando el tipaje HLA y, solo en el supuesto de que este fuera de riesgo, sería recomendable efectuar determinaciones periódicas de los marcadores serológicos, sin existir, en el momento actual, ningún protocolo satisfactorio sobre la frecuencia con la que deben repetirse<sup>(9)</sup>.

## Diagnóstico diferencial

Existen otros cuadros clínicos relacionados con la ingesta de gluten que se deben tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de la enfermedad celíaca. En ellos, la sintomatología también es dependiente de la ingesta del gluten y mejora tras su retirada, siendo, a veces, entidades que se solapan o con clínica muy similar, lo cual dificulta el diagnóstico diferencial.

- **Alergia al trigo:** reacción de hipersensibilidad, mediada o no por IgE, a proteínas del trigo.
- **Sensibilidad al gluten (trigo) no celíaca:** cuadro recientemente descrito en el que la ingesta de gluten o trigo (aún se desconoce cuál es el agente causal) provoca síntomas similares a los de la enfermedad celíaca, donde ésta se ha descartado.
- **Intolerancia al gluten:** cuadro caracterizado por la presencia de síntomas

Tabla III. Características diferenciales de los trastornos relacionados con el gluten

| Aspectos a valorar  | Alergia a trigo  | Enfermedad celiaca   | SG(T)NC  | Intolerancia al gluten  |
|---|--|--|--|---|
| Clínica   | Síntomas intestinales y extraintestinales en minutos u horas tras la ingesta de trigo<br>Empeoran tras ejercicio | Síntomas intestinales y extraintestinales en horas, días o meses tras la ingesta de gluten | Síntomas intestinales y extraintestinales en horas o días tras la ingesta de gluten/trigo                    | Síntomas intestinales y extraintestinales en horas o días tras la ingesta de gluten |
|   | Pequeñas cantidades producen síntomas  | No correlación directa con la cantidad de gluten   | Relación síntomas -cantidad variable (generalmente mayor intensidad con mayores cantidades de trigo/gluten). | La intensidad de los síntomas es dependiente de la cantidad de gluten               |
| Mejoría de síntomas tras retirada del gluten / trigo<br>Reparación de síntomas tras su introducción |  |  |  |   |
| HLA DQ2 o DQ8   | No relacionado (30% de la población general)   | Presente en 99%  | Presente hasta 50%   | No se conoce  |
| Serología   | IgE elevada frente a componentes del trigo   | AAT<br>AAE<br>AAG  | AAG puede ser positivo (25-50%)<br>Resto autoanticuerpos relacionados con EC negativos                       | Negativos   |
| Prick test  | Positivo   | Negativo (no indicado)   | Negativo   | Negativo  |
| Inmunidad   | Alergia / anafilaxia   | Innata y adquirida activada  | Innata   | No existen mecanismos inmunológicos   |
| Histología  | No enteropatía (no indicada biopsia)   | Desde LIE con patrón característico a atrofia vellositaria total                           | Pueden tener LIE.<br>Aumento de basófilos en lámina propia (ausencia de patrón de EC)                        | No hay enteropatía  |
| Asociado a  | Enfermedades alérgicas   | Enfermedades autoinmunes y otras   | Sensibilidad a otros alimentos   | No se conocen   |
| Reversibilidad  | La desensibilización es posible  | Puede ocurrir. Mecanismos desconocidos   | Posible  | Posible   |

Modificado de: Coronel Rodríguez C, Espín Jaime B, Guisado Rasco MC. Enfermedad celiaca. *Pediatr Integral*. 2015; XIX(2): 122-38. Elli L, Branchi F, Tomba C, Villalta D, Norsa L, Ferretti F, Roncoroni L, Bardella MT. Diagnosis of gluten related disorders: Celiac disease, wheat allergy and non-celiac gluten sensitivity. *World J Gastroenterol*. 2015; 21: 7110-9.  
SG(T)NC: sensibilidad al gluten/trigo no celiaca. AAT: anticuerpos antitransglutaminasa. AAE: anticuerpos antiendomiso. AAG: anticuerpos anti gliadina. LIE: linfocitos intraepiteliales.

intestinales (diarrea, dolor y distensión abdominal, estreñimiento) y extraintestinales (fatiga, pérdida de peso, cefalea), dependientes de la cantidad de gluten ingerida.

Las características diferenciales de cada cuadro clínico se exponen en la tabla III<sup>(1,11-13)</sup>. Muchas veces, cada vez de forma más frecuente, tenemos que usar un algoritmo diagnóstico diferente en aquellos sujetos que han decidido realizar una DSG sin recomendación médica alguna (Algoritmo 2), lo cual más que ayudar, dificulta su clasificación diagnóstica.

## Tratamiento

**Que tu alimento sea tu medicina, y que tu medicina sea tu alimento (Hipócrates de Kos). El tratamiento de la EC es la exclusión del gluten de la dieta de manera estricta y de por vida.**

La dieta sin gluten (DSG) es la única medida que conduce a la desaparición de los síntomas clínicos, así como a la normalización de la mucosa intestinal y a la prevención de las complicaciones<sup>(1,7,14)</sup>. Esta consiste en eliminar de la dieta cualquier producto que lleve como ingrediente: trigo y sus especies (trigo duro,

espelta o trigo verde o salvaje, Kamut, cuscús, escanda, farro), cebada, centeno y sus híbridos (triticale obtenido de trigo y centeno). Por lo general, se recomienda evitar también la avena, por riesgo de contaminación cruzada durante su procesado con otros cereales, aunque algunos estudios afirman que la avena pura (y así debe estar etiquetada) es segura para el celiaco<sup>(14)</sup>. Algunos ejemplos de harinas toleradas son las de: arroz, maíz, mijo, sorgo, alforfón o trigo sarraceno, tapioca, almorta, goma garrofín (E-410), goma guar (E-412), amaranto, frijoles, ararais o quinoa (aunque no todas las variedades están libres de gluten).

## Dieta sin gluten

En función de su contenido en gluten, los alimentos se pueden clasificar en 3 categorías<sup>(14)</sup>: alimentos que lo contienen de forma natural, alimentos libres de gluten y alimentos que pudieran contenerlo, categoría en la que se incluyen la mayoría de productos procesados. Este último grupo es el más numeroso y es difícil de delimitar, puesto que siempre existe riesgo de contaminación cruzada.

### Etiquetado y legislación

El paciente celiaco y su familia deben habituarse a comprobar los ingredientes y la composición nutricional de los productos que consumen. El Reglamento Europeo (UE) N° 828/2014 obliga a recoger en el etiquetado del producto si este contiene gluten. Se debe diferenciar entre productos “sin gluten” (PSG), que son aptos para celiacos (aunque pueden contener hasta 20 ppm), de aquellos productos “muy bajos en gluten”, que pueden contener hasta 100 ppm de gluten y deben ser evitados. La espiga barrada acompañada de un código alfanumérico (Fig. 1) es el símbolo internacional sin gluten y está actualmente regulado por la Sociedad de Asociaciones de Celiacos de Europa (AOECS), quien delega en sus asociaciones miembros la concesión de su uso y control.

Se debe revisar también el prospecto de los medicamentos que se consuman, ya que pueden contener gluten como excipiente.

### Dificultades para llevar una DSG

- La dieta mediterránea supone una exposición media de 10-15 g de gluten al día, por lo que no resulta fácil excluirlo. Se estima que el gluten forma parte del 80% de los alimen-

tos manufacturados, bien de forma directa, bien como espesante, soporte de aromas y aglutinantes.

- Los PSG suelen ser escasos y caros, suponiendo un gasto extra para la unidad familiar.
- Ser celiaco supone una gran repercusión en el núcleo familiar, induce cambios de hábitos y costumbres, aprender a evitar la contaminación cruzada y, en definitiva, a cocinar y vivir sin gluten.

### Herramientas de ayuda a la DSG

Tras el diagnóstico, es necesario aportar a la familia información acerca de cómo realizar correctamente una DSG, donde se evite la contaminación cruzada y el consumo inadvertido de gluten o sus trazas. Las asociaciones de celiacos y FACE (Federación de Asociaciones de Celiacos de España) suponen una fuente fiable de información y suelen ofrecer distintas herramientas para facilitar el aprendizaje y la integración de los pacientes, como por ejemplo:

- Elaboración periódica de lista de alimentos sin gluten y certificación de alimentos “sin gluten” mediante un control interno.
- Aplicaciones móviles para identificar alimentos aptos y no aptos para celiacos (p. ej.: FACE móvil) o localizar restaurantes y hoteles donde comer de forma segura sin contaminación cruzada.
- Agrupaciones de jóvenes, como FACE JOVEN (nacional) o *Coeliac Youth of Europe* (a nivel europeo), que promueven campamentos y actividades grupales entre los jóvenes celiacos.

### DSG en población sana

No es infrecuente encontrar pacientes que, sin un diagnóstico previo, han retirado el gluten de su dieta por asociación de síntomas con su ingesta o simplemente por una falsa idea de que una dieta sin gluten es más saludable.

El gluten carece de valor nutricional, pero tiene un alto valor tecnológico para la industria alimentaria. Es el responsable de la elasticidad de la masa de harina y confiere la consistencia esponjosa de los panes y masas horneados<sup>(14)</sup>. Los productos manufacturados dirigidos a celiacos pierden estas características al retirar el gluten y, para mejorar su aspecto y su

sabor, se les suele añadir azúcares simples y aceites vegetales ricos en grasas saturadas. Esto los hace nutricionalmente inferiores a sus homólogos con gluten. Algunos estudios señalan incluso mayores índices de masa corporal en pacientes celiacos asociado, sobre todo, al abuso de este tipo de productos<sup>(15)</sup>.

Actualmente, no existe base para considerar que una DSG tiene un efecto negativo sobre individuos sanos, pero una dieta rica en productos manufacturados “sin gluten” sí puede ser de peor calidad nutricional.

Para el paciente celiaco, la dieta recomendada debe estar basada en productos frescos que originariamente no contengan gluten y reducir, en lo posible, el consumo de alimentos manufacturados. Además, estos productos especiales para celiacos suelen tener bajo contenido en fibra, por lo que se aconseja aumentar el consumo de legumbres, hortalizas, verduras y frutas para subsanar este déficit y evitar alteraciones del hábito intestinal.

### Corrección de déficits nutricionales

En el momento del diagnóstico, los pacientes con EC pueden presentar deficiencias nutricionales que precisen reposición<sup>(7)</sup>:

- Ferropenia. Se recomienda la reposición de hierro por vía oral, aunque en casos de atrofia vellositaria, la absorción oral puede ser pobre y, en caso de anemia intensa y/o ferropenia refractaria, puede ser necesaria la reposición por vía intravenosa.
- Diarrea intensa y deshidratación. En algunos casos, es preciso una rehidratación endovenosa inicial. Si la EC debuta como síndrome malabsortivo, se puede valorar inicialmente reducir la lactosa de la dieta durante los primeros meses, para acelerar la recuperación sintomática.
- Osteopenia y osteoporosis. Frecuentemente asociada a la EC no tratada, incluso en formas histológicamente leves. Las recomendaciones iniciales deben incidir en la adherencia a la DSG, ejercicio físico regular e ingesta mínima diaria de 1.500 mg de calcio, precisando, en ocasiones, suplementos orales de calcio y vitamina D.
- Otros déficits. Reposición de micronutrientes (vitamina A, B, C y E) en forma de multivitamínicos, en caso



Número de licencia

**Figura 1.** Anagrama Internacional de productos “sin gluten”. Pueden contener hasta 20 mg de gluten por kg de producto (20 partes por millón, ppm) según establece el Reglamento Europeo (UE) N° 828/2014.

de presentar hipovitaminosis. Se recomienda vigilar el déficit de ácido fólico, vitamina B12 y otros micronutrientes como cobre, zinc y magnesio.

### Nuevas estrategias terapéuticas

Existen varias líneas de investigación en cuanto a terapias alternativas o coadyuvantes a la DSG. Algunas de ellas van dirigidas a la obtención de harinas sin capacidad inmunogénica o el desarrollo de agentes que inactiven el efecto tóxico del gluten en la luz intestinal. Otros estudios se basan en la modulación de la respuesta inmune frente al gluten o en la investigación del papel de la microbiota y los probióticos en la EC.

Todas estas terapias necesitan aún demostrar su eficacia y seguridad para poder ser aplicadas en la práctica clínica<sup>(7)</sup>.

## Complicaciones

**Los sujetos celíacos que no efectúan la dieta presentan mayor morbilidad y mortalidad, con un riesgo aumentado de desarrollar linfomas y carcinomas. Este riesgo se iguala al de la población no celíaca si se realiza una DSG de forma estricta.**

En aquellos pacientes con escasa adherencia a la DSG (o cuando no se realiza un diagnóstico precoz) existe un mayor riesgo de aparición de complicaciones, descritas en la tabla IV. Sin embargo, se estima que a los 5 años de seguir una DSG de forma estricta, este riesgo se iguala en el paciente celíaco al de la población no celíaca.

Además, la EC no tratada asocia una menor densidad ósea, que generalmente confiere un mayor riesgo de fracturas. Igualmente, se ha planteado que existe un riesgo de hipoesplenismo funcional, con el correspondiente riesgo de sufrir infecciones por gérmenes encapsulados, como el neumococo.

### Prevención<sup>(1,2,16)</sup>

**Actualmente, no es posible realizar una prevención primaria de la EC, ya que se desconocen sus factores de riesgo ambientales.**

Además de la predisposición genética y del principal factor ambiental, el gluten, parecen haber implicados otros

**Tabla IV. Complicaciones de la enfermedad celíaca no tratada**

|  |
|--|
| Detención del crecimiento  |
| Manifestaciones orales: aftas, defecto de esmalte, glositis atrófica   |
| Hipoesplenismo   |
| Manifestaciones hepáticas: elevación transaminasas, esteatosis, etc.   |
| Crisis celíaca   |
| Esprúe colágeno  |
| Infertilidad inexplicada   |
| Insuficiencia pancreática exocrina   |
| Osteopenia y osteoporosis  |
| Alteraciones hematológicas: anemia, leucopenia, alteración coagulación   |
| Yeyunoileitis ulcerativa crónica   |
| Trastornos neurológicos: hipotonía, retraso aprendizaje, neuropatías, etc.   |
| Trastornos psiquiátricos: apatía, depresión, ansiedad, etc.  |
| Colitis microscópica   |
| Sobrecrecimiento bacteriano  |
| Linfoma no Hodgkin   |
| Elevación del riesgo de otros síndromes linfoproliferativos  |
| Carcinomas digestivos de faringe, esófago, estómago y recto  |
| Enfermedades autoinmunes   |
| EC refractaria con persistencia de atrofia vellositaria y malabsorción clínica que no responde a la dieta sin gluten |

factores ambientales en el desarrollo de la EC. De entre estos factores, destaca un probable papel de la flora intestinal, ya que los estudios más recientes relacionan cambios en la composición de la microbiota con la EC. Sin embargo, aún está por determinar si estos cambios son consecuencia o causa de la enfermedad.

Consecuentemente, se han relacionado también otros factores como el uso de antibióticos, de probióticos, o las infecciones gastrointestinales en el primer año de vida, todos con un claro efecto modificador de la microbiota. No obstante, aún son necesarios más estudios que aclaren su posible papel en la EC.

Por otra parte, muchos de los factores que se creían relacionados con el desarrollo de EC parecen tener poco o ningún efecto sobre la misma:

- **Edad de introducción del gluten:** actualmente no existe evidencia de que el momento de introducción del gluten en la dieta influya en el desarrollo de EC. La introducción tardía del gluten parece asociarse con un desarrollo más tardío de la enfermedad, pero no supone diferencias en cuanto a su incidencia. La recomendación actual de la ESPGHAN es introducir el gluten en cualquier momento entre los 4 y 12 meses de vida. Aunque tampoco hay evidencia sobre la influencia de la cantidad de gluten ingerida, se recomienda hacerlo en pequeñas cantidades y de forma progresiva<sup>(17)</sup>.
- **Lactancia materna:** se ha estudiado un posible efecto protector de la lactancia materna gracias a su efecto inmunomodulador y sobre la microbiota, pero los estudios más recientes no demuestran este beneficio.
- **Tipo de parto:** el parto por cesárea no parece estar más relacionado con la EC que el parto vaginal, a pesar de que entrañe cambios en la composición de la microbiota.

Ante la ausencia de factores de riesgo claramente asociados, se hace necesario extremar la vigilancia clínica, sabiendo que los individuos homocigotos para el HLA DQ2 han demostrado un riesgo mayor de desarrollar la enfermedad.

## Seguimiento

**Tras el diagnóstico, es necesario realizar un seguimiento periódico que, tras la desaparición de los síntomas y alteraciones analíticas, podrá ser realizado en Atención Primaria.**

Al tratarse de una patología crónica, el paciente celíaco debe recibir un seguimiento médico periódico de por vida (Algoritmo 3). Este seguimiento debe incluir los siguientes objetivos<sup>(7)</sup>:

1. **Evaluación de la respuesta al tratamiento: comprobar la desaparición de síntomas, la normalización de alteraciones analíticas, y un adecuado desarrollo y crecimiento. El tiempo de remisión de los síntomas**



tras iniciar la DSG es variable y dependerá del daño intestinal previo y de la edad del paciente. Los niños más pequeños suelen notar mejoría de los síntomas en las primeras semanas, mientras que en adolescentes y adultos, la mejoría suele ser más lenta. Por lo general, se produce una aceleración de la velocidad de crecimiento o “*Catch up*” durante el primer año de la DSG. Sin embargo, aquellos adolescentes que hayan finalizado su desarrollo puberal y óseo antes del diagnóstico, pueden permanecer con una talla adulta más baja. La normalización de los autoanticuerpos dependerá de los valores iniciales, pero suele conseguirse a los 6-12 meses tras iniciar la dieta. La recuperación de la mucosa intestinal puede tardar hasta 1-2 años.

- **EC no respondedora a DSG:** es aquella cuya sintomatología y/o alteraciones analíticas no presentan mejoría a pesar de haber indicado una DSG de forma estricta durante, al menos, 6-12 meses. En esta situación, es necesario realizar una búsqueda intencionada de fuentes ocultas de gluten en la dieta o de transgresiones mínimas, ya que ambas situaciones explican la mayoría de los casos. Si no se logra identificar una causa dietética, será preciso revisar los criterios que permitieron establecer el diagnóstico de EC. Si aun así sigue existiendo una sospecha clínica bien fundamentada, a veces, es necesario realizar una nueva biopsia intestinal, para valorar cambios en la mucosa tras la exclusión del gluten.

- **EC refractaria:** aquella caracterizada por la ausencia de respuesta clínica e histológica, al menos, 12 meses desde el inicio de una DSG, una vez asegurada una correcta adherencia a la misma. Ocurre aproximadamente en un 10% de los casos, siendo extremadamente infrecuente en niños.

2. **Asegurar la adherencia a la DSG.** Los pacientes que toleran el consumo “ocasional” sin síntomas aparentes, tienden a ser más incumplidores. Está demostrado que un asesoramiento adecuado sobre la DSG y las consecuencias de su mala realización

Tabla V. Herramientas disponibles para monitorizar la adherencia a la DSG

| Herramienta de seguimiento           | Inconvenientes  | Ventajas  |
|--------------------------------------|---|---|
| Respuesta clínica                    | - No es útil en el paciente asintomático  | - Cierta valor en sintomáticos  |
| Cuestionarios dietéticos             | - Subjetivo (dependen de la honestidad del paciente)<br>- Dificultad para detectar transgresiones involuntarias           | - Pueden detectar errores en la dieta, susceptibles de corrección   |
| Marcadores serológicos               | - No estandarización de valores<br>- Baja sensibilidad<br>- Baja correlación con el daño intestinal<br>- Larga vida media | - Poco invasivo   |
| Péptidos del gluten en heces / orina | - Aún en estudio<br>- Corta vida media: orina hasta 48 h, heces hasta 4 días  | - Alta sensibilidad<br>- Poco invasivo<br>- Útil para transgresiones involuntarias y optimización de la DSG |
| Biopsia intestinal                   | - Invasivo. No se realiza de rutina   | - Indicada en ECNR  |

Modificado de: Samasca G, Lerner A, Girbovan A, Sur G, Lupan I, Makovicky P, et al. Challenges in gluten-free diet in coeliac disease: Prague consensus. *Eur J Clin Invest.* 2017; 47: 394-97.  
DSG: dieta sin gluten. ECNR: enfermedad celiaca no respondedora.

mejora el cumplimiento del paciente. Por este motivo se recomienda investigar sobre esto en cada revisión y dar apoyo en aquellas cuestiones o dificultades para la dieta que se puedan plantear en la consulta. Dar a conocer las asociaciones regionales y nacionales de celíacos puede ser de gran ayuda en este punto.

En la actualidad, existe controversia sobre cuál es el método ideal para monitorizar la adherencia a la DSG. Las características de los medios de evaluación de los que disponemos en la actualidad (marcadores serológicos, cuestionarios dietéticos, entrevistas o biopsias de repetición) se recogen en la tabla V. Ninguno de ellos se considera, de forma aislada, una herramienta idónea para el seguimiento, por lo que se recomienda utilizar una combinación de las mismas<sup>(15,16,18)</sup>. Ninguno, salvo la biopsia intestinal, verifica la normalización de la histología, pero la realización de biopsias intestinales repetidas es un método de seguimiento invasivo y costoso.

3. **Detectar posibles déficits nutricionales,** que pueden ser secundarios a

la EC, pero también a una incorrecta realización de la DSG.

4. **Vigilar la aparición de complicaciones y/o enfermedades asociadas a la EC.** Es necesario, de forma periódica, descartar la aparición de enfermedades autoinmunes asociadas (patología tiroidea, DM1, hepatitis autoinmune...), así como la aparición de complicaciones (Tabla IV).

Debido a que presentan un hipoplenismo funcional, es sabido que los pacientes con EC presentan una menor respuesta a la vacunación frente a hepatitis respecto a individuos sanos (70% frente al 90%). Por ello, durante el seguimiento del paciente celíaco, se debe revisar el estado de vacunación y se recomienda revacunar a aquellos en los que no se detecte seroconversión<sup>(19)</sup>. Recientemente, se han incluido como población de moderado riesgo para la vacunación anual de la gripe y también del neumococo.

- **Frecuencia de las revisiones:** la frecuencia ideal de las revisiones no está bien establecida, pero ésta variará dependiendo del momento evolutivo de la enfermedad: tras el diagnóstico y hasta la desapa-

ración de los síntomas, los controles pueden ser mensuales, si fuera necesario, y se irán espaciando progresivamente, si la respuesta a la DSG es satisfactoria. En los pacientes controlados con una buena adherencia a la dieta, las revisiones pueden pasar a ser anuales o cada 2 años<sup>(7,19)</sup>.

- **¿Por quién?:** se recomienda un abordaje multidisciplinar del paciente celiaco en el que deben intervenir, además del gastroenterólogo pediátrico y su pediatra de Atención Primaria, especialistas en Psicología y Dietética que asesoren al paciente y a su familia.

## Función del pediatra de Atención Primaria

**Derivar ante la sospecha clínica y realizar el seguimiento del paciente una vez diagnosticado, son funciones del pediatra de Atención Primaria en la EC.**

Ante la sospecha de EC, es necesario derivar siempre al paciente al Gastroenterólogo infantil para su estudio (Algoritmo 1). Tras el proceso diagnóstico, si existe una adecuada respuesta a la DSG, con desaparición de los síntomas y anomalías analíticas, el paciente podrá ser remitido a su pediatra de AP para su seguimiento, ya que los controles posteriores requerirán un mejor conocimiento de la estructura familiar y un adecuado asesoramiento nutricional y social.

Por último, es papel del pediatra o médico de Atención Primaria evaluar a los familiares de primer grado, ya que pasan a pertenecer a un grupo de riesgo.

En la actualidad, la mayor parte de los pacientes siguen control hospitalario, suponiendo una pérdida de jornadas laborales y escolares (unos 2 o 4 días al año), por la asistencia a consultas y realización de pruebas complementarias con menor accesibilidad y menor posibilidad de cambios de fechas y/o horarios, como cuentan para la atención por su PAP. No existen estudios que demuestren que la visita con un dietista y/o un médico sea mejor en términos de pronóstico. Un estudio hecho en Finlandia, sugiere que un alto porcentaje de adherencia a la dieta puede obtenerse con un seguimiento médico realizado en el médico de Atención Primaria<sup>(1,6)</sup>.

**Tabla VI. Errores frecuentes. Despejando mitos**

- La celiacía se cura
- Es una enfermedad de la infancia
- Tiene grados de afectación
- Es un tipo de alergia
- No es una enfermedad, es una intolerancia
- Por comer un poco de gluten no pasa nada
- Los alimentos naturales sin gluten nunca tienen gluten (contaminación cruzada)
- Sin diarrea no hay celiacía
- Para el diagnóstico es imprescindible la biopsia
- Una biopsia normal la descarta
- La biopsia es patognomónica
- Ya es raro un miembro en la familia, más de uno excepcional
- Es una enfermedad hereditaria
- Los productos sin gluten adelgazan
- La dieta sin gluten es más natural
- Los que no toleran gluten son celiacos que aún no lo saben
- Ya hay cura efectiva. Han descubierto un tratamiento
- En los celiacos no son efectivas las vacunas

El control idóneo de la enfermedad no se alcanzará, por tanto, hasta conseguir la coordinación y colaboración de todos los recursos implicados, incluyendo la atención médica y la información mediante las asociaciones de afectados y otras fuentes como Internet, debiendo dirigirlos a aquellas de contrastada calidad de sus contenidos. Igualmente, tenemos que contribuir a eliminar mitos y mentiras que se encuentran implementados en el acervo cultural de la población y que induce a errores frecuentes en personas no bien informadas (Tabla VI).

## Bibliografía

Los asteriscos muestran el interés del artículo a juicio del autor.

- 1.\*\* Coronel Rodríguez C, Espín Jaime B, Guisado Rascó MC. Enfermedad celiaca. *Pediatr Integral*. 2015; XIX(2): 122-38.
- 2.\*\*\* Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. *JPGN*. 2012; 54: 136-60.

- 3.\* Wikipedia: Historia de la Celiacía. (Consultado el 29 de octubre de 2019). Disponible en: <https://es.wikipedia.org/wiki/Celiacu%C3%ADa>.
- 4.\* Román E, Cilleruelo ML, Gutiérrez C. Epidemiología de la enfermedad celiaca. En: Polanco Allué I, ed. *Enfermedad celiaca: presente y futuro*. Ergon, Madrid; 2017. p. 31-6.
- 5.\* García Nieto VM. Historia de la enfermedad celiaca en España. (Consultado el 29 de octubre de 2019). Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/historia\\_de\\_la\\_enfermedad\\_celiaca\\_en\\_espana.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/historia_de_la_enfermedad_celiaca_en_espana.pdf).
- 6.\*\* Polanco I. ¿Qué es la enfermedad celiaca? En: Polanco Allué I, ed. *Enfermedad celiaca: presente y futuro*. Ergon, Madrid; 2017. p. 1-4.
- 7.\*\*\* Grupo de trabajo del Protocolo para el diagnóstico precoz de la enfermedad celiaca. Protocolo para el diagnóstico precoz de la enfermedad celiaca. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS); 2018.
- 8.\*\*\* Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, Kurppa K, Mearin ML, Ribes-Konincx C, et al. ESPGHAN guidelines for diagnosing coeliac disease 2019. *JPGN*. Publish Ahead of Print. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002497.
- 9.\* Elli L, Branchi F, Tomba C, Villalta D, Norsa L, Ferretti F, et al. Diagnosis of gluten related disorders: Celiac disease, wheat allergy and non-celiac gluten sensitivity. *World J Gastroenterol*. 2015; 21: 7110-9.
- 10.\*\* Pereira Pinilla CL, Ochoa Fernández BM, Bonet de Luna C. Enfermedad celiaca: quién sabe dónde. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2018; 20: 269-76.
- 11.\*\* Fernández-Jiménez N, Plaza-Izurrieta L, Bilbao JR. La Enfermedad Celiaca: Marcadores genéticos. En: Rodrigo L y Pena AS, editores. *Enfermedad celiaca y sensibilidad al gluten no celiaca*. Barcelona, España: OmniaScience; 2013. p. 103-21.
- 12.\*\* Martín Cabrejas I. Manual de la enfermedad celiaca. Federación de Asociaciones de Celiacos de España (FACE). Madrid 2017.
- 13.\* Wiech P, Chmiel Z, Bazalinski D, Salacinska I, Bartosiewicz A, Mazur A, et al. The relationship between body composition and a gluten free diet in children with celiac disease. *Nutrients*. 2018; 10: 1817.
- 14.\*\* Castillejo de Villasante G, Martínez-Ojinaga E. Prevención primaria de la enfermedad celiaca. En: Polanco Allué I, ed. *Enfermedad celiaca: presente y futuro*. Ergon, Madrid; 2017. p. 113-20.
- 15.\* Cohen ME, Jaffe A, Strauch CB, Lewis SK, Lebwohl B, Green PHR. Determinants of follow-up care for patients with celiac disease. *J Clin Gastroenterol*. 2018; 52: 784-8. doi: 10.1097/MCG.0000000000000851.
- 16.\*\* Samasca G, Lerner A, Girbovan A, Sur G, Lupan I, Makovicky P, et al. Challenges in

gluten-free diet in coeliac disease: Prague consensus. Eur J Clin Invest. 2017; 47: 394-97.

17.\*\* Ribes Koninckx C, Dalmáu Serra J, Moreno Villares JM, Díaz Martín JJ, Castillejo de Villasante G, Polanco Allue I. La introducción del gluten en la dieta del lactante. Recomendaciones de un grupo de expertos. An Pediatr (Barc). 2015; 83: 355.e1-355.e7.

18.\* Comino I, Fernández-Bañares F, Esteve M, Ortigosa L, Castillejo G, Fambuena B, et al. Fecal gluten peptides reveal limitations of serological tests and food questionnaires for monitoring gluten-free diet in celiac disease patients. Am J Gastroenterol. 2016; 111: 1456-65.

19.\*\* Martínez MJ. Seguimiento del paciente pediátrico. En: Polanco Allue I, ed. Enfermedad celiaca: presente y futuro. Ergon, Madrid; 2017. p. 67-71.

**Bibliografía recomendada**

- Defensor del pueblo. Estudio sobre la situación de las personas con enfermedad

celiaca en España [Internet]. Madrid: Defensor del Pueblo; 2017. Disponible en: [https://www.defensordelpueblo.es/wp-content/uploads/2017/04/Celiacia\\_2017-1.pdf](https://www.defensordelpueblo.es/wp-content/uploads/2017/04/Celiacia_2017-1.pdf).

Documento del Defensor del Pueblo en el que se describe la situación de las personas afectadas por la EC en España, con el objetivo de contribuir a mejorar la calidad de vida de las personas celiacas y animar a la investigación sobre la misma, así como la importancia de diagnóstico precoz.

- Grupo de trabajo del Protocolo para el diagnóstico precoz de la enfermedad celiaca. Protocolo para el diagnóstico precoz de la enfermedad celiaca. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS); 2018. NIPO: 731-18-022-0.

Documento de actualización con participación de expertos nacionales en la EC y colaboración de representantes de prácticamente todas las Sociedades Científicas y de asociación de Pacientes implicadas en esta entidad. En la que hace una revisión de toda la bibliografía existente.

- Polanco Allue I. Enfermedad celiaca: presente y futuro 2ª edic. Ergón, Madrid, 2017. ISBN: 978-84-16732-56-2.

Libro monográfico con participación de profesionales de todas las especialidades, que abarca todos los diferentes aspectos y edades de esta enfermedad. Disponible también por capítulos separados y como curso *online* acreditado en el enlace: [www.cursoenfermedadceliaca.com](http://www.cursoenfermedadceliaca.com). Con el objetivo general de favorecer un mejor y más temprano diagnóstico de la enfermedad, optimizar su abordaje y contribuir a mejorar la calidad de vida de los afectados. Conseguir obtener un buen resumen del mismo, sería un éxito para este artículo.

- Rodrigo L y Peña AS. Enfermedad celiaca y sensibilidad al gluten no celiaca. Barcelona, España: OmniaScience; 2013. ISBN: 978-84-940234-3-9.

Libro que recoge en sus 25 capítulos, el conocimiento acumulado y la experiencia de expertos en las diferentes facetas de la enfermedad celiaca, podríamos citar cada uno de sus artículos, pues se pueden descargar de forma independiente.

**Caso clínico**

Mujer de 9 años de edad en el momento de la consulta.

**Antecedentes familiares:** primera hija de padres no consanguíneos; padre de 43 años, diagnosticado de: síndrome de colon irritable, intolerancia a la lactosa y dispepsia; madre de 41 años, diagnosticada de: psoriasis, HLA-B27 positivo, hernia de hiato y rinitis estacional. Tiene una hermana gemela sana (segunda gemela) y un hermano de 7 años, sano.

**Antecedentes personales:** embarazo gemelar controlado, que cursa sin incidencias y finaliza a término. Parto mediante cesárea programada. Antropometría al nacimiento normal.

Lactancia materna hasta los 4 meses, mixta desde el nacimiento.

Introducción de la alimentación complementaria sin incidencias. Introducción del gluten sin precisar.

Curvas de crecimiento de peso y talla oscilando sobre los percentiles 75 y 90, respectivamente.

Bronquiolitis con 5 meses y bronquitis de repetición los 3 primeros años de vida.

Dermatitis atópica leve e hipertrofia adenoidea con sensibilización a neumoalérgenos.

Vacunada según calendario oficial de Andalucía y las recomendaciones del Comité Asesor de Vacunas (CAV) de la AEP con pauta completa, en todos los casos.

**Enfermedad actual:** consulta por presentar deposiciones diarreas de carácter intermitente sin relación con ingesta, de 18 días de evolución. Asocia: malestar general, cefalea sin calendario definido, halitosis, discreta pérdida de peso (800 gramos en 2 meses), dolor abdominal opresivo de localización periumbilical, no irradiado, ocasionalmente nocturno, con flatulencia y pesadez postprandial.

A la exploración, presenta excelente estado general, buena coloración e hidratación de piel y mucosas, sin otros hallazgos de interés salvo dolor abdominal generalizado a la palpación con aumento de borborigmo intestinal.

Antropometría: peso: 33,8 kg (p62, 0,31DE); talla: 138 cm (p79, 0,81DE); índice de masa corporal: 17,75 kg/m<sup>2</sup> (p52, 0,04DE).

**Pruebas complementarias:** se solicitó desde Atención Primaria: coprocultivo, estudio de parásitos en heces, hemograma, bioquímica general, ferritina, inmunoglobulinas y determinación de ac. Antitransglutaminasa IgA (ATA) e inmunoglobulina A total.

Los resultados de todas ellas fueron normales a excepción de:

- **AAT IgA > 17 UI/ml** (valores de referencia: negativo <7 U/ml, equivoco de 7-10 y positivo mayor de 10 U/ml).
- Estudio de parásitos en heces: muestra artefactada.

**Evolución:** ante los resultados y la persistencia de la diarrea (23 días de evolución) con pérdida de peso constatada (300 g en estos 5 días), se solicita: nueva determinación de AAT, estudio de coagulación y parásitos en heces, y se remite a consultas externas de gastroenterología infantil del hospital de referencia.

**Juicio clínico en la derivación:** probable celiacía.

**Servicio de Gastroenterología de su Hospital de referencia:** se amplía estudio analítico y se efectúa biopsia intestinal mediante endoscopia digestiva alta, obteniéndose tras tres meses del inicio del cuadro clínico, los siguientes resultados:

- Parásitos en heces: negativo.
- Estudio de coagulación e inmunoglobulinas normales.
- Marcadores enfermedad celiaca: persisten AAT IgA 18 UI/ml, anticuerpos antiendomiso muestra insuficiente.
- Estudio genético HLA: presenta una de las combinaciones de riesgo de celiacía (DQA1\*0501\*0505; HLA-DQB1\*0201\*0202\*0301).
- Endoscopia digestiva alta: esófago, cardias, mucosa y pliegues gástricos, píloro y duodeno con mucosa de aspecto normal. Bulbo duodenal con mucosa pálida, pero visua-

(Continúa Caso clínico)

### Caso clínico (continuación)

- lización de vellosidades de aspecto normal.
- Biopsia duodenal: atrofia vellositaria y linfocitosis intraepitelial, concordante con enfermedad celiaca (patrón Marsh IIIb).

**JUICIO CLÍNICO: enfermedad celiaca.**

**Evolución:** tras excluir el gluten de la dieta, presenta resolución completa de la sintomatología y se mantiene asintomática.

A los 3 meses de iniciar la DSG, la somatometría es la siguiente: peso: 39,2 kg; talla: 149 cm; IMC: 17,66 kg/m<sup>2</sup>.

La normalización analítica con negativización de los marcadores serológicos se constata a los 7 meses del tratamiento.

Tras la confirmación diagnóstica, comenzamos el estudio de los familiares de primer grado: padres y hermanos. Los resultados fueron:

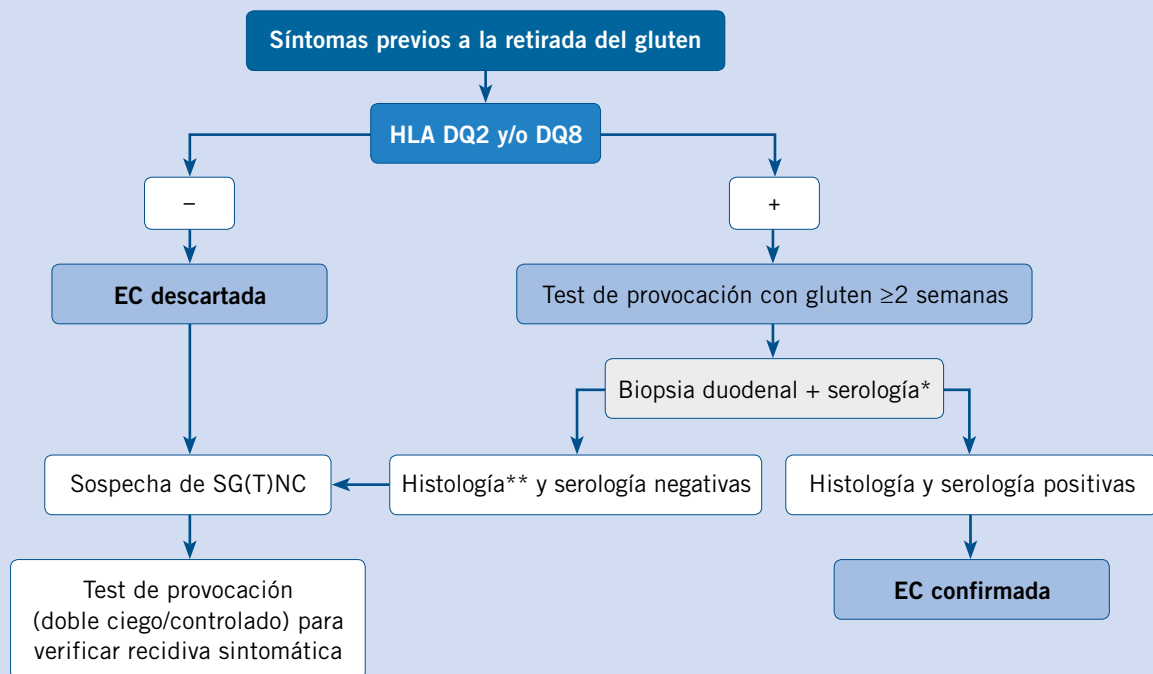
- Padre: normales todos los parámetros analizados. AAT: 0,8 U/ml.
- Madre: **AAT 120 U/ml.** Resto normal.

- Hermana gemela: **AAT 20 U/ml.** Resto normal.
- Hermano: normales todos los parámetros analizados. AAT: 0,1 U/ml.

La madre se deriva a su médico de familia y este a la unidad de Aparato Digestivo, donde se le practica una endoscopia aparentemente normal, con anatomía patológica de atrofia vellositaria y linfocitosis intraepitelial (patrón Marsh tipo 3b), concordante con enfermedad celiaca..

La hermana gemela se deriva a la unidad de gastroenterología infantil, donde realizan endoscopia con sospecha exploratoria de gastritis a la exploración macroscópica, pero en la anatomía patológica se realiza el siguiente comentario: hiperplasia de criptas y en la mucosa del bulbo presenta una atrofia severa de las vellosidades, siendo esta parcial a nivel duodenal. Se evidencia linfocitosis intraepitelial en rango patológico en bulbo duodenal. Estos hallazgos son concordantes con una enfermedad celiaca grado IIIc de Marsh. En la mucosa gástrica, hallazgos compatibles con gastritis crónica antral y no se observan microorganismos tipo *H. pylori*.

### Algoritmo 1. Actuación ante sospecha de SG(T)NC en pacientes que evitan el gluten sin evaluación médica previa

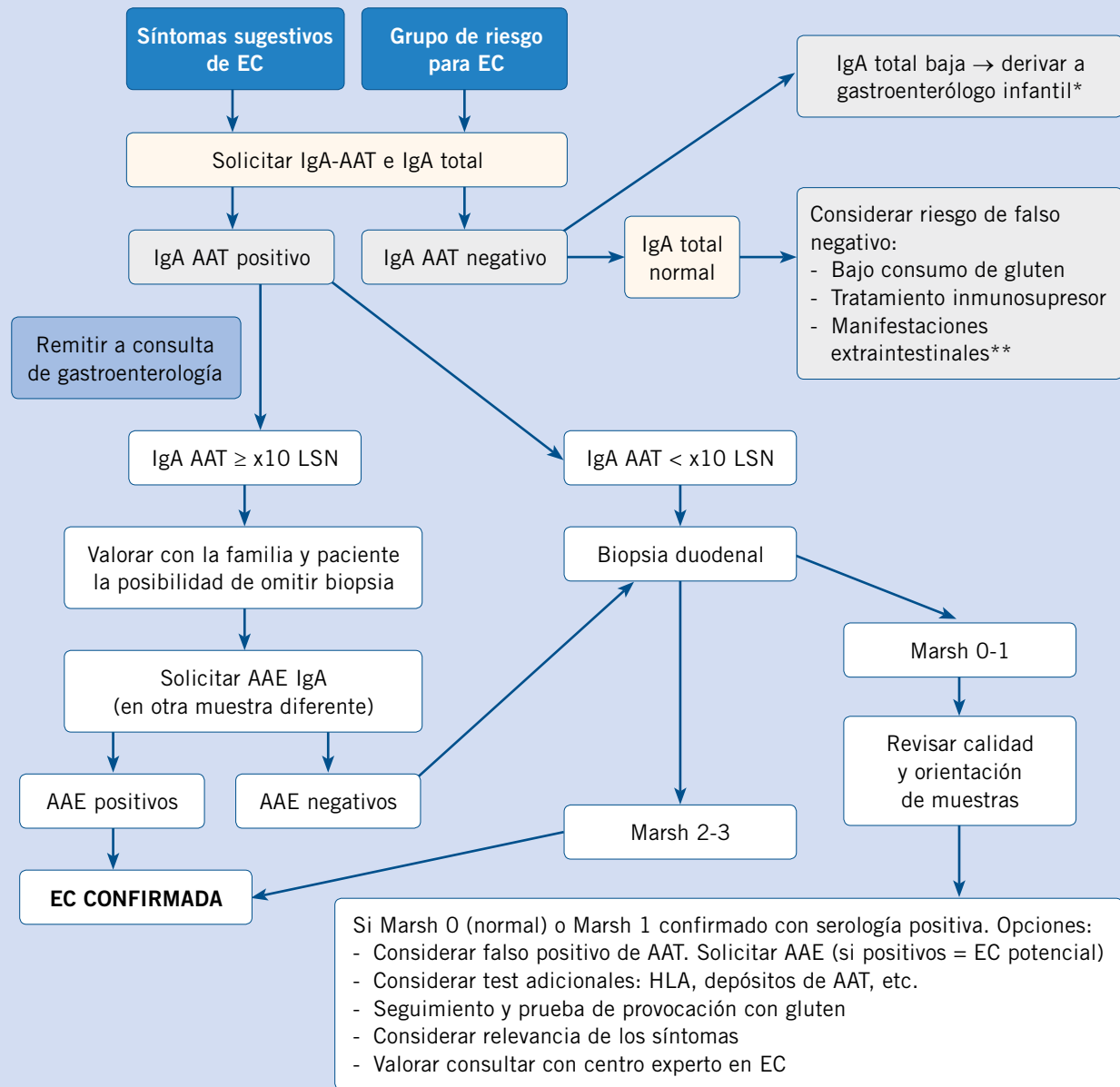


\*Anti-TG2 (IgA)/EMA o anti-DGP. \*\*Los casos de enteritis linfocítica seronegativa se incluyen dentro de la SG(T)NC, salvo que presenten un patrón inmunofenotípico de EC en la histología.

Anti-TG2: anticuerpos anti-transglutaminasa tisular tipo 2 clase IgA. Anti-EMA: anticuerpos anti-endomisio. Anti-DGP: anticuerpos anti-péptidos de gliadina deaminada. EC: enfermedad celiaca. HLA: antígeno leucocitario humano. SG(T)NC: síndrome de sensibilidad/intolerancia al gluten/trigo no celiaca.

Fuente: Grupo de trabajo del Protocolo para el diagnóstico precoz de la enfermedad celiaca. Protocolo para el diagnóstico precoz de la enfermedad celiaca. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS); 2018.

**Algoritmo 2. Algoritmo diagnóstico ante sospecha de enfermedad celiaca**



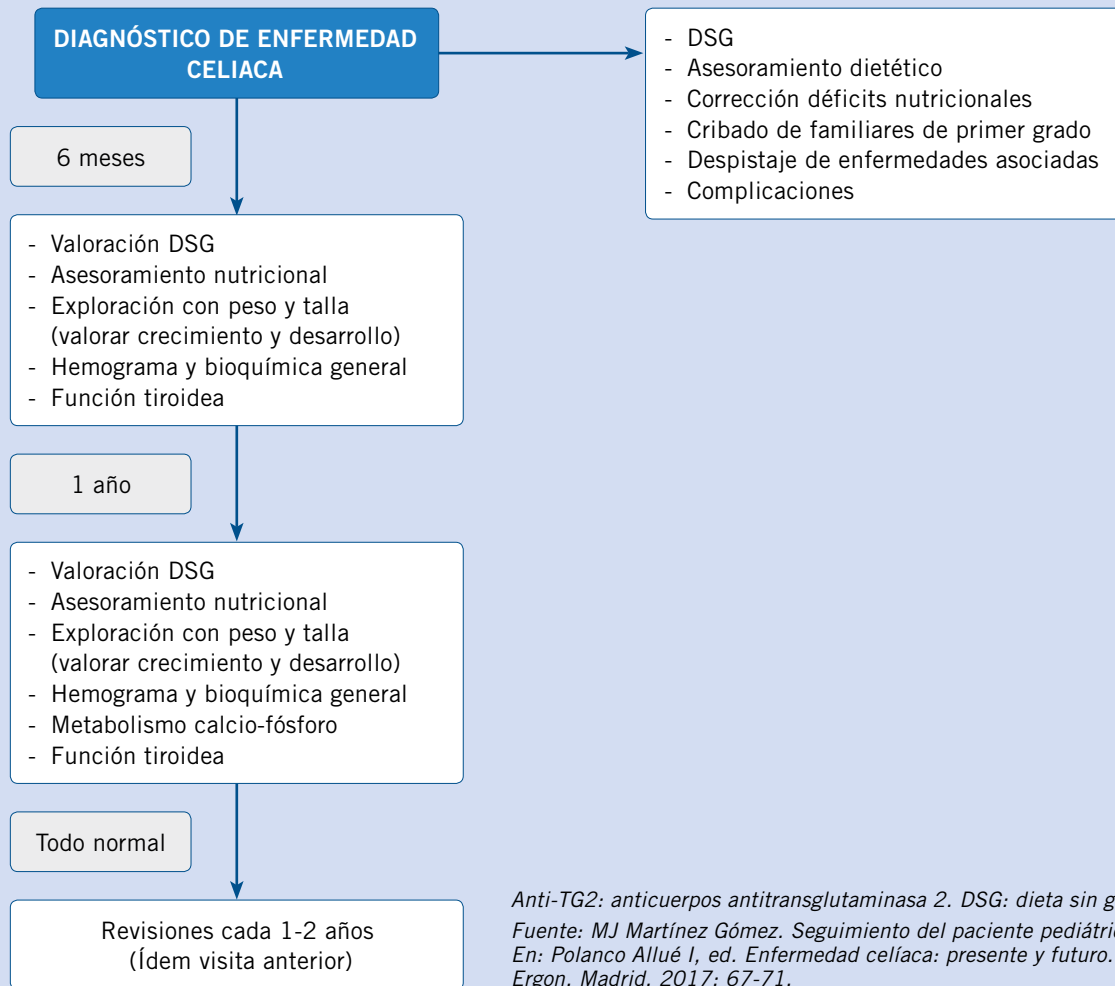
\*Transmitir el mensaje de que el diagnóstico de celiaquía conlleva una dieta sin gluten de por vida y que su eliminación de la dieta, sin diagnóstico confirmado, puede retrasar el mismo y llevar a más pruebas innecesarias.

\*\*Por ejemplo: dermatitis herpetiforme, en la que la serología frecuentemente es negativa.

EC: enfermedad celiaca. AAT: anticuerpos antitransglutaminasa. AAE: anticuerpos antiendomiso. LSN: límite superior de la normalidad.

Fuente: Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, Kurppa K, Mearin ML, ribes-Koninckx C, et al. ESPGHAN guidelines for diagnosing coeliac disease 2019. JPGN.

### Algoritmo 3. Algoritmo de seguimiento de la enfermedad celiaca en el niño y adolescente



## Cuestionario de Acreditación

Los Cuestionarios de Acreditación de los temas de FC se pueden realizar en “on line” a través de la web: [www.sepeap.org](http://www.sepeap.org) y [www.pediatriaintegral.es](http://www.pediatriaintegral.es).

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario “on-line”.



# Cuestionario de Acreditación

A continuación, se expone el cuestionario de acreditación con las preguntas de este tema de *Pediatría Integral*, que deberá contestar "on line" a través de la web: [www.sepeap.org](http://www.sepeap.org).

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".

## Enfermedad celiaca

17. Con respecto a la enfermedad celiaca, ¿qué afirmación es CORRECTA?

- La ESPGHAN recomienda introducir el gluten en la alimentación complementaria entre los 4 y 7 meses, ya que ha demostrado prevenir la incidencia de enfermedad celiaca en individuos predispuestos.
- Ser portador de los haplotipos HLA DQ2 o DQ8 es altamente sugestivo de celiaquía.
- La lactancia materna no ha demostrado ser un factor protector frente al desarrollo de enfermedad celiaca.
- Siempre es necesaria la realización de, al menos, una biopsia intestinal para realizar el diagnóstico de celiaquía en la infancia.
- El perfeccionamiento de las pruebas serológicas ha permitido que la enfermedad deje de estar infradiagnosticada en la actualidad.

18. ¿En cuál de las siguientes situaciones NO está indicado hacer un despistaje de celiaquía?

- Síndrome de Down.
- Primo de celiaco diagnosticado.
- Anemia ferropénica.
- Artritis idiopática juvenil.
- Tiroiditis autoinmune.

19. Una vez confirmado el diagnóstico de enfermedad celiaca en un niño, ¿cuál es la ACTITUD a seguir?

- Revisión en 3-6 meses, con nuevo control analítico en la

unidad de gastroenterología infantil.

- Estudio de familiares de primer grado.
- Información de asociaciones de autoayuda (FACE).
- Dar información dietética, listado de consejos y recomendaciones.
- Todas son correctas.

20. Actualmente, debemos de DERIVAR los casos sospechosos de celiaquía a la unidad de gastroenterología infantil en los supuestos siguientes:

- Si marcadores inmunológicos negativos.
- Si no mejora con dieta sin gluten.
- Para la realización de analítica específica.
- A todos los pertenecientes a grupos de riesgo.
- Siempre y en todos los casos de sospecha de enfermedad celiaca.

21. ¿Cada CUÁNTO se deben hacer los controles o seguimiento en un niño celiaco tras su diagnóstico?

- Cada año y a toda la familia.
- Cuando presente diarrea para comprobar si ha existido transgresión en la dieta.
- Cada 6 meses, hasta la negativización de la serología, después controles anuales.
- Cada 3 meses, con analítica completa.
- Por el pediatra hospitalario cada año y de primaria cada 3 meses.

## Caso clínico

22. En el caso expuesto y ante la positividad de los anticuerpos antitransglutaminasa, ¿qué tratamiento iniciaría? Señale la CORRECTA:

- Realizaría dieta sin gluten y sin lactosa y remitiría a CCEE de Digestivo.
- Repetiría coprocultivo y parásitos y, en tanto, realizaría tratamiento con mebendazol y dieta sin gluten y sin lactosa.
- Retiraría el gluten de la dieta y cursaría nueva analítica para ver cómo responde a ella.
- Ninguna es correcta.
- Todas son correctas.

23. En el caso expuesto y ante la positividad de los anticuerpos antitransglutaminasa, ¿qué ACTITUD le parece más adecuada?

- Remitir a unidad de gastroenterología infantil.
- Hacer estudio de familiares de primer grado.
- Suprimir gluten y remitir a urgencias para confirmar diagnóstico.
- Solicitar marcadores de enfermedad celiaca tipo IgG y anticuerpos antirreticulina.
- Solo a y b son correctas.

24. ¿CUÁNDO deberíamos hacer el estudio de familiares de enfermo celiaco?

- En el momento del diagnóstico.
- Cuando haya una clínica sugestiva.
- Cada 2-3 años.
- Por encima de los 6 años de edad en asintomáticos.
- Todas son correctas.