

---

# Enfermedad celíaca: una revisión sistemática para la atención en salud

## Celiac disease: a systematic review for health care

Noilyn Nicolle Angulo-Pichardo\*  
María Fernanda Céspedes-Morales\*\*  
Camila Franceschi-Calderón\*\*\*  
Gabriel Muñoz-Hernández\*\*\*\*  
Jorge Evelio Vega-Monge\*\*\*\*\*

---

---

### Resumen:

La enfermedad celíaca es un padecimiento de origen autoinmune que cada vez incide mayormente en nuestro medio. Su compleja fisiopatología que involucra factores genéticos, ambientales e inmunológicos la llevan a ser una enfermedad sistémica de presentación heterogénea, al ser los síntomas extraintestinales los predominantes en la población adulta. El

---

\* Licenciatura en Medicina y Cirugía, con título profesional de Doctora de la Universidad Autónoma de Centro América. San José, Costa Rica. Correo Electrónico: angulonicolle04@hotmail.com

\*\* Licenciatura en Medicina y Cirugía, con título profesional de Doctora de la Universidad Autónoma de Centro América. Estudiante investigadora certificada por el Consejo Nacional de Investigación en Salud (CONIS). Cartago, Costa Rica. Correo Electrónico: marifercespedesm@hotmail.com

\*\*\* Licenciatura en Medicina y Cirugía, con título profesional de Doctora de la Universidad Autónoma de Centro América. Estudiante investigadora certificada por el Consejo Nacional de Investigación en Salud (CONIS). Cartago, Carmen, Costa Rica. Correo Electrónico: camifraga@gmail.com

\*\*\*\* Licenciatura en Medicina y Cirugía, con título profesional de Doctor de la Universidad Autónoma de Centro América. Cartago, Costa Rica. Correo Electrónico: gabomuh.27@gmail.com

\*\*\*\*\* Licenciatura en Medicina y Cirugía, con título profesional de Doctor de la Universidad Autónoma de Centro América. Estudiante investigador certificado por el Consejo Nacional de Investigación en Salud (CONIS). Cartago, Oreamuno, Costa Rica. Correo Electrónico: jovemo19@hotmail.com

diagnóstico se establece mediante la historia clínica, los marcadores serológicos específicos y la endoscopia digestiva alta con toma de biopsias de duodeno. La instauración dietética adecuada y de forma pronta lleva a una mejora de la sintomatología y de la calidad de vida de los pacientes, a su vez que disminuye las consecuencias nutricionales y complicaciones de la enfermedad. Nuevas e innovadoras estrategias terapéuticas siguen siendo objeto de estudio.

**Palabras Clave:** ENFERMEDAD CELÍACA - AUTOINMUNIDAD - GLUTEN - MALABSORCIÓN - ENTEROPATÍA - ATROFIA VELLOSOITARIA - DIETA LIBRE DE GLUTEN.

### **Abstract:**

Celiac disease is an autoimmune disease of increasing incidence in our environment. Its complex pathophysiology that involves genetic, environmental and immunological factors leads it to be a systemic disease with heterogeneous presentation, with extraintestinal symptoms being predominant in the adult population. The diagnosis is established through clinical history, specific serological markers and upper gastrointestinal endoscopy with duodenal biopsies. Adequate and prompt dietary introduction leads to an improvement in the symptoms and quality of life of patients, which in turn reduces the nutritional consequences and complications of the disease. New and innovative therapeutic strategies continue to be studied.

**Keywords:** CELIAC DISEASE - AUTOIMMUNITY - GLUTEN - MALABSORPTION - ENTEROPATHY - VILLOUS ATROPHY - GLUTEN-FREE DIET.

Recibido: 13 de marzo de 2024

Aceptado: 19 de abril de 2024

## Introducción

El gluten es un polipéptido insoluble en agua pero soluble en etanol que aporta elasticidad y permite la fermentación del trigo (von Mühlenbrock & Madrid, 2023). Esta es la principal proteína de almacenamiento del trigo, y sus dos componentes principales son la gliadina y glutenina. También, está presente en el centeno y la cebada (von Mühlenbrock & Madrid, 2023).

La enfermedad celíaca es una enfermedad multifactorial de origen autoinmune que afecta, principalmente, a la mucosa del intestino delgado, debido a la exposición continua al gluten (Rojas, 2021). Constituye solo una de las muchas posibles manifestaciones ante el gluten, entre las que se pueden mencionar la alergia al trigo o la sensibilidad al gluten. Se dice que en los países desarrollados su diagnóstico ha sufrido un incremento de hasta 10 veces en los últimos 50 años (Brizuela *et al.*, 2020).

Esta enfermedad fue descrita por primera vez por Samuel Gee en 1887 y, para 1941, William Dicke planteó la hipótesis del trigo como posible agente causal. Durante la Segunda Guerra Mundial escaseaban los cereales utilizados para elaborar el pan y durante este período mejoró la sintomatología de los niños celíacos, los cuales recidivaron al final de la guerra cuando se restableció el consumo de cereales. Esta observación permitió descubrir que la ingestión de trigo agravaba la celiaquía (Feldman *et al.*, 2016).

La calidad de vida de los pacientes celíacos se ve ampliamente afectada, con influencia en la esfera psicológica y social. De modo que, el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno permite evitar las complicaciones secundarias (Brizuela *et al.*, 2020).

## Definición

La enfermedad celíaca, también conocida como enteropatía sensible al gluten, esprúe celíaco o esprúe no tropical, es una enteropatía crónica inflamatoria de origen autoinmune (mediada por células T), histológicamente caracterizada por linfocitosis intraepitelial, hiperplasia de las criptas y atrofia de las vellosidades del intestino delgado, en pacientes genéticamente susceptibles y cuyo desencadenante es la ingesta del gluten. El proceso inflamatorio intestinal trae como consecuencia la malabsorción de diferentes nutrientes. De modo que, se considera como la alteración

inflamatoria crónica más común del tracto gastrointestinal que ciertamente se relaciona con un amplio abanico de presentaciones clínicas y que podría no solo ser considerada una enteropatía, sino una afección sistémica (Moscoso & Quera, 2016; Shannahan & Leffler, 2017; Rojas, 2021).

## **Epidemiología**

En la mayoría de los países, la prevalencia global de la enfermedad celíaca en la población oscila entre el 0,5% y el 2%, con un promedio de alrededor del 1% (Catassi *et al.*, 2022). Sin embargo, existe un subregistro, debido a pacientes no diagnosticados que presentan una variedad de manifestaciones clínicas, lo que dificulta su diagnóstico. Asimismo, de manera reciente, hay un incremento en su prevalencia, estimando que afectan a cerca del 5% de la población mundial (Remes *et al.*, 2018).

En América del Sur, la prevalencia fluctúa entre 0,46 y 0,64%, y se reporta como mayor en Argentina, Brasil, Uruguay y Chile (von Mühlenbrock & Madrid, 2023). Mientras que en países como México la prevalencia se estima entre 0.5-0.7% (Remes *et al.*, 2018). En Estados Unidos se considera que esta patología afecta a más de 2 millones de personas (DeGeorge *et al.*, 2017). Por otro lado, cabe reseñar que, la proporción de afectación es de 1 hombre por cada 4 mujeres, de modo que se reconoce que por cada caso diagnosticado hay 7 casos sin diagnosticar (De la Calle, et al. 2020).

## **Patogénesis**

### **Factores Genéticos**

La base genética mejor conocida es la relación con el sistema HLA de clase II y sus marcadores habituales DQ2 y DQ8. En los países occidentales, cerca del 30-40% de la población es portador del genotipo HLA-DQ2/HLA-DQ8, pero sólo el 1% de los individuos desarrolla esta enfermedad. Lo anterior indica que debe haber otros factores genéticos y ambientales que contribuyen a su desarrollo, los cuales se señalan posteriormente. Por otro lado, más del 95% de los pacientes con enfermedad celíaca poseen uno o ambos haplotipos (Brizuela *et al.*, 2020; Shannahan & Leffler, 2017).

## Factores Ambientales

Lógicamente, el más importante es la exposición al gluten en la dieta. Se estima que el gluten es consumido en grandes cantidades (10-20g/día) en la dieta regular (Bolaños *et al.*, 2015). Sin embargo, se han realizado algunos estudios que buscan evaluar si otros factores, como la infección gastrointestinal, la cirugía o ciertos medicamentos, pueden ser los desencadenantes del desarrollo de la enfermedad celíaca (Shannahan & Leffler, 2017).

## Factores Inmunológicos

Los polipéptidos de la gliadina permanecen en el lumen intestinal y atraviesan la barrera epitelial del intestino al unirse al receptor intestinal de quimiocina CXCR3, al estimular la liberación de zonulina, proteína que modula las uniones intercelulares y, por ende, aumenta la permeabilidad intestinal (Rojas, 2021). En la lámina propia, estos péptidos son desaminados mediante la enzima transglutaminasa tisular-2. En un individuo genéticamente predispuesto esto puede conducir a un proceso inflamatorio cuando el sistema inmunológico reconoce erróneamente el gluten como un patógeno (Leonard *et al.*, 2017; Moscoso & Quera, 2016).

Entonces, la desaminación aumenta la inmunogenicidad de la gliadina, lo que facilita su unión a las moléculas HLA-DQ2 y HLA-DQ8 en las células presentadoras de antígenos (De la Calle *et al.*, 2020). Los macrófagos (20%) y sobre todo las células dendríticas (80%) son las principales células presentadoras de antígenos dentro de la lámina propia (Vaquero *et al.*, 2018).

Asimismo, cabe destacar que, en la enfermedad celíaca, existen alteraciones de las respuestas inmunes innata y adaptativa:

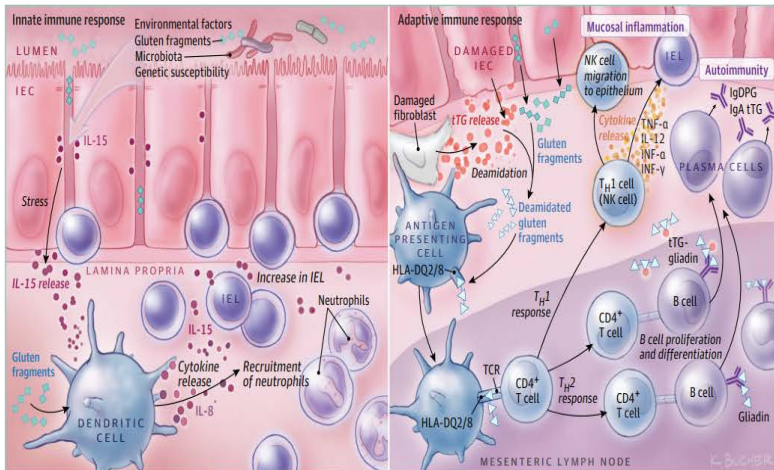
La respuesta innata (efecto tóxico directo del gluten sobre el epitelio) se caracteriza por una sobreexpresión de interleucina 15 (IL-15) por los enterocitos y la consiguiente activación de linfocitos intraepiteliales del tipo NK (Natural Killer) que ejercen su acción citotóxica sobre los enterocitos que lleva a la apoptosis de las células epiteliales, el debilitamiento de las uniones intercelulares y la remodelación intestinal. (Moscoso & Quera, 2016; Vaquero *et al.*, 2018).

La respuesta adaptativa o específica se produce dentro de la lámina propia y es liderada por linfocitos T CD4+ que se activan al interactuar con la gliadina presentada por las células presentadoras de antígenos con complejo mayor de histocompatibilidad HLA-DQ2 o HLA-DQ8, expresándose citocinas proinflamatorias (IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-18), y que generan una cascada de inflamación, resultando en efectos citotóxicos y apoptóticos de los enterocitos, con atrofia y remodelado de la mucosa intestinal. (Moscoso & Quera, 2016; Pinto *et al.*, 2021; Rojas, 2021).

Por otro lado, los linfocitos T CD4+, además, activan a los linfocitos B, los cuales producen anticuerpos antigliadina, antiendomiso y antitransglutaminasa (Rojas, 2021). Los anticuerpos resultantes pueden contribuir a las manifestaciones extraintestinales ya que se extienden desde la mucosa intestinal a otros tejidos y órganos (De la Calle *et al.*, 2020; Leonard *et al.*, 2017).

**Figura 1**

*Resumen esquemático de la respuesta inmune innata y adaptativa y sus principales mediadores en la patogenia de la enfermedad celíaca.*



Nota. Tomado de Leonard *et al.*, 2017.

## Manifestaciones Clínicas

En 2018, la guía clínica para el diagnóstico y manejo de la enfermedad celíaca en México adopta los siguientes términos (Remes *et al.*, 2018):

**Enfermedad celíaca sintomática:** se define a partir de pacientes con síntomas gastrointestinales o extraintestinales evidentes, los cuales se señalan ampliamente en la Tabla 1.

- Enfermedad celíaca clásica:** aquí existen síntomas gastrointestinales de malabsorción como diarrea, esteatorrea, pérdida de peso, edema secundario a hipoalbuminemia, déficits nutricionales y retraso en el crecimiento en los niños. Ahora, sabemos que los síntomas de la enfermedad celíaca clásica son menos frecuentes en los adultos y más común en niños menores de 5 años (Moscoso & Quera, 2016; Shannahan & Leffler, 2017; Remes *et al.*, 2018).
- Enfermedad celíaca no clásica:** es más frecuente que la clásica y se presentan síntomas gastrointestinales como dolor abdominal, estreñimiento, síntomas de reflujo gastroesofágico, vómitos, distensión abdominal o síntomas similares al intestino irritable, pero sin síntomas de malabsorción. Aquí, se incluyen los pacientes con síntomas extraintestinales, entre los más frecuentes la anemia ferropénica, manifestaciones neurológicas (ataxia cerebelosa, neuropatía periférica, epilepsia, demencia y depresión), osteopenia y manifestaciones cutáneas (dermatitis herpetiforme, psoriasis y alopecia) que muchas veces pueden dominar el cuadro clínico opacando la afección intestinal (Rojas, 2021; Remes *et al.*, 2018).

**Enfermedad celíaca asintomática:** diagnosticada con serología positiva de autoinmunidad celíaca y alteraciones en la biopsia de mucosa duodenal en pacientes sin síntomas. Es equivalente al concepto de enfermedad silente y usualmente son identificados mediante programas de detección de grupos de riesgo (como familiares en primer grado de personas con enfermedad celíaca) (Remes *et al.*, 2018; Catassi *et al.*, 2022).

**Enfermedad celíaca potencial:** pacientes con serología positiva y biopsia de intestino delgado normal. El hecho de tener la serología positiva los pone en un riesgo aumentado a desarrollar este padecimiento (Moscoso & Quera, 2016).

**Tabla 1**

*Manifestaciones clínicas de la enfermedad celíaca sintomática*

Manifestaciones Gastrointestinales	Manifestaciones Extraintestinales
Diarrea, Dolor abdominal, Pérdida de peso, Estreñimiento, Anorexia, Dispepsia, Distensión, Flatulencia, Náuseas, Vómitos	Alopecia, Alteración de las pruebas de funcionamiento hepático, Amenorrea, Anemia, Ansiedad, Artralgias, Artritis, Ataxia, Cefalea Depresión, Estatura Corta, Estomatitis aftosa recurrente, Fatiga crónica, Hipoplasia dental y pérdida del esmalte, Dermatitis herpetiforme, Infertilidad, Irritabilidad, Mialgias, Osteoporosis.

*Nota.* Tomado de Remes *et al.*, 2018.

De este modo, se puede mencionar que menos del 50% de los adultos presentan síntomas gastrointestinales. Por lo tanto, muchos adultos desarrollan síntomas similares al síndrome del intestino irritable, que incluyen molestias menores como dolor abdominal, estreñimiento o diarrea leve. (Remes *et al.*, 2018; Shannahan & Leffler, 2017). Entonces, esta enfermedad puede aparecer a cualquier edad donde exista exposición al gluten, y la presentación puede variar dependiendo de la edad (Shannahan & Leffler, 2017).

Es importante rescatar que, diversas patologías autoinmunes se asocian a la enfermedad celíaca, entre ellas la DM tipo 1,



enfermedad tiroidea autoinmune, LES, psoriasis, síndrome de Sjögren, hepatitis autoinmune, colangitis autoinmune, artritis idiopática juvenil y cirrosis biliar primaria (Moscoso & Quera, 2016).

## Diagnóstico

### Marcadores Serológicos

La solicitud de los marcadores serológicos se recomienda en pacientes con síntomas sugerentes de enfermedad celíaca, condiciones asociadas con enfermedad celíaca y familiares de primer grado de un paciente con diagnóstico definitivo. Es por eso esto que, su utilidad no es solo diagnóstica sino que también pueden ser utilizados para el seguimiento del paciente y medir la respuesta a una dieta sin gluten (Brizuela *et al.*, 2020).

- a) **Anticuerpos antiendomiso (EMA):** EMA-IgA es el anticuerpo con mayor exactitud diagnóstica. Tiene una sensibilidad entre 97%-100% y especificidad entre 98%-99%. EMA-IgA se negativizan al excluir el gluten de la dieta. En general, debe usarse sólo como prueba de confirmación debido al alto costo y la interpretación subjetiva (Brizuela *et al.*, 2020; Leonard *et al.*, 2017).
- b) **Anticuerpos antitransglutaminasa tisular (tTG):** la mayoría de las guías clínicas lo recomiendan como el test diagnóstico de primera elección. Se establecen dos tipos de anticuerpos, IgA e IgG anti-tTG, ambos con alta sensibilidad entre 90%-98% y especificidad entre 95%-99%. De este modo, se pueden usar también para el seguimiento, ya que sus valores se normalizan luego de 12 meses desde el tratamiento con dieta sin gluten. Cabe destacar que, si en primera instancia los anti-tTG-IgA son negativos, pero la sospecha de enfermedad celíaca es alta, se debe descartar la deficiencia selectiva de IgA (niveles séricos de IgA total menores a 7mg/dl) y, si se confirma, solicitar anti- tTG-IgG, ya que se trataría de un falso negativo (Brizuela *et al.*, 2020; Remes *et al.*, 2018).
- c) **Anticuerpos antigliadina (AGA):** su utilidad en la práctica clínica es limitada y prácticamente han sido reemplazados por los demás marcadores serológicos (Brizuela *et al.*, 2020). El Colegio Americano de Gastroenterología en sus guías del 2013 ya no lo recomienda para la detección primaria (Rubio *et al.*, 2013).

Por ende, el resultado positivo de marcadores serológicos permite sospechar la enfermedad celíaca, la cual debe confirmarse con biopsia de intestino delgado (Rubio *et al.*, 2013).

Por otro lado, la popularidad de la dieta libre de gluten ha ocasionado que muchas personas la adopten dentro de su estilo de vida sin tener un diagnóstico certero. Esto limita la utilidad de los marcadores serológicos. La estrategia de diagnóstico de celiaquía en las personas que ya siguen una dieta libre de gluten incluye una prueba de reto con 3-10 g gluten/día (una o dos rebanadas de pan integral), durante 2-8 semanas cuantificando la tTG-IgA posterior a esto. (Remes *et al.*, 2018; DeGeorge *et al.*, 2017).

### **Evaluación Endoscópica y Toma de Biopsias**

Cabe destacar que, en adultos la biopsia de duodeno es indispensable para confirmar el diagnóstico y establecer la gravedad del daño a la mucosa (Remes *et al.*, 2018). De modo que, si la sospecha es alta, se debe realizar una biopsia intestinal incluso si las serologías son negativas (Rubio *et al.*, 2013).

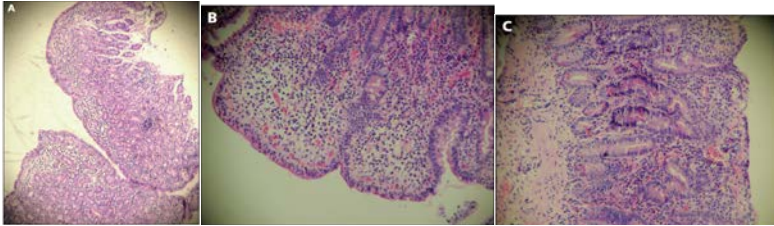
Por otro lado, la endoscopia digestiva alta sigue siendo el examen de primera elección por la posibilidad de tomar biopsias y su amplia disponibilidad (Moscoso & Quera, 2016). Por lo tanto, se recomienda la toma de 1-2 biopsias en bulbo duodenal y al menos 4 de duodeno postbulbar (duodeno distal). A su vez, la toma de la biopsia debe ser al mismo tiempo que cuando se realiza la toma de la muestra serológica y cuando el paciente esté sintomático y este haya continuado con el consumo de gluten (Bolaños *et al.*, 2015; Shannahan & Leffler, 2017).

### **Histología**

Las características histológicas típicas son el incremento de linfocitos intraepiteliales (LIE) (> 30-40 por cada 100 células epiteliales), la hiperplasia de criptas y la atrofia vellositaria (Moscoso & Quera, 2016), tal como se observa en Figura 2.

## Figura 2

Muestras histológicas de biopsias duodenales en enfermedad celíaca teñidas con hematoxilina-eosina. A) Atrofia total de las vellosidades. B) Linfocitos intraepiteliales > 40 por cada 100 enterocitos. C) Hiperplasia de las criptas



Nota. Tomado de Moscoso & Quera, 2016.

En caso de atrofia de vellosidades intestinales o aumento de los linfocitos intraepiteliales con autoanticuerpos negativos debe considerarse su diagnóstico diferencial como la giardiasis, *H. pylori*, el esprúe colágeno, inmunodeficiencia común variable, tuberculosis intestinal, esprúe tropical, gastroenteritis eosinofílica, enteropatía por VIH, linfoma intestinal, síndrome de Zollinger-Ellison, enfermedad de Crohn, intolerancia a alimentos aparte del gluten (alergia a la proteína de la soja o de la leche), sobrecrecimiento bacteriano intestinal, enteropatía asociada a drogas, desnutrición o neoplasias (Moscoso & Quera, 2016).

Asimismo, se menciona que, la clasificación, o índice de Marsh, es utilizada para evaluar las biopsias y su progresión en el tiempo (Brizuela *et al.*, 2020).

- Tipo I (Lesión infiltrativa): caracterizada por un aumento de linfocitos intraepiteliales (> 30-40 linfocitos/100 células epiteliales), principalmente en el extremo distal de las vellosidades.
- Tipo II (Lesión hiperplásica): aumento de linfocitos intraepiteliales asociado a una elongación de criptas y a un aumento de la actividad mitótica.
- Tipo III (Lesión destructiva): atrofia vellositaria, ya sea parcial, subtotal o total.
- Tipo IV (Lesión hipoplásica): atrofia total asociada a hipoplasia de criptas.

De este modo, una lesión de tipo 2 o 3 junto con anticuerpos específicos en la serología confirma el diagnóstico de la enfermedad. Por lo tanto, es importante destacar que la severidad de los síntomas no se correlaciona con la severidad de las alteraciones histológicas (De la Calle *et al.*, 2020).

Asimismo, a la clásica clasificación de Marsh le han seguido la de Oberhuber o Marsh Modificada y la de Corazza, como se observa en la Tabla 2.

**Tabla 2**

*Clasificaciones histopatológicas de Marsh, Marsh modificada (Oberhuber) y Corazza*

Criterio histológico			Marsh	Marsh modificada (Oberhuber)	Corazza
Aumento de linfocitos intraepiteliales*	Hiperplasia de criptas	Atrofia vellositaria			
No	No	No	Tipo 0	Tipo 0	-
Sí	No	No	Tipo 1	Tipo 1	Grado A
Sí	Sí	No	Tipo 2	Tipo 2	
Sí	Sí	Sí, parcial	Tipo 3	Tipo 3a	Grado B1
Sí	Sí	Sí, subtotal		Tipo 3b	(relación vellosidad/cripta < 3:1)
Sí	Sí	Sí, total		Tipo 3c	Grado B2 (sin vellosidad detectable)

\*> 40 linfocitos intraepiteliales por cada 100 células epiteliales para clasificación de Marsh modificada y > 25 linfocitos intraepiteliales por cada 100 células epiteliales para la clasificación de Corazza. Adaptado de referencia (27).

*Nota.* Tomado de Moscoso & Quera, 2016.

## Tipificación de HLA

La importancia de las pruebas HLA-DQ2/DQ8 radica en que su ausencia prácticamente descarta la enfermedad (alto valor predictivo negativo > 99%); sin embargo, su presencia no la confirma (valor predictivo positivo bajo), ya que el 30-40% de la población expresan dichos haplotipos y de ellos solo el 3% tienen enfermedad celíaca. Su expresión es indispensable para que se desarrolle la enfermedad (Remes *et al.*, 2018). Entonces, la recomendación general es que estas pruebas no deben utilizarse de forma rutinaria en el diagnóstico inicial de la enfermedad celíaca (Rubio *et al.*, 2013).

Por su parte, se enfatiza en que su análisis es útil para descartar la enfermedad celíaca en situaciones especiales, como un hallazgo histológico equívoco del intestino delgado (Marsh I-II) en pacientes seronegativos, pacientes con atrofia de vellosidades pero serología negativa (discrepancia entre serología e histología), pacientes con sospecha de enfermedad celíaca refractaria, pacientes con Síndrome de Down o en pacientes que ya siguen dieta libre de gluten y rehúsan hacerse una prueba de reexposición al gluten (Remes *et al.*, 2018; Rubio *et al.*, 2013).

Por lo tanto, se recomienda que al momento del diagnóstico se solicite glucosa, electrolitos séricos, perfil hepático, hemograma, hierro, ferritina ácido fólico, vitamina B12, vitamina D, calcio y densitometría ósea como parte de la evaluación nutricional del paciente (Brizuela *et al.*, 2020; Remes *et al.*, 2018).

**Figura 3**

*Algoritmo diagnóstico de la enfermedad celíaca*



**Figura 3** Algoritmo diagnóstico.  
<sup>a</sup> Se recomienda realizar IgA, transglutaminasa tisular-IgA y péptidos deaminados de gliadina-IgG mientras los sujetos estén recibiendo una dieta con gluten.  
<sup>b</sup> Al menos 4 biopsias de la segunda porción del duodeno y una a 2 de bulbo duodenal.  
<sup>c</sup> Decisión de realizar prueba genética debe individualizarse (en la mayoría de los enfermos no será necesaria).  
<sup>d</sup> Considerar realización de anti-endomisiales.  
 EMA: endomisiales; PDG: péptidos deaminados de gliadina; tTg: transglutaminasa tisular.

*Nota.* Tomado de Remes *et al.*, 2018.

## Tratamiento

### Dieta libre de gluten

El pilar fundamental y única opción actual para el manejo es la dieta libre de gluten, por lo que deben evitarse alimentos que contengan trigo, cebada y centeno para toda la vida. Un alimento libre de gluten se define como aquel que posee menos de 20 ppm (partículas por millón) (Moscoso & Quera, 2016; De la Calle *et al.*, 2020). Esto aunado al alto costo de los alimentos libres de gluten hacen que haya en general una baja adherencia al tratamiento.

Además, el inicio de una dieta libre de gluten conlleva a una mejoría de los síntomas aproximadamente a partir de las dos semanas, la normalización serológica entre los 6 y 12 meses y la recuperación de las vellosidades intestinales en torno a los 2 años de iniciado el tratamiento dietético (Brizuela *et al.*, 2020). Por otro lado, se recomienda que un nutricionista con experiencia en el manejo de la enfermedad eduque y guíe a los pacientes para evitar consumo de alimentos contaminados o la contaminación cruzada en el domicilio. (Moscoso & Quera, 2016).

Asimismo, los pacientes que consumen una dieta sin gluten tienen un mayor riesgo de sobrepeso, obesidad, alto índice glucémico y en general mayor riesgo de síndrome metabólico tras un año de dieta. Esto se debe a que los productos sin gluten contienen un mayor porcentaje de carbohidratos y lípidos saturados para tratar de compensar los problemas técnicos asociados a la ausencia del gluten. Por ende, la mayoría de estos alimentos son productos altos en calorías y grasas saturadas que alteran el perfil lipídico (De la Calle *et al.*, 2020). De modo que, es importante rescatar que mientras no se recupere el trofismo intestinal se deben tomar suplementos de vitaminas y minerales (hierro, vitamina B12, ácido fólico, calcio, vitamina D) (De la Calle *et al.*, 2020).

### Nuevas terapias no dietéticas

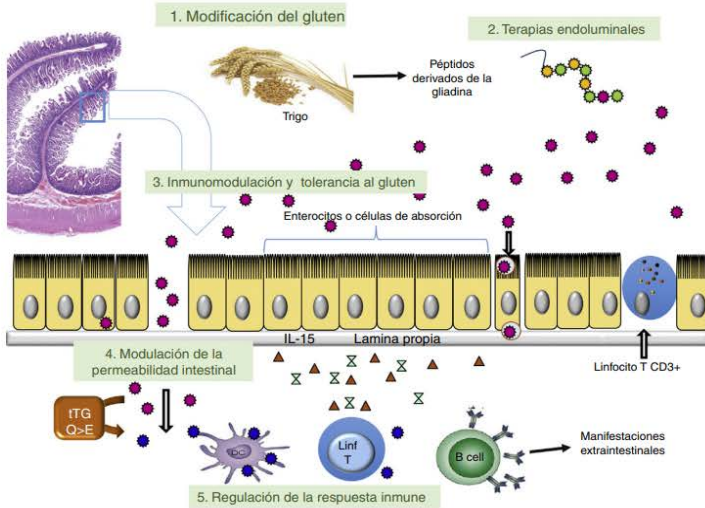
Vaquero *et al.* (2018) señalan diferentes modalidades de tratamiento en fase de investigación que se observan en la Figura 4.

1. **Granos de trigo modificados genéticamente:** existen variedades de trigo modificadas por ingeniería genética que carecen por completo o tienen una cantidad limitada de péptidos inmunogénicos del gluten, pero son especies difíciles de cultivar.
2. **Terapias endoluminales:** se trata de la detoxificación del gluten mediante proteasas orales, una estrategia para impedir que estos péptidos alcancen la lámina propia. Estas proteasas son capaces de hidrolizar las uniones peptídicas degradando y evitando el acúmulo de estos péptidos ricos en glutamina y prolina. También se han realizado estudios con polímeros que secuestran gluten, que continúan en estudio.
3. **Inmunomodulación:** una estrategia ampliamente discutida es la vacunación frente al gluten con la vacuna ImmusanT, Nexvax2. El objetivo de la vacunación frente a las enfermedades de origen autoinmune es la inducción de células T reguladoras con la intención de suprimir la inflamación mediada por los linfocitos T. Esta terapia se propone para cambiar la respuesta de las células T a partir de regular la actividad proinflamatoria cuando se ingiere gluten, de modo que se intenta favorecer la tolerancia al gluten. Por otro lado, actualmente se encuentra en ensayos clínicos en fase II en voluntarios y se trataría de una vacuna subcutánea de aplicación semanal o mensual, y solo es adecuada en pacientes con HLA-DQ2 (la mayoría de la población celíaca).
4. **Modulación de la permeabilidad intestinal:** a través de antagonistas de los receptores de zonulina. El larazótido es el medicamento oral mejor estudiado y podría ser un tratamiento novedoso que permita el control de los síntomas.
5. **Regulación de la respuesta inmune adaptativa:** a través de inhibidores de la enzima transglutaminasa tisular que tiene un papel fundamental en la patogenia de la enfermedad, como por ejemplo, la cistamina oral; sin embargo, esta sigue en fases iniciales de investigación. Otras dianas terapéuticas apuntan a los inhibidores de HLA-DQ2 que parecen ser ineficaces hasta el momento.



## Figura 4

Principales dianas patogénicas hacia las que se dirigen las diferentes opciones terapéuticas en investigación para la enfermedad celiaca.



Nota. Tomado de Vaquero *et al.*, 2018.

## Seguimiento y Complicaciones

Resulta recomendable un seguimiento cada 3-6 meses desde iniciada la dieta y luego de forma anual para detectar síntomas nuevos o residuales, el cumplimiento de la dieta y las posibles complicaciones. En los niños, se debe vigilar de cerca su crecimiento y desarrollo (Moscoso & Quera, 2016; Rubio *et al.*, 2013).

Los niveles de anticuerpos anti-tTG-IgA son dependientes del consumo de gluten y, por lo tanto, son útiles para el seguimiento de la terapia. Por consiguiente, se recomienda su cuantificación cada 6 a 12 meses después del inicio de la dieta sin gluten hasta que se normalicen. Asimismo, la persistencia de serología positiva luego de un año sugiere la no adherencia o dieta contaminada con gluten. Finalmente, la normalización completa de las serologías puede tardar más de 2 años (Moscoso & Quera, 2016; Leonard *et al.*, 2017).



Por otro lado, la recuperación de la mucosa intestinal se considera el objetivo de la terapia, pero el control histológico no debe realizarse antes de los 2 años de iniciada la terapia (Moscoso & Quera, 2016). Entonces, en los niños la negativización de los anticuerpos es sensible y específica de la recuperación de la mucosa; sin embargo, en los adultos esa recuperación es más lenta y los marcadores no se correlacionan con el estado de la mucosa (Remes *et al.*, 2018).

Cabe señalar que, el paciente celíaco que no responde a tratamiento es aquel que persiste con signos, síntomas o laboratorios típicos de enfermedad celíaca, a pesar de llevar una dieta sin gluten por 6-12 meses. En este caso se debe revisar el cumplimiento de la dieta y descartar la contaminación cruzada, así como descartar causas como el uso de medicamentos, procesos infecciosos, inflamatorios o trastornos funcionales (como el síndrome de intestino irritable) que podrían desencadenar tal respuesta (Remes *et al.*, 2018).

De modo que, un paciente que no responde a la dieta y ya se han descartado las demás causas se le deben repetir las biopsias de intestino. Pero, si las biopsias son normales, los síntomas pueden deberse a otras etiologías. Entonces, si estas siguen demostrando atrofia o infiltración linfocitaria, se debe sospechar de exposición inadvertida al gluten, sobrecrecimiento bacteriano u otras causas de atrofia intestinal (Remes *et al.*, 2018).

Asimismo, la enfermedad celíaca refractaria se define como los signos de malabsorción persistentes o recurrentes asociados a atrofia vellositaria, a pesar de una estricta dieta sin gluten por más de 12 meses, en ausencia de otras enfermedades y se suele tratar con esteroides sistémicos y azatioprina (Moscoso & Quera, 2016).

A su vez, la complicación más importante de la enfermedad celíaca es el desarrollo de un tumor maligno y se debe sospechar en pacientes que dejen de evolucionar bien con una dieta sin gluten (Jameson *et al.*, 2023). De modo que, los pacientes celíacos tienen un riesgo aumentado de neoplasias intestinales y extraintestinales como el linfoma no Hodgkin de células T, asociado a enteropatía que se diagnostica habitualmente en yeyuno o íleon en una etapa avanzada, al reaparecer síntomas o como consecuencia de una enfermedad celíaca refractaria.

Asimismo, se destaca que es más común en hombres, con un pico en la séptima década de la vida. También, se sabe que existe mayor riesgo de adenocarcinoma orofaríngeo, esofágicos, pancreático y neoplasias hepatobiliares (Moscoso & Quera, 2016; Catassi *et al.*, 2022). Por el contrario, la prevalencia de otras neoplasias malignas (cáncer de mama, pulmonar y ginecológico) parece ser menor en pacientes con enfermedad celíaca que en la población general (Catassi *et al.*, 2022).

## Conclusiones

La enfermedad celíaca es una enfermedad autoinmune de origen multifactorial que afecta en gran medida la calidad de vida de las personas. Su diagnóstico requiere un alto índice de sospecha, ya que sus manifestaciones son variadas. Asimismo, en la población adulta predominan los síntomas extraintestinales que incluso pueden llegar a opacar la sintomatología digestiva. A partir de lo anterior, se requiere de marcadores serológicos, hallazgos característicos en la biopsia intestinal y la respuesta a la dieta sin gluten para hacer el diagnóstico de esta enfermedad.

Por otro lado, la instauración de una dieta libre de gluten es el pilar terapéutico de la enfermedad celíaca, no solo para el control de los síntomas, sino para la reducción del riesgo de complicaciones. A su vez, la baja adherencia a la dieta, el pobre seguimiento nutricional y la contaminación cruzada de los alimentos son los principales retos que se oponen a la mejoría clínica absoluta. A futuro, se espera que surjan estrategias terapéuticas farmacológicas e incluso vacunas que le permita a esta población el consumo de gluten y el control de su enfermedad.

## Referencias

- Bolaños, L., Lawson, A., Vargas, N. (2015). Enfermedad Celiaca. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*, 71(616), 569-574. <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/616/art11.pdf>
- Brizuela, O., Villadoniga, C., Santisteban, H. & Soler, J. (2020). Enfermedad Celíaca en el adulto. Un reto en el nuevo milenio. *Multimed*, 24 (4), 949-968. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-48182020000400949&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-48182020000400949&lng=es&tlng=es).
- Catassi, C., Verdu, E., Bai, J., & Lionetti, E. (2022). Coeliac disease. *Lancet*, 399(10344), 2413–2426. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00794-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00794-2)
- De la Calle, I., Ros, G., Peñalver, R. & Nieta, G. (2020). Enfermedad celiaca: causas, patología y valoración nutricional de la dieta sin gluten. Revisión. *Nutrición Hospitalaria*, 37(5), 1043-1051. <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02913>
- DeGeorge, K., Frye, J., Stein, K., Rollins, L. & McCarter, D. (2017). Celiac Disease and Gluten Sensitivity. *Primary Care: in Office Practice*, 44(4), 693-707. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pop.2017.07.011>
- Feldman, M., Friedman, L., Brandt, L. (2016). *Sleisenger y Fordtran Enfermedades Digestivas y Hepáticas*. Elsevier.
- Jameson, J., Kasper, D., Longo, D., Fauci, A., Hauser, S., Loscalzo, J. & Harrison, T. (2023). *Harrison Principios de Medicina Interna*. McGraw Hill.
- Leonard, M., Sapone, A., Catassi, C. & Fasano, A. (2017). Celiac Disease and Nonceliac Gluten Sensitivity A Review. *JAMA*, 319(7), 647-656. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.9730>
- Moscoso, F. & Quera, R. (2016). Enfermedad celíaca. Revisión. *Revista Médica de Chile*, 144(2), 211-221. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872016000200010>

- Murray, J., Frey, M. & Hemker, M. (2018). Celiac Disease. *American Gastroenterological Association*, 154(8), 2005-2008. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.12.026>
- Pinto, M., Silvester, J., Lebwohl, B., Leffler, D., Anderson, R., Therrien, A., Kelly, C. & Verdu E. (2021). Society for the Study of Celiac Disease position statement on gaps and opportunities in coeliac disease. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 18(12), 875-884. <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00511-8>
- Remes, J., Uscanga, L., Aceves, R., Calderón, A., Carmona, R., Cerda, E., Coss, E., Icaza, M., López, A., Milke, M., Morales, M., Peláez, M., Ramos, P., Sánchez, S., Treviño, M., Vázquez, R., Worona, L., Zamora, L. & Rubio, A. (2018). Guía clínica para diagnóstico y tratamiento de la enfermedad celíaca en México. *Revista de Gastroenterología de México*, 83(4), 434-450. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2018.05.005>
- Rojas, C. (2021). Enfermedad celíaca: una enfermedad autoinmune. *Revista Médica Sinergia*, 6(4). <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/666>
- Rubio, A., Hill, I., Kelly, C., Calderwood, A. & Murray, J. (2013). American College of Gastroenterology: Diagnosis and Management of Celiac Disease. *American Journal of Gastroenterology*, 108(5), 656-677. <https://doi.org/10.1038/ajg.2013.79>
- Shannahan, S. & Leffler, D. (2017). Diagnosis and Updates in Celiac Disease. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*, 27(1), 79-92. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2016.08.011>
- Vaquero, L., Rodríguez, L., León, F., Jorquera, F. & Vivas, S. (2018). Nuevas terapias en la enfermedad celiaca y sus complicaciones. *Gastroenterología y Hepatología*, 41(3), 193-198. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2017.12.002>
- von Mühlenbrock, C. & Madrid, A. (2023). Celiac disease in Chilean adults. *Revista de Gastroenterología de México*, 88(1), 28-35. <https://doi.org/10.1016/j.rgmxen.2022.03.007>