

EFFECTOS CLÍNICOS QUE PRODUCE EL GLUTEN SOBRE LA POBLACIÓN QUE SUFRE ENFERMEDAD CELÍACA

CLINICAL EFFECTS OF GLUTEN ON THE CELIAC DISEASE POPULATION

Joseline Silvana Torres Barrionuevo ¹

¹ Estudiante de la carrera de Laboratorio Clínico. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Ambato, Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9046-6186>. Correo: jtorres0317@uta.edu.ec

Lourdes Gioconda Tabares Rosero ^{2*}

² Dra. Lourdes Gioconda Tabares Rosero. Docente de la carrera de Laboratorio Clínico. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Ambato, Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6706-7045>. Correo: lg.tabares@uta.edu.ec

* Autor para correspondencia: lg.tabares@uta.edu.ec

Resumen

La enfermedad celíaca se define como una enteropatía crónica inmunomediada que afecta al intestino delgado en individuos genéticamente predispuestos. El objetivo principal de esta revisión bibliográfica fue determinar los efectos clínicos que produce el gluten sobre la población que sufre enfermedad celíaca, su patogénesis, los exámenes de laboratorio que pueden presentar alteraciones y las pruebas serológicas que permiten su detección. Esta investigación utiliza un enfoque documental para describir y recopilar información relevante de artículos publicados que se relacionan con las variables de estudio. Los puntos más relevantes del estudio nacen a partir de que esta enfermedad suele ser en gran parte infradiagnosticada, debido a que en muchas ocasiones es asintomática o presenta sintomatología leve, por lo que no se trata adecuadamente y a largo plazo puede conllevar a otros problemas de salud e incluso la muerte. Llegando a la conclusión de que se deben realizar las pruebas serológicas pertinentes, con el fin de evitar que la enfermedad evolucione junto con otras complicaciones, además es importante mencionar que actualmente se realiza la prueba de anti-tTG IgA como primer paso para el diagnóstico de laboratorio.

Palabras clave: celíaca; gluten; patogénesis; serología; laboratorio

Abstract

Celiac disease is defined as a chronic immune-mediated enteropathy that affects the small intestine in genetically predisposed people. This research aimed to determine the clinical effects of gluten on the

population suffering from celiac disease, its pathogenesis, laboratory tests that may show alterations, and serological tests that permit its detection. This study used a documentary approach to describe and gather relevant information from published articles related to the study variables. It focused on the fact that this disease is often significantly underdiagnosed, and it is frequently asymptomatic or shows mild symptoms. This causes inadequate treatment which potentially results in other health problems and even death in the long term. In conclusion, it is necessary to perform relevant serological tests in order to prevent the disease from progressing along with other complications. It is also important to mention that currently, the anti-tTG IgA test is conducted as the initial step in laboratory diagnosis.

Keywords: *celiac; gluten; pathogenesis; serology; laboratory*

Fecha de recibido: 28/05/2023

Fecha de aceptado: 07/07/2023

Fecha de publicado: 11/07/2023

Introducción

La enfermedad celíaca se define como una enteropatía crónica inmunomediada que afecta al intestino delgado en individuos genéticamente predispuestos. A pesar de su frecuencia, la enfermedad celíaca suele pasar desapercibida en gran medida, por consiguiente, su prevalencia mundial es aproximadamente de 1- 1,4%. Esta enfermedad es desencadenada por la ingesta de gluten, una fracción proteica presente en cereales como: trigo, avena, cebada o centeno (Malamut, 2019)(Khurana, 2023)(Makharia, 2022).

Las presentaciones regulares de la enfermedad celíaca se caracterizan por diversos resultados de laboratorio, como anemia debido a deficiencia de hierro y/o folato, hipoproteinemia, hipoalbuminemia, tiempos de coagulación reducidos y disminución del colesterol. Así mismo, las alteraciones biológicas como la hipocalcemia y la hipofosfatemia con niveles bajos de fosfatasa alcalina debido a la mala absorción de vitamina D, o la presencia de niveles elevados de transaminasas hepáticas, pueden ser los únicos indicios sugestivos de enfermedad celíaca (Houmich 2021).

Lindfors K. et al en su artículo “enfermedad celíaca” mencionan que la enfermedad celíaca se diagnostica mediante la combinación de pruebas serológicas específicas y la evaluación histológica de la mucosa del intestino delgado, preferiblemente realizadas mientras el paciente sigue consumiendo una dieta que contiene gluten (Lindfors, 2019).

De acuerdo con el artículo “Avances en el diagnóstico y el tratamiento basados en serología de la enfermedad celíaca en adultos” de Penny H. et al y “Enfermedad celíaca: una revisión actual exhaustiva” de Caio G. et al. en la actualidad, seguir una dieta sin gluten de forma estricta y de por vida es el único tratamiento que ha demostrado ser eficaz para la enfermedad celíaca. Sin embargo, esta dieta puede resultar restrictiva y evitar el consumo de gluten puede ser un desafío. Para mejorar el diagnóstico serológico de enfermedad celíaca, es

fundamental llevar a cabo investigaciones y promover la educación continua tanto para los como pacientes para los profesionales de la salud (Penny, 2020)(Caio, 2019).

Hoy en día, la EC continúa siendo una condición desafiante, puesto que se evidencia un incremento constante en el conocimiento sobre la patogénesis, histopatología y serología para su correcto diagnóstico y seguimiento, lo cual puede ser una de las causas para que en los últimos años se haya observado un incremento en la prevalencia. En esta revisión exhaustiva, abordaremos en detalle la patogénesis de la enfermedad y la aplicación adecuada de los distintos exámenes serológicos, haciendo hincapié en los distintos exámenes de laboratorio que pueden verse alterados por la enfermedad.

Materiales y métodos

Se realizó una revisión de la literatura, utilizando las bases de datos PubMed y Scholar para la búsqueda y revisión de artículos en su mayoría publicados entre el 2019 y 2023 sobre la enfermedad celíaca, el gluten, los exámenes de laboratorio que esta enfermedad compromete y la dieta libre de gluten como tratamiento. Además, para la búsqueda en los artículos se emplearon términos clave relacionados con los temas mencionados (Enfermedad celíaca, Epidemiología, gluten, serología, etc) combinando los términos entre sí para obtener la información adecuada. Se revisaron distintos tipos de estudios, en los que se incluyen revisiones sistemáticas, estudios transversales o de prevalencia, estudios retrospectivos y estudios de cohorte.

Resultados y discusión

En el año 250 d.C., Areteo de Capadocia hizo una descripción de una alteración crónica en la función digestiva y de absorción que provocaba una debilidad generalizada, a la cual llamó "diátesis celíaca". La palabra "celíaco" proviene del término griego "koiliakos", que se refiere a lo relacionado con el abdomen. No obstante, fue en 1888 cuando Samuel Gee publicó la primera descripción clínica moderna y detallada de la enfermedad celíaca. En 1908, en Estados Unidos, Christian Herter presentó un informe parecido, poniendo énfasis en el retraso en el crecimiento. Durante un período de tiempo, la enfermedad celíaca se denominó como la enfermedad de Gee-Herter (Calado, 2022).

Desde los tiempos de Arateus, se planteó la dieta como un posible factor causal en la enfermedad celíaca. A lo largo del siglo XX, se propusieron diversas dietas como alternativas, como la conocida como "dieta del plátano" y la "dieta Fanconi" basada en frutas y verduras. Sin embargo, fue en la década de 1940 cuando el pediatra holandés Willem-Karel Dicke describió la relación directa entre el consumo de cereales como trigo, cebada y centeno. Este vínculo se establece a partir de la observación del impacto de la escasez de alimentos en los niños con enfermedad celíaca durante la Segunda Guerra Mundial. Dicke notó que los síntomas de los niños con enfermedad celíaca mejoraron cuando se les privaba de pan y cereales, y empeoraron cuando la guerra terminó y estos alimentos se reintroducían en su dieta (Calado, 2022) (Bureš, 2018).

En 1954, Paulley realizó una descripción minuciosa de las anomalías histológicas encontradas en muestras quirúrgicas del intestino delgado de pacientes con enfermedad celíaca, las cuales sugirieron inflamación crónica y atrofia (Bureš, 2018).

En 1964, Berger et al. informaron sobre la detección de séricos contra la gliadina (AGA) en pacientes con enfermedad celíaca. Sin embargo, pasaron hasta 20 años para que la serología se reconociera como un criterio de diagnóstico válido. Desde entonces, se han desarrollado pruebas serológicas más sensibles y específicas para la detección de la enfermedad celíaca (Bureš, 2018).

En 1972, Falchuk et al. describieron la relación entre un genotipo HLA específico y la enfermedad celíaca, y propusieron la hipótesis de que la enfermedad es el resultado de portar un gen que provoca una respuesta inmune anormal al gluten. Actualmente, sabemos que la presencia de los alelos HLA-DQ2/8 es necesaria para el desarrollo de la enfermedad celíaca (Calado, 2022)(Bureš, 2018).

Epidemiología

En el pasado, se creía que se presentaba única o principalmente al norte y oeste de Europa, sin embargo, ahora se conoce que está presente a nivel mundial. La seroprevalencia global es de alrededor de 1,4%, a diferencia de la prevalencia global confirmada por biopsia, que es de 0,7% donde la prevalencia más alta corresponde a Europa y Oceanía, con un 0,8% y la más baja de 0,4% en América del Sur. Es importante tener en cuenta que la precisión de la seroprevalencia puede ser limitada debido a la falta de especificidad de los resultados serológicos. Además, la prevalencia determinada por biopsia puede ser subestimada, debido a que no todas las personas tienen la disposición de realizarse un examen endoscópico (Rossi, 2023)(Lebwohl, 2020).

En investigaciones recientes, basadas en estudios de cohorte, han revelado que la mayoría de los pacientes desarrollan la enfermedad celíaca antes de cumplir los 10 años de edad, así mismo, un metaanálisis reciente se calculó que la prevalencia mediante pruebas serológicas es del 1,4% y mediante biopsia intestinal es del 0,7%. Es posible que sea una subestimación con respecto a la verdadera prevalencia de la enfermedad celíaca, dado que se considera que solo se diagnostica a 1 de cada 5 pacientes con dicha condición. Es posible que el diagnóstico de la enfermedad celíaca sea deficiente, por la falta de conciencia de las formas asintomáticas de la enfermedad. En este siglo, la prevalencia de la enfermedad celíaca parece haber aumentado en un 33%, por razones que aún se desconocen (Calado, 2022) (Lebwohl, 2020)(Aronsson, 2019).

Algunos estudios presumen que la EC es más en mujeres que en hombres, sin embargo, esto puede deberse a que los hombres son menos propensos a someterse a una biopsia duodenal durante la endoscopia superior, a causa de episodios de diarrea y/o pérdida de peso, lo que provoca un infradiagnóstico (Caio, 2019)(Lebwohl, 2020)(Aronsson, 2019).

Se sugiere que esta enfermedad se puede desarrollar a cualquier edad, independientemente de su ubicación geográfica, etnia o diferencia racial, a pesar de que un estudio realizado en Estados Unidos indicó que la EC fue menos común en negros hispanos que en blancos. Sin embargo, no se ha podido establecer un factor de riesgo específico que respalde dichas diferencias entre las personas que padecen la enfermedad de las que no (Houmich 2021)(Calado, 2022)(Lebwohl, 2020).

Los grupos que presentan un mayor riesgo de desarrollar enfermedad celíaca incluyen los familiares de primer grado de pacientes con EC (con una prevalencia de hasta el 7,5%), así como pacientes con diabetes mellitus tipo 1, enfermedades autoinmunes, deficiencia de IgA y cromosomopatías. Además, se sugiere que existe un incremento de la mortalidad en pacientes no diagnosticados, no obstante, este dato no es concluyente (Houmich 2021)(Caio, 2019)(Calado, 2022).

Desencadenante ambiental de la enfermedad celíaca: el gluten

El gluten es una masa proteica formada por una estructura compleja de gliadinas y gluteninas. Las gliadinas, debido a su alto contenido de glutaminas y prolinas, son difíciles de descomponer por las enzimas digestivas gástricas, pancreáticas e intestinales. Por lo tanto, el gluten se mantiene intacto después de eliminar el almidón, las proteínas solubles en agua y las albúminas. El resultado de esta digestión parcial es una combinación de péptidos que pueden desencadenar respuestas en el organismo, como el aumento de la permeabilidad intestinal y la activación de las respuestas inmunitarias tanto innatas como adaptativas. Estas respuestas son similares a las que se producirían en caso de exposición a microorganismos potencialmente perjudiciales (Caio, 2019)(Wieser, 2007)(Comino, 2022).

Genética

Así como en otras enfermedades autoinmunes, la enfermedad celíaca tiene un componente hereditario significativo. Los heterodímeros HLA de clase II, especialmente DQ2 y DQ8 desempeñan un papel crucial en la heredabilidad de la enfermedad celíaca. La homocigosis HLA-DQ2 confiere un mayor riesgo (25-35%) de desarrollar enfermedad celíaca en etapas tempranas. Según un estudio multicéntrico, se informó una tasa del 5% tanto en familiares de primer grado como de segundo grado. Otros estudios indican que la tasa puede ser de hasta el 20% en hermanos y del 10% en otros familiares de primer grado (Caio, 2019)(Pastrana, 2013).

El riesgo de desarrollar enfermedad celíaca es más alto en los gemelos monocigóticos, seguido de los hermanos HLA compatibles, hermanos y finalmente padres e hijos de pacientes con enfermedad celíaca. Es probable que los familiares de segundo grado tengan un riesgo más bajo. La tipificación HLA, si está disponible, puede considerarse como la prueba inicial para los familiares de primer grado, y no se requiere más estudio en aquellos que sean negativos para HLA-DQ2/8 (Pastrana, 2013)(Brown, 2019).

Las personas que pertenecen a familias donde hay más de un individuo diagnosticado con enfermedad celíaca tienen un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad. Por lo tanto, se recomienda que todos los demás miembros de la familia, incluidos los parientes de segundo grado, sean evaluados para detectar la enfermedad (Caio, 2019).

Patogénesis de la enfermedad celíaca

La gliadina se descompone en péptidos y sus fragmentos que han sido parcialmente digeridos interactúan con el receptor de quimiocinas 3 localizado en la superficie apical del epitelio, lo que produce una respuesta inicial de diferenciación mieloide dependiente del factor 88 y la liberación de zonulina. La zonulina tiene interacción con el epitelio intestinal, lo cual provoca un incremento en la permeabilidad del intestino (Caio, 2019) (Rossi, 2023).

La disfunción de la barrera intestinal conduce a la translocación de los péptidos de gliadina desde el interior del intestino hacia la capa más interna denominada lámina propia. Los péptidos de gliadina activan la liberación de IL-15 (factor de crecimiento para queratinocitos), así como también IL-8, lo que resulta en atracción de neutrófilos hacia la lámina propia. Al mismo tiempo, los inhibidores de alfa-amilasa/tripsina interactúan con el complejo Toll-like receptor (4MD2-CD14), lo que conduce a la activación de marcadores de maduración y la liberación de citocinas proinflamatorias (Caio, 2019)(Comino, 2022).

Tras la apoptosis de las células intestinales mediada por el sistema inmunológico innato y la consecuente liberación de transglutaminasa tisular intracelular, los péptidos de gliadina experimentan una desamidación parcial. Las células presentadoras de antígeno (DQ2/8+) reconocen la gliadina desamidada y la presentan a las células T auxiliares, estas células estimulan la activación y maduración de las células B, las cuales producen anticuerpos IgM, IgG e IgA contra la transglutaminasa tisular. Además, las células T auxiliares generan citocinas proinflamatorias como el interferón γ y el factor de necrosis tumoral α que contribuyen al incremento de permeabilidad intestinal. Estas citocinas juntamente con las células T asesinas, desencadenan el inicio de la enteropatía (Caio, 2019)(Rossi, 2023)(Toma, 2019).

Los enterocitos dañados muestran al transportador CD71 en su superficie apical, lo que provoca la retrotrancitosis de los complejos secretores de IgA.gliadina. Esto a su vez incrementa el transporte de gluten desde la luz intestinal hacia la lámina propia. Finalmente, la interacción de CD4+ y las células T con la gliadina en la lámina propia conducen a su activación y proliferación. Esto a su vez desencadena la producción de citocinas proinflamatorias, metaloproteasas y factor de crecimiento de queratinocitos por parte de las células del estroma. Estos procesos provocan la hiperplasia de las criptas y la reducción de las vellosidades a consecuencia de la muerte de las células epiteliales intestinales inducida por los linfocitos intraepiteliales (Lindfors, 2019)(Caio, 2019)(Iversen, 2022).

Una perspectiva renovada de la enfermedad celíaca

La condición de la enfermedad celíaca ha experimentado una evolución gradual, pasando de ser una enteropatía poco común a una enfermedad sistémica ampliamente extendida. Esta enfermedad posee varias categorías clínicas, que incluyen EC clásica o típica (caracterizada por síntomas intestinales), la forma atípica o subclínica (caracterizada por síntomas extraintestinales) y finalmente la forma silenciosa (ausencia de síntomas) (Toma, 2019).

En su forma clásica, la enfermedad celíaca generalmente se desarrolla alrededor de los 6 meses de edad, poco después de la introducción del gluten en la dieta. Se caracteriza por la presencia de diarrea crónica con deposiciones frecuentes, acompañada de pérdida de apetito y falta de energía. No obstante, las formas no clásicas son más comunes que las manifestaciones clásicas, presentando síntomas extraintestinales que sugieren la presencia de la enfermedad (Houmich 2021)(Toma, 2019)(Singh, 2022).

En adultos, la mayoría de los pacientes con enfermedad celíaca no experimentan diarrea, sino que presentan síntomas "no típicos o extraintestinales", que incluyen anemia, osteoporosis, dermatitis herpetiforme, dolor abdominal y trastornos neurológicos (Houmich 2021)(Singh, 2022).

Tabla 1. Situaciones clave que justifican la necesidad de realizar pruebas serológicas para EC.

Desordenes digestivos	Trastornos extradigestivos	Patologías asociadas
Diarrea crónica	Anemia ferropénica refractaria	Enfermedad celíaca en familiar de primer grado
Heces irregulares	Deficiencia de vitaminas y/o minerales: Vit B12, Vit B6, Vit D, fotalo, zinc.	Tiroiditis autoinmune
Malabsorción	Citólisis hepática inexplicada	Síndrome de Sjogren
Distensión abdominal	Osteopenia y/o osteoporosis	Síndrome de Down

Estreñimiento crónico (común en niños)	Estomatitis aftosa recurrente	Síndrome de Williams
Dolor abdominal recurrente		
Reflujo gastroesofágico		

Fuente: (Houmich 2021).

Serología

Anticuerpos IgA – anti – gliadina (AGA). Durante décadas, se ha utilizado un ensayo de anticuerpos antigliadina (AGA) que ha demostrado ser razonablemente preciso, con una sensibilidad del 85 % y una especificidad del 90 % en poblaciones con alta prevalencia de enfermedad celíaca antes de la prueba. Sin embargo, su desempeño se considera deficiente en el contexto de la población general. En la actualidad, los ensayos serológicos más precisos han reemplazado en gran medida las pruebas AGA, principalmente debido a su baja especificidad (Calado, 2022)(Toma, 2019)

Pruebas de transglutaminasa tisular (TG2) y endomisio (EMA). La sensibilidad y la especificidad de la transglutaminasa tisular (TG2) para detectar la EC no tratada es aproximadamente del 95%. Cuanto más alto sea el nivel de anticuerpos anti - TG2, mayor será la probabilidad de obtener un resultado positivo verdadero. La prueba de detección se basa principalmente en un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) y, en menor medida, en un radioinmunoensayo (RIA). Los ensayos ELISA-TG2 han demostrado una alta sensibilidad y especificidad, además de ser más económicos y reproducibles que los ensayos RIA, por lo que se ha considerado la prueba más utilizada para el diagnóstico y seguimiento de la EC (Penny, 2020)(Calado, 2022)(Toma, 2019).

La prueba de anticuerpos anti-TG2 es la más sensible para detectar la enfermedad celíaca, en tanto que la prueba de IgA-EMA es la más específica. Por consiguiente, en el proceso de evaluación serológica para la enfermedad celíaca, se utiliza la prueba de anti-TG2 en primera línea. En casos donde el resultado de anti-TG2 es bajo (menos de dos veces el límite superior normal), la prueba de IgA-EMA puede ser utilizada como confirmación, aunque en general se recomienda realizar una biopsia en estos pacientes (Toma, 2019).

Péptidos de gliadina desamidados (IgA e IgG – DGP). Los péptidos de gliadina desaminados (DGP) se unen con una alta afinidad a HLA-DQ2 o DQ8 presentes en las células presentadoras de antígenos de los pacientes con enfermedad celíaca, lo que estimula la respuesta inflamatoria de las células T evidenciada en la mucosa del intestino delgado. Las pruebas de anticuerpos anti-DGP generan una mayor especificidad para la enfermedad celíaca en comparación con los anticuerpos contra el gluten nativo (Penny, 2020)(Calado, 2022).

Nivel total de IgA. Se debe medir a la vez con las distintas pruebas serológicas. En caso de que exista un nivel bajo de IgA se procede a incorporar las pruebas basadas en IgG (IgG-DGP o IgG-TG2). La combinación de IgG-DGP e IgG-TG2 se considera la opción más efectiva para detectar la enfermedad celíaca en pacientes con deficiencia selectiva de IgA (Penny, 2020)(Toma, 2019).

Entre los hallazgos histopatológicos característicos de la EC se observa la presencia de un aumento en el número de linfocitos dentro del epitelio intestinal (cuando hay al menos 25 linfocitos intraepiteliales por cada 100 células del epitelio), un crecimiento excesivo de las criptas (hiperplasia) y una disminución en el tamaño de las vellosidades (atrofia) (Penny, 2020)(Calado, 2022).

Tabla 2. Pruebas serológicas para diagnóstico y/o seguimiento de EC con su respectivo porcentaje de sensibilidad y especificidad.

ANTÍGENO	ANTICUERPO	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
Gliadina	IgA	85%	90%
	IgG	80%	80%
Endomisio	IgA	95%	99%
	IgG	80%	97%
Transglutaminasa tisular	IgA	98%	98%
	IgG	70%	95%
Péptido de gliadina deaminado	IgA	88%	90%
	IgG	80%	98%

Fuente: (Toma, 2019).

Principales resultados de laboratorio para celíacos

La anemia es una de las manifestaciones clínicas más comunes de la enfermedad celíaca y puede observarse en más del 50% de los pacientes al momento del diagnóstico. La anemia observada comúnmente en pacientes con enfermedad celiaca suele ser hiporregenerativa, lo que significa que hay una disminución en la producción de glóbulos rojos jóvenes (reticulocitos). Esta condición se debe a la alteración en la absorción de nutrientes esenciales como el hierro, el folato y la vitamina B12 en el intestino. Además, la presencia de inflamación crónica en la enfermedad celiaca también puede contribuir al desarrollo de la anemia (Stefanelli, 2020). La anemia por deficiencia de hierro es frecuente en pacientes con enfermedad celiaca y puede manifestarse como el único síntoma en aquellos con formas subclínicas o atípicas de la enfermedad. La absorción de hierro ocurre principalmente en el duodeno, que es la zona más afectada por la atrofia de las vellosidades, inflamación y la lesión en los pacientes celíacos. Esta relación explica por qué la anemia ferropénica es la forma más común de anemia en EC (Stefanelli, 2020)(Masot, 2019).

La anemia ferropénica se caracteriza por la pérdida de hierro o su mala absorción, lo que se puede evidenciar cuando se encuentran niveles bajos de hierro y ferritina séricos, así como también niveles bajos de hemoglobina y volumen corpuscular medio. Esta se puede producir a consecuencia de un desequilibrio entre la pérdida y la absorción de hierro y se ha observado que en muchos casos está asociada con una hemorragia gastrointestinal oculta que se puede detectar mediante una prueba de sangre oculta en heces (Stefanelli, 2020)(Masot, 2019)(Montoro, 2021).

Además, existe la posibilidad de malabsorción de folato, aunque esto suele ser más común en pacientes con enfermedad celíaca que presentan lesiones más extensas en el intestino. La absorción principal de folato ocurre en el yeyuno, existe un alto riesgo de deficiencia de folato, que puede llegar a alcanzar un 20-30% al momento de diagnosticar la enfermedad. La absorción del folato requiere que sea descompuesto por una enzima llamada peptidasa presente en la superficie de los enterocitos. Sin embargo, el daño en la mucosa intestinal causado por la enfermedad celíaca puede afectar la actividad de esta enzima, lo que resulta en una deficiencia de folato (Rojas, 2021).

La hipoproteinemia e hipoalbuminemia se deben principalmente a la malabsorción de proteínas en el intestino delgado dañado, lo que puede tener consecuencias en la función y equilibrio de líquidos en el organismo. Así

mismo, la malabsorción de vitamina K provoca tiempos de coagulación reducidos debido a que es esencial para la síntesis de varios factores de coagulación en el hígado, incluidos los factores II, VII, IX y X, así como las proteínas anticoagulantes C y S (Rojas, 2021)(Infantino, 2022).

Los pacientes celíacos pueden perder lípidos en las heces debido a la malabsorción de grasas, un fenómeno conocido como esteatorrea. La esteatorrea se produce como resultado del daño en la mucosa del intestino delgado, que afecta la función de las células intestinales encargadas de la absorción de grasas. lo que da lugar a heces grasosas, malolientes y de apariencia aceitosa. Además de la pérdida de lípidos, esta malabsorción también puede llevar a la deficiencia de vitaminas liposolubles, como las vitaminas A, D, E y K (Infantino, 2022).

La vitamina D es esencial para la regulación del metabolismo del calcio y el fósforo en el cuerpo. La deficiencia de vitamina D puede conducir a una disminución en la absorción de fosfato y, en consecuencia, a niveles bajos de fosfatasa alcalina. Además, la inflamación crónica en el intestino puede interferir con la activación de la vitamina D en su forma activa. Como resultado, los niveles de vitamina D disminuyen, lo que conduce a una disminución en la absorción de calcio (Infantino, 2022)(Starchl, 2021).

La hipocalcemia en celíacos puede resultar de la malabsorción de calcio por el daño en la mucosa intestinal que reduce la superficie de absorción y la capacidad de transporte de calcio a través de las células intestinales, también se puede perder el calcio en las heces por la malabsorción de grasas que puede conllevar a un aumento en la cantidad de ácidos grasos libres en el intestino. Estos ácidos grasos se unen al calcio formando sales insolubles que se excretan en las heces (del mismo modo se puede producir la hipofosfatemia). Los niveles bajos de fosfatasa alcalina (enzima producida en las células del intestino delgado) se debe a que la EC genera una respuesta inflamatoria crónica en el intestino, por lo que afecta la producción y función de la misma (Infantino, 2022)(Starchl, 2021).

Las transaminasas se pueden ver elevadas debido a una lesión hepática y la inflamación que ocurre por la ingesta del gluten, lo cual genera una respuesta inmune que puede provocar daño en el hígado y por ende la liberación de estas enzimas en el torrente sanguíneo. Sin embargo, la elevación de las transaminasas en EC suele ser leve a moderada y generalmente no indica una enfermedad hepática grave (Rubio, 2019).

Tratamiento

El único tratamiento para EC es una dieta libre de gluten (DLG) de por vida, la cual consiste en la estricta eliminación del trigo, cebada, centeno, avena y sus derivados. Al seguir esta dieta, los pacientes suelen mostrar una mejoría con respecto a los síntomas gastrointestinales e incluso después de aproximadamente 6 meses desaparecen, convirtiéndose así en pacientes seronegativos (solo un 17% permanece seropositivo después de 1 año), sin embargo, la normalización histológica puede llevar más tiempo. Los pacientes deben ser monitoreados a los seis meses y posteriormente de forma anual con la finalidad de la adherencia a la DLG, los síntomas, serología, deficiencia de micronutrientes y las condiciones asociadas (Rossi, 2023)(Raiteri, 2022)(Dennis, 2019).

Conclusiones

El proceso de diagnóstico serológico de la enfermedad celíaca comienza con la medición de los niveles séricos de anti-tTG IgA e IgA. Un resultado positivo de IgA anti-tTG indica la necesidad de realizar biopsias duodenales para confirmar el diagnóstico. En casos donde el nivel de anti-tTG IgA es bajo (4-10 U/mL) pero los niveles de IgA son normales, se debe evaluar la presencia de anti-EMA IgA. Además, cuando los niveles de IgA son inferiores a 1 mg/dL, es necesario evaluar los anticuerpos IgG, en particular los IgG anti-DGP. Estos pasos son fundamentales para un diagnóstico preciso de la enfermedad celíaca.

El único tratamiento efectivo comprobado para la enfermedad celíaca es una dieta libre de gluten de por vida. Sin embargo, la adherencia a esta dieta es baja. Por lo que, es fundamental enfatizar y monitorear de manera regular la adherencia a DLG. Los pacientes con enfermedad celíaca parecen tener un mayor riesgo de mortalidad, especialmente si no reciben un tratamiento adecuado. Así pues, es crucial brindar un diagnóstico temprano y promover el cumplimiento de la dieta para mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes.

La presencia de malabsorción en la enfermedad celíaca debido al daño en la mucosa del intestino delgado y la reducción en las enzimas digestivas tanto a nivel intestinal como pancreático resulta en hipoproteïnemia, hipoalbuminemia, hipocalcemia, hipofosfatemia e incluso anemia por la deficiencia de hierro y/o folato. Estos exámenes siempre deben ser interpretados en conjunto con los síntomas clínicos y los hallazgos histológicos en las biopsias duodenales. El uso adecuado y la interpretación correcta de los resultados de los exámenes de laboratorio son esenciales para un diagnóstico preciso y un manejo óptimo de los pacientes celíacos.

Referencias

- Aronsson C, Lee H, Elin M. et al. Gluten Intake in First 5 Years and Incidence of Celiac Disease and Autoimmunity in At-Risk Children; JAMA Network | Home of JAMA and the Specialty Journals of the American Medical Association [Internet]. 2019 [consultado el 2 de junio de 2023]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2747670>
- Bureš J. History of celiac disease. Historie celiakie. *Vnitr Lek.* [Internet] 2018 [citado el 14 de febrero de 2023] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30223657/>
- Brown K, Guandalini S, Semrad C, Kupfer S. Una guía clínica para la genética HLA de la enfermedad celíaca. *The American Journal of Gastroenterology* 114(10):p 1587-1592 [Internet] 2019 [citado 1 de junio de 2023] Disponible en: https://journals.lww.com/ajg/Abstract/2019/10000/A_Clinician_s_Guide_to_Celiac_Disease_HLA_Genetics.9.aspx
- Calado J, Verdelho M; Revisión de la enfermedad celíaca. *GE Puerto J Gastroenterol* [Internet] 2022 [citado 1 de junio de 2023] Disponible en: <https://karger.com/pjg/article/29/2/111/826383/Celiac-Disease-Revisited>

- Caio, G., Volta, U., Sapone, A. *et al.* Enfermedad celíaca: una revisión actual exhaustiva. *BMC Med* **17**, 142 [Internet] 2019. [Citado el 22 de abril del 2023] Disponible en: <https://bmcmecicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-019-1380-z>
- Comino I, Sousa C. Advances in celiac disease and gluten-free diet. *Nutrients* [Internet]. 2022 [citado el 14 de febrero de 2023];14(3):570. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/3/570>
- Dennis M, Lee A, McCarth T. Nutritional Considerations of the Gluten-Free Diet, *Gastroenterology Clinics of North America*, Vol. 48. Pp 53-72 [Internet] 2019 [citado 1 de junio de 2023] Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0889855318300785?via%3Dihub>
- Houmich T. Admou B. Enfermedad celíaca: conocimientos en aspectos diagnósticos, nutricionales y medicinales. *Sage Journals* [Internet] 2021 [consultado el 2 de junio de 2023]. https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/20587384211008709?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori.rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed#bibr21-20587384211008709
- Infantino C, Francavilla R, Vella A, Cenni S, Principi N, Strisciuglio C, Esposito S. Role of Vitamin D in Celiac Disease and Inflammatory Bowel Diseases. *Nutrients*. [Internet] 2022 [citado 1 de junio de 2023] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9735899/>
- Iversen R, Sollid LM. The Immunobiology and Pathogenesis of Celiac Disease. *Annu Rev Pathol.* [Internet] 2022. <https://www.annualreviews.org/doi/pdf/10.1146/annurev-pathmechdis-031521-032634>
- Khurana, A., Leffler, DA, Gómez, K. *et al.* Seguimiento a corto y largo plazo y resultados clínicos en pacientes con enfermedad celíaca en un gran entorno de práctica privada. *BMC Gastroenterol* [Internet]. 2023. [Citado el 22 de abril del 2023] Disponible en: <https://rdcu.be/davhl>
- Lindfors K, Ciacci C, Kurppa K, Lundin KEA, Makharia G. *et al.* Coeliac disease. *Nat Rev Dis Primers*. [Internet] 2019 [citado 1 de junio de 2023] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30631077/>
- Lebwohl B, Rubio A. Epidemiología, presentación y diagnóstico de la enfermedad celíaca. *Gastrojournal.org*. [Internet] 2020. [Citado el 22 de abril del 2023] Disponible en: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(20\)35165-9/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fwww.gastrojournal.org%2F](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(20)35165-9/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fwww.gastrojournal.org%2F)
- Malamut G, Cording S, Cerf-Bensussan N. Recent advances in celiac disease and refractory celiac disease. *F1000Res* [Internet]. 2019 [citado el 14 de febrero de 2023];8(969):969. Disponible en: <https://f1000research.com/articles/8-969/pdf>
- Makharia, GK, Singh, P., Catassi, C. *et al.* La carga mundial de la enfermedad celíaca: oportunidades y desafíos. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* **19**, 313–327 [Internet] 2022 [citado el 14 de febrero de 2023];8(969):969. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41575-021-00552-z#citeas>
- Masot R, Nestares M, Díaz J. PubMed Central (PMC) [Internet]. Multifactorial Etiology of Anemia in Celiac Disease and Effect of Gluten-Free Diet: A Comprehensive Review; [Internet] 2019 [consultado el 2 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6893537/>.

- Montoro M, Santolaria S, Cañamares P, García J. Deficiencia de hierro en la enfermedad celíaca: prevalencia, impacto en la salud y manejo clínico. *Nutrientes* [Internet]. 2021[citado 1 de junio de 2023] Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/10/3437>
- Pastrana J. & García G. *Fisiopatología y patología general básicas para ciencias de la salud*. España: Elsevier; 2013. Pp. 260 – 262.
- Penny H. Raju S. Sanders D. Avances en el diagnóstico y el tratamiento basados en serología de la enfermedad celíaca en adultos. Revisión de expertos de gastroenterología y hepatología [Internet] 2020 [citado 1 de junio de 2023] Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/citedby/10.1080/17474124.2020.1725472?scroll=top&needAccess=true&role=tab&aria-labelledby=cit>
- Rossi RE, Dispinzieri G, Elvevi A, Massironi S. Interacción entre la microbiota intestinal y la enfermedad celíaca: desde la patogénesis hasta el tratamiento. *Celulares* [Internet]. 2023; 12 (6): 823. [Citado el 22 de abril del 2023] Disponible en: <https://www.mdpi.com/2073-4409/12/6/823>
- Rossi, RE; Dispinzieri, G.; Elvevi, A.; Massironi, S. Interacción entre la microbiota intestinal y la enfermedad celíaca: desde la patogénesis hasta el tratamiento. *Celdas* [Internet] 2023. [Citado el 22 de abril del 2023] Disponible en: <https://www.mdpi.com/2073-4409/12/6/823>
- Rojas Diaz S, Amador kimberly A, Montenegro CV. Enfermedad Celiaca: revisión. *CS* [Internet]. 2021 [citado 1 de junio de 2023];5(1):Pág. 95-101. Disponible en: <https://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/233>
- Rubio-Tapia A, Murray JA. The Liver and Celiac Disease. *Clin Liver Dis*. [Internet] 2019 [citado 1 de junio de 2023] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30947869/>
- Raiteri A, Granito A, Giamperoli A, Catenaro T, Negrini G, Tovoli F. Current guidelines for the management of celiac disease: A systematic review with comparative analysis. *World J Gastroenterol*. [Internet] 2022 [citado 1 de junio de 2023] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8793016/>
- Singh P, Singh AD, Ahuja V, Makharia GK. Who to screen and how to screen for celiac disease. *World J Gastroenterol*. [Internet] 2022 [consultado el 2 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9476868/>
- Stefanelli G, Viscido A, Longo S, Magistrone M, Latella G. Persistent Iron Deficiency Anemia in Patients with Celiac Disease Despite a Gluten-Free Diet; PubMed Central (PMC) [Internet]. 2020 [consultado el 2 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7468819/>
- Starchl C, Scherkl M, Amrein K. Celiac Disease and the Thyroid: Highlighting the Roles of Vitamin D and Iron. *Nutrients*. [Internet] 2021[citado 1 de junio de 2023] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8224353/>

- Toma A, Volta U, Auricchio R. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders; PubMed Central (PMC) [Internet] 2019 [consultado el 2 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6545713/>
- Wieser H. Química de las proteínas del gluten; ELSEVIER [Internet] 2007 [consultado el 2 de junio de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.fm.2006.07.004>