



Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Nacional de Rosario - Argentina



FCM Facultad de Ciencias
Médicas · UNR

Carrera: Medicina

Tercer Ciclo: Diagnóstico, Tratamiento y Recuperación

Área: Clínica Médica 5to año



UNIDAD TEMÁTICA 35: SÍNDROMES MALABSORTIVOS. ENFERMEDAD CELÍACA. CUIDADOS CLÍNICOS DE LA PERSONA GESTANTE.

Autores: Julieta Palma¹, Luciana Carli², Daniela Maldonado²

¹Clínica Médica- UDA Hospitales Municipales.

²Ayudante de Cátedra Clínica Médica- UDA Hospital Centenario.

OBJETIVOS:

- Identificar los signos y síntomas sugestivos de malabsorción.
- Conocer las características clínicas de cada síndrome y sus clasificaciones.
- Evaluar los criterios clínicos, analíticos e imagenológicos requeridos para dichos diagnósticos.
- Definir enfermedad celíaca y sus diferentes formas clínicas de presentación. Distinguir y profundizar tanto en daño gastrointestinal como extra-gastrointestinal. Rol de la autoinmunidad en el desarrollo de los trastornos malabsortivos. Plantear diagnósticos diferenciales y utilidad de los métodos diagnósticos para este fin. Conocer la indicación de videoendoscopia digestiva alta. Valorar la utilidad clínica de la clasificación de Marsh. Reflexionar sobre los alcances y limitaciones del tratamiento médico. Conocer las comorbilidades más frecuentemente asociadas.

Contenidos a recuperar: Anatomía, histología y fisiología normales del sistema digestivo (Nutrición), Índices de masa corporal, etc. (Nutrición), necesidades energéticas, proteicas, grasas, hidratos de carbono, vitaminas y minerales, para adolescente, adulto joven y adulto mayor (Nutrición). Influencia de las condiciones sociales y culturales en la alimentación (Nutrición). Fisiopatología de la inflamación (Injuria y Defensa). Definición de diarrea. Mecanismo fisiopatológico. Causas más frecuentes. Metodología de estudio (Injuria). Injurias psíquicas (Injuria).

CASO CLÍNICO:

Maite (actualmente 33 años)

Motivo de consulta: diarrea y distensión abdominal.

Enfermedad actual: comienza hace 6 semanas con diarrea intermitente, de tipo pastosa, no disintérica y asociada a cólicos y distensión abdominal. No refiere fiebre, ni vómitos, no lo asocia con ningún alimento en particular.

Al interrogatorio dirigido se infiere que ha perdido peso en forma involuntaria, recuerda que cuando cursó internación por su TVP la pesaron para definir la dosis de enoxaparina y pesaba 60 kg, ahora, 6 meses después pesa 53 kg.

Refiere que estuvo con períodos de estrés en su trabajo, recuerda que también en esa fecha y algunos meses previos cursó semanas de diarrea intermitente. Se siente fatigada frecuentemente, a pesar de descansar como mínimo 8 horas, no logra completar su rutina habitual de pilates y esto le provoca mucha frustración.

Además, refiere preocupación porque no logra alcanzar el rango terapéutico del tratamiento anticoagulante, tiene muchas oscilaciones y teme que recurra su trombosis.

Antecedentes personales:

- Anemia ferropénica en tratamiento sustitutivo irregular con sulfato ferroso 200 mg/día. Refiere que le provoca náuseas y distensión abdominal.
- Menarca a los 12 años. FUM: Hace 14 días. Ritmo regular sin alteraciones. G1 P0 C0 A1 (refiere aborto espontáneo en 1er trimestre). Utiliza anticonceptivos orales y método de barrera. **De 6 meses de evolución refiere hipermenorrea.**
- **Trombosis venosa profunda extensa:** ileo-fémoro-poplitea, se encuentra en tratamiento con acenocumarol 1 mg día desde hace 6 meses. Presentó positividad para anticoagulante lúpico, anticuerpos anti cardiolipina IgG e IgM y anticuerpos beta2 glicoproteína IgG e IgM (en 2 muestras pareadas) por lo que se determinó anticoagulación por tiempo indefinido.

Hábitos:

- Dieta variada. Confiesa que a veces saltea comidas por estar trabajando.
- Tabaquista 8 paquetes/año. Ha intentado dejarlo sin éxito.
- Asiste a pilates 1 o 2 veces por semana.

Examen físico:

Lúcida. Impresiona enferma. Presenta palidez generalizada.

Parámetros antropométricos actuales: Peso: 53 kg. Talla: 165 cm. IMC: 19.7 kg/m²

Signos vitales: TA 120/80 mmHg FC 100 lpm FR 16 rpm T afebril Sat. 02 99% (0.21)

Ritmo cardíaco regular, r1 r2 normofonéticos. Buena entrada de aire bilateral, sin ruidos agregados. Abdomen globuloso, distendido, ruidos hidroaéreos aumentados. Timpanismo aumentado. Depresible, sin defensa, pero presenta dolor a la palpación generalizada. Miembro inferior izquierdo presenta aún diferencia de diámetro respecto del contralateral aprox. 1 cm. No presenta foco neurológico motor ni sensitivo.

PREGUNTAS GUÍA:

- ✓ *A partir del motivo de consulta y la evolución clínica, ¿qué síndrome(s) clínico(s) pueden identificarse en esta paciente?*
- ✓ *¿Qué datos del interrogatorio y del examen físico apoyan la sospecha de un síndrome de malabsorción?*
- ✓ *¿Cómo se clasifica la diarrea desde el punto de vista fisiopatológico y cuál/es mecanismo/s parecen más probables en este caso?*
- ✓ *¿Qué relevancia clínica tiene la pérdida de peso involuntaria en esta paciente y cómo se integra con su IMC actual?*
- ✓ *¿Qué alteraciones nutricionales y carenciales podrían sospecharse a partir de los antecedentes y la clínica actual?*
- ✓ *¿Qué importancia tiene la anemia ferropénica de tratamiento irregular en el contexto del cuadro digestivo actual?*
- ✓ *¿Qué relación podría existir entre el cuadro gastrointestinal y la dificultad para alcanzar rangos terapéuticos de anticoagulación oral?*
- ✓ *¿Cómo se interpreta la distensión abdominal y el aumento de ruidos hidroaéreos desde el punto de vista fisiopatológico?*
- ✓ *¿Qué diagnósticos diferenciales generales deberían considerarse inicialmente frente a una mujer joven con diarrea crónica, pérdida de peso y anemia?*
- ✓ *¿Qué antecedentes personales de la paciente son especialmente relevantes para orientar el razonamiento clínico en este caso?*
- ✓ *¿Qué estudios iniciales (de laboratorio y no invasivos) serían razonables solicitar en una primera aproximación diagnóstica y con qué objetivo clínico cada uno?*
- ✓ *En caso de indicarse endoscopia digestiva con toma de biopsia, estando Maite bajo tratamiento anticoagulante con acenocumarol por trombosis venosa extensa de miembro inferior hace 6 meses, ¿cuál sería su conducta con respecto al manejo del tratamiento anticoagulante para realizar el estudio?*

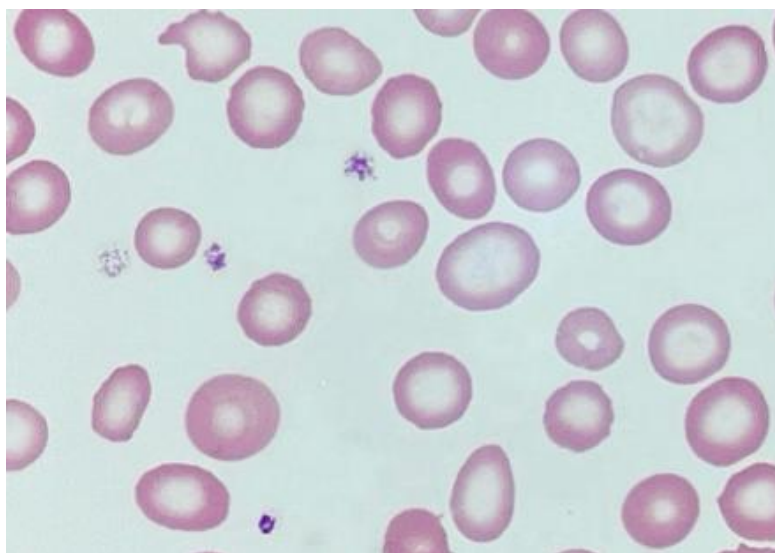
Exámenes complementarios

● Laboratorio:

Hemoglobina (g/dL)	9	Urea (mg/dl)	45
Hematocrito (%)	27	Creatinina (mg/dl)	0.90
VCM (fl)	65	TSH (μU/mL)	0.3
HCM (pg)	25	Reticulocitos (%)	1
RDW (%)	16	Ferremia (μg/dL)	25
Glóbulos blancos (/mm)	9500	TIBC (μg/dL)	480
Neutrófilos (%)	70	% Sat. transferrina	5
Eosinófilos (%)	7	Ferritina	150
Basófilos (%)	0	VES (mm/1° hora)	28
Linfocitos (%)	20	PCR (mg/L)	12
Monocitos (%)	3	TP (seg)	18
Plaquetas (/mm)	150.000	APTT (seg)	45
Glicemia (mg/dl)	88	RIN	1.8

Anti-transglutaminasa IgA (tTG IgA) (U/mL)	45	IgA total sérica (mg/dL)	180
Anti-endomisio IgA (EMA IgA)	Positivo	Anti-gliadina desaminada IgG (DGP IgG) (U/mL)	25

- **Frotis de sangre periférica:** Microcitosis con hipocromía marcada. Anisocitosis. Macroplaquetas aisladas.



- **Ecografía abdomino-pelviana:** Se observan asas yeyunales con **engrosamiento leve de la pared ($\approx 3-4$ mm)** y **aumento de contenido líquido intraluminal**, con **peristalsis aumentada**. No se identifican masas intraabdominales ni colección líquida libre significativa. Mesenterio sin adenomegalias destacables. Estos hallazgos son inespecíficos, reportados en procesos inflamatorios del intestino delgado. **Hígado, bazo, páncreas y riñones:** Morfología y ecogenicidad dentro de límites normales. **Pélvico / Útero:** Útero en anteversión con presencia de **dos pequeños miomas intramurales** (diámetro máximo $\sim 1,5$ cm). Endometrio de grosor acorde al ciclo. Ovarios con folículos de apariencia normal.
- **Parasitológico de heces:** negativo para *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium spp.* y helmintos.
- **Sangre oculta en materia fecal (SOMF):** negativo.
- **Endoscopia digestiva alta (mucosa duodenal) con toma de biopsias duodenales:** Mucosa esofágica de aspecto físico normal sin lesiones visibles. Mucosa gástrica de antro y cuerpo con eritema difuso y patrón compatible con gastritis. Bulbo duodenal con pliegues levemente disminuidos y festoneados. Segunda porción duodenal con disminución de pliegues y patrón de mucosa festoneada ("peinado") con áreas de superficie aplanada. Se toman múltiples biopsias de duodeno proximal y distal.
- **Biopsia duodenal:** Muestras de mucosa duodenal que muestran atrofia vellosa parcial con hiperplasia de criptas y aumento de linfocitos intraepiteliales ($>25 \times 100$ células epiteliales), hallazgos consistentes con enteropatía sensible al gluten grado **Marsh 3a** según clasificación de lesiones histológicas de la mucosa duodenal.
- **Inmunohistoquímica/tinción para *Helicobacter pylori*:** **Positiva** en mucosa antral gástrica.

PREGUNTAS GUÍA:

- ✓ *¿Qué manifestaciones extraintestinales (hematológicas, nutricionales o metabólicas) se observan en esta paciente y cómo se relacionan con la enfermedad celíaca?*
- ✓ *¿A qué le atribuiría principalmente la anemia ferropénica y la microcitosis, y cuál sería el manejo terapéutico inicial considerando tanto enfermedad celíaca como infección por *Helicobacter pylori*?*
- ✓ *¿Cómo influye la detección y tratamiento de *Helicobacter pylori* en la evolución clínica de la paciente y en la corrección de la anemia?*
- ✓ *¿Cómo afecta iniciar una dieta libre de gluten (TACC) antes del diagnóstico, sobre los resultados de los anticuerpos serológicos (anti-TG2, EMA, DGP) y sobre la morfología histológica de la mucosa duodenal?*
- ✓ *¿Cuál es el “gold standard” diagnóstico de la enfermedad celíaca, y qué rol tiene la biopsia duodenal con clasificación de Marsh en la confirmación y seguimiento?*
- ✓ *¿Qué información aportan los anticuerpos anti-TG2, EMA y DGP en términos de sensibilidad y especificidad, y cómo se interpretan si la paciente tiene niveles normales de IgA total?*
- ✓ *¿Cómo se realiza el screening inicial de anticuerpos, de un modo racional y con atención a relación costos/beneficios?*
- ✓ *¿Qué hallazgos ecográficos en el intestino delgado podrían observarse en pacientes con malabsorción y enfermedad celíaca, y qué utilidad clínica tiene la ecografía en este contexto?*
- ✓ *Considerando la historia de trombosis venosa profunda y uso de anticoagulantes orales, ¿qué precauciones o ajustes serían necesarios al iniciar tratamiento nutricional o farmacológico?*
- ✓ *Investigue que enfermedades y manifestaciones extraintestinales pueden asociarse con la enfermedad celíaca*
- ✓ *¿A qué se denomina “intolerancia al gluten, no celíaca”?*
- ✓ *Revise las causas y clasificación de las enfermedades que cursan con síndrome de malabsorción.*
- ✓ *Revise qué complicaciones pueden desarrollar los pacientes con enfermedad celíaca.*

Evolución:

Maite comienza la dieta libre de gluten, percibe mejoría clínica parcial, con persistencia de los síntomas luego de 1 mes de tratamiento. Refiere, además, continuar con anticoagulación fuera de rango terapéutico (subóptimo= RIN< 2).

Realizó a pedido del Servicio de Nutrición una planilla donde registra su alimentación en forma diaria, no presenta transgresiones y por eso, el especialista sugiere revisar el listado de medicamentos que consume: sulfato ferroso y acenocumarol.

Observe atentamente el prospecto de ambos fármacos:

Acenocumarol

Comprimidos
Venta bajo receta

Industria Española

Lea este prospecto detenidamente antes de tomar **Acenocumarol**. Conserve este prospecto. Es posible que lo deba volver a leer.

Si tiene alguna duda, pregunte a su médico o al farmacéutico.

Este medicamento ha sido prescrito sólo para usted. No se lo dé a otras personas o utilice para otras enfermedades. Si alguno de los efectos secundarios lo afecta de forma severa o si usted nota algún efecto secundario no indicado en este prospecto, por favor, dígaselo a su médico o farmacéutico.

Fórmula

Acenocumarol 1 mg: Cada comprimido de 1 mg contiene:

Acenocumarol 1,00 mg. Excipientes: dióxido de silicio; hidroxipropilmetil celulosa; lactosa; estearato de magnesio; almidón de maíz; talco.

Acenocumarol 4 mg: Cada comprimido de 4 mg contiene:

Acenocumarol 4,00 mg. Excipientes: dióxido de silicio; lactosa; estearato de magnesio; almidón de maíz; almidón de maíz STA-Rx 1500.

En este prospecto

¿Qué es **Acenocumarol** y para qué se utiliza?

Prospecto de acenocumarol

úlceras gastroduodenales, afecciones gástricas crónicas y colitis ulcerosa.

La Vitamina B₁₂ puede producir en los pacientes con psoriasis una reacción repentina o un agravamiento de los síntomas.

Embarazo y lactancia: no se han documentado problemas en humanos con la ingesta de los requerimientos recomendados de Hierro, Ácido Fólico y Vitamina B₁₂ durante el embarazo y la lactancia.

La dosis recomendada de ácido fólico para la prevención de los defectos del tubo neural es de 1 mg por día para prevenir la primera ocurrencia y de 5 mg por día para prevenir recurrencias. Para prevención de la anemia ferropénica durante el embarazo, se recomienda una dosis de 60 mg de hierro elemental y para el tratamiento de la anemia ferropénica, 120 mg de hierro elemental.

En estudios clínicos realizados, se ha demostrado que la absorción del hierro a partir del Hierro Diglicinato Quelato es 3-4 veces mayor que con el sulfato ferroso, logrando producir un efecto similar en la capacidad de repleccionar las reservas orgánicas de hierro con dosis menores.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Tetraciclinas: las sales ferrosas pueden interferir en su absorción. Aunque no ha sido demostrado con el Hierro Diglicinato Quelato, se recomienda como medida precautoria, que si requiere ambos tratamientos, **Anemidox® Ultra** sea administrado 2 horas antes o después de la administración de tetraciclinas.

Zinc: la ingestión excesiva de hierro o Ácido Fólico pueden interferir la absorción intestinal de zinc.

Agentes quelantes (EDTA sódico, etc): la administración oral de hierro no es compatible con ellos.

Levodopa - Carbidopa: las sales de hierro disminuyen la absorción, y por lo tanto, la biodisponibilidad y los efectos clínicos de esta asociación.

Colestiramina y antiácidos (sales de Ca⁺⁺, Mg⁺⁺, Al⁺⁺): inhiben la absorción del hierro.

Metildopa, penicilamina, fluoroquinolonas como por ej. ciprofloxacina y ofloxacina: las sales de hierro disminuyen la absorción, y por lo tanto, la biodisponibilidad y los efectos clínicos de estas drogas.

Fenitoína: el Ácido Fólico posee la propiedad de aumentar su metabolismo, de manera que disminuye el nivel sanguíneo de la Fenitoína y consecuentemente, su acción antiepiléptica.

Cloranfenicol: es capaz de interferir con la maduración eritrocitaria, puede antagonizar la respuesta del Ácido Fólico y/o de la Cianocobalamina.

Pirimetamina: el Ácido Fólico puede antagonizar la acción quimioterápica de esta droga sobre los parásitos del paludismo y sobre todo, con respecto a los de la toxoplasmosis.

Metotrexato: el Ácido Fólico no es efectivo para revertir sus efectos tóxicos.

Antihistamínicos y cafeína: pueden interferir la absorción de las sales ferrosas. Aunque no ha sido demostrado con el Hierro Diglicinato Quelato, se recomienda como medida precautoria, que si requiere ambos tratamientos, **Anemidox® Ultra** sea administrado 2 horas antes o después de la administración de éstas.

Antiepilépticos, anticonceptivos orales, antituberculosos, alcohol, sulfonamidas, corticosteroides, analgésicos, metotrexato, pirimetamina, trimetoprima y triamtereno: causan estados deficiarios de folato por antagonismo o por interferir en su metabolismo.

Vitamina C: puede inactivar a la Cianocobalamina.

Ácido Fólico: altas dosis de Ácido Fólico pueden reducir las concentraciones séricas de Cianocobalamina.

Antihistamínicos H₂, omeprazol, calciclina, neomicina, preparaciones de potasio de

ácido fólico: altas dosis de ácido fólico pueden reducir las concentraciones séricas de Cianocobalamina. como constipación, diarrea, flatulencia, náuseas y/o vómitos. Sin embargo, estudios realizados con Hierro Diglicinato Quelato, han demostrado que la aparición de estos trastornos es prácticamente nula, con excepción de un leve oscurecimiento de las heces.

Dermatológicas: raramente, pueden presentarse reacciones alérgicas en piel. En altas dosis, la Vitamina B₁₂ puede producir acné.

Sistema nervioso: la administración de Ácido Fólico a pacientes epilépticos puede agravar la severidad y la frecuencia de las crisis convulsivas.

Hipersensibilidad: la administración de Ácido Fólico, raramente puede producir broncoespasmo y/o shock anafiláctico.

SOBREDOSIFICACIÓN

Dosis muy altas, pueden tener efectos corrosivos e irritantes sobre la mucosa gastrointestinal llegando a producir necrosis y perforación. En estas condiciones se observa dolor epigástrico, diarrea y vómitos, seguidos algunas veces de fallo circulatorio cuando la hemorragia y la diarrea son muy severas. Horas o días después puede ocurrir acidosis metabólica, convulsiones y coma. Si el paciente sobrevive, puede desarrollar necrosis hepática aguda y fallecer por coma hepático.

El tratamiento por intoxicación aguda consiste en la administración de eméticos, lavado gástrico, administración de medicamentos antidiarreicos y, principalmente, administración de Desferrioxamina por sonda gástrica y por vía intravenosa. Si existe "shock" se debe efectuar transfusión sanguínea y administrar líquidos y electrolitos.

Ante la eventualidad de una posible sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez Tel.: (011) 4962-6666/2247.

- Hospital de Dr. A. Posadas Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

- Centro Nacional de Intoxicaciones Tel.: 0800-333-0160.

Para otras consultas: Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix 0800-333-3532.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 30 y 60 cápsulas.

CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C, al abrigo de la luz.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 54.666. Directora Técnica: Laura A. B. Hernández - Farmacéutica. Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina. Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532 | elea.com. Elaborado en Ing. Torcuato de Tella 968, Avellaneda, Pcia. de Bs. As. **Anemidox®** es una marca registrada por Merck KGaA, Darmstadt, Alemania, utilizada bajo licencia por Laboratorio Elea Phoenix S.A.

"El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille, para facilitar su identificación por los pacientes no videntes".

Fecha de última revisión: Agosto 2008

502663-04

1-ep-



Prospecto de sulfato ferroso 200 mg

PREGUNTAS GUÍA:

- ✓ ¿Qué relación existe entre la malabsorción intestinal (atrofia vellositaria) y la dificultad para alcanzar el rango terapéutico (RIN) con el tratamiento anticoagulante oral?
- ✓ Al revisar los prospectos del acenocumarol y el sulfato ferroso, ¿qué componentes (excipientes) podrían estar causando una exposición inadvertida al gluten o dificultando la recuperación?
- ✓ El prospecto del sulfato ferroso muestra el logo "Sin T.A.C.C.". ¿Por qué, a pesar de ser un fármaco seguro para celíacos, la paciente refiere que le provoca náuseas y distensión, ¿cómo afecta esto a su adherencia al tratamiento? ¿Hay alguna alternativa terapéutica?
- ✓ ¿Qué estrategia o plan terapéutico propondría para Maite en esta instancia?
- ✓ No es el caso de Maite, pero, en pacientes con medios sociales desfavorables ¿conoce alguna estrategia para acompañar y sostener la dieta libre de gluten?
- ✓ Investigue acceso a dieta para celiaquía. ONG Asociaciones y entidades relacionadas a enfermedad celíaca.
- ✓ Investigue sobre diagnóstico genético, su utilidad, confiabilidad, costos y aplicación.
- ✓ En caso de que Maite exprese su deseo de embarazo, cuál sería su consejería con respecto al riesgo de trombosis, teniendo en cuenta su trombofilia, el manejo de la anticoagulación y su enfermedad celíaca. ¿Qué manejo de la anticoagulación realizaría durante el embarazo?

ANEXO. MARCO TEÓRICO

Enfermedad Celíaca: una mirada práctica para el médico en formación.

El síndrome malabsortivo incluye un conjunto de entidades clínicas que se caracterizan por producir una alteración en la absorción de nutrientes a nivel del intestino delgado, entre ellas destaca la enfermedad celíaca (EC) como paradigma clínico. La podemos definir como una enteropatía de carácter crónico, sistémica e inmunomediada que se da secundaria a la presencia de gluten en sujetos predispuestos genéticamente (HLA DQ-2 y/o DQ-8). La respuesta inmune produce una amplia variedad de lesiones intestinales que dependen del grado y del tiempo de exposición a la proteína del gluten.

¿Cómo se presenta?

La EC tiene un gran espectro de presentación, que va desde alteraciones gastrointestinales (forma clásica) a formas atípicas o silentes con predominio de síntomas o signos extraintestinales como:

- Anemia ferropénica
- Osteopenia/osteoporosis
- Déficit de vitamina D
- Alteraciones hepáticas
- Asociación con otras enfermedades autoinmunes (tiroiditis, DM1, etc.)
- Aparición de aftas bucales frecuentes y/u otras dermatopatías (dermatitis herpetiforme, etc).

A continuación se detallan las formas clínicas de EC:

Formas clínicas	Manifestaciones clínicas	EMA/TGA*	Imagen histológica de la mucosa del intestino delgado
Clásica	Predominan los síntomas digestivos	+	Atrofia de las vellosidades
Atípica	Predominan los síntomas extraintestinales. Los digestivos se manifiestan débilmente	+	Atrofia de las vellosidades
Subclínica	Curso asintomático.	+	Atrofia de las vellosidades
Potencial	Curso asintomático o sintomático.	+	Mucosa normal con dieta con gluten; en el futuro puede desarrollarse enteropatía por gluten

**EMA — autoanticuerpos antiendomisio, TGA — antitransglutaminasa tisular.*

¿Cómo hacer el diagnóstico?

Para poder detectar la EC debemos tener en cuenta 3 pilares:

1 → La clínica

Recordemos que se trata de una patología pleomórfica, que abarca desde formas digestivas clásicas hasta presentaciones extraintestinales o incluso silentes.

2 → Los hallazgos serológicos / genéticos

Los anticuerpos antiendomiso (EMA) y antitransglutaminasa tisular (tTGA) son las dos pruebas que se usan en la actualidad para el diagnóstico de EC. El tTGA de tipo IgA tiene una especificidad del 98%. Es un anticuerpo dirigido contra la enzima transglutaminasa tisular que se encarga de modificar la proteína del gluten a nivel del ID, haciéndola más inmunogénica en pacientes predispuestos genéticamente. Es útil para el diagnóstico inicial y como seguimiento, ya que disminuye en pacientes con dieta libre de gluten. El EMA tiene una especificidad del 99% con una sensibilidad variable. Se utiliza como parámetro confirmatorio en situaciones dudosas. Asociado a estos parámetros debemos pedir la IgA total, ya que un 2-3% de pacientes con EC presenta una deficiencia de la misma, dando como resultado un falso negativo para estos marcadores. Cuando el paciente presenta una deficiencia de IgA, se recomienda testear el tTGA-IgG y/o IgG anti-péptido gliadina deaminado (DGP). Es decir, que vamos a dosar la IgG en lugar de la IgA. El uso de estos últimos dos parámetros sólo está justificado en la deficiencia de IgA, ya que tienen una especificidad y sensibilidad del 95% en sujetos con esta condición, lo que no sucede en pacientes con niveles normales de la misma en donde se observa bajo rendimiento.

Las pruebas serológicas para enfermedad celíaca requieren consumo activo de gluten. Dado que es frecuente la adopción de dieta libre de gluten sin diagnóstico previo, la serología puede ser falsamente negativa; en este contexto, el HLA DQ2/DQ8 es útil, ya que su negatividad descarta la enfermedad.

3 → La videoendoscopia digestiva alta (VEDA) con biopsia duodenal

Es el estudio que nos permite visualizar directamente la mucosa intestinal y realizar la toma de muestras para el posterior estudio histológico (escala de MARSH modificada). Su sensibilidad se acerca al 60%, y su especificidad al 95-100%. Se describen una variedad de características endoscópicas en la EC tales como la pérdida de pliegues mucosos, patrones en mosaico, pliegues festoneados, nodularidad, fisuras y prominencia de la vasculatura submucosa. Debido a la naturaleza parcheada de las lesiones, se recomienda la toma de múltiples biopsias de duodeno: 1-2 en bulbo y al menos 4 de duodeno post-bulbar.

Dos puntos clave:

1. En una pequeña proporción de la población la serología puede ser negativa a pesar de la alta sospecha clínica, por lo cual se recomienda el estudio endoscópico con biopsia a pesar de este resultado negativo.
2. Un tercio de los pacientes presenta imagen endoscópica normal, pero aun así se deben tomar las múltiples muestras antes mencionadas para realizar el diagnóstico histológico pertinente

EL DIAGNÓSTICO FINAL Y CONFIRMATORIO DE LA EC ES POR MEDIO DE LA BIOPSIA, INDEPENDIENTEMENTE DEL ESTADO SEROLÓGICO.



Imágenes endoscópicas de duodeno donde se aprecian nodularidad, adelgazamiento y visualización de vasculatura submucosa (A), marcada nodularidad con patrón empedrado (B), y aspecto festoneado de la mucosa (C).

✍ Para clasificar el daño de la mucosa se utiliza **la escala de MARSH modificada**.

Las características histológicas típicas de la EC son: el aumento de linfocitos intraepiteliales (LIE) (aproximadamente >20- 40 por cada 100 células epiteliales), la hiperplasia de criptas y los distintos grados de atrofia vellositaria.

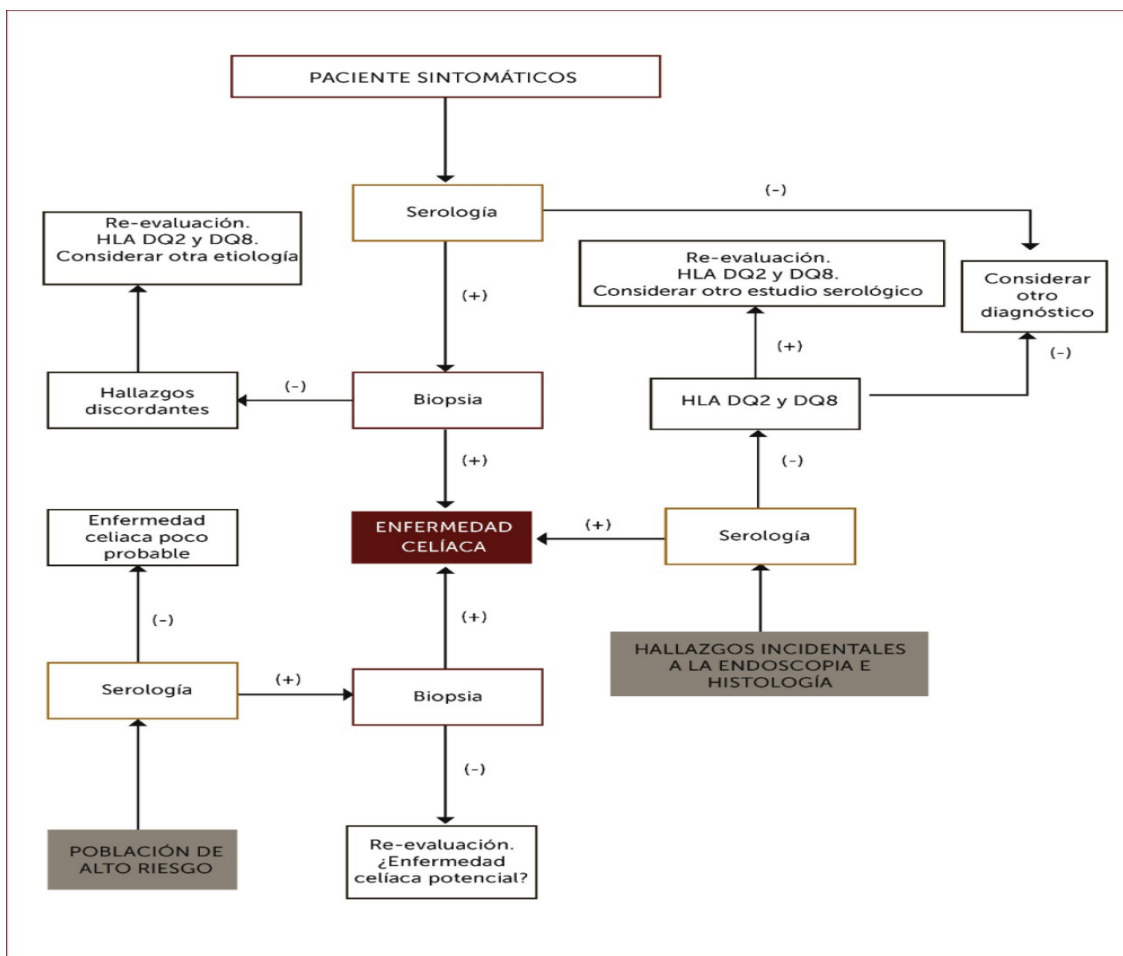
Recordemos que estas características son típicas, pero no específicas de la EC.

El aumento del recuento de LIE sin atrofia de vellosidades (tipo 1 según Marsh) no es típico de la enfermedad celíaca, por lo que deben excluirse otras posibles causas (p/ej. la infección por H. pylori).

<i>Tipo de MARSH</i>	<i>LIE/ 100 enterocitos-yeyuno</i>	<i>LIE/ 100 enterocitos-duodeno</i>	<i>Hiperplasia de criptas</i>	<i>Vellosidades</i>
0	<40	<30	Normal	Normal
1	>40	>30	Normal	Normal
2	>40	>30	Incrementado	Normal
3a	>40	>30	Incrementado	Atrofia leve
3b	>40	>30	Incrementado	Marcada atrofia
3c	>40	>30	Incrementado	Atrofia completa

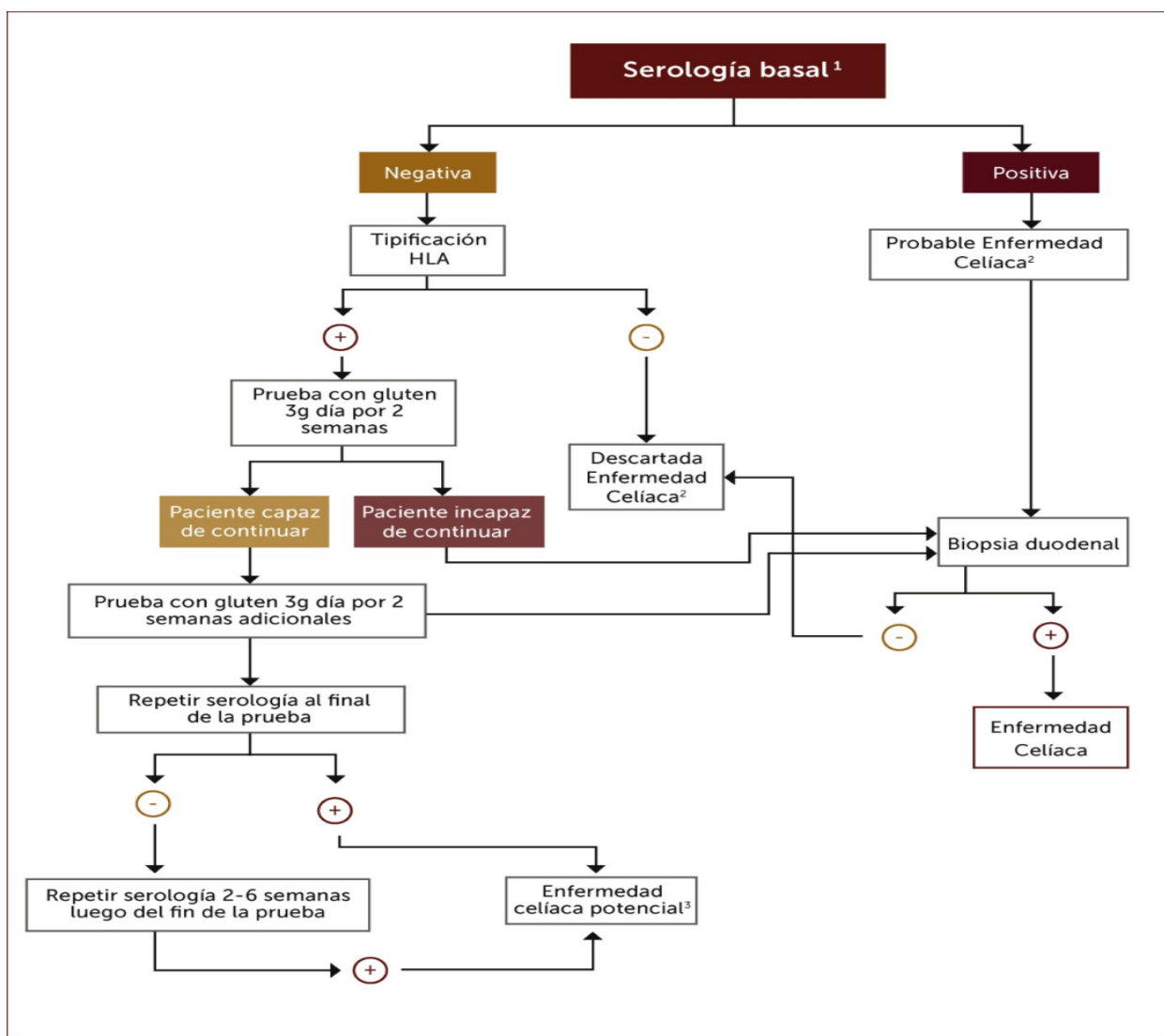
Escala de Marsh modificada de hallazgos histológicos en la enfermedad celíaca

A continuación, a modo de resumen, se adjuntan algoritmos diagnósticos para EC:



Por serología se entiende IgA anti-transglutaminasa tisular, anti-endomisio o anti-péptido gliadina deaminado en casos con niveles de IgA sérica normales, o IgG anti-transglutaminasa tisular o anti-péptido gliadina deaminado en casos con déficit de IgA.

Algoritmo diagnóstico en pacientes que están en dieta libre de gluten, sin tener el diagnóstico formal de enfermedad celíaca.



¹ Anticuerpos anti-transglutaminasa tisular, anti-endomisio o anti-péptido gliadina deaminado.

² Una biopsia duodenal normal o no diagnóstica de EC en un paciente con serología positiva requiere una prueba de dieta con gluten y nuevas biopsias para el diagnóstico o descarte definitivo.

³ Aquellos pacientes con serología positiva, pero con biopsia normal tienen enfermedad celíaca potencial.

⁴ Una prueba de dieta con gluten de dos semanas puede arrojar falso negativo en un 10% de los casos, por lo que parece razonable extender la prueba por más tiempo.

Aspectos a considerar en poblaciones de riesgo:

Se recomienda el estudio dirigido de los familiares de primer grado de pacientes con enfermedad celíaca mediante serología, independientemente de la presencia de síntomas. Se ha observado que algunos familiares considerados asintomáticos presentan mejoría de molestias inespecíficas tras iniciar una dieta libre de gluten. En los familiares sintomáticos con serología negativa, debe considerarse la realización de biopsia duodenal.

En los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, se recomienda la búsqueda de enfermedad celíaca mediante serología cada 1–2 años en niños, y la toma de biopsias duodenales en adultos que se sometan a una endoscopia digestiva alta por cualquier causa. No obstante, el screening en pacientes diabéticos tipo 1 asintomáticos continúa siendo controversial.

No se recomienda el screening sistemático de enfermedad celíaca en otras patologías autoinmunes asociadas, salvo que existan síntomas clínicos sugestivos.

Estudios complementarios al diagnóstico, se recomienda ampliar el panel de laboratorio con:

- Estudio de anemia. Identificación de déficit nutricionales frecuentes en malabsorción: hierro, vitamina b12 y ácido fólico.
- Albúmina (pérdida intestinal de proteínas)
- Transaminasas (ante hipertransaminasemia de causa no aclarada, investigar EC)
- Perfil tiroideo
- Densitometría ósea (en adultos; no indicada en niños)

¿Cómo tratarla?

🍷 Dieta libre de gluten: Consiste en la eliminación estricta y permanente de todos los productos derivados del gluten (T.A.C.C.), incluida la cerveza. Puede requerirse suplementación con hierro, ácido fólico, calcio, vitamina D y vitamina B12 según déficits detectados.

💊 Inmunosupresores: Indicados únicamente en la enfermedad celíaca refractaria, definida por la persistencia o recurrencia de signos y síntomas de malabsorción con atrofia vellositaria, a pesar de una dieta estricta libre de gluten durante más de 12 meses.

💉 Vacunas: Dado el mayor riesgo de infección por neumococo, se sugiere la vacunación antineumocócica.

Vigilancia y seguimiento

La adhesión al tratamiento puede evaluarse mediante la negativización de los anticuerpos (anti-tTG, EMA o anti-DGP), los cuales descienden con la dieta libre de gluten.

- Primer control (3–6 meses): evaluación clínica, énfasis en la adherencia a la dieta, pesquisa de fuentes ocultas de gluten (contaminación cruzada, excipientes farmacológicos), consulta nutricional, hemograma y serología.
- Segundo control (≈12 meses): repetir serologías y estudios de laboratorio previamente alterados.
- Controles posteriores: cada 6–12 meses, según evolución clínica y estado general.