



Artículo de revisión

Enfermedad celíaca: un reto diagnóstico en Colombia

Celiac disease: a diagnostic challenge in Colombia

Juliana Suárez Correa MD^a
Juan Camilo López MD^b
Andrés Felipe Mejía MD^b
Antonio José Paredes MD^b

^a Esp. en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Clínica Farallones, Universidad Libre, Cali Colombia.

^b Medicina Interna, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Libre, Cali Colombia.

RESUMEN

Introducción: la enfermedad celíaca (EC) es una patología sistémica inmunomediada por el gluten en la dieta en personas genéticamente susceptibles con un amplio rango de manifestaciones clínicas, respuesta serológica específica y un daño variable de la mucosa intestinal. **Objetivo:** revisar la fisiopatología, manifestaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y pronóstico de la EC, resaltando la importancia de reconocerla y proponer un algoritmo diagnóstico para la población colombiana. **Materiales y métodos:** revisión crítica de la literatura científica en las bases de datos Medline y buscadores específicos PUBMED, SCIENCE DIRECT, SCIELO, filtrando resultados a revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos controlados aleatorios y guías de práctica clínica, con un total de 1209 artículos, de los cuales se priorizaron 53. **Resultados y discusión:** la prevalencia de la EC viene en aumento en países en vía de desarrollo. El diagnóstico tiene tres pilares fundamentales: la identificación de casos de alto riesgo o sospecha por manifestaciones clínicas, un perfil serológico de anticuerpos específicos y hallazgos histológicos característicos. El tratamiento se basa en una dieta sin gluten, en la detección temprana de complicaciones y el manejo de las alteraciones nutricionales. **Conclusión:** en Colombia no existen protocolos de

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Fecha recibido: abril 12 de 2021
Fecha aceptado: septiembre 9 de 2021

Autor para correspondencia:
Dra. Juliana Suárez
juliana.suarez@unilibre.edu.co

DOI
10.31260/RepertMedCir.01217372.1159

diagnóstico y tratamiento de la EC, como tampoco una legislación clara con respecto al etiquetado de productos libres de gluten. Hay que establecer estrategias para impactar el curso natural de la enfermedad, las morbilidades asociadas y la calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave: algoritmo, dieta, sin gluten, enfermedad celíaca, enteropatía, marcadores serológicos.

© 2022 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.
Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

ABSTRACT

Introduction: celiac disease (CD) is a systemic diet-gluten-immune-mediated enteropathy occurring in genetically susceptible individuals featuring a broad range of clinical manifestations, a specific serological response and variable intestinal mucosal damage. *Objective:* to review CD pathophysiology, clinical manifestations, diagnosis, treatment, follow-up and prognosis, highlighting the importance of awareness about this disorder and development of a diagnostic algorithm for Colombian population. *Materials and methods:* scientific literature critical review in the Medline databases and PUBMED, SCIENCE DIRECT, SCIELO specific search engines, using filters to retrieve systematic reviews, meta-analyses, randomized controlled trials and clinical practice guidelines, finding 1209 articles, prioritizing 53. *Results and discussion:* the prevalence of CD is increasing in developing countries. Diagnosis is based on 3 fundamental pillars: identification of higher-risk populations or suspicion based on clinical manifestations, serological profile of specific antibodies and characteristic histological findings. Treatment is based on a gluten-free diet, early detection of complications and nutritional alterations management. *Conclusion:* there are no CD diagnosis and treatment protocols, nor clear regulations on labelling gluten-free products, in Colombia. Establishing strategies to impact the natural course of CD, associated morbidities and quality of life, is required.

Key words: algorithm, diet, gluten free, celiac disease, enteropathy, serologic markers.

© 2022 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.
This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

La enfermedad celíaca (EC) es una enteropatía crónica del intestino delgado inmunomediada por la exposición al gluten en la dieta.¹ Desde el punto de vista genético existe una predisposición en individuos que presentan el genotipo HLA (antígeno leucocitario humano) DQ2 y DQ8.²

El gluten es una proteína insoluble en agua presente en el trigo, el centeno y la cebada, así como en la avena por contaminación cruzada.³ En el último siglo debido a la industrialización y al aumento del consumo de productos que contienen gluten, éste ha sido sometido a procesos de modificación genética lo cual ha contribuido a sus cualidades inmunogénicas.⁴ Lo anterior podría explicar el aumento de la prevalencia de la enfermedad alrededor del mundo, la cual se estima en un 1,4%.⁵ En Sur América, la prevalencia es del 1,3%, dato que varía según el método de diagnóstico utilizado.⁶

Se ha reportado un aumento anual del 7.5% en la incidencia de la EC a nivel mundial. Este fenómeno se atribuye a un mayor reconocimiento de la enfermedad, a la aplicación de métodos de cribado y al mejoramiento en técnicas de diagnóstico. A su vez existen factores medioambientales entre los cuales se destacan: la administración de antibióticos a temprana edad, el

aumento del número de cesáreas, la exposición antigénica más tardía, la pérdida de la tolerancia inmunológica a nivel gastrointestinal, la disminución de la lactancia materna y el aumento del consumo de alimentos procesados.⁷ Lo anterior refleja el impacto del cambio en el microbioma intestinal y su relación con la enfermedad.

Existen pocos estudios poblacionales publicados en nuestro país, por lo tanto la prevalencia de la enfermedad es desconocida. Un análisis de seroprevalencia de autoinmunidad realizado en 981 adultos a quienes se les solicitó anticuerpos anti-transglutaminasa y antiendomiso no encontró seropositividad.⁶ En contraste, en una población pediátrica con diabetes mellitus tipo 1 se encontró una prevalencia de seropositividad del 8.4%, en la cual el 2.6% desarrolló EC y el 4.5% celiacía potencial.⁸

La mayoría de los casos de EC no se detectan, debido a la poca especificidad de la sintomatología y al desconocimiento de la enfermedad en el medio. El rasgo multiétnico de la población colombiana y las características alimenticias hacen necesario proponer un protocolo de diagnóstico, con el fin de aumentar la detección temprana y el tratamiento oportuno.

ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de la EC involucra varios aspectos, el gluten como disparador externo, la alteración de la barrera intestinal, factores ambientales aún en estudio, el reconocimiento por el HLA y la respuesta del sistema inmune innato y adaptativo a los péptidos del gluten; eventos que desencadenan lesión epitelial intestinal mediada por autoanticuerpos.¹

El desarrollo de la EC requiere una predisposición genética relacionada con la presencia del HLA DQ2/DQ8.⁸ Este alelo está presente en el 25% al 35% de la población general, de la cual solo el 3% desarrolla EC.² El HLA DQ2 se encuentra en el 90% de los pacientes diagnosticados y el DQ8 en el grupo restante.⁶ Aunque existen más de 100 genes no HLA relacionados con la EC, la ausencia de estos alelos hace poco probable el diagnóstico de la enfermedad.⁹

Las gliadinas componentes clave del gluten son un complejo de proteínas enriquecidas de prolaminas y gluteninas que están presentes en el trigo, la cebada y el centeno. Son parcialmente hidrolizadas por las proteasas intestinales, alterando la permeabilidad intestinal y permitiendo que péptidos de gran tamaño atraviesen la barrera intestinal por vía paracelular o transcelular, alcanzando la lámina propia. En este nivel los péptidos son deaminados por la enzima transglutaminasa tisular, lo cual aumenta el potencial inmunogénico. Este proceso favorece su unión al HLA DQ2 y DQ8 con las células presentadoras de antígeno y su reconocimiento por linfocitos T CD4.¹⁰⁻¹² Además de esta respuesta adaptativa en la lámina propia, se establece también una respuesta innata a nivel intraepitelial, con activación y proliferación de linfocitos citotóxicos y reclutamiento de neutrófilos. Esta respuesta inflamatoria desencadena una activación de células dendríticas y linfocitos intraepiteliales, producción de citoquinas y un aumento en la permeabilidad intestinal. Estos procesos causan hiperplasia de las criptas y aplanamiento de las vellosidades intestinales, secundarias a la muerte de las células epiteliales causando la enteropatía celíaca.²

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La amplia variabilidad y poca especificidad en las manifestaciones clínicas de la enfermedad hacen difícil sospecharla y todo un reto su diagnóstico. Algunos pacientes están asintomáticos por completo y otros sólo en forma mínima. La presentación intestinal exhibe sintomatología similar a la de un trastorno digestivo funcional con diarrea o estreñimiento, distensión abdominal, dolor abdominal inespecífico y dispepsia, entre otros. En otros casos cada vez menos frecuentes se puede acompañar de un síndrome de malabsorción, lo cual puede causar pérdida de peso, sarcopenia, hipoalbuminemia significativa y anomalías hidroelectrolíticas.¹³⁻¹⁶

La presentación extraintestinal (**tabla 1**) se observa entre el 50 y 66% de los casos, destacándose la alteración de la densidad mineral ósea (70%), la anemia (40%), la elevación de las transaminasas (40-50%) y la dermatitis herpetiforme (15-25%).^{17,18}

En algunos casos la EC se ha asociado con eventos tromboembólicos. El riesgo de accidente cerebrovascular isquémico, de infarto agudo de miocardio y de tromboembolismo venoso es mayor en pacientes con EC. El mecanismo subyacente de hipercoagulabilidad es multifactorial y se asocia con: hiperhomocisteinemia por malabsorción de vitaminas (B12, B6 y ácido fólico), disfunción endotelial, aterosclerosis, presencia de inflamación crónica, trombocitosis y trombofilia. Por lo tanto, en casos de complicaciones tromboembólicas o enfermedad cardiovascular de etiología desconocida, se justifica considerar la EC como un diagnóstico diferencial.¹⁹

En 21% de los pacientes existe un tipo de presentación subclínica con signos y síntomas leves o ausentes y se empiezan a reconocer por la mejoría con la supresión del gluten de la dieta. Ejemplos típicos son los pacientes identificados por medición de anticuerpos en una estrategia de tamización poblacional.¹⁴ Existe una serie de enfermedades asociadas cuya presentación hace sospechar EC (**tabla 2**).^{2,20-22}

Tabla 1. Manifestaciones extraintestinales

Deficiencia de hierro, vitamina B12 o ácido fólico	Baja talla o peso
Osteoporosis	Dermatitis herpetiforme
Defecto del esmalte dental	Estomatitis aftosa
Elevación de aminotransferasas (hepatitis celíaca)	Síntomas neurológicos (ataxia, parestesias, ansiedad y depresión)
Función reproductiva (mujeres: menarca tardía, amenorrea, abortos frecuentes, partos prematuros, menopausia temprana; hombres: alteración en espermatozoides)	Artralgias

Fuente: los autores.

Tabla 2. Enfermedades relacionadas con enfermedad celiaca y grupos de riesgo

Enfermedades autoinmunes	Enfermedades digestivas
<ul style="list-style-type: none"> Diabetes mellitus tipo 1 Tiroiditis de Hashimoto Enfermedad de Addison Enfermedad de Graves Síndrome de Sjögren 	<ul style="list-style-type: none"> Gastritis atrófica autoinmune Colangitis biliar primaria Colangitis esclerosante primaria Hepatitis autoinmune Colitis microscópica
Enfermedades cromosómicas	Enfermedades nefrológicas
<ul style="list-style-type: none"> Síndrome de Down Síndrome de Turner Síndrome de William 	<ul style="list-style-type: none"> Nefropatía por IgA
Enfermedades dermatológicas	Enfermedades reumatológicas
<ul style="list-style-type: none"> Dermatitis herpetiforme Alopecia areata Vitiligo Psoriasis 	<ul style="list-style-type: none"> Esclerodermia Lupus eritematoso sistémico Dermatomiositis Polimiositis Artritis reumatoide
Enfermedades pulmonares	Enfermedades hematológicas
<ul style="list-style-type: none"> Sarcoidosis 	<ul style="list-style-type: none"> Anemia hemolítica autoinmune
Otros	Trastornos neurológicos
<ul style="list-style-type: none"> Anemia por deficiencia de hierro o de folatos Elevación aislada de transaminasas Historia de infertilidad Síndrome constitucional Osteoporosis Cardiomiopatía dilatada Historia familiar de enfermedad celiaca en primer grado Enfermedad tromboembólica 	<ul style="list-style-type: none"> Ataxia cerebelosa Neuropatía periférica Epilepsia con calcificaciones Encefalopatía progresiva Síndromes cerebelosos Miastenia gravis Esclerosis múltiple

Fuente: los autores.

La importancia de diagnosticar la EC en pacientes con patologías autoinmunes, radica en que la dieta sin gluten (DSG) podría mejorar la presentación clínica de estas comorbilidades.^{9,15}

La presentación potencial de la celiacía es aquella caracterizada por pruebas serológicas y marcadores genéticos positivos, pero con mucosa intestinal normal (Marsh 0) o con cambios inflamatorios mínimos a nivel histológico (Marsh 1). Estos pacientes pueden manifestar

síntomas intestinales, extraintestinales o ser asintomáticos. En la actualidad no se cuenta con un consenso respecto al beneficio que pudiera tener la DSG en estos casos.²

Por último, aquellos con enfermedad celiaca refractaria (ECR) se caracterizan por la persistencia de síntomas y atrofia de vellosidades intestinales, a pesar de haber sido tratados con una DSG por espacio de doce meses.^{23,24} La ECR puede culminar en complicaciones como yeyunoileitis ulcerativa, esprúe colagenoso o linfoma intestinal.²

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la EC requiere el análisis de tres elementos fundamentales: manifestaciones clínicas muy sugestivas, pruebas serológicas positivas y hallazgos histopatológicos de enteropatía en la biopsia duodenal.² El diagnóstico no puede dar lugar a ningún error, ya que es trascendental recomendarle al paciente de por vida la suspensión estricta del gluten de la dieta.

Se recomienda en pacientes con sintomatología sugestiva y enfermedades relacionadas con EC (**tablas 1 y 2**) realizar medición de anticuerpos y estudio histopatológico.¹⁵ Además, se recomienda la toma de pruebas diagnósticas en pacientes con sintomatología gastrointestinal persistente y que no mejoran pese al tratamiento médico establecido.⁹

Tanto los estudios serológicos como la toma de biopsias deben realizarse cuando el paciente tenga una ingesta de gluten suficiente en la dieta (al menos tres tajadas de pan al día, por mínimo 3 meses), para evitar resultados falsos negativos.⁹

Existen muchas personas que se deciden por una DSG en ausencia de un diagnóstico de EC y es difícil convencerlas de reiniciar el gluten para realizar las pruebas, debido a la negatividad por una posible exacerbación de los síntomas.

El escenario diagnóstico ideal debe cumplir la “regla cuatro de cinco”, según la cual la presencia de cuatro de cinco criterios establece un diagnóstico confirmatorio de EC.²³ Estos son: 1) manifestaciones clínicas y enfermedades asociadas; 2) anticuerpos positivos; 3) presencia del perfil genético HLA-DQ2, HLA-DQ8, o ambos; 4) compromiso intestinal (es decir, atrofia de las vellosidades o score de Marsh mayor o igual a 2); y 5) respuesta clínica a la DSG.²

Existe controversia con respecto a la necesidad de una biopsia endoscópica confirmatoria en todos los casos. En un estudio finlandés los investigadores encontraron que en 33% de todos los diagnosticados con EC se podía obviar la realización de la biopsia duodenal ante la presencia de estos 3 criterios: 1) nivel de anticuerpos antitransglutaminasa tisular IgA (TTG IgA) 10 veces el límite superior de lo normal, 2) resultado positivo para anticuerpos anti-endomisio IgA (EMA) y 3) un resultado de análisis genético HLA DQ2/DQ8 positivo.²⁴ En la actualización de la guía de la Asociación Estadounidense de Gastroenterología, se reconoce que un nivel de TTG IgA mayor a 10 veces el límite superior de la normalidad, junto con un resultado positivo para los EMA tiene un valor predictivo positivo cercano al 100%.⁹ Este abordaje diagnóstico aún no tiene evidencia científica suficiente para ser recomendado en todos los casos y la poca estandarización en los puntos de corte de las pruebas serológicas limita su uso, pero podría ser útil en caso de que un paciente tenga contraindicada la realización de la esofagogastroduodenoscopia (EGD).²⁵

En nuestro medio donde las pruebas serológicas y la EGD se encuentran disponibles, recomendamos se apliquen siempre en conjunto, con el fin de favorecer el diagnóstico oportuno.

PRUEBAS SEROLÓGICAS

El diagnóstico serológico de la EC se basa en una prueba que sea altamente sensible, independiente del operador y de costo asequible, siendo los TTG IgA la que mejor cumple con estos parámetros.²⁶ Estos anticuerpos se deben solicitar en conjunto con niveles séricos de IgA total para realizar una interpretación correcta, dado que el déficit de esta inmunoglobulina puede dar resultados falsos negativos.²⁷ La deficiencia de IgA es mucho más común en pacientes con EC que en la población general, con una tasa de prevalencia alrededor del 2 a 3%.²⁸ En caso de presentarse una deficiencia de IgA se deben solicitar los anticuerpos antipéptido deaminado de gliadina IgG (PDG) o anticuerpos antitransglutaminasa tisular de tipo IgG (TTG IgG).²⁹ Los resultados falsos positivos para TTG IgA suelen evidenciar un título de anticuerpos levemente positivo (menor de 3 veces el límite normal), siendo necesario en estos casos utilizar una prueba serológica específica como los EMA, aunque son dependientes de un operador, tienen alto costo y no siempre son asequibles.¹⁵

Consideramos que en nuestro medio un resultado de TTG IgA positivo (diez veces el límite superior normal) junto con una biopsia duodenal que muestre hallazgos concluyentes, son suficientes para confirmar el diagnóstico de la enfermedad.²

En caso de que los hallazgos serológicos e histopatológicos sean discordantes tenemos varias opciones para esclarecer el diagnóstico²⁷: 1) solicitar el análisis genético HLA DQ2/DQ8, en caso de que no se pueda repetir la EGD o los resultados de la biopsia duodenal no sean concluyentes; 2) realizar los EMA en centros de referencia; 3) verificar una ingesta adecuada de gluten al momento de repetir las pruebas; 4) repetir la EGD con un mayor número de muestras para estudio histopatológico, y 5) considerar diagnósticos diferenciales.

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO

El examen histopatológico de la biopsia duodenal en la actualidad es la prueba más concluyente para la presencia de EC.²⁸ Se recomienda la realización de múltiples biopsias duodenales, cuatro muestras en la segunda porción duodenal y dos en el bulbo en la posición 9 y 12 según las manecillas del reloj.^{29,30}

En la EGD se pueden visualizar diferentes cambios en la mucosa como atrofia de vellosidades, áreas de mucosa cuarteada, y patrón en mosaico.^{11,31} Estos pueden ser tan sutiles que podrían pasar inadvertidos, por lo cual se recomienda ante la sospecha de la EC la toma de biopsias, aunque el aspecto de la mucosa sea normal.¹² Los diferentes tipos de lesiones de la mucosa intestinal relacionadas con la

EC se pueden catalogar en cinco estadios, de acuerdo con la clasificación de Marsh, modificada por Oberhüber (tabla 3).²³

Tabla 3. Clasificación de Marsh-Oberhüber²³

Tipo	Hallazgos histológicos
0	Normal
1	Arquitectura conservada Linfocitosis intraepitelial > 25%
2	Arquitectura conservada Linfocitosis intraepitelial > 25% Hiperplasia de las criptas
3	Atrofia de las vellosidades
3a	Parcial
3b	Subtotal
3c	Total

Fuente: Sierra M, Hernanz N, Alonso IG, Alonso L. Celiac disease. Med. 2020;13(1):9-15

En casos de enteropatía leve puede ser útil la realización de técnicas de inmunohistoquímica para linfocitos CD3, con el fin de lograr una adecuada cuantificación de linfocitos intraepiteliales (LIE). Las lesiones de tipo 1 y 2, caracterizadas

por un aumento de los LIE (con o sin hiperplasia de las criptas) y vellosidades normales, son hallazgos compatibles pero no específicos para EC; sin embargo junto con unos TTG IgA o EMA positivos sugieren el diagnóstico.² El hallazgo en una biopsia duodenal de lesiones tipo 3 y sus subtipos de la clasificación de Marsh-Oberhüber, son característicos de la EC y su identificación con una serología positiva confirma el diagnóstico. La presencia de enteropatía no es específica de EC y puede ser atribuible a otras causas²³, por lo tanto es importante realizar diagnósticos diferenciales (tabla 4) en caso de infiltración linfocitaria, atrofia vellositaria o ambas, en ausencia de marcadores serológicos positivos.¹⁰

PRUEBAS GENÉTICAS

El análisis de HLA DQ2/DQ8 es útil para descartar EC en situaciones especiales, debido a que es indispensable la expresión de estos alelos para el desarrollo de la enfermedad. Su valor predictivo negativo mayor de 99% la excluye con alta probabilidad.^{32,33} En la práctica clínica la determinación del HLA-DQ2 / DQ8 no tiene valor diagnóstico adicional, ante unos niveles altos de TTG IgA en suero.^{34,35} Del mismo modo su presencia aislada no confirma la enfermedad, ya que entre 25 y 35% de la población presenta estos haplotipos y solo un 3% tienen EC.³³

La utilidad del estudio genético es importante en pacientes con alta sospecha clínica pero que presentan resultados serológicos e histopatológicos discordantes, o en quienes que se encuentran en manejo con DSG y se rehúsan a ingerir gluten para la realización de las pruebas diagnósticas.⁹

Tabla 4. Causas de enteropatía por atrofia vellositaria o infiltración intraepitelial de linfocitos en la mucosa intestinal

Infiltración linfocitaria intraepitelial	Colitis linfocítica
Enfermedad celíaca potencial	Fármacos: antiinflamatorios no esteroideos, inhibidores de bomba de protones, olmesartán y potencialmente otras ARA-II, colchicina, micofenolato, azatioprina, metotrexato.
Sensibilidad al gluten no-celíaca	Enteropatía del sida
Alergia alimentaria (proteínas leche de vaca, mariscos, soya, etc.)	Enteritis por radiación o quimioterapia
<i>Infeciosa (vital, Giardia lamblia, H. pylori)</i>	Linfangiectasia intestinal
Sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado	Enfermedad injerto contra huésped
Enfermedades autoinmunes	Gastroenteritis eosinofílica
Inmunodeficiencia común variable	Enfermedad de Whipple
Enfermedad inflamatoria intestinal (Crohn, colitis ulcerativa)	Esprúe tropical

Fuente: los autores.

ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO

De acuerdo con la literatura científica revisada proponemos el siguiente algoritmo diagnóstico para nuestro medio (**figura 1**).

TRATAMIENTO

La DSG estricta es el único tratamiento para la EC y el pilar fundamental para controlar las manifestaciones clínicas al eliminar el factor desencadenante de la respuesta inmune.³⁶ El momento indicado para el inicio debe ser posterior a la confirmación diagnóstica, con pruebas serológicas y biopsia.¹⁵ Su eficacia es relativamente rápida, logrando una remisión clínica en el primer mes, la negativización serológica entre 6 y 12 meses y la recuperación histológica por lo general a partir de 2 años del inicio.¹⁰

Esta restricción en la dieta trae consigo resultados significativos, entre ellos la mejoría en la calidad de vida en un promedio de 3 meses³⁷, reversión de la pérdida ósea, recuperación de los déficits nutricionales y mejoría de los niveles de hemoglobina. A su vez, genera una disminución de síntomas gastrointestinales y del riesgo de enfermedades malignas.³⁸

Los alimentos libres de gluten son aquellos que contienen menos de 20 partículas por millón (ppm), equivalente a 20 mg/kg, considerados seguros para su consumo.³⁹ Para ello, se debe retirar de la dieta el trigo, la cebada, el centeno y sus especies híbridas y derivados. En cuanto a la avena puede tener contaminación con trazas de gluten durante su procesamiento, por lo que se recomienda evitar su consumo.¹⁰

La DSG debe basarse en alimentos naturales, frescos y lo menos procesados posible; entre ellos cabe mencionar arroz, carne, pescados y mariscos, lácteos, huevos, frutas, verduras, legumbres, hortalizas, tubérculos, frutos secos y cereales sin gluten.⁴⁰ El paciente debe verificar que los alimentos no se encuentren contaminados con trazas de gluten, en especial los cereales y las leguminosas.

Las carencias nutricionales más frecuentes son las de hierro, ácido fólico, vitaminas liposolubles e hidrosolubles (B12, B, D y K), calcio, zinc, magnesio y cobre. Pueden requerir suplementación inicial, pero con el tiempo la mayoría se normalizarán en el proceso de reparación de la mucosa.³

A pesar de una DSG estricta los pacientes que padecen EC pueden sufrir eventos de contaminación cruzada con gluten y transgresiones dietéticas inadvertidas, persistiendo algunos con síntomas, anticuerpos elevados y atrofia de vellosidades. La carga socioeconómica, la presión cultural, la ansiedad y

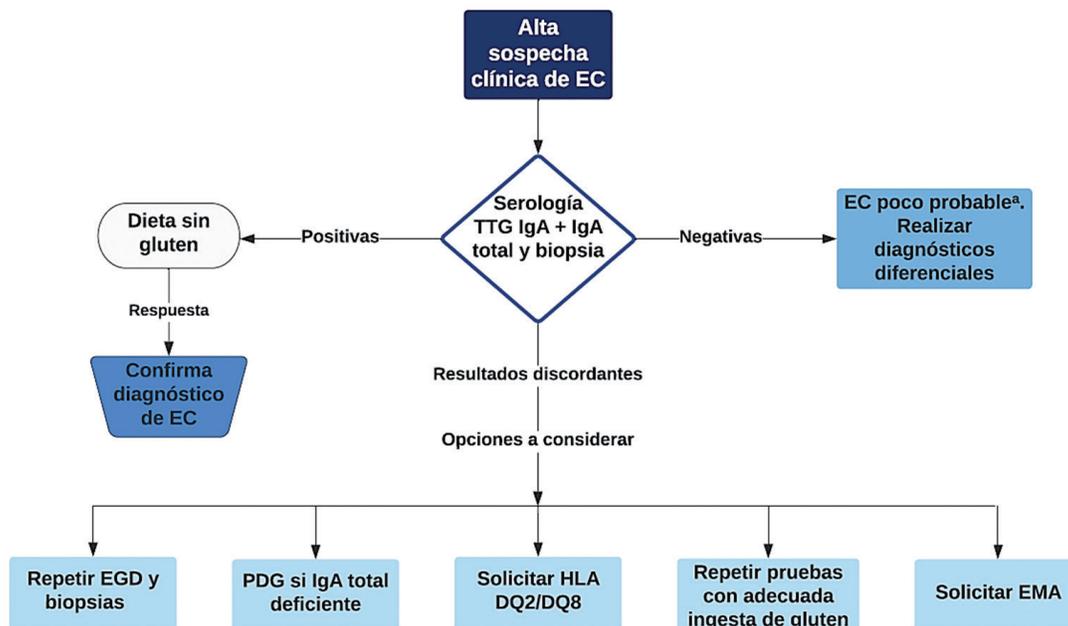


Figura 1. Flujograma de diagnóstico para la enfermedad celíaca. DSG: dieta sin gluten; EGD: esofagogastroduodenoscopia; EMA: anticuerpos anti-endomisio IgA; EC: enfermedad celíaca; IgA total: inmunoglobulina A; PDG: anticuerpos antipéptido deaminado de gliadina IgG; TTG IgA: anticuerpos anti-transglutaminasa tisular IgA. a. Si persiste sospecha de EC o el paciente se encuentra en DSG y no desea reintroducir el gluten, se recomienda solicitar HLA DQ2/DQ8. Fuente: los autores.

las restricciones diarias que implican una DSG son evidentes, lo cual se traduce en una dificultad notable de adherencia a largo plazo, y hace necesario diseñar intervenciones para mitigar el impacto de la condición en el paciente celíaco.^{41,42} Actualmente se realizan muchos esfuerzos para desarrollar tratamientos alternativos y entre estos se está estudiando el uso de la enzimoterapia oral con glutenasas, las cuales hidrolizan el gluten hasta sus aminoácidos constituyentes con el fin de evitar su capacidad lesiva para el intestino. Un estudio con latiglutenasa demostró mejoría en los síntomas de pacientes celíacos seropositivos que continuaron con una DSG.⁴³ También se encuentra en estudio la inmunoterapia basada en péptidos para desensibilizar.⁴⁴ Aunque estas estrategias de tratamiento se encuentran aún en fase de experimentación, representan una esperanza de que algún día se dispondrá de tratamientos farmacológicos que contribuyan a un mejor control de la EC.

La DSG estricta también es indispensable en la ECR, pero en algunos casos se requieren tratamientos complementarios. La terapia inmunosupresora (corticoesteroides sistémicos y azatioprina) no ha tenido buenos resultados, con fracasos hasta del 50% asociados con eventos adversos importantes. En la actualidad una opción probablemente beneficiosa puede ser la administración de budesonida en cápsulas vía oral, permitiendo su acción en la parte proximal del intestino delgado donde se presenta el mayor daño de la mucosa, logrando la remisión clínica y la recuperación de las vellosidades en alrededor de 90% de los casos. Esta terapia puede considerarse una opción prometedora para la ECR.⁴⁵

En cuanto al uso de probióticos hay un número limitado de estudios, sin embargo, podrían tener un papel en la modulación de la microbiota intestinal en EC. Se necesitan más estudios aleatorizados para definir mejor su utilidad.^{46,47}

SEGUIMIENTO

Es importante el seguimiento estricto y especializado por un grupo de profesionales con experiencia en EC y DSG que incluya la atención de: médico gastroenterólogo, nutricionista, psicólogo y enfermera, con el fin de educar al paciente y su familia, mejorar la adherencia al tratamiento, evitar complicaciones y alteraciones nutricionales.¹⁰

Las herramientas de seguimiento de un paciente con EC son: 1) verificar en el interrogatorio la adherencia estricta a la DSG; 2) evaluación de los títulos de anticuerpos hasta la normalización y 3) el seguimiento de la mucosa intestinal hasta su recuperación. La medición de los títulos de anticuerpos debe hacerse cada 6 meses el primer año y después en forma anual. Si persisten los síntomas o no hay negativización de los anticuerpos se debe sospechar contaminación inadvertida de gluten, pobre adherencia a la DSG o la presencia de enfermedades asociadas.⁴⁸

Hoy no se recomienda de rutina la realización de EGD para el seguimiento⁴⁹, sólo en caso de persistencia de la

sintomatología o cuando 1 o 2 años después se quiere comprobar la recuperación histológica.¹⁰

SITUACIÓN EN COLOMBIA

En nuestro país existe un desconocimiento generalizado de la EC e incluso hay dudas de su existencia en la población colombiana, por lo tanto no se sospecha su presencia y su diagnóstico es tardío. Es frecuente que una vez sospechada la enfermedad, el prestador del servicio de salud al cual se encuentra afiliado el paciente niegue la realización de pruebas serológicas o genéticas. En otros casos los resultados son falsos negativos debido a que el paciente ha dejado de consumir gluten por meses o incluso años, mal aconsejado por médicos de otras áreas, por familiares o por que ha tomado la decisión de acuerdo con las búsquedas de información en internet.

Una vez que la EC se diagnostica y se propone el inicio de la DSG, es frecuente que no existan profesionales en nutrición con experticia en el diseño de la dieta, situación que induce a los pacientes a buscar información especializada por su cuenta en grupos virtuales, donde no siempre son acertadas las recomendaciones.

Con respecto a los productos libres de gluten en nuestro país, no se usa el sello distintivo con la espiga barrada y la mayoría no cumple con el requisito de tener menos de 20 mg/kg.⁵⁰ A los fabricantes sólo se les exige reportar posibles alérgenos, pero pueden hacerlo de muchas formas usando términos desconocidos en lugares poco visibles, otros no reportan la presencia de gluten en los productos por omisión voluntaria o desconocimiento. Los pacientes deben investigar minuciosamente la presencia de frases que hagan sospechar la contaminación cruzada por gluten o llamar a los fabricantes para averiguar por los detalles de la preparación. Algunos de los términos que indican alimentos que contienen gluten son: espelta, trazas de cereales, trigo, harina, almidón, fabricación con otros productos que contienen harina de trigo, proteína vegetal, sémola, extracto de malta, maltodextrina, maltol, maltosa, sémola o levadura.⁵¹

Sumado a lo anterior, no existen en nuestro país tiendas especializadas en productos libres de gluten ni una industria dedicada a su producción, como tampoco restaurantes con laboratorios ni cartas libres de gluten, lo cual representa un desafío diario para los pacientes.

CONCLUSIÓN

La estrategia para el diagnóstico de la EC debe incluir pruebas serológicas y estudios histopatológicos, reservando el estudio genético para casos seleccionados. La DSG es el eje fundamental del tratamiento, la adherencia a la misma es esencial para impactar en el curso natural de la

enfermedad, en las morbilidades asociadas y en la calidad de vida de los pacientes. A nivel mundial los casos de EC han ido en aumento, sin embargo, en Colombia permanece subdiagnosticada. El desconocimiento de la enfermedad, la suspensión del gluten sin un diagnóstico y la comercialización poco regulada de productos libres de gluten, ha conducido a la adopción de una perspectiva trivial alrededor del tema, que deja vulnerables a los pacientes y conlleva dificultades en el proceso diagnóstico y terapéutico.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Fasano A, Catassi C. Celiac disease. *N Engl J Med*. 2012;367(25):2419–26. doi: 10.1056/NEJMcp1113994
2. Caio G, Volta U, Sapone A, Leffler DA, De Giorgio R, Catassi C, et al. Celiac disease: a comprehensive current review. *BMC Med*. 2019;17(1):142. doi: 10.1186/s12916-019-1380-z
3. Al-Toma A, Volta U, Auricchio R, Castillejo G, Sanders DS, Cellier C, et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United Eur Gastroenterol J*. 2019;7(5):583–613. doi: 10.1177/2050640619844125
4. Rej A, Aziz I, Sanders DS. Breaking bread! *Proc Nutr Soc*. 2019;78(1):118–25. doi: 10.1017/S0029665118002549
5. Singh P, Arora A, Strand TA, Leffler DA, Catassi C, Green PH, et al. Global Prevalence of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(6):823–836.e2. doi: 10.1016/j.cgh.2017.06.037
6. Parra-Medina R, Molano-Gonzalez N, Rojas-Villarraga A, Agmon-Levin N, Arango MT, Shoenfeld Y, et al. Prevalence of celiac disease in Latin America: A systematic review and meta-regression. *PLoS One*. 2015;10(5):e0124040. doi: 10.1371/journal.pone.0124040
7. King JA, Jeong J, Underwood FE, Quan J, Panaccione N, Windsor JW, et al. Incidence of Celiac Disease Is Increasing over Time: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(4):507–25. doi: 10.14309/ajg.0000000000000523
8. Lebwohl B, Rubio-Tapia A. Epidemiology, Presentation, and Diagnosis of Celiac Disease. *Gastroenterology*. 2021;160(1):63–75. doi: 10.1053/j.gastro.2020.06.098
9. Husby S, Murray JA, Katzka DA. AGA Clinical Practice Update on Diagnosis and Monitoring of Celiac Disease—Changing Utility of Serology and Histologic Measures: Expert Review. *Gastroenterology*. 2019;156(4):885–9. doi: 10.1053/j.gastro.2018.12.010
10. Sierra M, Hernanz N, I Gala, Alonso L. Enfermedad celiaca. *Med*. 2020;13(1):9–15. doi: 10.1016/j.med.2020.01.002
11. Leonard MM, Sapone A, Catassi C, Fasano A. Celiac disease and nonceliac gluten sensitivity: A review. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2017;318(7):647–656. doi: 10.1001/jama.2017.9730
12. Lebwohl B, Sanders DS, Green PHR. Coeliac disease. *Lancet*. 2018;391(10115):70–81. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31796-8
13. Hujoel IA, Reilly NR, Rubio-Tapia A. Celiac Disease: Clinical Features and Diagnosis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2019;48(1):19–37. doi: 10.1016/j.gtc.2018.09.001
14. Volta U, Caio G, Stanghellini V, De Giorgio R. The changing clinical profile of celiac disease: A 15-year experience (1998–2012) in an Italian referral center. *BMC Gastroenterol*. 2014;14:194. doi: 10.1186/s12876-014-0194-x.
15. Kowalski K, Mulak A, Jasińska M, Paradowski L, Jasińska M, Paradowski L. Diagnostic challenges in celiac disease. *Adv Clin Exp Med*. 2017;26(4):729–37. doi: 10.17219/acem/62452
16. Oxentenko AS, Rubio-Tapia A. Celiac Disease. *Mayo Clin Proc*. 2019;94(12):2556–2571. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.02.019
17. Pinto-Sánchez MI, Bercik P, Verdu EF, Bai JC. Extraintestinal Manifestations of Celiac Disease. *Dig Dis*. 2015;33(2):147–54. doi: 10.1159/000369541
18. Kaukinen K. Updates on systemic consequences of coeliac disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021;18(2):87–88. doi: 10.1038/s41575-020-00387-0
19. Fousekis FS, Beka ET, Mitselos I V, Milonias H, Christodoulou DK. Thromboembolic complications and cardiovascular events associated with celiac disease. *Ir J Med Sci*. 2021;190(1):133–41. doi: 10.1007/s11845-020-02315-2
20. Leffler DA, Green PHR, Fasano A. Extraintestinal manifestations of coeliac disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015;12(10):561–571. doi: 10.1038/nrgastro.2015.131
21. Rubin JE, Crowe SE. Celiac Disease. *Ann Intern Med*. 2020;172(1):ITC1-ITC16. doi: 10.7326/AITC202001070.
22. Hadjivassiliou M, Croall ID, Zis P, Sarrigiannis PG, Sanders DS, Aeschlimann P, et al. Neurologic Deficits in Patients With Newly Diagnosed Celiac Disease Are Frequent and Linked With Autoimmunity to Transglutaminase 6. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17(13):2678–2686.e2. doi: 10.1016/j.cgh.2019.03.014
23. Green PHR, Rostami K, Marsh MN. Diagnosis of coeliac disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2005;19(3):389–400. doi: 10.1016/j.bpg.2005.02.006
24. Fuchs V, Kurppa K, Huhtala H, Laurila K, Mäki M, Collin P, et al. Serology-based criteria for adult coeliac disease have excellent accuracy across the range of pre-test probabilities. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;49(3):277–284. doi: 10.1111/apt.15109
25. Robert ME, Crowe SE, Burgart L, Yantiss RK, Lebwohl B, Greenson JK, et al. Statement on Best Practices in the Use of Pathology as a Diagnostic Tool for Celiac Disease. *Am J Surg Pathol*. 2018;42(9):e44–58. doi: 10.1097/PAS.0000000000001107
26. Volta U, Fabbri A, Parisi C, Piscaglia M, Caio G, Tovoli F, et al. Old and new serological tests for celiac disease screening. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010;4(1):31–35. doi: 10.1586/egh.09.66

27. Ministerio de Salud. Documento de consenso de Enfermedad Celíaca 2017. Dir Nac Promoción la Salud y Control Enfermedades Crónicas No Transm; Argentina. 2017.
28. Charlesworth RP. Diagnosing coeliac disease: Out with the old and in with the new? *World J Gastroenterol.* 2020;26(1):1–10. doi: 10.3748/wjg.v26.i1.1
29. Oxentenko AS, Murray JA. Celiac Disease: Ten Things That Every Gastroenterologist Should Know. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015;13(8):1396–404. quiz e127–9. doi: 10.1016/j.cgh.2014.07.024
30. Bai JC, Fried M, Corazza GR, Schuppan D, Farthing M, Catassi C, et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines on Celiac Disease. *J Clin Gastroenterol.* 2013;47(2):121–126. doi: 10.1097/MCG.0b013e31827a6f83
31. Wilcox CM, Muñoz-Navas M, Sung JY. Duodeno e intestino delgado. En: Balaguer Prunés F, Editor. *Atlas Endosc Gastrointest.* 2ed. España: Elsevier; 2008. p.223–300.
32. Pallav K, Kabbani T, Tariq S, Vanga R, Kelly CP, Leffler DA. Clinical Utility of Celiac Disease-Associated HLA Testing. *Dig Dis Sci.* 2014;59(9):2199–2206. doi: 10.1007/s10620-014-3143-1
33. Remes-troche JM, Uscanga-domínguez LE, Aceves-tavares RG, et al. Guía clínica para diagnóstico y tratamiento de la enfermedad celíaca en México. 2018;83(4):434–50. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2018.05.005>
34. Werkstetter KJ, Korponay-Szabó IR, Popp A, Villanacci V, Salemme M, Heilig G, et al. Accuracy in Diagnosis of Celiac Disease Without Biopsies in Clinical Practice. *Gastroenterology.* 2017;153(4):924–935. doi: 10.1053/j.gastro.2017.06.002
35. Mitchell RT, Sun A, Mayo A, Forgan M, Comrie A, Gillett PM. Coeliac screening in a Scottish cohort of children with type 1 diabetes mellitus: is DQ typing the way forward? *Arch Dis Child.* 2016 Mar;101(3):230–233. doi: 10.1136/archdischild-2015-309754
36. Domsa EM, Berindan-Neagoe I, Para I, Munteanu L, Matei D, Andreica V. Celiac disease: A multi-faceted medical condition. *J Physiol Pharmacol.* 2020;71(1):1–12. doi: 10.26402/jpp.2020.1.01
37. Choung RS, Lamba A, Marietta E V, See JA, Larson JJ, King KS, et al. Effect of a Gluten-free Diet on Quality of Life in Patients With Nonclassical Versus Classical Presentations of Celiac Disease. *J Clin Gastroenterol.* 2020;54(7):620–625. doi: 10.1097/MCG.0000000000001277
38. Elli L, Casazza G, Locatelli M, Branchi F, Ferretti F, Conte D, et al. Use of enteroscopy for the detection of malignant and premalignant lesions of the small bowel in complicated celiac disease: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2017;86(2):264–273.e1. doi: 10.1016/j.gie.2017.04.006
39. Forbes GM. Safety of gluten in gluten-free foods. *United Eur Gastroenterol J.* 2016;4(1):152. doi: 10.1177/2050640615594750
40. Biesiekierski JR. What is gluten? *J Gastroenterol Hepatol.* 2017;32:78–81. doi: 10.1111/jgh.13703
41. Shah S, Akbari M, Vanga R, Kelly CP, Hansen J, Theethira T, et al. Patient Perception of Treatment Burden Is High in Celiac Disease Compared With Other Common Conditions. *Am J Gastroenterol.* 2014;109(9):1304–1311. doi: 10.1038/ajg.2014.29
42. Kivelä L, Caminero A, Leffler DA, Pinto-Sanchez MI, Tye-Din JA, Lindfors K. Current and emerging therapies for coeliac disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021;18(3):181–195. doi: 10.1038/s41575-020-00378-1
43. Syage JA, Murray JA, Green PHR, Khosla C. Latiglutenase Improves Symptoms in Seropositive Celiac Disease Patients While on a Gluten-Free Diet. *Dig Dis Sci.* 2017 Sep 28;62(9):2428–2432. doi: 10.1007/s10620-017-4687-7
44. Goel G, King T, Daveson AJ, Andrews JM, Krishnarajah J, Krause R, et al. Epitope-specific immunotherapy targeting CD4-positive T cells in coeliac disease: two randomised, double-blind, placebo-controlled phase 1 studies. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017;2(7):479–493. doi: 10.1016/S2468-1253(17)30110-3
45. Mukewar SS, Sharma A, Rubio-Tapia A, Wu T-T, Jabri B, Murray JA. Open-Capsule Budesonide for Refractory Celiac Disease. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(6):959–967. doi: 10.1038/ajg.2017.71
46. Chibbar, Dieleman. The Gut Microbiota in Celiac Disease and probiotics. *Nutrients.* 2019;11(10):2375. doi: 10.3390/nu11102375
47. Pecora F, Persico F, Gismondi P, Fornaroli F, Iuliano S, De'Angelis GL, et al. Gut Microbiota in Celiac Disease: Is There Any Role for Probiotics? *Front Immunol.* 2020;11. 957. doi: 10.3389/fimmu.2020.00957
48. Husby S, Bai JC. Follow-up of Celiac Disease. *Gastroenterol Clin North Am.* 2019;48(1):127–136. doi: 10.1016/j.gtc.2018.09.009
49. Silvester JA, Kurada S, Szwajcer A, Kelly CP, Leffler DA, Duerksen DR. Tests for Serum Transglutaminase and Endomysial Antibodies Do Not Detect Most Patients With Celiac Disease and Persistent Villous Atrophy on Gluten-free Diets: a Meta-analysis. *Gastroenterology.* 2017;153(3):689–701.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2017.05.015
50. Makovicky P, Makovicky P, Caja F, Rimarova K, Samasca G, Vannucci L. Celiac disease and gluten-free diet: past, present, and future. *Gastroenterol Hepatol from bed to bench.* 2020;13(1):1–7.
51. Arce T, Arguelles F, Arranz E, Camarero C, Esteban B, Galves G, et al. *Todo sobre la enfermedad celíaca.* 2006.

