



# **El Reto Clínico del mes Noviembre 2021**

## **Enfermedad Celíaca.**

Dr. Elisaul Suárez. R2 Aparato Digestivo  
Dra. Mileidis San Juan Acosta. FEA Aparato Digestivo

Hospital Universitario Nuestra Señora La Candelaria, Tenerife.

Acude a la consulta de Digestivo mujer de 44 años derivada de su medico de atención primaria. Refiere que desde hace 6 meses presenta diarrea intermitente, sin productos patológicos, asociada a distensión abdominal y perdida de peso (aprox. 12 kg).

### Antecedentes personales:

- Consumo ocasional de alcohol.
- No otros antecedentes médicos de interés.
- No tratamiento habitual.

### Analítica de atención primaria:

- Glucosa: 90 mg/dl, creatinina: 0,80 mg/dl, Urea: 20 mg/dl, Sodio: 139 mmol/L, Potasio: 3.90 mmol/L, GOT 30 U/L, GPT 25 U/L, GGT: 70 U/L, FA: 98 U/L, VitB12 458 pg/ml, **hierro 12 mcg/dl (60-170 mcg/dl)**, **Folato < 2,2 ng/ml (2,7-10 ng/ml)**.
- **Hb 8,5 g/dl**, **HTO 28,3%**, **VCM 114 fl**, **Plaquetas: 145.000 mm<sup>3</sup>**, leucocitos: 4560 mm<sup>3</sup>. Coagulación normal.
- IgA: 201,7 (100-400); IgG 922 (700-1600); IgM 44,6 (40-230); **Proteínas totales 5,3g/dl (6,6-8,7)**, Albumina 4,2 g/dl.
- Autoinmunidad: ANAs ausentes, AMAs negativo, **Ac. Antitransglutaminasa2 IgA >200 UA/ml (positivo > 10)**; **Ac. Antiendomiso IgA Positivo titulo 1/160**.
- Serología virus de hepatitis negativo.



# Pregunta 1: ¿Primera aproximación diagnóstica?

- a) ¿Examen físico, anamnesis completa, radiografía abdominal y gastroscopia con toma de biopsias por sospecha de EII?
- b) ¿Examen físico, anamnesis completa y ampliación de analítica (HLA DQ2, DQ8) por sospecha de enfermedad celiaca?
- c) ¿Examen físico, anamnesis completa y gastroscopia con toma de biopsias por sospecha de enfermedad celiaca?
- d) ¿Examen físico, anamnesis completa, test-xilosa por sospecha de insuficiencia pancreática.
- e) No es necesario ampliar estudios, inicio de tratamiento sintomático y control en 6 meses.

# Respuesta incorrecta

**Inténtelo de nuevo**

# ¡Respuesta correcta!

c) ¿Examen físico, anamnesis completa y gastroscopia con toma de biopsias por sospecha de enfermedad celiaca?

Valorar el diagnóstico de EC ante los siguientes síntomas o signos:



## Síntomas gastrointestinales:

Diarrea crónica o intermitente, dolor abdominal crónico.

Distensión abdominal

Perdida de peso.

Inespecíficos: Pirosis, dispepsia, flatulencias, meteorismo, distensión abdominal, cambios frecuentes en el ritmo intestinal.

## Síntomas extraintestinales:

Anemia o ferropenia (Déficit de hierro, folato, vitamina B12 o piridoxina).

Enfermedad metabólica ósea (Malabsorción de calcio y vitamina D, hiperparatiroidismo secundario).

Síntomas neurológicos (Déficit de complejo B (B12 y tiamina), inmunomediado).

Infertilidad (Disfunción hipotálamo-hipofisaria-Malnutrición).

[Siguiente](#)

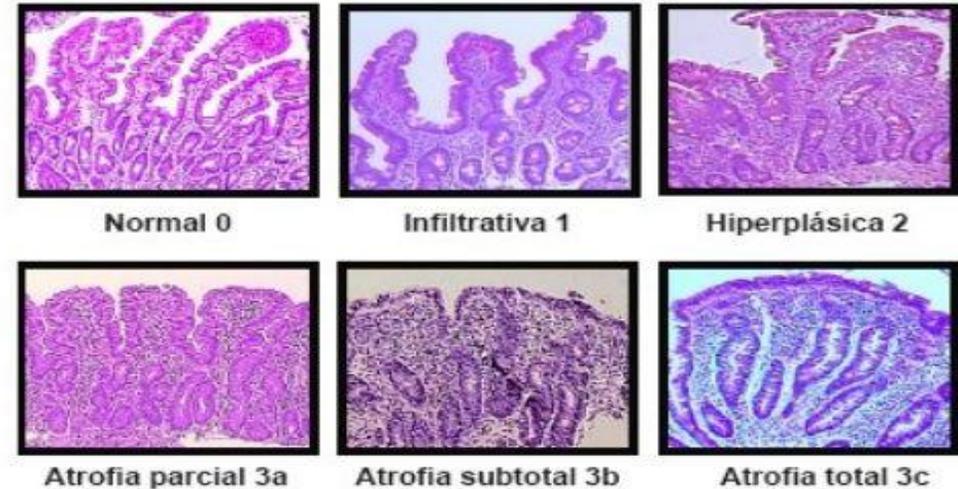
- Estudio serológico (alto valor predictivo positivo):
  - **Anticuerpos anti-transglutaminasa tisular 2 (anti-TG2) isotipo IgA:** los más usados, presentan una sensibilidad del 95%, especificidad del 90%, se realizan por ELISA (objetiva y cuantitativa). Los anti-TG2 isotipo IgG tienen utilidad diagnóstica en pacientes con déficit selectivo de IgA (IgA < 0.07 mg/dl).
  - **Anticuerpos anti-endomisio (anti-EmA) isotipo IgA:** tienen una sensibilidad entre 80-90%, y especificidad de casi el 100%. Se realizan mediante inmunofluorescencia (subjetiva y semicuantitativa).
  - **Anticuerpos anti-péptidos de gliadina desamidada (anti-DGP) isotipos IgG e IgA:** presentan una sensibilidad diagnóstica del 80-95% y una especificidad del 80-90%. Útiles en casos de déficit selectivo de IgA.
- Estudio genético (alto valor predictivo negativo):
  - Más del 90% de los pacientes son portadores del heterodímero **HLA DQ2** (alelos HLA DQB1\*02 y DQA1\*05), ya sea en homocigosis y asociados a DR3 (DQ2.5), o en heterocigosis, en individuos DR5/DR7 (DQ7.5/DQ2.2). El resto muestra un segundo heterodímero **HLA DQ8** (codificado por los alelos DQA1\*03 y DQB1\*0302).
  - No se incluye en el protocolo inicial de diagnóstico, el estudio genético puede ser muy útil en algunas situaciones: sospecha clínica fundada pero con serología negativa, identificar individuos de riesgo elevado entre familiares de primer grado y pacientes con enfermedades asociadas que tienen serología positiva y biopsia normal.

# NO PATOGNOMÓNICO

## Biopsias múltiples de duodeno:

- Confirmación de diagnóstico en pacientes con sospecha clínica y serología positiva.
- Debe realizarse mientras el paciente sigue una dieta con gluten. Si el paciente ha iniciado una DSG, debe reintroducirse el gluten antes de realizar la biopsia intestinal.
- Se aconseja una estrategia de toma de biopsias de bulbo (mínimo 1 muestra) y de segunda porción duodenal (mínimo 4 muestras).
- Característica endoscópicas en EC: pérdida de pliegues mucosos, patrón en mosaico, pliegues festoneados, nodularidad, fisuras y prominencia de la vasculatura submucosa

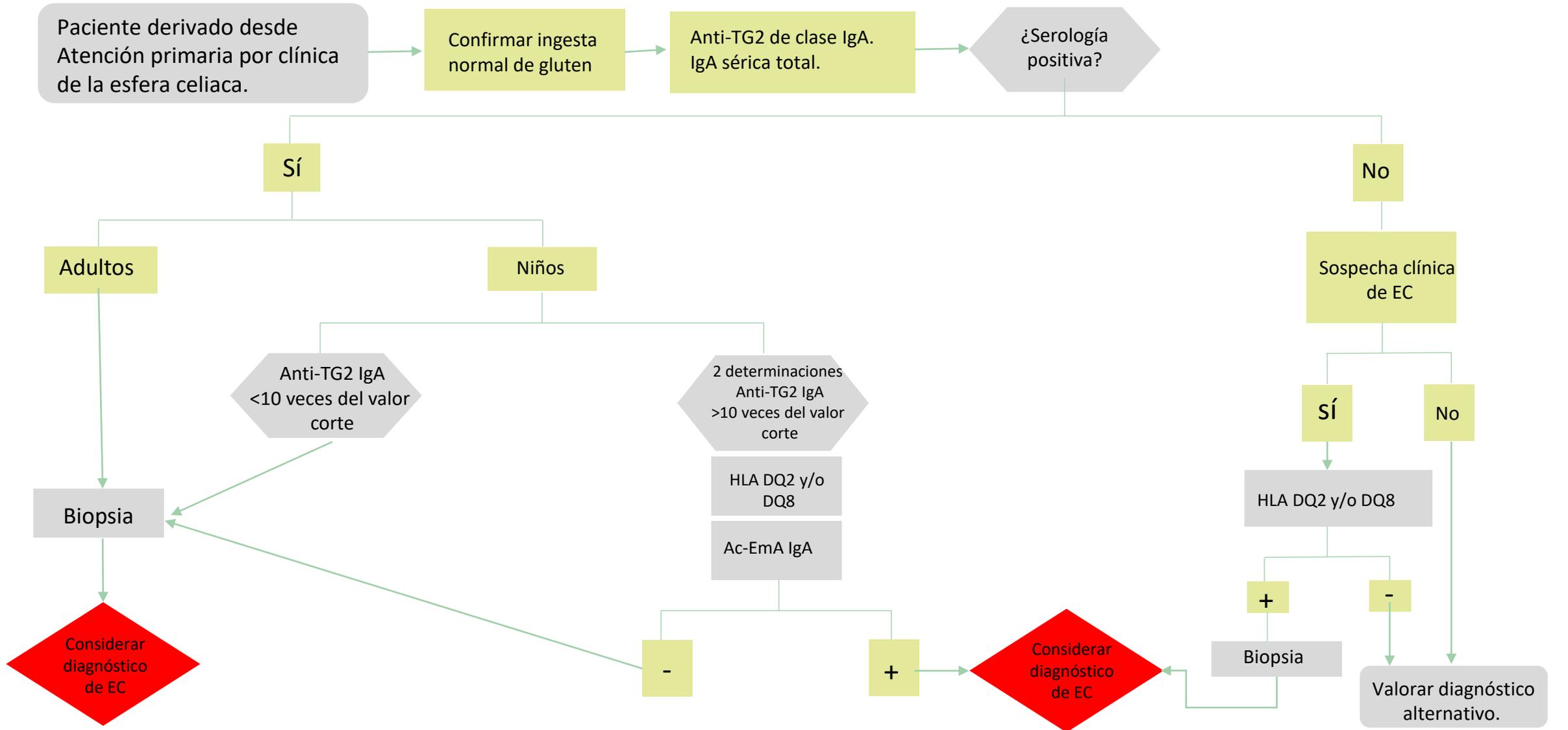
## Clasificación de Marsh



- **Otras determinaciones:**
  - Alteraciones hematológicas y bioquímicas de estados malabsortivos, incluyendo anemia por déficit de hierro o folato, niveles plasmáticos disminuidos de vitamina B12 y vitamina D, así como de zinc. Además se puede observar niveles de transaminasas elevados (1,5-2 veces el límite superior de normalidad), retornando a la normalidad tras la DSG.

**Siguiente**

# Algoritmo Diagnóstico



## Examen físico:

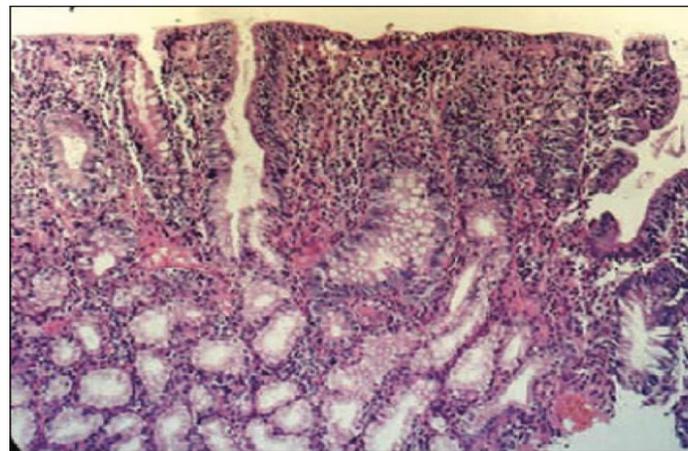
TA: 110/60 mmHg, FC 92 lpm, T: 36,4°C, Peso 49 kg, Talla: 160 cm, IMC 19,1.

## Gastroscopia:

Bulbo duodenal y duodeno hasta segunda porción con mucosa atrófica con ausencia de vellosidades. Se toman biopsias.

## Anatomía patológica:

Atrofia vellositaria total, Perdida completa de vellosidades. Criptas severamente hiperplásticas. infiltrado inflamatorio. Marsh-Oberhuber IIIc.



Confirmación de  
Enfermedad Celíaca

Siguiente

**Pregunta 2:** Ante el diagnóstico de EC, ¿Cuál sería el abordaje terapéutico que tomaría en este momento?

- a) Inhibidores de la bomba de protones, probióticos y paracetamol.
- b) Inhibidores de la bomba de protones, rifaximina oral y paracetamol.
- c) Dieta sin gluten, reposición de hierro y ácido fólico.
- d) Dieta astringente y abundantes líquidos.
- e) Se necesitan más pruebas para confirmar el diagnóstico.

# Respuesta incorrecta

**Inténtelo de nuevo**

# ¡Respuesta correcta!

c) Dieta sin gluten, reposición de hierro y ácido fólico.



## Dieta sin gluten.

- A día de hoy, el único tratamiento eficaz de la EC consiste en llevar a cabo una DSG. Para conseguir una DSG hay que excluir de la dieta el trigo; (cereal obtenido por cruce de trigo y centeno), cebada, centeno o sus variedades híbridas y productos derivados.
- Precaución con los productos manufacturados que en su proceso de fabricación se puede producir una contaminación accidental con otros ingredientes que contienen gluten, al compartir las líneas de producción, de embalaje, entre otras.
- Los pacientes con EC presentan deficiencias nutricionales en el momento del diagnóstico y requieren con frecuencia una adecuada reposición de hierro, ácido fólico, calcio, vitamina D y vitamina B12.

**Siguiente**

### **Pregunta 3:** ¿Los objetivos principales del seguimiento a largo plazo del paciente celiaco no incluye?

- a) Confirmación del diagnóstico mediante la evaluación de la respuesta a una DSG estricta.
- b) Gastroscopia con toma de biopsias anuales estrictas.
- c) Monitorización del grado de adherencia a las recomendaciones dietéticas, reforzando en cada visita la importancia de su cumplimiento.
- d) Educación sobre la enfermedad y medidas de soporte.
- e) Detección precoz de enfermedades asociadas y/o complicaciones.

# Respuesta incorrecta

**Inténtelo de nuevo**

# ¡Respuesta correcta!

## b) Gastroscoopia con toma de biopsias anuales estrictas.

### Diagnóstico

- Detección de enfermedades asociadas y/o complicaciones.
- Iniciar DSG bien explicada y detallada.
- Corregir déficits nutricionales (hierro, calcio, vitamina D, folato, vitamina B12).
- Solicitar densitometría ósea.
- Cribado de familiares de primer grado

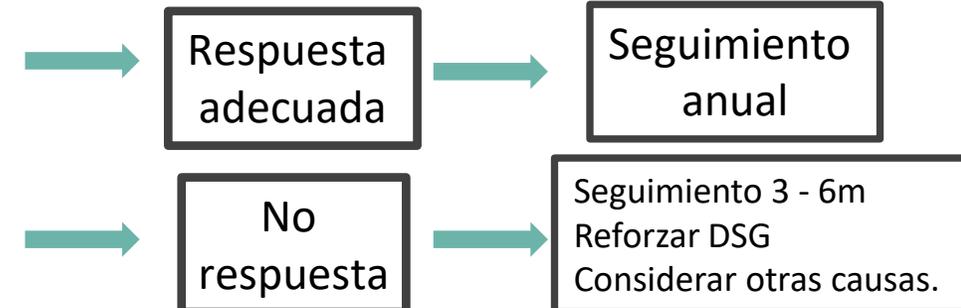
### Primera visita (3-6 meses)

- Evaluar respuesta clínica sintomática.
- Valorar estado nutricional (peso, IMC).
- Determinación de anticuerpos anti-TG2
- Detección de enfermedades asociadas y/o complicaciones.

### Segunda visita (12 meses tras inicio de DSG)

- Evaluar respuesta clínica sintomática, estado nutricional (peso, IMC).
- Determinación de anticuerpos anti-TG2.
- Densitometría ósea
- Biopsia duodenal de control en caso de no respuesta.
- Detección de enfermedades asociadas y/o complicaciones.

Siguiente



En la primera y segunda revisión a los 6 y 12 meses, la paciente comenta que a pesar de realizar una dieta estricta sin gluten permanece con síntomas (diarrea intermitente, distensión abdominal, no ganancia de peso). En la analítica sanguínea control hay resolución de su anemia y corrección de los niveles de hierro y folato.

**Siguiente**

## Pregunta 4: ¿Cuál no sería una de las actitudes a seguir?

- a) Comprobar correcta adherencia a la DSG.
- b) Indicar nueva gastroscopia con toma de biopsias.
- c) Detección de inmunopéptidos de gliadina en las heces.
- d) Considerar intolerancias alimentarias (lactosa, fructosa, sorbitol...)
- e) Indicar TC abdominal.

# Respuesta incorrecta

**Inténtelo de nuevo**

# ¡Respuesta correcta!

e) Indicar TC abdominal.

**Paciente con sospecha de EC que no responde a DSG:** Persistencia de síntomas, signos o anomalías de laboratorio típicas de Enfermedad Celíaca a pesar de la adherencia a la dieta sin gluten durante un periodo comprendido entre 6 - 12 meses.

## NO RESPONDEDORES PRIMARIOS

No hay alivio inicial de los síntomas

### 1. Comprobar DSG

- La causa más común de ECNR es la falta de adherencia a la DSG (36% de los casos).
- Asesoramiento por dietista.
- Detección de inmunopéptidos de gliadina en heces.
- Descartar intolerancia a disacáridos (lactosa, fructosa y/o sorbitol).

### 2. Biopsia duodenal.

- Enteropatía curada: descartar otras causas como sobrecrecimiento bacteriano, colitis microscópica, alergias alimentarias, SII, etc.
- Persistencia de enteropatía: descartar infestaciones parasitarias, E. Crohn, inducción por fármacos, etc. VS EC refractaria.

## NO RESPONDEDORES SECUNDARIOS

Reaparición de los síntomas tras un período libre de manifestaciones clínicas

¿Se ha encontrado la causa que justifique la persistencia de los síntomas?

No

Considerar EC refractaria

Sí

Iniciar tratamiento

Siguiente

# Resultados

- Inmopéptidos de gliadina en heces negativo → Aparente adherencia a la DSG.
- Test Van de Kamer: 1gr/24h. Test respiratorio Xilosa C14 negativo.
- Gastroscoopia → Persistencia de mucosa atrófica con ausencia de vellosidades a nivel de bulbo hasta segunda porción duodenal. Se toman biopsias.
- Anatomía patológica → Atrofia vellositaria total, Perdida completa de vellosidades. infiltrado inflamatorio con linfocitos intraepiteliales de inmunofenotipo normal.

Hallazgos sugestivos de EC refractaria tipo 1.

## Pregunta 5: ¿Ante estos hallazgos cual sería su actitud terapéutica?

- a) Suspender DSG en vista de poco efecto terapéutico.
- b) Iniciar ciclos cortos de rifaximina oral 7 días al mes durante 5 meses.
- c) Iniciar tratamiento quimioterápico combinado mediante ifosfamida, etopósido y epirubicina, seguido de metotrexato a altas dosis.
- d) Derivar a CGD para tratamiento quirúrgico.
- e) Iniciar prednisona a dosis de 0,5 a 1 mg/kg/día o equivalente.

# Respuesta incorrecta

**Inténtelo de nuevo**

# ¡Respuesta correcta!

e) Iniciar prednisona a dosis de 0,5 a 1 mg/kg/día o equivalente.

ENFERMEDAD CELIACA  
REFRACTARIA TIPO I

Inmunofenotipo de marcadores de superficie de LIE = al de los pacientes con EC que ingieren gluten

Supervivencia 5 años  
>90% **50%**

ENFERMEDAD CELIACA  
REFRACTARIA TIPO II

Expansión clonal de LIE que muestran pérdida de marcadores de superficie (CD3, CD4 y CD8) y reordenamiento monoclonal de las cadenas de TCR



HOMOCIGOCIS HLA DQ2  
↑RIESGO

PRENEOPLASICO: LINFOMA INTESTINAL DE  
CÉLULAS T ASOCIADO A ENTEROPATÍA (EATL)

Siguiente

# Tratamiento

## ECR I

PREDNISONA 0,5-1 mg/kg/día

BUDESONIDA ORAL.

AZATIOPRINA 2,5 mg/kg/día

Mejoría clínica

Toma de biopsias para estudio histológico, inmunohistoquímica y/o citometría de flujo cada 6 meses hasta resolución de la refractariedad

## ECR II

PREDNISONA O BUDESONIDA IV

CLADRIBINA

TPHA

Inhibidores Jack 3 - TOFACITINIB

Ac monoclonales anti IL15

Mejoría clínica  
Eliminar clon LIE aberrantes

# Bibliografía

1. Benjamin Lebwohl, David S Sanders, Peter H R Green. Coeliac disease. *Lancet* 2018; 391: 70–81. doi: 10.1016/s0140-6736(17)31796-8. Epub 2017 Jul 18. PMID: 28760445.
2. Protocolo para el diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS); 2018.
3. E. Sainza, A. Cebrián, I. Fernández. Manual de algoritmos diagnósticos y terapéuticos en Aparato Digestivo. 2016 Sociedad Española de Patología Digestiva ISBN: 978-84-608-9175-8.
4. Ludvigsson JF, et al. BSG Coeliac Disease Guidelines Development Group, Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut* 2014; 63:1210–1228. doi: 10.1136/gutjnl-2013-306578.
5. Caio G, Volta U, Sapone A, Leffler DA, De Giorgio R, Catassi C, Fasano A. Celiac disease: a comprehensive current review. *BMC Med*. 2019 Jul 23;17(1):142. doi: 10.1186/s12916-019-1380-z. PMID: 31331324; PMCID: PMC6647104.



# Ha finalizado el caso clínico.

## Enfermedad Celíaca.

Dr. Elisaul Suárez. R2 Aparato Digestivo

Dra. Mileidis San Juan Acosta. FEA Aparato Digestivo

Hospital Universitario Nuestra Señora La Candelaria, Tenerife.